

**Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное
Учреждение Высшего Образования «Северо-Осетинская
государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра внутренних болезней №4

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

учебное пособие

Владикавказ 2022г.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН) —

симптомокомплекс, развивающийся в результате постепенной необратимой гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек.

Важно помнить, что гибель нефронов долгое время может не проявлять себя никакой клинической картиной и только при снижении численности нефронов до 30% в организме происходит задержка креатинина, мочевины и других продуктов азотистого обмена.

ХПН означает хронический процесс, сопровождающийся снижением функциональной способности почек любой степени выраженности.

Азотемия — увеличение концентрации азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке без каких-либо явных клинических появлений как хронической, так и острой почечной недостаточности.

Уремия — фаза почечной недостаточности, при которой выявляются симптомы почечной дисфункции (обычно не наступает, пока СКФ не падает ниже 10 мл/мин).

Терминальная стадия почечной недостаточности — любая форма ХПН на такой стадии, когда показано постоянное заместительное лечение в форме диализа или пересадки почки.

Темпы прогрессирования ХПН прямо пропорциональны скорости склерозирования почечной паренхимы и во многом определяются этиологией и активностью нефропатии. Так, наиболее высоки естественные темпы прогрессирования при активном волчаночном нефрите, диабетической и амилоидной нефропатии. Значительно медленнее прогрессирует ХПН при хроническом пиелонефрите, подагрической нефропатии, поликистозе почек.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Частота ХПН колеблется в различных странах в пределах 100—600 на 1 млн взрослого населения.

Основными *причинами развития ХПН* являются:

- поражения нефрона и интерстиция почек (гломерулонефриты, пиелонефриты, интерстициальные нефриты, амилоидоз, туберкулез);
- врожденные заболевания почек
 - *поликистоз*;
 - *синдром Фанкони* – сочетание наследственной инфантильной миелопатии (аутосомно – рецессивное наследование) с множественными аномалиями: хронически прогрессирующим гиперхромным макроцитарным малокровием, лейкопенией, тромбоцитопенией, гипо- и апластическим костным мозгом, низким ростом, инфантильностью, гипогенитализмом, микроцефалией, аномалией рефлексов, микрофтальмом, косоглазием, пороками развития почек (дегенеративно – диспластической нефропатией);
 - *синдром Альпорта* – хронический гломерулонефрит, сочетающийся с понижением остроты слуха и зрения);
- системные заболевания;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, стеноз почечных артерий);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет);
- обструктивные заболевания мочевых путей (МКБ, аномалии развития, опухоли).

Согласно отчету группы Российского регистра отмечен неуклонный рост количества больных, нуждающихся в получении заместительной почечной терапии (ЗПТ). Анализируя возрастной состав больных, находящихся на заместительной почечной терапии (ЗПТ), отмечены его резкие отличия: в нашей стране подавляющее большинство гемодиализных пациентов находятся в молодом и трудоспособном возрасте, а в странах Западной Европы, Северной Америки и Австралии большая часть диализной популяции представлена лицами старше 60 лет. По данным регистра, около половины диализных больных в РФ (49,9%) моложе 45 лет, 45,2% - в возрасте от 45 до 64 лет, а удельный вес пожилых составляет лишь 4,9% (табл.1).

Таблица 1. Структура причин хронической почечной недостаточности в РФ в популяции больных, получавших лечение гемодиализом в 2000 году (по данным Российского регистра заместительной терапии хронической почечной недостаточности регистра).

Диагноз основного заболевания, явившегося причиной ХПН	В целом все ГД-больные		По возрастным группам (%)			
	Абс. кол-во	%	до 18 лет	19-44 лет	45-64 лет	> 65 лет
Хронический гломерулонефрит	2884	57,6	36,2	65,8	52,9	36,0
Пиелонефрит	606	12,1	7,6	9,6	13,4	28,5
Поликистоз почек	540	10,8	7,6	4,8	17,3	13,4
Диабетический нефросклероз	249	5,0	1,6	5,8	4,2	6,3
Врожденные и наследственные поражения почек	170	3,4	33,0	4,1	0,5	0,8
ХПН неясной этиологии	148	3,0	1,1	2,7	3,2	4,2
Поражение почек при системных заболеваниях	127	2,5	9,7	2,3	2,1	2,5
Поражение почек вследствие АГ	91	1,8	0,0	1,3	2,2	5,0
Другие поражения почек	95	1,9	2,2	2,1	1,8	0,8
Интерстициальный нефрит	49	1,0	1,1	0,8	1,2	1,3
Амилоидоз	47	0,9	0,0	0,7	1,3	1,3

рассчитано только по данным о тех больных, для которых в представленных отчетах были указаны и возраст, и диагноз основного заболевания

Интересно, что, как и в возрастном составе, так и в причинах возникновения терминальной ХПН прослеживается значительная разница между российскими данными и данными западных стран (в частности в США) (табл 2).

Таблица № 2. Основные причины терминальной стадии болезней почек в США (по данным Джеймс А.Шеймана, 2002 г)

Причины болезней почки	Количество случаев в %
Диабет	34,2
Гипертония (нефросклероз)	29,2
Гломерулонефрит	14,2
Интерстициальный нефрит	3,4
Кистозная болезнь почек	3,4
Прочие или неизвестные	15,4

Как видно при сравнении в структуре причин терминальной ХПН в нашей стране резко доминирует гломерулонефрит (57,6%), в то время как в США основной причиной терминальной ХПН является сахарный диабет (34,2%) и гипертоническая болезнь (29,2%), тогда, как гломерулонефрит (14,2%) стоит лишь на третьем месте. Важно отметить, что больные с диабетической нефропатией (5%) находящиеся на гемодиализе в нашей стране, это в основном больные диабетом I типа. Теперь становится очевидной еще одна причина возрастного различия пациентов с терминальной ХПН в нашей стране и за рубежом. В существующих условиях предпочтение в оказании помощи отдается более молодой возрастной группе, для которой наиболее характерны гломерулонефриты и возникает необходимость в отборе больных для лечения гемодиализом, следствием которого является отказ в лечении наиболее сложным категориям больных, в частности пожилым или страдающим сахарным диабетом. В целом, как нозологический, так и возрастной состав больных с терминальной ХПН в нашей стране, отражает недостаточную обеспеченность гемодиализом.

Вместе с тем, определенный оптимизм, вселяет некоторое увеличение в так называемом составе "новых" гемодиализных пациентов, лиц старше 65 лет (до 5,4%). Так же как и увеличение в структуре причин направления на ЗПТ удельного веса больных с диабетическим (до 7,7%) и гипертензивным нефросклерозом (до 2,3%) .Таким образом, расширение показаний к гемодиализному лечению особо сложных категорий больных, характеризует развитие службы гемодиализа в нашей стране.

Немаловажное значения для прогноза у больных с ХПН имеет и своевременное начало ЗПТ. В развитых странах рекомендуется переводить больных на диализ еще при сохраненном диурезе, повышении содержания креатинина не более 700-800 мкмоль/л и СКФ не менее 10 мл/мин. По данным регистра в РФ у половины больных к началу лечения гемодиализом уровень креатинина в плазме крови был равен 900 мкмоль/л, а в 66% случаев СКФ не

достигала 10 мл/мин, что отражает общую тенденцию к позднему началу гемодиализной терапии нашей стране.

На основании данных Российского регистра заместительной терапии почечной недостаточности можно нарисовать «портрет» типичного больного попадающего на гемодиализ: уровень креатинина в плазме крови 900 мкмоль/л и более, СКФ менее 10 мл/мин, высокие цифры артериального давления (у 26,8% систолическое артериальное давление в пределах 141-160 мм рт. ст., у 21,7% - 161-180, у 22,3% "новых" больных систолическое АД к началу лечения превышало 180 мм рт. ст.); низкий уровень гемоглобина (всего у 10,9% больных его показатели превышали 100 г/л). Таким образом, мы видим пациента с далеко зашедшей уремией, и это не может не сказываться отрицательно как на дальнейшей эффективности лечения и летальности. Средний показатель годичной летальности по данным регистра составил 10,1% (в 1999 г. 13%).

В структуре причин летальности доминировали сердечная недостаточность (22,9%), нарушение мозгового кровообращения (20,6%), гиперкалиемия (6,1%), отек легких (5,3%), септицемия (5,0%).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ХПН.

Основным механизмом в прогрессировании ХПН является уменьшение количества функционирующих нефронов под действием повреждающих факторов (иммунные комплексы, токсины, бактерии, протеинурия, высокое фильтрационное давление, гиперлипидемия, гиперпаратиреоз, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличение нагрузки пищевым белком и фосфором, гипертония и др.) и замещение их соединительной тканью, а как следствие снижение скорости клубочковой фильтрации. Первоначально поражается лишь один специфический сегмент нефрона (каналец, клубочек), кровеносные сосуды или интерстиций. В последующем в патологический процесс вовлекаются любые части нефрона и интерстиций, начинает страдать функция нефрона. Нормальная

архитектоника почки утрачивается, ткань замещается коллагеном, происходит уменьшение размеров (сморщивание) почки. Эта последовательность развития событий при ХПН известна как гипотеза **интактного нефрона**. Интактные нефроны поддерживают нормальный гомеостаз до тех пор, пока остается некоторое количество функционирующих нефронов (около 10-30% по разным источникам). Затем наступает уремия, которая в течение нескольких недель или месяцев может привести к летальному исходу, если не проводить диализ.

Оставшиеся интактные нефроны вынуждены работать с повышенной нагрузкой, компенсируя тем самым до определенного времени развитие признаков ХПН. На начальном этапе происходит гемодинамическая адаптация действующих нефронов с их гиперперфузией за счет ангиотензин II-зависимого нарушения ауторегуляции почечного гломерулярного кровотока: усиление тонуса эфферентной артериолы и вазодилатация афферентной артериолы клубочка. В свою очередь, повышенная нагрузка на здоровые нефроны приводит к гипертрофии и повреждению (гибели) и склерозированию нефронов (фокальный гломерулосклероз), а следовательно, и к усугублению признаков ХПН. Такая последовательность событий получила название **гипотезы гиперфльтрации**. Эта гипотеза объясняет причину прогрессирования почечной недостаточности даже после устранения этиологических факторов.

Гибель или значительное нарушение функции части нефронов ведет к становлению компенсаторных механизмов с целью поддержания экскреторной функции почек - повышению системного АД и еще большей дилатации афферентных артериол интактных нефронов. Таким образом, с течением времени гиперфльтрация приводит к структурным изменениям здоровых нефронов и дальнейшему усугублению ХПН – адаптивный ответ становится дезадаптивным, развивается «порочный круг».

Гипертонию, как один из механизмов повреждения почек и развития нефропатии с исходом в почечную недостаточность нужно рассматривать

через призму *сердечно-сосудистого и почечного континуума*. Понятие «континуум» в последние годы прочно укрепилось в научно-медицинском лексиконе. Континуум - непрерывная цепь развития заболевания от факторов риска до гибели пациента (от англ. *continuous* - непрерывный, постоянный). В 1991 году Dzau V. и Braunwald E. была предложена единая теория сердечно-сосудистого континуума, позднее была сформулирована и представлена концепция *почечного, или ренального, континуума* в рамках сердечно – сосудистых заболеваний (изменения, происходящие в почках, в виде непрерывной цепи от факторов риска (АГ, СД и др.) до развития терминальной ХПН и гибели больного).

До сих пор можно спорить по поводу того, что первично: поражение почек или развитие артериальной гипертонии. Почки могут иметь первичное значение в развитии АГ, и в тоже время они основной орган – мишень при артериальной гипертензии.

Общепризнанно, АГ ускоряет прогрессирование нефропатии и ХПН. По данным многих исследований, существует тесная связь между уровнем АД и темпами падения СКФ.

