

Факторы риска ускоренного прогрессирования почечной недостаточности у урологических больных

Г.М. Орлова

Иркутский институт усовершенствования врачей, кафедра уронефрологии

Risk factors of accelerated progress of renal failure in urologic patients

G. M. Orlova

Ключевые слова: урологические заболевания, хроническая почечная недостаточность, факторы риска прогрессирования ХПН.

Ретроспективный анализ по методу «случай–контроль» воздействия различных факторов на течение почечной недостаточности у 88 пациентов с мочекаменной болезнью, поликистозом почек и патологией единственной почки позволил выявить факторы риска ускоренного прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН). Определяющее значение имеют факторы, связанные с характером, тяжестью и активностью основного почечного заболевания. При мочекаменной болезни ведущая роль принадлежит наличию гидронефроза, при поликистозе почек – эпизодам макрогематурии в анамнезе, при патологии единственной почки – непрерывно рецидивирующему пиелонефриту единственной почки. Универсальными факторами риска ускоренного течения ХПН у урологических больных являются тяжелая артериальная гипертензия, в особенности ДАД ≥ 120 мм рт. ст., суточная протеинурия больше 1 г.

Retrospective analysis in the method of a «random–control» influence of various factors on the course of renal failure in 88 patients with urolithiasis, polycystic kidney, and pathology of the sole kidney allowed us to reveal the risk factors of accelerated progress of chronic renal failure (CRF). The determining factors are those associated with the nature, severity and activity of the main kidney disease. In urolithiasis, the hydronephrosis plays the key role, in polycystic kidney – macrohematuria cases in medical history, in sole kidney pathology, the ever-recurring pyelonephritis of the sole kidney is of vital importance. The universal factors of the accelerated CRF development in urologic patients are the severe arterial hypertension, particularly DAP ≥ 120 mm Hg; daily proteinuria > 1 g.

Многочисленные исследования факторов прогрессирования нефропатий позволили установить механизмы нефросклероза, связанные с характером и активностью «причинной» патологии, а также неспецифические, универсальные для всех нефропатий факторы. Среди последних важнейшими являются гемодинамические и метаболические факторы прогрессирования почечной недостаточности [2, 4, 8, 10]. При оценке влияния различных факторов исходом чаще считают развитие хронической почечной недостаточности (ХПН), появление азотемии. Меньшее число исследований посвящено анализу влияния различных факторов на темпы прогрессирования уже развившейся почечной недостаточности. Так, оценено влияние артериальной гипертензии, протеинурии, дислипидемии на течение ХПН, на продолжительность жизни больных при так называемых гломерулярных болезнях: гломерулонефрите, диабетической нефропатии и тому подобных [1, 3, 6, 9, 11–13].

Клиницистам хорошо известно, что при одной и той же причинной патологии ХПН у разных больных протекает с различной скоростью нарастания клини-

ко-лабораторной симптоматики, имеет различную продолжительность от момента диагностики до наступления терминальной стадии. Это справедливо для «урологических» нефропатий, вероятно, даже в большей степени, чем для гломерулярных болезней почек. В связи с этим представляется актуальным выявление факторов, ускоряющих или замедляющих течение ХПН при урологической патологии.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование больных, страдающих мочекаменной болезнью, поликистозом почек, патологией единственной почки и достигших терминальной стадии почечной недостаточности. Анализ проведен у 88 больных: с мочекаменной болезнью – 28, с поликистозом почек – 32, с патологией единственной почки – 28. Пациенты разделены на 2 группы: основную («случай») составили больные с ускоренным прогрессированием почечной недостаточности, у которых ежемесячный рост креатининемии превышает среднее значение этого показателя

Адрес для переписки: 664047, г. Иркутск, ул. Ал. Невского, д. 71, кв. 49
Телефон: (395-2) 368046. Орлова Галина Михайловна

при данной патологии + 2 δ ; контрольную – больные с обычным течением ХПН, у которых скорость прогрессирования почечной недостаточности не превышает средних значений.

