

УДК 616.61-035.2:616.1[4(045)]

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

© Е.С. Оленко, А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук,
В.Б. Лифшиц, Е.А. Симонова, В.Г. Субботина

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; факторы риска.

В последние годы широкое распространение получила концепция факторов риска как основополагающего подхода в донозологической диагностике различных заболеваний и патологии почек в частности. В настоящей работе представлены современные данные по модифицируемым и немодифицируемым факторам риска хронической болезни почек.

В эпидемиологических исследованиях широкое распространение получила концепция *факторов риска*. Действие факторов риска на организм является сугубо индивидуальным, и вероятность развития того или иного заболевания зависит от адаптационных возможностей организма. На действие определенных факторов риска каждый индивидуум отвечает по-своему, изменяя функциональное состояние своего организма. Единым для всех является развитие неспецифической адаптационной реакции с формированием определенных донозологических состояний. Таким образом, все факторы окружающей среды, вызывающие неспецифические адаптационные реакции организма и ведущие к снижению его адаптационных возможностей, могут рассматриваться как факторы риска дезадаптации организма.

Главной особенностью при применении концепции факторов риска в донозологической диагностике является то, что интенсивность любого фактора окружающей среды (фактора риска) может быть исследована по отношению к различным функциональным состояниям. Это позволяет при массовых обследованиях одновременно со структурой здоровья определять основные факторы риска для каждого из функциональных состояний и, таким образом, эффективно воздействовать на структуру здоровья путем борьбы с соответствующими факторами.

Факторы риска развития дезадаптации одновременно являются и факторами риска заболеваний, поскольку последние представляют собой следствие нарушения гомеостаза и срыва адаптационных механизмов. Заболевания возникают путем перехода донозологических состояний в преморбидные, а затем – в нозологические. Такой переход происходит в результате длительного воздействия факторов риска как необходимого условия развития неспецифических адаптационных реакций. Связь между факторами риска и заболеванием осуществляется через функциональные состояния, отражая напряжения и перенапряжения регуляторных механизмов с последующим нарушением гомеостаза и компенсации.

Наука пока далека от того, чтобы с точностью установить все причины возникновения заболеваний почек у человека. На современном уровне развития меди-

цины можно лишь выявить факторы, которые могут спровоцировать (а могут и не спровоцировать) развитие того или иного заболевания мочевыделительной системы.

Согласно данным World Health Report 2000 и Global Burden Disease (GBD) project, заболевания почек и мочевых путей ежегодно приводят к смерти примерно 850 тыс. человек. Они занимают 12-е место как причина смерти и 17-е как причина стойкой утраты трудоспособности. При этом есть основания полагать, что истинная распространенность и заболеваемость хронической болезнью почек недооценена.

«Почки – это тот орган, который не кричит». При наличии у пациента патологии почек чаще всего клинические проявления болезни появляются уже в далеко зашедшей стадии болезни, когда речь может идти лишь о серьезной патогенетической терапии или уже заместительной терапии, т. е. гемодиализе, трансплантации почек [1]. В связи с этим скрининговые обследования функционального состояния почек крайне важны. Функция почек оценивается по показателю *скорости клубочковой фильтрации* (СКФ). В норме скорость клубочковой фильтрации составляет 80–120 мл/мин. По данным крупных регистров NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), распространенность стойкого снижения СКФ (15–59 мл/мин.) составляет не менее 3,8 % в общей популяции, что сопоставимо с частотой заболеваний, традиционно рассматриваемых как социально значимые, – бронхиальной астмой, ишемической болезнью сердца и др. При этом лишь около четверти лиц со сниженной СКФ знают о наличии у них хронической почечной недостаточности. Большинство случаев стойкого ухудшения функции почек в общей популяции связано как с собственно заболеваниями почек, так и с патологией других систем и органов (диабет, ИБС, артериальная гипертензия и др.). Именно поэтому в последние годы в современной нефрологии был введен новый термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) [2]. ХБП включает в себя целую группу известных нозологий, таких как первичный гломерулонефрит и гломерулонефрит как вторичное проявление системных заболеваний, врожденные нефропатии, хронический пиелонефрит, интер-