Одним из наиболее ранних проявлений гипертонического поражения почек являются *функциональные нарушения почечной гемодинамики* с развитием клубочковой гиперперфузии и клубочковой гипертензии. Внутриклубочковое давление определяется двумя основными факторами – уровнем системного АД и соотношением между тонусом афферентной и эфферентной артериол. В норме при повышении системного АД происходит сужение афферентной и расширение эфферентной артериолы, что препятствует передаче повышенного АД на клубочковые капилляры. Таким образом, развитие гиперперфузии и клубочковой гипертензии возможно при хроническом повышении системного АД и (или) нарушении ауторегуляции тонуса клубочковых артериол.

Длительное существование гиперперфузии и клубочковой гипертензии способствует развитию *структурных изменений*, которые затрагивают

почечные клубочки (капилляры, базальную мембрану, мезангий), а также почечные сосуды. Наиболее выраженные структурные изменения возникают в афферентной артериоле, максимально подверженной воздействию повышенного АД. Нефроангиосклероз приводит к уменьшению клубочкового кровотока и ишемии, а также к гибели части клубочков. При критическом уменьшении количества функционирующих клубочков развиваются адаптивные изменения в оставшихся нефронах с дилатацией афферентной артериолы, направленные на поддержание экскреторной функции почек. Однако со временем этот адаптивный механизм становится фактором прогрессии нефропатии. Передача повышенного АД на интактные клубочки, развитие клубочковой гиперперфузии и гипертензии приводят к структурным изменениям, дальнейшему снижению почечной функции с развитием терминальной ХПН и гибелью больного.

С точки зрения **клинико-лабораторных маркеров** нефропатии почечный континуум у больных АГ может быть представлен следующим образом. На первом доклиническом этапе выявляется микроальбуминурия или протеинурия, на втором – признаки начальной почечной недостаточности в виде увеличения концентрации креатинина в сыворотке крови ($>1,5$ мг/дл у мужчин и $>1,4$ мг/дл у женщин) или снижения скорости клубочковой фильтрации ($<60-70$ мл/мин.), и на последнем этапе почечного континуума развивается терминальная ХПН с необходимостью поведения ЗПТ.

В патогенезе гипертонического поражения почек и прогрессировании ХПН при артериальной гипертензии можно выделить два принципиальных механизма: **клубочковая ишемия**, а также **клубочковая гиперфльтрация и гипертензия**, что доказано патоморфологическими исследованиями (в гипертонической почке обнаруживают нефроны как с явлениями ишемии, так и с признаками гиперперфузии).

Первый механизм («традиционный»), впервые предложенный Volhard и Fahr, заключается в развитии структурных изменений почечных сосудов

(склероз) с сужением их просвета и появлением клубочковой ишемии. В результате этого происходит уменьшение СКФ и прогрессирование ХПН. Второй механизм связывает развитие гломерулосклероза с повышением внутривенного давления (гипертензией), гиперперфузией и гиперфильтрацией.

Существенные изменения претерпевают *почечные сосуды* (включают «ишемический» механизм развития нефросклероза), и *реакция мезангиальных клеток* на гемодинамические нарушения (под влиянием механической нагрузки в них увеличивается синтез коллагена типов I и IV, фибронектина и ламинина, что способствует увеличению образования межклеточного матрикса и прогрессированию гломерулосклероза).

Среди основных факторов, участвующих в развитии и прогрессировании поражений почек, а, следовательно, и в развитии ХПН помимо гемодинамических огромное значение в настоящее время придается *гуморальным (негемодинамическим) факторам – РААС и САС*.

Активация РААС реализует следующие гемодинамические и негемодинамические эффекты:

- повышение системного АД посредством мощной вазоконстрикции;
- развитие клубочковой гипертензии в результате констрикции эфферентной артериолы;
- нарушение проницаемости стенки клубочковых капилляров, контракция мезангиальных клеток, ведущая к уменьшению площади фильтрационной поверхности;
- активация факторов роста и высвобождение цитокинов;
- инфильтрация интерстиция иммуно – компетентными клетками;
- усиление перекисного окисления липидов.

Увеличение активности САС в прогрессировании нефропатии полностью не установлено, однако предполагается, что на ранних этапах гиперактивность САС вызывает развитие клубочковой гипертензии, тогда как на поздних стадиях, напротив, уменьшает СКФ и эффективный почечный

плазмоток. В любом случае на фоне увеличенной симпатической активности происходит:

- нарушение почечной гемодинамики посредством α_1 -обусловленной вазоконстрикции;
- увеличение высвобождения ренина из юкстагломерулярных клеток;
- усиление реабсорбции натрия;
- стимуляция образования ангиотензина II.

Важную роль в развитии гемодинамических внутрпочечных нарушений играют **вазоактивные эндотелиальные факторы**, точнее, дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами. Подавление синтеза NO приводит к развитию клубочковой гипертензии, протеинурии и гломерулосклероза.

Еще одним негемодинамическим фактором прогрессирования нефропатии является **протеинурия** сама по себе. Предполагается, что белок стимулирует инфильтрацию интерстиция моноцитами и T-лимфоцитами, в результате чего развивается интерстициальный фиброз. Помимо этого, прохождение протеинов через базальную мембрану приводит к ее дальнейшему повреждению. Протеинурия является самым сильным предиктором прогрессирования диабетической и недиабетической нефропатии и развития терминальной ХПН. У пациентов с исходной протеинурией $<1,9$ г/сут темпы снижения СКФ не превысили 5% в год. У больных с уровнем протеинурии $>3,9$ г/сут отмечено снижение СКФ более чем на 10 мл/мин./1,73 м² с риском развития ХПН $>30\%$ за 3 года. Кроме того, протеинурия является маркером повышенного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Даже субклиническая экскреция альбумина (**микроальбуминурия**) взаимосвязана с прогрессированием нефропатии любой этиологии. Присутствие микроальбуминурии коррелирует с наличием гиперфльтрации и гиперперфузии, она расценивается как маркер функциональных нарушений

почечной гемодинамики и ранних структурных изменений, а так же как предиктор развития ХПН.

Нарушения обмена липидов (гипер- и дислипидемия) также способствуют развитию поражения почек. Липопротеиды низкой плотности захваченные мезангиальными клетками, стимулируют их пролиферацию и выработку хемотаксических факторов. Окисление макрофагами и мезангиальными клетками ЛПНП приводят к образованию тучных клеток, которые высвобождают цитокины, факторы роста и другие вещества, способствующие повреждению мезангия.

Результаты достаточно большого числа исследований позволяют предполагать участие **генетических факторов** в развитии и прогрессировании поражения почек. Было показано, что увеличение клубочковой фильтрации, микроальбуминурия и повышенное почечное сопротивление выявляется у здоровых лиц, еще не страдающих АГ, но родители которых страдают АГ, что можно объяснить врожденной гиперчувствительностью эфферентной клубочковой артериолы к ангиотензину II и другим прессорным воздействиям, которая подтверждена при изучении I/D полиморфизма гена АПФ. Более быстрое развитие гипертонической и диабетической нефропатии характерно для больных с генотипом DD. Кроме всего прочего, возможно врожденное уменьшение количества нефронов, дефекты мембраны почечных канальцев и гетерогенность популяции нефронов.

Таким образом, в развитии и прогрессировании ХПН можно выделить гемодинамические, гуморальные и генетические факторы.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Для ХПН характерно постепенное сморщивание и уменьшение размеров почек. Морфологические изменения носят мозаичный характер – склерозированные клубочки и канальцы сочетаются с гипертрофированными клубочками, расширенными канальцами и очагами фиброза межуточной

ткани. При ХПН количество почечных клубочков уменьшается до 200— 400 тыс. вместо 2 млн у здоровых людей. Гипертрофия оставшихся клубочков происходит в связи с их неспособностью к регенерации погибающих нефронов и необходимостью компенсировать функцию склерозированных нефронов. Склероз клубочков сопровождается запустеванием соответствующих канальцев, эпителий которых атрофируется. В отличие от клубочков, канальцы способны к регенерации. Новые канальцы имеют эмбриональный тип строения. Наряду с атрофированными канальцами в форме трубочек встречаются гипертрофированные канальцы, а также небольшие кисты. Межуточная ткань почки увеличена, наблюдается разрастание соединительной ткани с образованием рубцов. Развиваются гиалиноз и липоидоз стенок артериол, облитерация мелких ветвей.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХПН

Основоположник отечественной нефрологии Е.М. Тареев различал всего две стадии ХПН:

- **консервативную**, со СКФ примерно 15-40 мл/мин и большими возможностями консервативной терапии, и
- **терминальную**, со СКФ около 15 мл/мин и ниже, когда должен обсуждаться вопрос о внепочечном очищении (гемодиализе или перитонеальном диализе) или пересадке почки.

Очевидно, что диагноз ХПН ставился только на стадии выраженных клинических проявлений, когда в лучшем случае осталось около 30% функционирующих нефронов и задержать развитие ХПН довольно проблематично. В последние десятилетия стало очевидно, что если диализ и дает возможность продлить жизнь пациентов, то сегодня стала актуальной возможность задержать течение заболевания почек и развитие ХПН, улучшить качество жизни всех лиц, страдающих заболеваниями почек задолго до того, как появятся признаки ХПН и потребуются заместительная почечная терапия.

В настоящее время имеется несколько классификаций, учитывающих доклиническую стадию ХПН.

Наиболее удобной в клинической практике является классификация А.Ю. Николаева и Ю.С. Милованова с выделением трех стадий ХПН (начальной, консервативной и терминальной), когда для установления стадии ХПН достаточно клинической картины и определения СКФ. Причем, название стадии подразумевает под собой и выбор метода лечения: начальная – лечение основного заболевания, консервативная – медикаментозная терапия, терминальная - гемодиализ.

Таблица 3. Стадии ХПН по А.Ю.Николаеву и Ю.С. Милованову

Стадия	СКФ	Диурез	Частота АГ	Уремическая интоксикация	Эндокринные нарушения	Терапия
Начальная	60-40	Полиурия	40-50	-	- -	консервативная
Консервативная	40-15	Выраженная полиурия, никтурия	60-70	+ -	+ -	консервативная терапия сохраняет остаточную функцию почек
Терминальная	<15	Олигурия	80-90	+++	+	гемодиализ, трансплантация почек

Наиболее широкое распространение в клинической практике получила классификация С.И.Рябова (2000г), которая определяет стадии не только по СКФ, но и по содержанию креатинина в сыворотке крови и определяет группу в зависимости от необходимых лечебных мероприятий.

Таблица 4. Стадии ХПН по С.И. Рябову

Стадия	Фаза	Креатинин моль/л	СКФ	Форма	Группа в зависимости от лечебных мероприятий
I латентная	А	норма	норма, могут быть нарушения пробы на разведение и концентрацию	обратимая	0 (лечение основного заболевания)
	Б	Повышен	↓, но не менее		0

		до 0,13	50% от должной		(то же)
II азотемическая	A	0,14-0,44	20-50% от должной	стабильна я	1 (назначение малобелковой диеты и консервативных методов лечения)
	B	0,45-0,71	10-20% от должной		1 (то же)
III уремическая	A	0,72-1,24	5-10% от должной	Прогресс ирующая	2 гемодиализ, трансплантация
	B	1,25 и более	Ниже 5 % должной		2,3 симптоматическая терапия.

Общепринятой также является классификация Н.А. Лопаткина и И.Н.

Кучинского, согласно которой различают четыре стадии ХПН – латентную, компенсированную, интермиттирующую и терминальную.