С помощью метода «случай–контроль» [5] определен относительный риск ускоренного течения ХПН при различных воздействиях. В дальнейшем для выявления независимых предикторов ускоренного прогрессирования ХПН эти группы больных подвергнуты анализу с помощью метода пропорционального риска Кокса [7]. Метод пропорционального риска Кокса – вариант регрессионного анализа, адаптированного к оценке влияния данных с цензурированными случаями на развитие временных событий. Случаи с ускоренным прогрессированием ХПН расценивали как полные наблюдения, случаи с неускоренным течением ХПН – как цензурированные. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Расчеты выполнялись с помощью программы SPSS для Windows, версия 10.5.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность ХПН от момента установления диагноза почечной недостаточности до терминальной стадии составила при мочекаменной болезни – $36,2 \pm 3,8$ мес., при поликистозе почек $38,2 \pm 4,1$ мес., при патологии единственной почки – $43,8 \pm 3,6$ мес. Средний ежемесячный рост креатининемии составил $0,023 \pm 0,004$ ммоль/л; $0,021 \pm 0,003$ ммоль/л; $0,014 \pm 0,005$ ммоль/л соответственно.

Наиболее высокий относительный риск (rr) ускоренного течения ХПН отмечается при воздействии следующих факторов: гидронефроз, часто- или непрерывно рецидивирующее течение мочевого инфекции при азотемии, односторонний нефросклероз до азотемии, суточная протеинурия больше 1 г; диастолическое АД ≥ 120 мм рт. ст. По этим факторам группы достоверно отличаются между собой. Примененный в дальнейшем метод пропорционального риска Кокса подтвердил значение гидронефроза, высокого ДАД, выраженной протеинурии в качестве независимых предикторов ускоренного прогрессирования ХПН. Отмечено также возрастание относительного риска ускоренного течения ХПН при сочетании действий следующих факторов: часто или непрерывно рецидивирующее течение мочевого инфекции в период ХПН, ДАД выше 120 мм рт. ст., наличие гидронефроза, суточная протеинурия больше 1 г (rr – 14). При оценке действия этого сочетанного фактора обнаруживаются достоверные различия между группами ($\chi^2 - 4,78$; $p < 0,05$).

Таким образом, к факторам риска ускоренного прогрессирования ХПН при мочекаменной болезни можно отнести ДАД выше 120 мм рт. ст., гидронефроз, суточную протеинурию больше 1 г, а также сочетанное воздействие этих факторов и их комбинации с часто или непрерывно рецидивирующим течением мочевого инфекции в период ХПН.

Высокий относительный риск ускоренного прогрессирования уже имеющейся почечной недостаточности у больных с патологией единственной почки определяется при воздействии следующих факторов: женский пол (относительный риск, rr – 3,15); артериальная гипертензия (rr – 3,15), возникшая до азотемии

(rr – 2,2), продолжающаяся более 10 лет (rr – 4,25) и протекающая с высокими цифрами АД (САД > 180 мм рт. ст., rr – 2,7; ДАД > 120 мм рт. ст., rr – 14,4); суточная протеинурия больше 1 г (rr – 14,4); часто или непрерывно рецидивирующий пиелонефрит единственной почки (rr – 13,5), в том числе в период ХПН (rr – 30); сопутствующие метаболические нарушения: дислипидемия (rr – 1,7), сахарный диабет (rr – 4,3). Достоверные различия между группами получены при анализе воздействия следующих факторов: ДАД выше 120 мм рт. ст., часто- или непрерывно-рецидивирующее течение пиелонефрита единственной почки в период ХПН, суточная протеинурия больше 1 г. В дальнейшем эти факторы были включены в модель пропорционального риска Кокса и подтверждено их неблагоприятное воздействие на темпы прогрессирования почечной недостаточности. Таким образом, независимыми предикторами ускоренного течения ХПН при патологии единственной почки являются: диастолическое АД 120 мм рт. ст. и выше, суточная протеинурия больше 1 г, часто или непрерывно рецидивирующий в период ХПН пиелонефрит единственной почки.