Общие факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек

Немодифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска
1. Возраст. 2. Половые особенности. 3. Расовая и этническая принадлежность. 4. Врожденные пороки развития и уменьшение почечных нефронов. 5. Генетические факторы. 6. Группа крови	1. Острая урогенитальная инфекция. 2. Дислипотеидемия. 3. Артериальная гипертензия. 4. Табакокурение, алкоголизм, наркомания, токсикомания. 5. Сопутствующие болезни (факторы): стафилококковые инфекции (ангины, фарингиты), сердечная недостаточность, ожирение, анемия, сахарный диабет, диффузные болезни соединительной ткани, затруднение оттока мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, глистная инвазия. 6. Частая смена половых партнеров. 7. Особенности питания, дегидратация, высокобелковая диета. 8. Склонность к камнеобразованию. 9. Ятрогенные факторы (анальгетики, НПВП, рентгеноконтрастные препараты, нефротоксичные антибиотики и др.). 10. Осложненное течение беременности и родов. 11. Увеличение активности симпатической нервной системы. 12. Контакт с гемолитическими ядами, углеводородами, растворителями, соединениями бензола и тяжелыми металлами в ходе профессиональной деятельности существенно повышает риск возникновения почечных заболеваний в будущем

стициальный нефрит, а также бессимптомные и малосимптомные поражения почек.

Важно подчеркнуть, что представление о ХБП подразумевает регулярный скрининг ее признаков в группах риска, своевременное начало наблюдения этих пациентов терапевтом, нефрологом с адекватной коррекцией осложнений хронической почечной недостаточности (прежде всего анемии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, артериальной гипертензии) еще до начала заместительной почечной терапии.

Среди причин развития ХБП логично выделить немодифицируемые и потенциально модифицируемые факторы риска (табл. 1).

Краткая характеристика немодифицируемых факторов риска.

1. *Возраст.* С возрастом снижается способность организма синтезировать белок – один из важнейших компонентов мышечной ткани. Поэтому понятно, из-за чего мышечная масса уменьшается. Разумеется, это касается и мускулатуры мочевыделительной системы – она становится ослабленной. Еще одна особенность связана с тем, что регуляторные влияния вегетативной нервной системы, которая определяет, когда мышце надо расслабляться, а когда – сокращаться, уменьшаются. Это обусловлено разрушением нервных окончаний, снижением выработки особых веществ – медиаторов, благодаря которым распространяются нервные импульсы. Кроме того, затрудняется кровоток в области пояснично-крестцового отдела позвоночника. Причины этого – сужение капилляров при атеросклерозе и сахарном диабете, а также прогрессирование остеохондроза. Снижению тонуса мочеточников и мочевого пузыря способствует также прием многих лекарственных препаратов, особенно тех, которые применяются при таких сердечно-сосудистых заболеваниях, как ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. В процессе старения атрофируются клетки мно-

гих тканей, в т. ч. и мочеиспускательного канала. Благодаря этому его внутренняя поверхность становится ранимой, что способствует проникновению инфекции. Кроме того, у мужчин снижается выработка сока предстательной железы, играющего защитную роль. У пожилых людей необратимо ухудшается функция почек в процессе накопления модифицируемых факторов риска, что повышает вероятность возникновения ХБП. У женщин риск образования камня повышается в постменопаузальном периоде при низком уровне эстрогенов в крови. Кроме того, риск мочекаменной болезни повышен и после удаления яичников [3].

2. *Половые особенности.* Женский пол – во первых, большую играют роль анатомические особенности женского организма. Важно не только близкое расположение выходных отделов прямой кишки и мочеиспускательного канала. Сам мочеиспускательный канал у женщин намного шире, чем у мужчин. Кроме того, у мужчин есть предстательная железа, сок секрет которой предохраняет нижние мочевые пути от микробного повреждения. У женщин этот защитный механизм отсутствует. Не надо также забывать о регулярном повышении уровня женских гормонов эстрогенов, которые снижают тонус мочеточников. Таким образом, женщины детородного возраста имеют больший риск развития ХБП.

Мужской пол – наличие воспалительных процессов в предстательной железе, которые возможны в любом возрасте, а также развитие аденомы в зрелом возрасте, способствуют нарушению функции мочевого пузыря. Затрудненный отток мочи из почек приводит к нарушению экскреции и резорбции составных элементов мочи, выпадению (кристаллизации). У мужчин в возрасте 30–50 лет имеется наибольший риск развития камня в почке, солевого осадка, а также создаются условия для развития воспалительного процесса и ХБП [4].