Таблица 5. Классификация Н.А. Лопаткина и И.Н. Кучинского

Клинико- лабораторные признаки	С Т А Д И Я		
	латентная	компенсированная	интермиттирующая
Жалобы	нет	диспепсия, сухость во рту, утомляемость	слабость, головная боль, нарушение сна, жажда, тошнота
Диурез	в пределах нормы	легкая полиурия	Выраженная полиурия
Нв г/л	более 110	100-110	90-100
Проба Зимницкого	норма	Разница между мак. мин. плотностью менее 8	гипоизостенурия
Мочевина крови моль/л	до 8,8	8,8-10,0	10,1-19,0
Креатинин крови моль/л	до 0,18	0,2-0,28	0,3-0,6
СКФ	45-60	30-40	20-30
Осмолярность мочи мосмоль/л	450-500	до 400	менее 250
Средние молекулы крови Ед	0,25-0,35	0,36-0,45	0,46-0,55
Электролиты крови	в пределах нормы	редко гипонатриемия	Часто гипонатриемия, гипокальциемия
Метаболический ацидоз	отсутствует	отсутствует	умеренный

ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ

Период клинического течения	Клиническая характеристика	Лечение
0	По течению напоминает интермиттирующую стадию. Выделительная функция почек сохранена, азотемия без тенденции к быстрому росту (мочевина до 25 ммоль/л), СКФ 10-15мл/мин, средние молекулы крови до 0,6 Ед, водные и электролитные нарушения не выражены	Консервативное
I	Выделительная функция почек сохранена. СКФ менее 10 мл/мин, значительная азотемия (мочевина крови 25-38 ммоль/л, креатинин до 1,0 ммоль/л), средние молекулы до 0,75 Ед. Умеренные метаболических ацидоз и электролитные нарушения.	Консервативное, подготовка к гемодиализу, пересадка почек без диализотерапии
II А	Олигоанурия, задержка жидкости в тканях, дисэлектролитемия, гиперазотемия (мочевина крови выше 35 ммоль/л, креатинин крови выше 1,1 ммоль/л, СКФ меньше 5 мл/мин. Обратимые изменения сердечно -сосудистой системы, артериальная гипертензия не выше 220/120 мм.рт.ст., сердечная недостаточность II ст.	Хронический гемодиализ, подготовка к трансплантации
II В	Те же данные, что при II А, но более тяжелая сердечная недостаточность с нарушением кровообращения в большом и малом кругах, злокачественная артериальная гипертензия, полисерозиты	Гемодиализ по индивидуальным показаниям. Пересадка почки рискованна
III	Терминальная уремия, гиперазотемия (мочевина крови 60 ммоль/л и выше, креатинин 2 ммоль/л и выше, содержание средних молекул 1,76 и выше. Гиперкалиемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, дисфункция	Симптоматическое лечение

Придерживаясь долгосрочной стратегии, направленной на улучшение качества помощи для всех пациентов с заболеваниями почек, Национальный Почечный Фонд [США] (НПФ - NKF) учредил в 1995 году Инициативу [по улучшению] Качества Лечения Диализом [DOQI]. В конце 1999 года Инициатива была переведена в новую фазу, в которой ее рамки расширились до полного спектра заболевания почек, когда раннее вмешательство и соответствующие меры могут предотвратить развитие ХПН. Чтобы отразить эти расширившиеся цели, новая Инициатива обрела название Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQITM) - Инициатива Качества Лечения Заболевания Почки.

Согласно рекомендациям K/DOQITM среди больных с хроническим заболеванием почек стадию заболевания следует определять на основании уровня почечной функции независимо от диагноза в соответствии с классификацией хронического заболевания почек (ХЗП - СКД) K/DOQI. При этом термин «почечная недостаточность» появляется в диагнозе только в терминальной стадии ХПН (классификации А.Ю.Николаева и Ю.С. Милованова), в других случаях в диагнозе указывается хроническое заболевание почек с соответствующим уровнем снижения СКФ. *Хроническое заболевание почек* определяется или по повреждению почек, или по снижению скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение более 3 месяцев. Почечное повреждение характеризуется патологическими отклонениями, включающими изменения в анализах крови и мочи или при визуализирующих исследованиях.

Таблица 6. Стадии ХЗП согласно рекомендациям K/DOQITM

Стадии ХЗП	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)
1	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90
2	Повреждение почки с легким снижением СКФ	60-89
3	Умеренное снижение СКФ	30-59

4	Тяжелое снижение СКФ	15-29
5	Почечная недостаточность	< 15 (или диализ)

Основываясь на данной классификации можно предотвратить или отсрочить неблагоприятные исходы хронического заболевания почек путем раннего их выявления обычными лабораторными тестами и началом терапии еще на доклиническом этапе развития ХПН.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХПН

Уменьшение количества функционирующих нефронов приводит к нарушению всех функций почек:

- экскреция конечных продуктов азотистого обмена, чужеродных веществ, избытка ряда органических веществ – аминокислот, глюкозы;
- участие в регуляции объема крови и внеклеточных жидкостей (волюморегуляция);
- поддержание стабильной концентрации осмотически активных веществ в крови и других жидкостях тела (осморегуляция);
- регуляция ионного состава крови
- сохранение кислотно-щелочного равновесия;
- участие в метаболизме белков, углеводов и липидов;
- регуляция артериального давления;
- регуляция эритропоэза;
- участие в кальциевом обмене;
- секреция таких физиологически активных веществ, как ренин, эритропоэтин, активная форма витамина Д₃, простагландины, серотонин.

Нарушение экскреции конечных продуктов азотистого обмена ведут к развитию азотемии и уремии. Еще недавно считалось, что клинические проявления уремии обусловлены задержкой мочевины и креатинина. Исследования последних лет не подтвердили эти предположения. Так при создании во время процедуры гемодиализа у больных высокой концентрации мочевины не наблюдалось каких-либо

болезненных симптомов, кроме нарушения толерантности к глюкозе. Так же мало доказательств имеется в отношении токсичности креатинина. В последние годы, в качестве «уремических токсинов» рассматривались гуанидин и его производные, полиамины, и так называемые «средние молекулы» (вещества с молекулярной массой от 300 до 5000 дальтон – остатки аминокислот, полипептиды, олигосахара, производные глюкуроновых кислот и спиртов). В опытах на животных метилгуанидин – метаболический предшественник креатинина, вызывал многие симптомы уремии, а при значительном повышении его концентрации приводил к гибели животных в течении 15 дней. Со «средними молекулами» связывали токсическое действие на органы и системы, подавление реакции клеточного иммунитета, развитие полинейропатии, нарушение толерантности к глюкозе. Вместе с тем высокое содержание средних молекул в сыворотке обнаруживали при многих острых и хронических заболеваниях, не имеющих отношения к уремии (инфаркте миокарда, панкреатите, экзогенных отравлениях и др.), а перевод больных на гемодиализ с использованием фильтров, имеющих высокий клиренс «средних молекул» не приводил к улучшению состояния больного. Это заставило усомниться в ведущей роли «средних молекул» в развитии симптомов ХПН. В 1985 году Sh.Massry и соавторы предложили использовать как истинный критерий уремической интоксикации **паратгормон (ПТГ)**, гиперсекреция которого изначально направлена на компенсацию гипокальциемии и гиперфосфатемии, а затем приводит к ренальной остеодистрофии, гипертриглицеридемии и усугубляет анемию. Определенная роль придается β - микроглобулину, метаболизм которого происходит в почках, а при развитии ХПН, повышенный уровень β - микроглобулина в сыворотке способствует развитию диализного амилоидоза. Таким образом, основная часть веществ, рассматриваемых в качестве уремических токсинов, представляют собой соединения, экскретируемые или метаболизируемые нормальными почками.

Нарушение выделительной функции почек происходит к задержке в организме «уремических токсинов», которые влияют на ЦНС и другие органы и ткани, что проявляется клинически синдромом *уремической интоксикации* и *астеническим синдромом* (слабость, быстрая утомляемость, вялость, нередко выраженная апатия, значительное ограничение, а в далеко зашедших случаях и полная утрата трудоспособности).

Нарушение функции осморегуляции (поддержание стабильной концентрации осмотически активных веществ в крови и других жидкостях тела), ***волюморегуляции*** (регуляция объема крови и внеклеточных жидкостей) и поддержание электролитного (ионного) состава крови. Нарушение этих функции почек проявляется уже на ранних стадиях развития ХПН в виде неспособности обеспечить поддержание водно-электролитного баланса и проявляется неспособностью почек концентрировать мочу, вследствие чего развивается:

- Изостенурия (относительная плотность мочи равна относительной плотности безбелкового фильтрата плазмы - 1010-1012, в норме относительная плотность мочи составляет 1005-1025).
- Гипостенурия (относительная плотность мочи ниже относительной плотности безбелкового фильтрата плазмы и не превышает 1008).
- Полиурия (увеличение суточного диуреза более 1800 мл/сут) и, как следствие, симптомы дегидратации (гипогидратации).
- Дегидратация (гипогидратация) - уменьшение содержания воды в организме. В начальных стадиях ХПН дегидратация возникает в результате усиленного выделения воды через почки и проявляется сухостью кожи, жаждой, умеренным слюноотделением, сухостью языка, отсутствием потообразования, повышением температуры (вследствие уменьшенной отдачи воды кожей физическая терморегуляция не действует), спавшимися венами, понижением артериального давления, снижением массы тела. В крайней степени выраженности присоединяются мозговые явления, бред и

кома. В связи с дегидратацией может наступить сгущение крови с последующим повышением концентрации задерживаемых токсических веществ и ухудшением состояния больных.

- Никтурия (увеличение доли ночного диуреза над дневным; в норме дневной диурез составляет 65-80% количества выделенной за сутки мочи).

Нарушение осморегуляции происходит вследствие анатомического повреждения мозгового слоя почки, снижения чувствительности собирательных трубочек к вазопрессину и развития осмотического диуреза в оставшихся нефронах. Уцелевшие нефроны функционируют в условиях повышенной осмотической нагрузки и должны вывести в минуту значительно больше растворимых веществ, чем нормальные нефроны, для чего им необходимо увеличить объем выводимой мочи.

Между осмотической нагрузкой нефронов и массой действующих нефронов установлена прямая отрицательная зависимость, т.е чем меньше нефронов функционирует, тем большую осмотическую нагрузку они несут и тем больше повреждаются.

В дальнейшем теряется способность почки к разведению мочи, а в терминальном периоде количество мочи резко уменьшается и возможны клинические проявления

- Гипергидратации. Гипергидратация (водная интоксикация) – увеличение объема общей воды в организме. Различают состояния, сопровождающиеся увеличением объема внеклеточной внутрисосудистой (гиперволемиа), интерстициальной (отечный синдром) и внутриклеточной жидкости. Внутриклеточная гипергидратация проявляется отеком мозга, отеком легких, острой почечной недостаточностью, острой сердечной недостаточностью. Причиной гипергидратации при почечной недостаточности является неспособность почек выводить излишки воды и избыточная продукция АДГ. Клинически гипергидратация внеклеточного сектора проявляется увеличением массы тела, отечным синдромом, сонливостью, малым диурезом. При присоединении клеточной

гипергидратации развиваются судороги, кома. При гипергидратации отмечают снижение концентрации натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л, снижение осмоляльности плазмы, показателя гематокрита крови.

Различают легкую и тяжелую гипергидратацию. При легкой степени внеклеточной гипергидратации появляются отеки в области стоп, голеней, повышение венозного давления, признаки перегрузки малого круга кровообращения (влажные хрипы в нижних отделах легких, усиление прикорневого рисунка легких на рентгенограмме, начинающийся отек легких); тяжелая степень гипергидратации проявляется выпотом в серозных полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард), отеком легких, мозга.

Нарушение электролитного состава крови. Объем внутриклеточной и внеклеточной жидкости и осмотическая концентрация ее компонентов являются основными константами организма. Основными осмотически активными веществами в плазме являются натрия хлорид и глюкоза, причем большую роль здесь играет натрий. Нарушения обмена натрия проявляются первично как изменения объема тела. Напротив, нарушение водного обмена проявляются первично изменением содержания растворенных веществ, в частности натрия.