Проведенный анализ сочетанных воздействий позволил говорить о неблагоприятном воздействии сочетания двух факторов: длительность заболевания почки до нефрэктомии более 10 лет и тяжелой артериальной гипертензии (rr – 6,5).

Высокий относительный риск ускоренного прогрессирования почечной недостаточности и достоверные различия между группами больных с поликистозом почек отмечаются при воздействии следующих факторов: развитие ХПН в возрасте младше 40 лет; эпизоды макрогематурии в анамнезе; суточная протеинурия больше 1 г; обнаружение в начальной стадии ХПН (креатинин крови 0,4 ммоль/л) анемии. Примененный в дальнейшем метод пропорционального риска Кокса позволил установить независимые предикторы ускоренного прогрессирования ХПН при поликистозе почек. Ими являются эпизоды макрогематурии и суточная протеинурия больше 1 г. Поскольку все воздействия. Высокий относительный риск ускоренного течения ХПН отмечен при следующих сочетанных воздействиях: возраст в момент диагностики ХПН младше 40 лет перенесенные хирургические операции на почках (сравнение с группой больных с неускоренным прогрессированием ХПН: $\chi^2 - 5,79$; $p < 0,05$); ДАД выше 120 мм рт. ст. и хирургические операции на почках ($\chi^2 - 5,79$; $p < 0,05$); экстраренальные кисты и хирургические операции на почках ($\chi^2 - 5,4$; $p = 0,02$); экстраренальные кисты и анемия в начальной стадии ХПН ($\chi^2 - 5,4$; $p = 0,02$). Комбинация всех этих факторов приводит к еще более значительному возрастанию относительного риска.

Таким образом, предикторами ускоренного течения почечной недостаточности у больных с поликистозом почек являются: эпизоды макрогематурии, суточная потеря белка с мочой больше 1 г. Кроме того, риск ускоренного прогрессирования ХПН высокий у больных с ХПН, диагностированной в возрасте младше 40 лет, перенесших хирургические операции на почках, имеющих кисты внепочечной локализации, а также страдающих высокой артериальной гипертензией и анемией, развившейся в начальной стадии почечной недостаточности.

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Пациентка П., 49 лет. Диагноз поликистоза почек установлен в 1981 году. В последующие годы отмечались неоднократные обострения пиелонефрита. Артериальная гипертензия возникла в 1970 году, имела нестабильный характер с колебаниями от 120/90 до 200/130 мм рт. ст. Гипотензивная терапия неадекватная и малоэффективная. Перенесла 5 эпизодов макрогематурии. Поликистоз почек обнаружен у матери, старшего брата и сына пациентки. Симптомы ХПН появились 34 месяца назад. В начальный период ХПН отмечена суточная протеинурия больше 1,2 г. С появлением почечной недостаточности артериальная гипертензия стала стабильной, более тяжелой, АД 180/120 – 230/160 мм рт. ст.

Таким образом, можно было прогнозировать ускоренное течение ХПН у пациентки с предикторами высокой скорости падения почечной функции: суточной 0,029 ммоль/л, тогда как средний показатель в группе больных с поликистозом почек – 0,021 ± 0,003 ммоль/л.

Таким образом, ускоряющее воздействие на темпы прогрессирования ХПН при урологической патологии в большей степени оказывают факторы, связанные с характером и активностью самой нефропатии (гидронефроз при МКБ, часто или непрерывно рецидивирующее течение пиелонефрита единственной почки, эпизоды макрогематурии в анамнезе при поликистозе почек и т. п.).

При анализе факторов риска ускоренного прогрессирования ХПН при различных нефропатиях, помимо воздействий, специфических для данного заболевания (например, эпизоды макрогематурии при поликистозе почек, гидронефроз при мочекаменной болезни и т. п.), оценивался и ряд универсальных воздействий: пол, возраст больного, возраст начала почечного заболевания, возраст начала ХПН, место жительства, наличие, тяжесть и длительность артериальной гипертензии, наличие и выраженность различных метаболических сдвигов и т. д. Подтверждено универсальное, свойственное всем исследуемым нефропатиям значение для определения риска ускоренного прогрессирования ХПН таких факторов, как диастолическое АД выше 120 мм рт. ст. (табл. 1), суточная протеинурия больше 1 г (табл. 2).