3. *Расовая и этническая принадлежность.* Известно, что представители различных рас в неодинаковой степени склонны к заболеваниям почек. Наиболее уязвимы представители негроидной расы; также значительно предрасположены представители испанской, индейских и тихоокеанских островных народностей [5].

4. *Врожденные пороки развития и уменьшение почечных нефронов.* Первичные стенозы лоханочно-мочеточникового сегмента, аномалии развития почек и мочевых путей, нефроптоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (обратный заброс мочи из мочевого пузыря), уретероцеле (мешкообразное выпячивание слизистой мочеточника), «губчатая» почка, подковообразная почка (расположение почек в виде подковы). Первичные энзимопатии (тубулопатии) представляют собой нарушения обменных процессов в организме или функций почечных канальцев в результате различных ферментативных нарушений, которые могут быть как врожденными, так и приобретенными [6].

5. *Генетические факторы.* Заболевание почек, встречающееся у членов семьи, связанное с мутацией одного или нескольких генов. У взрослых чаще встречается нефропатия, наследуемая моногенно, когда мутация гена не зависит от влияния внешней среды. Это наследственный нефрит, врожденные тубулопатии (синдром Фанкони и др.), поликистоз почек. Особенности HLA-антигенов в семье (B13; сочетаний A2–A10; AII–A19; B13–B15; A2–B16; A9–B13) также опасны развитием микробно-воспалительного процесса в мочевой системе [5].

6. *Группа крови.* III (B); IV (AB) грозит развитием микробно-воспалительного процесса в мочевой системе.

Краткая характеристика модифицируемых факторов риска.

1. *Острая урогенитальная инфекция.* Острая урогенитальная инфекция подразделяется на инфекцию верхнего (пиелонефрит, абсцесс и карбункул почки) и нижнего (острый цистит, острый уретрит, бессимптомная бактериурия) отделов. Выделяют осложненные и неосложненные инфекции. К осложненным относят инфекции, развившиеся на фоне уже существующей патологии мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, стриктура мочеточника, почечная недостаточность, сахарный диабет). Наличие в анамнезе специфического и неспецифического вульвита, вульвовагинита, баланита, баланопостита повышает риск появления уретрита, цистита, восходящей уроренальной инфекции [4].

2. *Дислипотеидемия.* У относительно здоровых мужчин повышение концентрации холестерина ассоциируется с увеличением риска нарушения функции почек. Такковы результаты проспективного исследования, куда вошли более 4000 человек. В Journal of the American Society of Nephrology (2003) доктор Tobias Kurth и его коллеги пишут: «Несмотря на то, что довольно подробно изучены нарушения липидного обмена при терминальной стадии почечной патологии, связь гиперхолестеринемии и почечной дисфункции на ранних ее этапах остается неясной». Американские ученые показали, что у мужчин с уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ниже 40 мг/дл, а также с повышением уровня холестерина липопротеинов

низкой плотности и соотношения «общий холестерин/холестерин ЛПВП» риск развития почечной дисфункции был в два раза выше. Особым вариантом быстро прогрессирующей нефропатии, приводящей к почечной недостаточности, является холестериновая эмболия мелких ветвей почечных артерий [1].

3. *Артериальная гипертензия (АГ).* Известно, что длительная гипертензия приводит к поражению почек; такое состояние называется гипертензивной нефропатией. Высокое артериальное давление вызывает гиалиноз мелких артерий и артериол и, как следствие, утолщение их стенок и сужение просвета. Возникает ишемия, атрофируются канальцы нефронов. Развивается интерстициальный и перигломерулярный фиброз. Степень поражения самих капиллярных клубочков варьируется от слабовыраженного гиалиноза до полного. К развитию гипертонического нефроангиосклероза часто предрасполагают или сопутствуют ему обменные нарушения: сахарный диабет II типа и гиперурикемия. Кроме того, у больных с артериальной гипертензией высок риск присоединения и прогрессирования атеросклеротического поражения артерий почек. Гипертоническая нефропатия объединяет гипертонический нефроангиосклероз (часто в сочетании с сопутствующими хроническим уратным тубулоинтерстициальным нефритом и/или уратным нефролитиазом, диабетической нефропатией) и атеросклеротический стеноз почечных артерий и/или холестериновую эмболию внутрипочечных сосудов [6].