Натрий – основной осмотически активный компонент плазмы, внеклеточная концентрация натрия значительно выше внутриклеточной. В норме почки фильтруют в сутки около 550—600 г и выделяют с мочой 3—6 г натрия. При ХПН достаточно долго почки сохраняют способность выделять с мочой натрий в количестве, приблизительно равном поступившему, несмотря на снижение количества действующих нефронов, за счет адаптивного резкого снижения реабсорбции натрия в канальцах и повышения его экскреции. По мере прогрессирования ХПН механизмы адаптации натриевого гомеостаза истощаются, почки теряют способность сохранять натрий, может развиваться клиника солевого истощения. *Солевое истощение* проявляется слабостью, отсутствием аппетита, артериальной

гипотензией, резким снижением функции почек. Последнее обусловлено тем, что при продолжающейся потере натрия с мочой развивается гипонатриемия, уменьшается объем внеклеточной жидкости, развивается гипотензия, которая влечет за собой компенсаторное сужение сосудов почек, и тем самым усугубляется нарушение почечных функций. У большинства больных с ХПН нарушена и способность быстро реагировать на резкое изменение содержания натрия и воды в организме. Понос, рвота и другие потери натрия не сопровождаются компенсаторной его задержкой, что так же приводит к гипонатриемии.

У других больных в терминальной стадии ХПН наблюдается тенденция к задержке натрия, развивается гипернатриемия, что является важной причиной выраженной артериальной гипертензии, которая почти в 100% случаев осложняет течение терминальной ХПН.

Калий – основной внутриклеточный ион, его физиологическое значение - обеспечение электрического потенциала клеточных мембран.

У большинства больных с ХПН почки длительное время поддерживают нормальный калиевый баланс, так как экскреция калия остается равной суточному поступлению его в организм за счет повышения выделения калия дистальными канальцами. Нормальное содержание калия в крови сохраняется до тех пор, пока суточный диурез превышает 600 мл. При прогрессировании ХПН нарушения калиевого гомеостаза проявляются развитием гиперкалиемии или реже – гипокалиемии.

Гиперкалиемия (повышение уровня калия сыворотки крови более 5,0 ммоль/л) наблюдается при терминальной почечной недостаточности в стадии олигоанурии или при выраженном ацидозе. Ее развитию способствует применение калий – сберегающих диуретиков, ингибиторов АПФ, назначения гепарина (гепарин нарушает синтез альдостерона), усиленного метаболизма (инфекция, лихорадка, травма), гемолиза, избыточного поступления калия с пищей. При умеренной гиперкалиемии снижается потенциал покоя мембран мышечных и нервных клеток (в норме он

составляет 90 мВ), что уменьшает разницу между потенциалом покоя и действия и резко повышает возбудимость клеток. При повышении уровня калия до 7,5 ммоль/л, потенциал покоя практически равен потенциалу действия, что ведет к полной потере клетками возбудимости и развитию неврологической симптоматики (покалывание, парестезия, слабость, вялый мышечный паралич), брадикардия, остановка сердца. На ЭКГ признаками гиперкалиемии служат высокие зубцы Т и уширенный комплекс QRS.

Гипокалиемия (снижение калия в плазме крови ниже 3,5 ммоль/л) более характерна для ранних полиурических стадий ХПН или для преимущественно канальцевой формы ХПН. Развитию гипокалиемии способствуют недостаточное поступление калия с пищей и выделение его через желудочно-кишечный тракт, а также применение калий – уретических диуретиков. Клинически гипокалиемия проявляется плохим самочувствием, выраженной мышечной слабостью, гиповентиляцией, одышкой, судорогами, запорам и нарушением проходимости кишечника (вследствие нарушения кишечной перистальтики). Резкое уменьшение количества калия может приводить к параличу дыхательной мускулатуры и рабдомиолизу, непереносимости глюкозы (вследствие недостаточной секреции инсулина). На ЭКГ – нарушение ритма по типу экстрасистолии, желудочковой тахикардии и фибрилляции, уплощение зубца Т и выраженный зубец U.

Хлор. Динамика концентрации хлора незначительна. При неукротимых рвотах и поносах может появиться гипохлоремия, что способствует усилению слабости, снижению аппетита. В терминальном состоянии часто отмечается тенденция к гиперхлоремии (гиперхлоремический ацидоз, который чаще выявляется при поражении канальцев).

Магний как правило, несколько повышен.

Фосфорно-кальциевый обмен также претерпевает большие изменения. Почки играют важную роль в регуляции кальция — под влиянием фермента 1-гидроксилазы в почках происходит превращение

холекальциферола в активную форму витамина D₃ — кальцитриол, под влиянием которого усиливается всасывание кальция в кишечнике. Нарушение образования кальцитриола в почках при ХПН приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и *гипокальциемии*, которая по мере прогрессирования почечной недостаточности становится все более выраженной. Гипокальциемия стимулирует продукцию паратгормона, развивается вторичный гиперпаратиреоз, играющий с одной стороны, компенсаторную роль (под влиянием паратгормона повышается содержание кальция в крови), с другой стороны - выраженную патологическую роль (развивается системный остеопороз, остеомаляция, деформация костей, полинейропатия).

Кроме того, при ХПН снижается фильтрация и выделение неорганического фосфата, приводя к развитию *гиперфосфатемии*. По мере накопления фосфата в сыворотке крови, он вступает во взаимодействие с кальцием и образует в плазме соль, которая выпадает в осадок в мягких тканях. Дополнительная потеря кальция усугубляет гипокальциемию. Накопление фосфора в свою очередь угнетает образование кальцитриола, приводя к дальнейшему ухудшению состояния костной ткани. Таким образом, сниженное содержание кальция и кальцитриола стимулирует секрецию паратиреоидного гормона, вызывая вторичный гиперпаратиреоз. Кратковременный гиперпаратиреоз играет, по-видимому, компенсаторную роль, восстанавливая кальциевый баланс, однако поскольку причина возникновения гиперпаратиреоза (ХПН) не устраняется, скоро он становится вредным фактором, приводящим к нарушениям со стороны костно-мышечной системы.

Нарушение кислотно-щелочного равновесия проявляется в развитии метаболического ацидоза (снижение рН плазмы крови ниже 7,35, стандартного бикарбоната менее 20 ммоль/л, и рН мочи до 4,8-5,0). Ацидоз обусловлен следующими основными факторами:

- снижением (примерно на 40% и более) экскреции с мочой кислотных

валентностей;

- выраженной потерей бикарбонатов с мочой вследствие нарушения их реабсорбции в канальцах;
- нарушением способности канальцев секретировать водородные ионы;
- снижением клубочковой фильтрации, что приводит к изменению количества поступающих в канальцы бикарбонатов, фосфатов и других буферных соединений с последующим расстройством транспорта ионов натрия, водородных и других ионов через стенку канальцев.

Ацидоз частично компенсируется при участии костной ткани, что приводит к патологии костей. Умеренный ацидоз, клинически, как правило, не проявляется. С ацидозом связаны выраженная слабость, отсутствие аппетита, тошнота, одышка при незначительных движениях, а иногда и в состоянии покоя. Признаком тяжелого ацидоза служит дыхание Кусмауля.

Нарушение эндокринной функции почек проявляется в нарушении синтеза эритропоэтина (гормона стимулирующего эритропоэз) с развитием нормохромной нормоцитарной анемии и увеличении продукции ренина (участвующего в активации ренин – ангиотензин – альдостероновой системы) с развитием артериальной гипертензии.

У многих больных с ХПН нарушен углеводный обмен, что выражается в нарушении толерантности к глюкозе, гипергликемии, нередко в гиперинсулинемии, увеличении глюконеогенеза. Указанные изменения обусловлены нарушением рецепторов к инсулину в периферических тканях и снижением чувствительности тканей к инсулину, а также нарушением деградации и почечного метаболического клиренса инсулина. У больных с тяжелой стадией ХПН развивается поражение репродуктивной системы — синдром уремического гипогонадизма: метаболические расстройства при ХПН нарушают продукцию тестостерона тестикулами, снижают периферическую чувствительность тестикул к тропным гормонам гипофиза, выраженные морфологические изменения в

почках снижают деградацию в них пролактина; гиперпролактинемия блокирует действие гонадотропинов на половые железы и превращение тестостерона в его активную форму дигидротестостерон.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХПН.

В отсутствии тяжелой гипертензии и ее осложнений – ретинопатии, сердечной недостаточности и т.д. начальный период ХПН беден яркими клиническими симптомами. На этом этапе клиническая картина, как правило, определяется основным заболеванием, больные жалуются на общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, сонливость, апатию, снижение аппетита. К ранним признакам ХПН относятся полиурия и никтурия. Довольно рано может развиваться анемия, которая обуславливает бледность кожи и видимых слизистых оболочек.

Для ХПН характерно медленно прогрессирующее течение с периодами ухудшения и ремиссии, нередко с многолетним периодом относительной компенсации. Среди причин, которые могут впервые вызвать азотемию у больного или ухудшить течение ХПН, следует назвать: обострение основного патологического процесса в почках (гломерулонефрита, пиелонефрита и др.), интеркуррентные инфекции (грипп, отит, пневмония, ангина, холецистит и др.), пищевые токсикоинфекции, хирургические вмешательства, гемотрансфузионные реакции и др.

В стадии азотемии клиническая картина ХПН характеризуется рядом синдромов.

Со стороны нервной системы:

- *астенический синдром* (головная боль, апатия, сонливость или, наоборот, немотивированное возбуждение и эйфория, неспособность сосредоточиться);
- *снижение порога судорожной реакции* (двигательное возбуждение, мышечные фибрилляции, паркинсоноподобные явления и, в конечном

счете, отек мозга с эclamпсическими судорогами и комой);

- *снижение мыслительной функции, угнетение сознания;*
- *поражение периферической нервной системы (тяжелая периферическая сенсорная полинейропатия, нарушение рефлексов, парезы).*

Со стороны крови:

- *анемия*, выявляется в среднем у 25% больных еще до азотемии, однако затем частота ее нарастает, и при уровне креатинина сыворотки крови выше 0,45 ммоль/л анемия обнаруживается у всех больных. Выраженность анемии коррелирует с уровнем креатинина, мочевины, клубочковой фильтрации. Согласно И. Е. Тареевой (1986), ее обнаруживают у 80% больных при снижении клубочковой фильтрации до 30—35 мл/мин (содержание креатинина 0,26—0,35 ммоль/л) и у 100% больных при уровне креатинина 0,7 ммоль/л.