Выявление факторов риска ускоренного прогрессирования ХПН позволит прогнозировать течение почечной недостаточности у больного, осуществлять индивидуальную лечебную помощь, в конечном счете влиять на продолжительность жизни пациентов с ХПН.

Выводы

1. Определяющее влияние на темпы прогрессирования ХПН при урологической патологии оказывают факторы, связанные с характером, тяжестью и активностью основной почечной патологии.

2. Универсальными факторами риска ускоренного течения ХПН при урологической патологии являются: диастолическое АД 120 мм рт. ст., суточная протеинурия больше 1 г.

Таблица 1

Относительный риск (rr) ускоренного прогрессирования ХПН в зависимости от длительности и тяжести артериальной гипертензии (АГ)

Патология	rr при воздействии факторов				
	наличие АГ	АГ до 180 мм рт. ст.	длительность АГ больше 10 лет	выраженность АГ	
				САД выше 180 мм рт. ст.	ДАД выше 120 мм рт. ст.
Мочекаменная болезнь	0,75	1,0	3,3	3,3	17,0
Патология единственной почки	3,15	2,2	4,25	2,7	14,4
Поликистоз почек	0,75	0,6	2,4	1,7	3,5
Σ	1,5	1,0	1,9	1,6	4,1*

Примечание. * – $\chi^2 - 15,854$; $p < 0,001$ при сравнении с группой с неускоренным течением ХПН.

Таблица 2

Относительный риск (rr) ускоренного прогрессирования ХПН в зависимости от выраженной протеинурии

Патология	Мочекаменная болезнь	Патология единственной почки	Поликистоз почек	Σ
rr	11,3	14,4	7,9	24*

Примечание. * – $\chi^2 - 5,986$; $p < 0,05$ при сравнении с группой больных с неускоренным течением ХПН.

Литература

1. Кутырина И.М. Лечение почечной гипертензии // Росс. мед. журнал. 2000; 8, 3; 124–127.
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. – М., 1999; 363.
3. Смирнов А.В. Дислипидемия как один из немимунных механизмов прогрессирования склеротических процессов в почечной паренхиме // Нефрология. 1997; 1; 2: 7–12.
4. Томилина Н.А. Механизмы прогрессирования почечной недостаточности // Современные аспекты заместительной терапии почечной недостаточности. Сб. мат. междунар. нефрол. симпозиума. – М., 1998; 7–13.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. – М., 1998; 352.
6. Шестакова М.В., Чукунова Л.А., Шамхалова М.Ш. и др. Диабетическая нефропатия: факторы риска быстрого прогрессирования почечной недостаточности // Терапевт. архив. 1999; 6: 45–49.
7. Кокс Д., Оукс Д. Анализ данных типа времени жизни / Пер. с англ. М., 1988; 191.
8. Anderson S., Meyer T., Rennke H., Brenner B.M. Control of glomerular hypertension limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. J. Clin. Invest. 1985; 76; 612–621.
9. Avram M.M. Low density lipoprotein immunofluorescence at site of renal injury in glomerulosclerosis: a potential pathogenetic role for lipids in renal disease. Am. J. Kidney Dis. 1993; 22; 69–71.
10. Brenner B. Hemodynamically mediated glomerular injury and progressive nature of kidney disease. Kidney Int. 1983; 23; 647.
11. Parving H.-H., Osterby R., Anderson P.W., Hsueh W.A. Diabetic nephropathy; in: The Kidney, ed B.M. Brenner, 1996, Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo; 2; 1864–1892.
12. Peterson I.S., Adier S., Bucart T.M. et al. For the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Group Blood Pressure control, proteinuria and progression of renal disease. Ann. intern Med. 1995; 123; 754–762.
13. Williams I., Coles G. Proteinuria – a direct cause of morbidity? Kidney Int. 1994; 45: 443–450.