4. *Табакокурение.* На сегодняшний день доказано, что курение табака является одним из наиболее значимых факторов риска развития артериальной гипертензии, атеросклероза, сердечной недостаточности, что способствует появлению ХБП, а также различных злокачественных новообразований. Риск появления опухоли почки у курильщиков обеих половых групп возрастает с 30 до 60 % по сравнению с некурящим населением [7]. При отказе от курения вероятность развития заболевания снижается. По данным ряда когортных международных исследований, в течение 25 лет после отказа от курения риск появления рака почки снижается на 15 %.

Применение определенных *наркотических веществ*, таких как героин и кокаин, может, помимо прочего, быть причиной широкого спектра почечных заболеваний. Считается, что дегенеративные изменения в почках при злоупотреблении опиатами, в частности героином, связаны с их прямым токсическим действием на почечную ткань, приводящим к изменению внутриклеточного уровня цАМФ. Поражение клубочкового аппарата также преимущественно наблюдается при злоупотреблении героином. Для больных, вводящих опиаты парентерально, характерно развитие мембрано-пролиферативного гломерулонефрита с исходом в нефросклероз. Описаны также случаи возникновения амилоидоза, васкулита малых и средних артерий почек, развитие вирусной гломерулопатии, в частности, с участием вируса гепатита В.

Злоупотребление алкоголем всегда способствует прямому токсическому воздействию на почечную паренхиму [6]. Однако в литературе описаны случаи развития ОПН при однократном приеме алкоголя и малопьющих людей.

5. Сопутствующие болезни (факторы):

– системная красная волчанка: первым почечным симптомом является безболезненная гематурия или протеинурия. Иммунные комплексы откладываются на базальной мембране клубочков, развивается волчаночный нефрит. Благодаря ранней диагностике, системная красная волчанка приводит к хронической почечной недостаточности лишь в 5 % случаев;

– стафилококковые инфекции (ангины, фарингиты) способствуют иммунокомплексному поражению базальной мембраны клубочков, а также прямому гематогенному заносу инфекции в почку. Частые острые респираторные вирусные и бактериальные инфекции опасны возникновением сочетанной вирусно-бактериальной инфекции мочевой системы и обострением хронической бактериальной инфекции мочевой системы. Наличие хронических очагов инфекции (тонзиллит, аденоидит, синусит, отит, кариозные зубы) могут привести к возникновению ИМС и обострению хронической патологии мочевой системы;

– сахарный диабет (СД) II типа является главной причиной развития почечной недостаточности, вызывая каждый третий случай ее возникновения. Диабетическая нефропатия проявляется в виде диабетического гломерулосклероза, инфекции мочевыводящих путей и папиллярного некроза. Первые симптомы этого осложнения развиваются через 10–15 лет после начала заболевания и включают в себя отеки, пенистость мочи, анорексию, тошноту, повышенную утомляемость, головные боли, зуд. Возможна ранняя диагностика с помощью чувствительного биохимического теста на альбуминурию, которая развивается за 5–10 лет до появления вышеописанных симптомов. В 1936 г. Р. Kimmelstiel и С. Wilson впервые описали патологоанатомическую картину тяжелой диабетической нефропатии, которая характеризовалась нефротическим синдромом и артериальной гипертензией. Сегодня эту форму заболевания называют диабетическим гломерулосклерозом. (Диабетическая нефропатия имеет собственные факторы риска, к которым относятся: мужской пол, пожилой возраст, альбуминурия у пациентов с впервые диагностированным СД, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение, наличие протеинурии в анамнезе у родителей резко повышает риск развития диабетической нефропатии у детей, страдающих СД.);

– серповидно-клеточная анемия: в 4,2 % случаев осложнением этого наследственного заболевания является поражение почек – развивается гипертензия и протеинурия, анемия усугубляется. При возникновении почечной недостаточности прогноз крайне неблагоприятен;