Анемия при ХПН обусловленная влиянием множества факторов:

- уменьшением продукции эритропоэтина, который образуется в эпителии канальцев или в юстагломерулярном аппарате, что приводит к недостаточной продукции эритроцитов в костном мозге и снижению интенсивности эффективного эритропоэза (функционально активных эритроцитов);
- увеличением образования ингибитора эритропоэза;
- функциональной неполноценностью костного мозга, иногда его гипо- и аплазией;
- усилением гемолиза эритроцитов, укорочением длительности их жизни;
- влиянием «уремических токсинов», которые вызывают укорочение длительности жизни эритроцитов и другие нарушения их функции;
- нарушением всасывания в кишечнике на фоне уремического энтероколита и недостаточным содержанием в пище железа, витаминов В₁₂, В₆, фолиевой кислоты, меди, кобальта, белков;
- кровопотерей в связи с нарушением при ХПН функции тромбоцитов

(снижение агрегации тромбоцитов) под влиянием уремических токсинов, а также под влиянием повышенной продукции простаглицлина, угнетающего агрегацию тромбоцитов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

- *артериальная гипертензия* выявляется практически у 100% больных. В некоторых случаях гипертензия предшествует началу повреждения почек, и возможно вызывает, или усугубляет ХПН. В других гипертензия отчетливо вторична по отношению к основной болезни. Иногда невозможно определить, что наступило раньше. Гипертензия обусловлена задержкой натрия и жидкости в организме и активацией ренин – ангиотензин - альдостероновой системы. Клинически она проявляется головными болями, болями в области сердца, снижением или даже потерей зрения (в связи с развитием ретинопатии, кровоизлияниями, плазморагиями на глазном дне, отеком, иногда отслойкой сетчатки), гипертрофией и дилатацией левого желудочка, развитием острой (отек легкого) и хронической сердечной недостаточности, инсультами;
- *миокардиодистрофия* («уремическая кардиопатия») выявляется у 70% больных и проявляется болями в области сердца постоянного характера, одышкой, сердцебиениями, переболями в области сердца, расширением левой границы сердца, глухостью тонов сердца, в тяжелых случаях — левожелудочковой недостаточностью (ритм галопа, сердечная астма, отек легких), изменениями конечной части ЭКГ (снижение амплитуды зубца Т, смещение сегмента ST книзу от изолинии);
- *дислипидемия, склонность к развитию атеросклероза;*
- *перикардит* развивается в терминальной стадии ХПН в результате воспалительной и геморрагической реакции на уремические токсины, накапливающиеся в перикардальной полости. Перикардит проявляется интенсивными постоянными болями в области сердца (фибринозный перикардит), усиливающимися при кашле, глубоком вдохе; одышкой,

набуханием шейных вен, правожелудочковой недостаточностью (экссудативный перикардит); шумом трения перикарда (выслушивается в области абсолютной тупости сердца при фибринозном перикардите и может исчезать при экссудативном перикардите); конкордантным подъемом интервала ST с одновременной его вогнутостью (при фибринозном перикардите) или диффузным снижением вольтажа зубцов ЭКГ (при экссудативном перикардите). До лечения программным гемодиализом появление перикардита (шума трения перикарда) считалось крайне плохим прогностическим признаком (шум трения перикарда — «похоронный звон»). Применение гемодиализа уменьшило прогностическую значимость перикардита, однако привело к появлению редко встречающегося при естественном течении уремии хронического констриктивного перикардита.

Со стороны системы дыхания

- *уремический пневмонит*, характеризуется мелкоочаговым типом процесса (вовлекаются 5—20 альвеол), выраженными расстройствами кровообращения в мелких сосудах (стаз, спазм капилляров, небольшие экстравазаты), интерстициальным отеком с моноцитарными инфильтратами, пролиферацией гранулярных клеток, заполнением альвеол глыбками гиалина. Клинически уремический пневмонит проявляется сухим кашлем, коробочным оттенком перкуторного звука, жестким или ослабленным везикулярным дыханием, иногда небольшим количеством сухих или влажных хрипов, усилением легочного рисунка на рентгенограмме легких.

- *нефрогенный отек легких* развивается у 20—60% и даже 70% больных. Ведущую роль в его развитии играют гипергидратация, повышение проницаемости капилляров и артерий бронхов. Клинически нефрогенный отек легких может протекать латентно или проявляться одышкой или приступами удушья, нередко возникающими по ночам, кашлем с отделением мокроты, иногда пенистой, розовой. Больной занимает

вынужденное сидячее или полусидячее положение, покрыт холодным потом, у него имеется выраженный акроцианоз, резко снижено артериальное давление, пульс частый, может быть нитевидным, аритмичным, тоны сердца глухие, возможен ритм галопа; при аускультации легких определяется большое количество влажных хрипов, преимущественно в нижних отделах. Для своевременной диагностики нефрогенного отека легких необходимы ежедневный контроль за массой тела (существует четкий параллелизм между появлением клиники нефрогенного отека легких и увеличением массы тела на 3—6 кг), а также рентгенография легких. Последнее исследование обязательно при нарастании одышки или появлении удушья;

- *острые пневмонии*, как правило, дают типичную клиническую картину;
- *уремический плеврит*. Фиброзный плеврит проявляется интенсивными болями в грудной клетке, усиливающимися при дыхании, кашле, ослаблением везикулярного дыхания на соответствующей стороне (в связи с ограничением дыхательной экскурсии легкого из-за выраженной боли), шумом трения плевры. Экссудативный плеврит характеризуется выраженной одышкой, цианозом, резким ослаблением везикулярного дыхания на стороне поражения вплоть до полного его исчезновения, появлением тупого звука при перкуссии легких.

Со стороны желудочно – кишечного тракта проявления обусловлены интоксикационным синдромом и влиянием уремических токсинов на слизистую ЖКТ:

- сухость, горечь, неприятный металлический привкус во рту, отсутствие аппетита, тошнота и рвота (часто не связанные с приемом пищи), приблизительно у половины больных жажда (не связанная с приемом мочегонных средств), иногда мучительная икота;
- «уремический гастрит»;
- «уремический энтероколит»;

- *желудочно-кишечные кровотечения* в поздних стадиях ХПН,
- *панкреатит;*
- *нарушение функции печени;*
- *стоматит.*

Со стороны костной системы.

В условиях длительного существования гипокальциемии, гиперпаратиреоза и метаболического ацидоза развивается почечная остеодистрофия, которую делят на две большие группы: почечная фиброзная остеодистрофия (или фиброзный остейт, вторичный гиперпаратиреоз) и почечная остеомалация.

- *Почечная фиброзная остеодистрофия (вторичный гиперпаратиреоз)* возникает на фоне прекращения продукции активных метаболитов витамина D в почках и связанного с этим уменьшения всасывания кальция в кишечнике и развития гипокальциемии и компенсаторной гиперсекреции паратгормона. При этом скорость удаления минеральных веществ превышает скорость их отложения, что приводит к разрастанию остеоида – костного матрикса, состоящего из мягкой ткани.

Больные жалуются на боли в костях, усиливающиеся при движениях, мышечную слабость, боли в позвоночнике в связи с компрессией позвонков, интенсивный кожный зуд (за счет отложения в коже фосфорно – кальциевых солей), возможны переломы ребер, реже трубчатых костей. С течением времени развивается резкое ограничение подвижности больного за счет выраженной мышечной слабости и значительного ограничения подвижности суставов в связи с отложением кальция в околосуставной ткани.

Рентгенологически выявляются кистозные разрушения костей, субпериостальная резорбция (наиболее типичная локализация — средние фаланги пальцев рук, латеральный конец ключицы, лонное сращение, задне-верхний край ребер). Часто обнаруживается метастатическая кальцинация - отложения кальция фосфата в мягких тканях, различных

органах, медиальной оболочке сосудистой стенки (в отличие от атеросклероза, при котором кальцинаты локализуются в интимае).

- *Почечная остеомалация* так же как и фиброзная остеодистрофия возникает на фоне дефицита активной формы витамина D и гипокальциемии, а так же нарушения обмена фосфатов и магния, недостаточной инсоляции и присутствие в воде фтора, алюминия и магния, влияющих на процессы минерализации костей и характеризуется ослаблением минерализации костей, развитием деформаций и патологических переломов. У подростков с ХПН отмечают замедление роста, кифосколиоз, деформация костей таза и конечностей. Рентгенологически типичны остеопороз, зоны Лоозера — симметричные участки просветления кости в местах максимальной механической нагрузки (лонных и седалищных костях, медиальном крае шейки бедра, малом вертеле, ключице, ребрах, длинных трубчатых костях).

Больные жалуются на боли в костях и суставах. Еще да начала 21 века основной причиной остеомалации у больных с ХПН оставалась ятрогенная алюминиевая интоксикация на фоне длительного приема алюминиевых антацидных средств. Доказано, что у большинства больных остеомалация не развивается пока в организме не накопится достаточное количество алюминия, поэтому в настоящее время предпринимаются усилия для минимизации действия алюминия у больных ХПН.

Со стороны эндокринной системы

- *вторичный гиперпаратиреоз* обуславливает развитие костно-суставного синдрома;
- снижение секреции тестостерона и повышение пролактина вызывает развитие у мужчин гипогонадизма и импотенции;
- изменение уровня гонадотропинов и гиперпролактинемия у женщин вызывает нарушение менструального цикла;

- *нарушение функции ренин – ангиотензин – альдостероновой системы* способствует развитию артериальной гипертензии и электролитных нарушений;
- *дефицит эритропоэтина* способствует развитию нефрогенной анемии;
- *метаболические нарушения* — изменения белкового, углеводного и жирового обмена, что проявляется гиперлипидемией, гипертриглицеридемией, снижением синтеза белка, нарушением толерантности к глюкозе вследствие инсулинорезистентности и повышением содержания в крови контринсулярных гормонов.

Терминальная стадия ХПН характеризуется развитием ***дистрофических изменений*** в органах и тканях. Больные жалуются на сухость и мучительный зуд кожи, связанный с выделением через кожу кристаллов мочевины, которая иногда видна в виде своеобразного «иней», выраженную мышечную слабость, значительное похудание. При осмотре обращают на себя внимание сухость кожи, ее своеобразный бледно – желтоватый, а далее желтовато – бронзовый оттенок, что связано с отложением в коже урохромов. Часто видны следы расчесов в связи с выраженным кожным зудом. Из-за раздражения кожи нередко возникают гнойничковые заболевания. Относительно редко при осмотре больных отмечаются геморрагии на коже. Лицо одутловато, бледно – серого или землисто – серого цвета. Мышцы атрофичны, сила и тонус их резко снижены. Характерно похудание, возможна настоящая кахексия.

ДИАГНОСТИКА

В рутинной клинической практике функция почек оценивается на основании определения *уровня сывороточного креатинина*, измеренного или рассчитанного клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации, а так же экскреции альбумина с мочой.

Креатинин является одним из конечных продуктов азотистого обмена и постоянной составной частью мочи. Содержание креатинина в сыворотке крови зависит от многих факторов.

Таблица 7. Факторы влияющие на концентрацию креатинина в сыворотке крови (Ж.Д. Кабалава, С.В. Виллевалде)

Фактор	Эффект	Механизм/комментарий
Возраст	Снижает	Уменьшение образования креатина вследствие возрастного снижения мышечной массы
Женский пол	Снижает	Более низкая мышечная масса по сравнению с мужчинами
Вегетарианская диета	Снижает	Уменьшение образования креатина
Потребление мяса	Увеличивает	Транзиторное увеличение образования креатинина, как правило, нивелирующееся транзиторным увеличением СКФ
Развитая мускулатура	Увеличивает	Большая мышечная масса ± увеличение потребления белка с пищей
Недостаточное питание/неразвитая мускулатура/ампутации	Снижает	Сниженная мышечная масса ± низкое поступление белка с пищей
Ожирение	Не изменяет	Избыточное количество жировой ткани без увеличения мышечной массы не увеличивает продукцию креатинина
Триметоприм, циметидин, фибраты (за исключением гемфиброзила)	Увеличивает	Снижение канальцевой экскреции креатинина
Цефалоспорины	Увеличивает	Взаимодействие с солями пикрата

Креатинин, циркулирующий в крови, образуется в мышечной ткани. Скорость образования креатинина выше у мужчин, у молодых и у лиц негроидной расы. Мышечное истощение и низкобелковое (вегетарианское) питание сопровождаются снижением образования креатинина. Поэтому у таких пациентов даже при снижении СКФ уровень креатинина сыворотки может быть в пределах нормы. Вместе с тем креатинин свободно фильтруется в клубочках и секретуруется в проксимальных канальцах. Следовательно, количество креатинина, экскретированного в мочу, является

суммой профильтрованного и секретированного креатинина. Это приводит к завышению СКФ, определенной по клиренсу креатинина, на 10-40% у здоровых лиц. Помимо почечного пути выведения креатинина существует внепочечная его экскреция. У людей с нормальной функцией почек внепочечная экскреция креатинина минимальна. У пациентов с хроническим заболеванием почек она увеличивается, а у пациентов с тяжелым снижением функции почек до двух третей общей суточной экскреции креатинина может происходить за счет его внепочечной элиминации.