– синдром Гудпасчера. Наиболее часто он развивается у подростков, у мужчин несколько чаще, чем у женщин. У 80 % больных определяется HLA-DR2 антиген. В сыворотке определяются анти-БМК антитела, направленные против гликопротеиновых антигенов неколлагеновой части коллагена IV типа. Эти антитела обладают способностью реагировать как с базальной мембраной клубочков почек, так и с базальной мембраной альвеол легких. При синдроме Гудпасчера в моче определяется гематурия и протеинурия, которые являются проявлениями быстро прогрессирующего гломерулонефрита;

– гепатит С: хроническая форма этого заболевания приводит к мембранопролиферативному гломерулонефриту из-за отложения в почках иммунных комплексов (тип I);

– сердечная недостаточность: вызывает снижение интенсивности почечного кровотока, который ухудшается и в дальнейшем за счет действия ангиотензина II [7];

– синдром приобретенного иммунодефицита человека. Иммунодефицит увеличивает риск инфицирования мочевыводящих путей;

– ожирение. Относительно новые исследования демонстрируют сильную зависимость между избыточным весом и риском развития почечных заболеваний среди мужчин, тем самым подтверждая наблюдаемую общность многих факторов риска у заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы. Точные механизмы действия этого фактора риска не установлены. Скорее всего, как и у заболеваний сердечно-сосудистой системы, оно обусловлено повреждением артерий (в данном случае – почечных), высоким уровнем холестерина и развитием атеросклероза у страдающих ожирением пациентов и т. д. При избыточном весе тела может отмечаться инсулиновая резистентность и повышенный уровень кальция в моче, в результате чего повышается риск возникновения камней. Кроме того, малоподвижный образ жизни людей с лишним весом способствует нарушению уродинамики и кристаллурии [7];

– раковые опухоли способствуют формированию паранеопластического нефрита;

– затруднение оттока мочи – в каждом возрасте причины разные. В детстве наибольшее значение имеют аномалии развития почек, т. е. врожденные отклонения (изменения количества, положения, структуры почек). Чаще всего приходится сталкиваться с гипоплазией (врожденным уменьшением почки, при котором она работает нормально), дистопией (врожденным необычным расположением почки) и удвоением почки. При полном удвоении в каждой из половин почки имеется отдельная полостная система, причем в нижней части она развита нормально, а в верхней – недоразвита. От каждой лоханки (лоханка – это часть полостной системы) отходит по мочеточнику. Мочеточники могут «впадать» в мочевой пузырь отдельно или сливаться друг с другом на каком-либо уровне. При беременности отток мочи затрудняется из-за повышения внутрибрюшного давления. Кроме того, увеличивающаяся в размерах матка, как правило, отклоняется вправо и может сдавить правый мочеточник. Другая причина связана с особенностями обмена гормонов: к 13-й неделе беременности уровень женских гормонов эстрогенов повышается почти в 20 раз. Из-за этого снижается тонус мочеточников и мочевого пузыря, и моча «застаивается». Нарушение оттока мочи от почек может быть следствием камнеобразования, перегибов мочеточников, рубцовых изменений, опухолей, гипертрофии предстательной железы. При этом развивается гидронефроз (увеличение почечных чашечек и лоханок) с последующей атрофией и обструктивной нефропатией [6];

– пузырномочеточниковый (или везикоуретральный) рефлюкс – заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточник. Причиной такого заброса чаще всего бы-

вает анатомический дефект, слабость или недоразвитие гладкой мускулатуры в нижней трети мочеточника или в месте соединения мочеточника и мочевого пузыря. Это одно из самых распространенных наследственных расстройств. Рефлюкс может развиваться и у взрослых. Это бывает связано с повышением давления в мочевом пузыре при таких заболеваниях, как нейрогенный мочевой пузырь, аденома или рак предстательной железы, сужение шейки мочевого пузыря, мочекаменная болезнь [4];

- глистные инвазии (энтеробиоз) опасны развитием вульвита, вульвовагинита, уретрита, цистита;
- функциональные и органические нарушения со стороны ЖКТ (запоры, дисбактериоз, синдром мальабсорбции) чреваты развитием дискинезии мочевыводящих путей, бессимптомной бактериурии, метаболических нарушений;
- внелегочные формы туберкулеза. Туберкулез почек.

6. *Частая смена половых партнеров.* Обнаружена прямая зависимость заболеваемости пиелонефритом от частоты половых актов. Интенсивная половая жизнь вызывает раздражение тканей и повышает восприимчивость к инфекции, а также способствует механическому переносу бактерий из зоны промежности к уретре (мочеиспускательному каналу и мочевому пузырю). Большое количество разных половых партнеров способствует ослаблению местной защиты. Известно, что слизистая оболочка мочевого пузыря обладает бактерицидными способностями, которые из-за воспалительных заболеваний (циститы) могут ослабевать [1].

7. *Особенности питания.* Дегидратация (обезвоживание). Чем меньше воды поступает в организм, тем концентрированнее моча, тем хуже в ней растворяются «шлаки» и соли и тем выше риск образования камня. Обезвоживание может наступать по разным причинам: малое поступление воды в организм, жаркий климат, частая длительная рвота, диарея, т. е. те состояния, при которых человек теряет жидкость. Очень важно соблюдать питьевой режим и выпивать до 2, а в некоторые времена года – до 3 л жидкости. Стоит отметить, что сок грейпфрута к этому не относится, т. к. он, наоборот, повышает риск возникновения камня. Дегидратация может развиваться также у лиц, подвергающихся воздействию повышенных физических нагрузок (профессиональные спортсмены), и у тех, чья работа связана с длительной гипертермией (водолазы). Оксалаты – соли щавелевой кислоты, из которых состоят наиболее часто встречающиеся камни в почках, – образуются в организме при большом употреблении шпината, щавеля, картофеля, ураты – при употреблении высокобелковой пищи. В эпидемиологических исследованиях отмечена корреляция частоты возникновения рака почки с употреблением мяса, растительных продуктов, а также маргарина и масла. Однако достоверного влияния конкретных продуктов питания на заболеваемость почечно-клеточным раком не выявлено. Возможно, патогенетическое значение имеют не сами исходные продукты, а вещества, выделяющиеся при приготовлении пищи. Доказанным канцерогенным эффектом обладают пирролизисные составляющие, в частности гетероциклические амины, вырабатываемые при высокотемпературной обработке мяса. Употребление овощей и фруктов, по данным большинства авторов, способствует

ет снижению риска развития рака почки. Влияние употребления алкоголя, кофе и чая на заболеваемость опухолями почки не изучено [6].

8. *Склонность к камнеобразованию:*

– основным фактором риска образования *струвитных камней* является инфекция, а также состояния, при которых нарушено мочеиспускание, т. к. при этом отмечается застой мочи и развитие в ней бактерий. Обычно к этому состоянию относится нейрогенный мочевой пузырь, который часто встречается при сахарном диабете, инсульте и параличах;

– образованию *уратных камней* обычно способствует высокий уровень уратов, который встречается у больных с подагрой, некоторыми типами рака и после химиотерапии опухолей. У людей, которые живут в жарких и засушливых регионах, отмечается высокий риск обезвоживания, при котором объем мочи уменьшен. Кроме того, у людей с расстройствами функции кишечника при диарее отмечается снижение кислотности мочи и уменьшение ее объема. Седиментация солей мочевой кислоты (уратов) происходит в кислой среде при значениях pH мочи от 4,5 до 5,8;

– ранее считалось, что большое употребление в пищу продуктов, богатых кальцием, способствует образованию *оксалатных камней*, однако на сегодняшний день подтверждено обратное утверждение – оксалатные камни образуются при малом поступлении кальция в организм. Возможно, это связано с тем, что кальций связывает соли щавелевой кислоты в кишечнике. И когда количество кальция в кишечнике уменьшено, больше оксалатов поступает в организм, а следовательно, больше риск образования камней. Седиментация кальциевых солей щавелевой кислоты (оксалатов) – в зоне pH мочи 5,8–6,8;

– основной фактор риска развития *фосфорнокислых камней* – щелочная реакция мочи с pH более 7,0. Эти изменения мочи чаще всего связаны с наличием уреазоактивной бактериальной флоры [3];

– *цистиновые камни* (редко). Основной фактор риска – цистинурия (редкое наследственное заболевание, связанное с генным дефектом реабсорбции цистина в почечных канальцах, обычно выявляется у детей и в молодом возрасте). Молекулы цистина плохо растворяются в моче, и поэтому она кристаллизуется, образуя цистиновые камни [4].