При нормальном креатинине сыворотки возможны значительные колебания СКФ, особенно у пожилых. По мере старения уменьшаются и мышечная масса, и клиренс креатинина. При этом сывороточный уровень креатинина остается неизменным, что не означает неизменную функцию почки.

Таким образом, повышенный креатинин сыворотки не является чувствительным показателем сниженной СКФ. Только у 60% больных со сниженной СКФ имеется повышенный креатинин сыворотки. Иначе говоря, 40% лиц со сниженной СКФ имеют уровень креатинина сыворотки в пределах нормы для данной лаборатории. *Таким образом, концентрацию креатинина сыворотки саму по себе не следует использовать для оценки функционального состояния почек.*

Скорость клубочковой фильтрации. «Золотым стандартом» определения СКФ является *клиренс инулина*. Разработан и ряд альтернативных методов оценки СКФ (клиренс экзогенных радиоактивных меток (^{125}I -иоталамат и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТРА), капиллярный электрофорез) которые также дороги и труднодоступны в рутинной практике.

Наиболее широко используемый метод оценки СКФ в клинической практике основан на 24-часовом клиренсе креатинина или на определении концентрации креатинина сыворотки с использованием расчетных формул, которые практически так же надежны как и проба Реберга. Исключением

является определение СКФ у лиц с необычной диетой (вегетарианцы), беременных, при крайних значениях возраста, тяжелой белково – энергетической недостаточности, заболеваниями скелетных мышц, параплегией и тетраплегией, острой почечной недостаточностью, перед назначением нефротоксичных препаратов, если мышечная масса необычно велика или мала (у атлетов или истощенных лиц). В этих ситуациях проба Реберга может дать лучшую оценку СКФ, чем предсказывающие формулы.

У взрослых наиболее широко используются формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault) и уравнение, полученное в исследовании MDRD. Для оценки СКФ у детей применяются формулы Шварца (Schwartz) и Кунаха-Барра (Counahan-Barratt), использующие произведение константы и роста ребенка, деленное на креатинин сыворотки.

Мочевина. О тяжести нарушения функции почек можно судить не только по уровню эндогенного креатинина, но и по *концентрации мочевины* и остаточного (небелкового) азота в сыворотке. У здорового человека содержание мочевины в крови колеблется от 2,5 до 7,5 ммоль/л. Однако нужно учитывать, что уровень мочевины может транзиторно повышаться и при нормальной функции почек при перегрузке белком, обезвоживании и гиперкатаболизме. Стойкое повышение концентрации мочевины в сыворотке, как и креатинина, наблюдается при снижении СКФ ниже 40% нормы. При ограничении белка в рационе больного ХПН определяется снижение уровня мочевины в крови, при этом не происходит увеличения СКФ и не уменьшается уровень креатинина. При ХПН *снижается выделение мочевины с мочой* (норма 20—35 г/сутки).

Определению уровня *остаточного азота* в диагностике ХПН не придается большого значения.

Нарастание концентрации индикана в крови характерно для ХПН и отражает тяжелое нарушение функции почек.

Повышение уровня *мочевой кислоты* с развитием симптомов подагры может наблюдаться при далеко зашедшей почечной недостаточности.

Мочевой синдром при ХПН обусловлен заболеванием, лежащим в основе ХПН, однако общими проявлениями его, как правило, являются: альбуминурия, цилиндрурия; микрогематурия; лейкоцитурия (при ХПН, обусловленной хроническим пиелонефритом) и изогипостенурия. *Микроальбуминурия* (МАУ) является результатом внутрпочечных гемодинамических изменений, связанных с повышением АД, эндотелиальной дисфункцией, гуморальными факторами. МАУ является ранним, сильным и независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и прогрессирования почечной недостаточности. В популяционном исследовании PREVEND продемонстрирована прямая связь между уровнем протеинурии и сердечно-сосудистой и несердечной смертностью.

Изменения показателей общего анализа крови характеризуются прогрессирующей гипорегенераторной анемией, лейкоцитозом (иногда с токсической зернистостью нейтрофилов), тромбоцитопенией (она может обусловить развитие геморрагического диатеза).

Уменьшение размеров почек с истончением паренхиматозного слоя, определяемое при проведении компьютерной томографии, ультразвуковом исследовании и обзорной рентгенограммы почек имеет существенное значение в постановке диагноза ХПН. При ХПН, развивающейся на фоне амилоидоза и поликистоза, уменьшение размеров не так выражено, как при гломеруло- и пиелонефрите. Нормальные размеры почек при нарастающих признаках ХПН могут свидетельствовать в пользу обострения патологического процесса в почках и некоторой обратимости признаков ХПН при адекватной и настойчивой терапии.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Основными задачами лечения при ХПН помимо улучшения самочувствия больного, являются поддержание гомеостаза и замедление прогрессирования поражения почек. У больных ХПН со СКФ, составляющей от 40 до 15 мл/мин, лечение обычно проводят *консервативными методами*; при более выраженных нарушениях функции почек (СКФ менее 10 мл/мин) приходится прибегать к *активным методам* лечения — заместительной почечной терапии (гемодиализу, перитонеальному диализу, трансплантации почек).

Лечение ХПН включает несколько направлений:

- Предупреждение и устранение причин, вызывающих ухудшение функций почек, у больных с медленно прогрессирующей почечной недостаточностью.
- Лечение ведущих клинических проявлений ХПН: водно-электролитных нарушений (гипергидратации, гиперкалиемии), метаболического ацидоза, артериальной гипертензии, анемии, остеодистрофии.
- Применение мер, направленных на замедление прогрессирования ХПН (нефропротективная терапия).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИН, ВЫЗЫВАЮЩИХ УХУДШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Неожиданное быстрое падение СКФ у больных ХПН (равно как и у почечных больных с сохранной функцией почек) заставляет искать устранимые причины этого ухудшения. Оно может быть вызвано снижением ОЦК, артериальной гипотензией (в том числе вызванной антигипертензивными препаратами), застойной сердечной недостаточностью, тяжёлой неконтролируемой артериальной гипертензией, нефротоксичными препаратами (аминогликозидами, НПВС, рентгеноконтрастными средствами), обструкцией и инфекцией мочевых путей, тромбозом почечных вен и наличием ишемической нефропатии (ишемической болезни почек).

- ***Снижение ОЦК*** часто вызвано потерей жидкости через желудочно-кишечный тракт (понос и рвота), чрезмерным ограничением натрия в пище

или неразумным использованием диуретиков. Выявление причины и восстановление дефицита ОЦК (снижение дозы диуретиков или увеличение количества натрия в пище) обычно улучшают функцию почек до исходного уровня.

- При развитии *сердечной недостаточности* снижение сердечного выброса ухудшает почечный кровоток и СКФ, что ведёт к внутривисочечной вазоконстрикции, дальнейшему ухудшению почечных функций, задержке натрия и воды, *гиперволемии*. Сердечные гликозиды в этих случаях малоэффективны. Назначают петлевые диуретики, что постепенно снижает постнагрузку и увеличивает сердечный выброс.

- Внезапное развитие *тяжёлой артериальной гипертензии* у больных ХПН может вызвать острые фибриноидные некрозы в сосудах почек с резким снижением почечной функции. Снижение АД в этой ситуации приводит к временному дальнейшему ухудшению функции, но затем при хорошем контроле АД функция почек улучшается. Первоначально в течение первых 24—48 ч АД снижают до 170—160/100 мм рт.ст., а в последующие дни и недели — до нормальных значений.

- Больные ХПН особенно чувствительны к *нефротоксическому действию лекарств*. Одной из важных причин острого ухудшения функции являются аминогликозиды и НПВС, особенно у больных пожилого возраста с артериальной гипотонией, гиповолемией, а также получающих диуретики. НПВС у больных ХПН вызывают острое обратимое вазомоторное ухудшение функции почек за счёт блокады синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Поэтому аминогликозиды и НПВС у больных ХПН необходимо применять с большой осторожностью под строгим контролем СКФ и лишь в случае особой необходимости. Временное снижение СКФ могут вызвать ингибиторы АПФ. Назначение ингибиторов АПФ при выраженной дегидратации может привести к преренальной ОПН. Нефротоксическим действием обладают циклоспорин А, рентгеноконтрастные вещества.

ЛЕЧЕНИЕ ВЕДУЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Коррекция нарушений гомеостаза и обменных нарушений.

Малобелковая диета (МБД) - ограничение поступления животных белков и фосфора с пищей.

С одной стороны МБД устраняет симптомы уремии (слабость, заторможенность, тошноту, рвоту); уменьшает азотемию, симптомы подагры, гиперкалиемию, ацидоз, гиперфосфатемию, гиперпаратиреоз, гиперлипидемию; стабилизирует остаточную функцию почек, замедляет прогрессирующее ухудшение и тем самым тормозит развитие терминальной уремии, усиливает нефропротективный и кардиопротективный эффект фармакотерапии (ингибиторами АПФ). Эффект МБД более выражен при её применении в начальной стадии ХПН и при исходно медленном прогрессировании ХПН. При анализе результатов исследования *MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)* оказалось, что ограничение потребления белков до 0,2 г/кг/сут приводило к замедлению темпа падения СКФ на 29%, что сопровождалось увеличением «почечной» выживаемости на 41%.

С другой стороны ни в одном исследовании не показано, что ограничение потребления белка с пищей может приводить к *значительному* уменьшению темпа падения СКФ. В исследовании *MDRD* показано, что МБД *умеренно* замедляет прогрессирование почечной недостаточности, отдалая начало заместительной терапии (гемодиализа или трансплантации почки) не более чем на 1 год.

Вместе с тем, значительное уменьшение содержания белка в диете (до 0,2 г/кг/сут), обладающее максимальными нефропротективными возможностями, опасно, поскольку может приводить к кахексии. Строгое соблюдение малобелковой диеты требует существенных усилий со стороны врача и больного. При очень низком содержании белка может развиваться синдром недостаточности питания, что резко ухудшает выживаемость

больных после их поступления на гемодиализ.

Исходя из этого в настоящее время рекомендуется следующий подход.

1. У больных с умеренным и стабильным (непрогрессирующим) снижением СКФ (25-55 мл/мин) рекомендуют сохранить стандартное потребление белка - 0,8-1 г/кг массы тела больного (50- 60 г/сут). При этом 40г должны составлять белки животного происхождения (мясо, цыплята, яйца, молоко) как наиболее полноценные по содержанию незаменимых аминокислот.

2. В случае дальнейшего прогрессирования ХПН или развития уремических симптомов необходимо перевести больного на МБД с ограничением белка до 0,8 г/кг/сут. Подобное умеренное ограничение белка для замедления прогрессирования ХПН особенно полезно больным без артериальной гипертензии.

3. При более выраженном снижении СКФ белок ограничивают в ещё большей степени: при СКФ в пределах 13—25 мл/мин — до 0,6 г/кг массы тела (до 40 г/сут). При этом 30 г должны составлять белки животного происхождения, а на долю хлеба, картофеля, других овощей, каш в сутки должно приходиться 10г. белка. Широко используют при лечении ХПН картофельную и картофельно-яичную и яично-молочную диеты (2 яйца+200 мл молока, подвергнутого диализу для удаления калия).

4. При выраженной ХПН при СКФ 10—13 мл/мин и менее сохраняют белковые и энергетические квоты на уровне 0,6 г белка на 1 кг массы тела больного, 35—40 ккал/кг, но ограничиваются калий до 1,6 г/сут и фосфор до 400-500 мг/сут. Кроме того, присоединяют полный комплекс эссенциальных keto/аминокислот [кетостерил 0,1—0,2 г/кг/сут)]. На короткое время возможно ограничение белка до 0,3 г/кг массы тела (20 г/сут).