9. *Ятрогенные факторы* (анальгетики, НПВП, рентгеноконтрастные препараты, нефротоксичные антибиотики). Некоторые диагностические манипуляции, травмы, формы лечения могут причинить непосредственный вред почкам либо нарушить почечный кровоток. Одним из наиболее серьезных осложнений применения *рентгеноконтрастных средств* (РКС) является острое, иногда необратимое, снижение почечных функций. Согласно данным международной статистики, острая почечная недостаточность (ОПН), вызванная применением РКС, достигает 10–12 % госпитальной ОПН, превышая частоту поражения почек антибиотиками группы аминогликозидов. К факторам высокого риска поражения почек относят диабетическую нефропатию, хроническую почечную недостаточность, дегидратацию, использование высоких доз контрастного вещества. Вместе с тем не исключена возможность развития не поддающейся прогнозированию ОПН у здоровых лиц при введении небольших доз РКС. Ре-

зультаты проведенного эксперимента позволяют предположить следующий механизм развития ОПН при воздействии РКС: контрастные вещества, являясь сильными почечными вазоконстрикторами, вызывают снижение почечного кровотока и СКФ. Гемодинамические нарушения, лежащие в основе развития ОПН, по-видимому, связаны со свойствами высокоосмолярных ионных РКС и способны вызывать, подобно тиазидовым и осмотическим диуретикам, нарушение обмена кальция (гиперкальциемию) путем увеличения реабсорбции кальция в сочетании со снижением реабсорбции Na в соответствующих отделах нефрона. В свою очередь гиперкальциемия, вызывая сокращение афферентных артериол и падение градиента гидростатического давления в капиллярах клубочков, способствует как хроническому, так и острому, обратимому снижению СКФ, а также усугубляет натрийурез и гиповолемию. Кроме того, РКС оказывают выраженное ингибирующее действие на синтез NO, что является, по-видимому, еще одним звеном патогенеза ОПН, обуславливающим как вазоконстрикторное действие РКС, так и влияние их на процессы внутрисосудистой коагуляции в почке. Многие авторы связывают появление почечно-клеточного рака с использованием диуретических препаратов. Риск развития данной патологии у больных, получавших мочегонные средства по различным показаниям, составляет более 30 %. Было установлено, что препараты, содержащие амфетамин, в значительной степени увеличивают риск развития рака почки. В литературе имеются немногочисленные сообщения о том, что прием фенацетин-содержащих анальгетических препаратов увеличивает вероятность заболевания опухолью почки.

Установлена связь между чрезмерным применением *болеутоляющих средств и нестероидных противовоспалительных средств* (НПВП) и развитием интерстициального нефрита, который может привести к почечной недостаточности. Результаты исследований демонстрируют, что при правильной дозировке (согласно аннотации) этих препаратов функция почек не нарушается. Однако применение этих анальгетиков при наличии других факторов риска или просто превышение суточной дозы может привести к развитию почечных заболеваний. Нефрологические побочные эффекты НПВП подразделяются на 3 категории: обратимая почечная недостаточность и артериальная гипертензия, сосочковый некроз, интерстициальный нефрит. Определенной нефротоксичностью обладают многие лекарственные препараты:

- противосудорожные препараты: тропирамат, фелбамат, зонисамид;
- некоторые диуретики, например, триамтерен;
- препараты для лечения заболеваний щитовидной железы;
- некоторые препараты для лечения СПИДа (индинавир);
- антибиотики (пенициллин, гентамицин, ванкомицин, циклоспорин А);
- ингибиторы ангиотензин превращающего фермента;
- некоторые стероидные препараты;
- некоторые химиопрепараты;
- витамин D и аскорбиновая кислота (витамин С) [8].

10. *Беременность, ее осложненное течение.* Во втором и третьем триместрах нормальной беременности, когда растущий плод сдавливает близлежащие органы, мочевыделение нарушается, что может способствовать застою, инфицированию и развитию ХБП. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у беременных встречаются с частотой от 4 до 8 %. Бессимптомную бактериурию диагностируют в среднем в 6 % (2–13 %) случаев, острый цистит и острый пиелонефрит в 1–2 %. Хронический пиелонефрит встречается у 10–30 % беременных.