5. При появлении анорексии (обычно при СКФ менее 25 мл/мин больные часто сам ограничивают количество пищи, провоцируя развитие синдрома недостаточности питания. Поэтому диета должна быть высококалорийной

(30—35 ккал на 1 кг идеальной массы тела) за углеводов и жиров. Источником калорий служат раствор глюкозы (применяемый внутрь или внутривенно (500 мл 5% раствора с 10 ЕД инсулина), мёд, сливки, мороженое, сладкие фрукты (бедные белком и калием).

При ХПН у больных с подагрической нефропатией и диабетом 2-го типа (ИНСД) рекомендуют МБД с гиполипидемическими свойствами, модифицированную пищевыми добавками с кардиопротективным эффектом. Используют диеты обогащение ПНЖК (морепродуктами (омега-3), растительным маслом (омега-6), соепродуктами), добавляют пищевые сорбенты холестерина (отруби, зерновые, овощи, фрукты), фолиевую кислоту (5—10 мг/сут).

Таблица 8. Перечень продуктов с указанием количества, в котором содержится 5г белка

Продукт	Количество (г), в котором содержится 5 г. белка
Сливки	200
Молоко	150
Сыр	15-25
Яйцо	50
Мясо	25
Рыба	25
Сало (шпиг)	300
Хлеб	50
Рис	75
Шоколад	75
Мука	40-50
Картофель	200
Мороженое сливочное	150

Из рациона исключают продукты, содержащие растительный белок (хлеб, картофель, каши и другие привычные продукты). Больным, находящимся на гемодиализе, разрешается принимать 60—70 г белка в день.

Токсическое воздействие на почки оказывает содержащийся в белке *фосфор*. Для уменьшения поступления фосфора, помимо животных белков,

ограничивают потребление бобовых, грибов, белого хлеба, красной капусты, молока, орехов, риса, какао. При тенденции к гиперкалиемии исключают сухофрукты (курага, финики), хрустящий, жареный и печёный картофель, шоколад, кофе, сухие грибы, ограничивают соки, бананы, апельсины, помидоры, цветную капусту, бобовые, орехи, абрикосы, сливы, виноград, чёрный хлеб, варёный картофель, рис.

Резкое ограничение в диете содержащих фосфаты продуктов (в том числе молочных) приводит у больного с ХПН к нарушению питания. Поэтому вместе с МБД, умеренно органичивающей поступление фосфатов, используют препараты, связывающие фосфаты в ЖКТ (кальция карбонат или кальция ацетат).

Как уже было отмечено, при ХПН более ускоренными темпами прогрессирует атеросклероз. Это диктует необходимость использовать *антиатерогенные* пищевые добавки: полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и омега-6), продукты из сои, L-аргинин, высокие дозы фолиевой кислоты, а при выраженной гиперлипидемии применение статинов.

Контроль за введением жидкости и электролитов.

Если содержание креатинина в плазме крови превышает 4 мг % (354 мкмоль/л), но не достигает 15 мг % (1326 мкмоль/л) или величина СКФ составляет 40 мл/мин и, соответственно, не ниже 10 мл/мин, больной должен принимать такое количество жидкости, которое поддерживает диурез в пределах 2—3 л/сут. Такой водный режим даёт возможность предотвратить дегидратацию и в то же время способствует выделению адекватного количества жидкости вследствие осмотического диуреза. Кроме того, высокий диурез уменьшает реабсорбцию шлаков в канальцах, способствует максимальному их выведению.

При тяжёлой дегидратации (рвота, понос) необходимо немедленное введение жидкости внутривенно.

В терминальной стадии ХПН при величине СКФ менее 15 мл/мин

(когда больной не может образовывать больше 1 л мочи в день) приём жидкости корректируют по диурезу (к количеству выделенной мочи за предыдущий день добавляют 300-500 мл).

При развитии у больного олигурии или анурии необходимо введение больших доз фуросемида (до 4 г/сут). Опасность *гипергидратации* особенно велика у больных, находящихся на лечении хроническим гемодиализом.

Коррекция поступления натрия

Больным с ХПН без отёчного синдрома и артериальной гипертензии натрий значительно ограничивать не следует. Выраженное и длительное ограничение приёма хлорида натрия ведёт к дегидратации больных ХПН и может быть даже опасным. Ограничивать поступление натрия следует больным с выраженным отёчным синдромом или высокой артериальной гипертензией, но не настолько резко, как при этих осложнениях у больных без ХПН - 3—5 г/сут. У больных с пиелонефритом в стадии ХПН при наличии так называемой сольтеряющей почки и полиурии потребление натрия ограничивать не следует 5—10 г/сут.

Коррекция поступления калия

При умеренной **гиперкалиемии** (6—6,5 ммоль/л) необходимо ограничить в диете продукты, содержащие большое количество калия, избегать назначения калийсберегающих диуретиков; показано использование ионообменных смол.

Таблица 9. Содержание калия в некоторых пищевых продуктах

Продукт	Содержание калия, мг в
Курага	1700
Финики	800
Сухие грибы	580
Шоколад	500
Сливы	240
Бананы	350
Апельсины	250
Картофель	
— хрустящий	1570
— жареный	745

— печёный	680
— варёный	330
Помидоры	500
Растворимый кофе (1 чайная ложка)	390

При содержании в крови калия 6,5—7 ммоль/л можно ввести внутривенно 500 мл 5% раствора глюкозы с 8 ЕД инсулина. Выраженная гиперкалиемия (более 7 ммоль/л) требует немедленных терапевтических мероприятий, направленных на снижение концентрации калия в крови, так как имеется риск развития осложнений со стороны сердца (нарушения ритма, асистолия). Показано введение тех же средств с 20—30 мл 10% раствора глюконата кальция или 200 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия, который.

Все перечисленные методы снижают уровень калия в сыворотке крови лишь на короткий срок. Введение гидрокарбоната натрия особенно показано при метаболическом ацидозе и не рекомендуется в случаях, когда противопоказано введение натрия. Борьба с ацидозом позволяет снизить гиперкалиемию.

В полиурической фазе ХПН могут иметь место выраженные потери натрия и калия с мочой, что приводит к развитию *гипонатриемии* и *гипокалиемии*.

Практически больной должен получить с пищей 5-6 г поваренной соли на 1 л выделенной мочи.

При развитии гипокалиемии больному дают овощи и фрукты, богатые калием, а также калия хлорид внутрь в виде 10% раствора, исходя из того, что 1 г калия хлорида (т.е. 10 мл 10% раствора калия хлорида) содержит 13,4 ммоль калия или 524 мг калия (1 ммоль калия = 39,1 мг).

Предупреждение уремической интоксикации.

Содержание азотистых шлаков в организме уменьшается в первую очередь при ограничении в пище белка. При этом их уровень в сыворотке

крови снижается как за счёт уменьшения образования мочевины, так и вследствие её реутилизации.

Существенно улучшает течение ХПН рациональное использование диеты в сочетании с *сорбентами*. Сорбенты используют и как самостоятельный метод лечения на ранней стадии ХПН или при невозможности соблюдать малобелковую диету.

В качестве сорбентов чаще всего используется *энтеродез* или *карболен* по 5 г на 100 мл воды 3 раза в день через 2 ч после еды. Энтеродез обладает дезинтоксикационными свойствами, связывает токсины, поступающие в ЖКТ или образующиеся в организме, и выводит их через кишечник.

Широкое применение при ХПН получили *энтеросорбенты* — различные виды активированного угля для приема внутрь, лактофильтрум, энтеросгель. Добавление сорбентов повышает выделение азота с калом, приводит к снижению концентрации мочевины в сыворотке крови.

В ряде случаев у больных, получающих малобелковую диету, применение сорбента позволяет увеличить суточную дозу белка без соответствующего повышения азотемии.

При уремии в кишечник выделяется в сутки до 70 г мочевины, 2,9 г креатинина, 2 г фосфатов и 2,5 г мочевой кислоты. Если удалить хотя бы часть этих метаболитов, то можно добиться значительного уменьшения выраженности интоксикации. Учитывая определённую зависимость между содержанием азотистых шлаков в просвете ЖКТ и крови, продолжают использовать такие старые методы, как промывание желудка, кишечника, *сифонные клизмы*, которые назначают через 1—2 дня, а также так называемый *кишечный диализ*. Кишечный диализ проводят путём перфузии кишечника специальным раствором (хлориды натрия, калия и кальция в сочетании с бикарбонатом натрия и маннитолом). При приёме внутрь за 3-4 ч 6-7 л этого раствора из ЖКТ удаляется до 5 г небелкового азота. В результате уровень мочевины крови снижается за процедуру на 20-35%, кроме того, уменьшается выраженность метаболического ацидоза.

Для уменьшения клинических проявлений уремии с достаточным эффектом в последние годы используют также *послабляющие средства* — сорбит и ксилит. При введении их в дозе 50-75 г развивается выраженная диарея с потерей значительного количества жидкости (3-5л/сут) и азотистых шлаков.

Лечение ацидоза.

Уровень бикарбоната крови необходимо поддерживать в пределах 20—22 мэкв/л. При умеренном ацидозе уже ограничение белка в диете приводит к повышению рН. В нетяжелых случаях для купирования ацидоза можно применять соду (натрия гидрокарбонат) внутрь в суточной дозе 3-9 г или натрия лактат 3-6 г в сутки. Натрия лактат противопоказан при нарушениях функции печени, сердечной недостаточности и других состояниях, сопровождающихся образованием молочной кислоты. В нетяжелых случаях ацидоза можно использовать также натрия цитрат внутрь в суточной дозе 4-8 г. При выраженном ацидозе вводится натрия гидрокарбонат внутривенно в виде 4,2% раствора. Количество необходимого для коррекции ацидоза 4,2% раствора соды около 4 мл/кг. Внутривенное введение раствора соды в количестве более 150 мл требует особой осторожности из-за опасности угнетения сердечной деятельности и развития сердечной недостаточности.

При использовании натрия гидрокарбоната уменьшается ацидоз и вследствие этого количество ионизированного кальция также снижается, что может привести к появлению судорог. В связи с этим целесообразно внутривенное введение 10 мл 10% раствора кальция глюконата.

Нередко при лечении состояния выраженного ацидоза применяют *трисамин*, однако при его применении на фоне нарушения выделительной функции почек возможна тяжелая гиперкалиемия. Поэтому трисамин не получил широкого применения при ХПН.

Относительными противопоказаниями к вливанию щелочей являются: отеки, сердечная недостаточность, высокая артериальная гипертензия, гипернатремия. При гипернатриемии рекомендуется сочетанное применение

сода и 5% раствора глюкозы в соотношении 1:3 или 1:2.

В острых ситуациях при декомпенсированном метаболическом ацидозе гидрокарбонат натрия можно вводить медленно внутривенно по 300-400 мл 3-5% раствора, однако более безопасным и эффективным является срочный гемодиализ.

Контроль артериального давления.

Основой лечения артериальной гипертензии при ХПН являются ограничение поступления натрия и применение диуретиков. Однако большинству больных этого, как правило, недостаточно, поэтому возникает необходимость в дополнительном назначении других препаратов.

У больных ХПН АД следует поддерживать на уровне 130/80 мм рт.ст., причём для больных с протеинурией более 1 г/сут необходим ещё более низкий уровень — 125/75 мм рт.ст. и ниже.

Задачам гипотензивной терапии консервативной стадии ХПН в наибольшей степени отвечают салуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы и препараты центрального действия.