Патологическое течение беременности (гестозы, угроза прерывания, вирусные и бактериальные инфекции, артериальная гипертензия и гипотония, анемия, обострение хронической соматической патологии, в т. ч. гестационный пиелонефрит и цистит) грозит появлением аномалий развития мочевой системы (органных, тканевых), внутриутробного и постнатального инфицирования, нейрогенной дисфункции мочевой системы, энуреза, пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Отягощенный акушерский анамнез у матери (выкидыши, аборт, преждевременные роды) грозит появлением внутриутробной инфекции, аномалиями развития мочевой системы у плода, наследственной синдромальной патологии.

Отягощенный гинекологический анамнез у матери (хронические неспецифические и специфические воспалительные заболевания гениталий, гормональные нарушения, эндометриоз) способствует внутриутробному и постнатальному инфицированию, мембранной патологии.

Перинатальная энцефалопатия в анамнезе (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, внутричерепной гипертензии) опасна развитием дискинезии мочевыводящих путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, пузырно-мочеточникового рефлюкса. Особенности вскармливания ребенка на первом году жизни (короткий период грудного вскармливания; искусственное вскармливание неадаптированными смесями, продуктами, содержащими большое количество коровьего молока, кефира и др.) опасны развитием метаболических нарушений у ребенка (оксалурии, уратурии, фосфатурии, кальциурии, цистинурии) [3].

11. *Увеличение активности симпатической нервной системы.* Увеличение активности указанного отдела нервной системы приводит к снижению фильтрации, реабсорбции и мочевыделению в целом, что при наличии других факторов риска может спровоцировать ХБП [3].

12. *Профессиональная деятельность.* Опубликованы данные о повышенном риске развития ХБП и даже рака мочевыводящих путей у лиц, занятых на ткацком, резиново-каучуковом, бумажном производстве, имеющих контакт с промышленными красителями, нефтью и ее производными, промышленными ядохимикатами и солями тяжелых металлов. В настоящее время не вызывает ни у кого сомнения, что почки могут быть поражены как при общем воздействии ионизирующего излучения, так и вследствие попадания радиоактивных веществ внутрь организма. При втором способе нефропатии развиваются чаще и протекают тяжелее, т. к., выделяясь из организма почками, радиоактивные вещества могут накапливаться. Наличие профессиональных вредностей у родителей (вибрация, радиация, лаки,

краски, нефтепродукты, соли тяжелых металлов, работа в инфекционных отделениях, вирусологических и бактериологических лабораториях) грозит появлением у детей аномалий и пороков развития органов мочевой системы, дисплазии почечной ткани, хронической внутриутробной гипоксии, преждевременных родов, внутриутробного инфицирования, морфофункциональной незрелости почек [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.П. Этиология и патогенез уrolитиаза (клинико-биохимические и иммунологические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1988. С. 453.
2. Арутюнов Г.П. Патфизиологические процессы в почках у больных ХСН // Журнал сердечная недостаточность. 2008. Т. 9. № 5 (49). С. 234-249.
3. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Лекарственная острая почечная недостаточность // Острая почечная недостаточность: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 130-137.
4. Чиж А.С., Петров С.А., Яциковская Г.А., Гиткина Л.С., Байда А.В., Чиж К.А. Нефрология в терапевтической практике / под общ. ред. А.С. Чижа. 3-е изд., доп. Минск: Высш. школа, 1998. 557 с.
5. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 482 с.

6. Кафедра урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования. URL: <http://www.urotop.ru>. Загл. с экрана.
7. National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. International comparisons // Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007. P. 239-254.
8. Appendix II // ANZDATA Registry Report / eds. S. McDonald, L. Excell, B. Livingston. Adelaide: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, 2008. P. 1-97.

Поступила в редакцию 6 апреля 2012 г.

Olenko E.S., Kodochigova A.I., Kirichuk V.F., Lifshits V.B., Simonova E.A., Subbotina V.G. RISK FACTORS OF KIDNEY CHRONICLE DISEASE DEVELOPMENT

In last years the conception of risk factors as main approach in donozological diagnostics of various diseases and especially kidney pathology received the influence. In the work the modern data of modified and non-modified risk factors of kidney chronicle disease are given.

Key words: kidney chronicle disease; risk factors.