Препараты центрального действия снижают АД за счёт стимуляции адренорецепторов и имидазолиновых рецепторов в ЦНС, что ведёт к блокаде периферической симпатической иннервации. Клонидин и метилдопу плохо переносят многие больные ХПН из-за усугубления депрессии, индукции ортостатической и интрадиализной гипотонии. Кроме того, участие почек в метаболизме этих препаратов диктует необходимость коррекции дозировки при ХПН. Клонидин используется для купирования гипертонического криза при ХПН, блокирует диарею при автономной уремической нейропатии ЖКТ. Моксонидин, в отличие от клонидина, обладает кардиопротективным и антипротеинурическим действием, меньшим центральным (депрессивным) эффектом и усиливает гипотензивный эффект препаратов других групп, не нарушая стабильности

центральной гемодинамики. Дозировку моксонидина необходимо уменьшать по мере прогрессирования ХПН, так как 90% препарата выводится почками.

Салуретики нормализуют АД за счёт коррекции гиперволемии и выведения избытка натрия. Спиринолактон, применяемый в начальной стадии ХПН, обладает нефропротективным и кардиопротективным эффектом за счёт противодействия уремическому пиперальдостеронизму. При КФ менее 50 мл/мин более эффективны и безопасны петлевые и тиазидоподобные диуретики. Они увеличивают экскрецию калия, метаболизируются печенью, поэтому при ХПН их дозировки не изменены. Из тиазидоподобных диуретиков при ХПН наиболее перспективен индапамид. Индапамид контролирует гипертензию как за счёт диуретического действия, так и путём вазодилатации — снижая ОПСС. При выраженной ХПН (КФ менее 30 мл/мин) эффективна комбинация индапамида с фуросемидом. Тиазидоподобные диуретики пролонгируют натрийуретический эффект петлевых диуретиков. Кроме того, индапамид за счёт торможения вызванной петлевыми диуретиками гиперкальциурии корригирует гипокальциемию и тем самым замедляет формирование уремического гиперпаратиреоза. Однако для монотерапии гипертензии при ХПН салуретики не используются, так как при длительном применении они усугубляют гиперурикемию, резистентность к инсулину, гиперлипидемию. С другой стороны, салуретики усиливают гипотензивный эффект центральных антигипертензивных средств, бета-блокаторов, ингибиторов АПФ и обеспечивают безопасность применения спинолактона в начальной стадии ХПН — за счёт выведения калия. Поэтому более выгодно периодическое (1—2 раза в неделю) назначение салуретиков на фоне постоянного приёма указанных групп антигипертензивных препаратов.

В полиурической стадии ХПН применение петлевых диуретиков без адекватного контроля водно-электролитного баланса часто приводит к дегидратации с преренальной ОПН, гипонатриемией, гипокалиемией,

Возможно назначение антигипертензивных препаратов разных классов, однако лучшими нефропротективными свойствами обладают *ингибиторы АПФ* из-за их способности ингибировать внутрипочечные гемодинамические эффекты ангиотензина II (снимать спазм выносящей артериолы клубочков и внутриклубочковую гипертензию), а также его пролиферативные эффекты. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II оказывают наиболее выраженный нефро- и кардиопротективный эффект.

Предпочтительны пролонгированные препараты, метаболизируемые в печени и поэтому назначаемые больным с ХПН в малоизменённых дозах: рамиприл, фозиноприл, беназеприл, спираприл, лозартан, валсартан, эпросартан. Дозы ИАПФ следует уменьшать в соответствии со степенью снижения КФ; они противопоказаны при тяжёлом нефроангиосклерозе, гиперкалиемии, терминальной ХПН (креатинин крови более 6 мг/дл), а также после трансплантации — при гипертензии, вызванной циклоспориновой нефротоксичностью. Назначение ингибиторов АПФ в условиях выраженной дегидратации (на фоне длительного применения больших доз салуретиков) приводит к преренальной ОПН. Кроме того, ингибиторы АПФ иногда уменьшают антианемический эффект препаратов эпоэтина.

В любой стадии ХПН противопоказаны ганглиоблокаторы.

Блокаторы кальциевых каналов обладают кардиопротективным эффектом с торможением кальцификации коронарных артерий, а так же нормализующим действием на суточный ритм АД при ХПН и отсутствием задержки Na и мочевой кислоты. Не рекомендуется применять блокаторы кальциевых каналов при ХСН. Большинство антагонистов кальция (за исключением исрадипина, верапамила, нифедипина) применяют при ХПН в обычных дозах за счёт преимущественно печёночного типа метаболизма.

Блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда снижают продукцию эндотелина-1, однако по сравнению с ингибиторами АПФ меньше влияют на нарушения клубочковой ауторегуляции, протеинурию и

другие механизмы прогрессирования ХПН, поэтому в консервативной стадии ХПН дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов следует применять в сочетании с ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II. Блокаторы кальциевых каналов по сравнению с ингибиторами АПФ более показаны в случае артериальной гипертензии с повышением АД преимущественно в ночное время, а также при гипертензии, осложняющей лечение эритропоэтином.

Таблица 10. Гипотензивная терапия почечной гипертензии в зависимости от этиологии и клинических особенностей ХПН

Этиология и особенности ХПН	Противопоказаны	Показаны
ИБС	Ганглиоблокаторы, периферические вазодилататоры	Бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитроглицерин
Ишемическая болезнь почки	Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II	Бета1-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, периферические вазодилататоры
ХСН	Неселективные бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов	Петлевые диуретики, спиронолактон, ингибиторы АПФ, бета -адреноблокаторы, карведилол
Диабетическая нефропатия	Тиазидные диуретики, спиронолактон, неселективные бета-адреноблокаторы, ганглиоблокаторы, метилдопа	Петлевые, тиазидоподобные диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы кальциевых каналов, моксонидин, небиволол, карведилол

Подагрическая нефропатия	Тиазидные диуретики	Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики, блокаторы кальциевых каналов
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Ганглиоблокаторы	Альфа1 -адреноблокаторы
Циклоспориновая нефропатия	Петлевые, тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ	Блокаторы кальциевых каналов, спиронолактон, бета1-адреноблокаторы
Гиперпаратиреоз с неконтролируемой гиперкальциемией	Тиазидные диуретики, бета- адреноблокаторы	Петлевые диуретики, блокаторы кальциевых каналов

Лечение анемии

Ослабленная продукция эритропоэтина – наиболее важная причина анемии хронических заболеваний почек, роль других факторов (укорочение жизни эритроцитов, тромбоцитарная дисфункция, обуславливающая кровоточивость, действие уремических токсинов на эритроциты, снижение уровня железа из-за гемодиализных кровопотерь, удаление при гемодиализе фолиевой кислоты, индуцированный паратгормоном остеопороз) менее значима. В консервативной стадии ХПН только менее 25% больных получают антианемическую терапию, при этом лечение начинается поздно - при среднем уровне гемоглобина (Hb) 9 г/дл.

При этом, установлено, что уменьшение уровня Hb на 1 г/дл повышает летальность от сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений ХПН почти на 20% и снижает качество жизни больных.

Принципиально новые возможности в лечении почечной анемии появились в 1985 году, когда было проведено успешное клиническое испытание препарата рекомбинантного человеческого эпоэтина, полученного методом генной инженерии.

Фармакологическая коррекция дефицита эпоэтина при ХПН обеспечивает нормальную стимуляцию костного мозга при анемии и прекращает неэффективный эритропоэз.

Препараты эпоэтина как средство патогенетической заместительной терапии существенно увеличивают выживаемость и повышают качество жизни больных ХПН. Безопасность и эффективность лечения эпоэтином определяется правильностью выбора дозы препарата, целевого Hb (Ht), адекватностью контроля за гипертонией, скоростью прироста Hb (Ht) и балансом железа в организме больного.

Современные препараты эпоэтина – это высокоочищенные гликопротеиды, состоящие из полипептидных цепей и карбогидратной части (альфа или бета), на концах которой расположены сиаловые группы, предотвращающие инактивацию гормона.

Существуют различные препараты эритропоэтина, разделяемые в соответствии с химической структурой на три группы.

1. Эритропоэтин-альфа — эпрекс («Янссен-Силаг», Бельгия), эпокрин и эритростим (Россия).
2. Эритропоэтин-бета — рекормон («Берингер-Манхайм», Германия).
3. Эпоэтин-омега — эпомакс («Лек», Словения).

Они сопоставимы по антианемическому эффекту, дозам, способам введения, частоте побочных эффектов и фармакодинамике. Препараты рекомбинантного человеческого эпоэтина применяются внутривенно или подкожно. По сравнению с подкожным при внутривенном способе введения концентрация эпоэтина в крови в 10–15 раз выше, а период полувыведения в 2–3 раза короче. Подкожный способ введения эпоэтина не уступает внутривенному по эффективности, однако является более безопасным и экономичным: коррекция анемии достигается в те же сроки, что при внутривенном способе, но за счет применения (в 1,5–2 раза меньших) кумулятивных и поддерживающих доз.

В последнее время апробирован одноразовый способ введения подкожно суммарной недельной дозы эпоэтина-бета один раз в неделю и получен сравнимый с обычным режимом введения (2–3 раза в неделю) эффект, что значительно облегчает практическое применение препарата. При этом частота и характер побочных эффектов не отличаются от этих показателей при стандартном режиме введения эпоэтина бета.

Клинические эффекты препаратов эпоэтина

Антианемический эффект заключается в быстрой нормализации числа эритроцитов, Hb и показателя гематокрита (Ht) крови. К ранним признакам эффективности лечения относятся: 2–3-кратное увеличение ретикулоцитов крови и быстрое снижение уровня сывороточного ферритина, отражающее мобилизацию запасов железа организма больного. За счет ликвидации зависимости больных ХПН от гемотранфузий и активного потребления эндогенного железа для синтеза эритроцитов эпоэтин устраняет перегрузку железом: постгемотранфузионный гемохроматоз. Лечение эпоэтином влияет на повышенную кровоточивость при уремическом геморрагическом синдроме, восстанавливая адгезивные свойства тромбоцитов.

Кардиопротективный эффект развивается через 3–6 мес лечения. Коррекция анемии эпоэтином через воздействие на гиперкинетический тип кардиогемодинамики и гипоксическую вазодилатацию уменьшает преднагрузку и ведет к обратному развитию ГЛЖ в консервативной стадии ХПН и на диализном этапе.

Кроме того, коррекция анемии снижает риск смерти от ишемической болезни сердца ИБС, что объясняется уменьшением ишемии миокарда, активацией миокардиального неоангиогенеза, стабилизацией центральной гемодинамики и сердечного ритма. Однако у части больных на ГД наблюдается недостаточный кардиопротективный эффект эпоэтина, что объясняют поздним назначением эпоэтина и неполной коррекцией анемии.

Анаболический эффект длительного лечения эпоэтином важен для профилактики неблагоприятного прогностически синдрома белково-

энергетической недостаточности (mal-nutrition), часто встречающегося у диализных больных. Под влиянием эпоэтина улучшается аппетит и усиливается синтез альбумина в печени, а также увеличивается "сухой вес" за счет прироста мышечной массы. Лечение эпоэтином стимулирует рост у детей при уремическом нанизме и уменьшает проявления уремического гипогонадизма у взрослых больных ХПН.

При длительном применении эпоэтина отмечается снижение заболеваемости инфекциями. Ликвидация зависимости больных ХПН от гемотрансфузий оказывает существенное влияние на распространенность диализных гепатитов В и С. Повышение резистентности к инфекциям связано также с уменьшением тканевой гипоксии и снижением частоты вторичного гемохроматоза. Вакцинация, антибактериальная и противовирусная терапия более эффективны у больных ХПН, систематически получающих эпоэтин.

Показания и противопоказания к лечению эпоэтином

Поскольку по мере удлинения срока персистирования анемии увеличивается риск кардиальной смертности, целесообразно начинать лечение эпоэтином при первых проявлениях ХПН с лабораторными признаками анемии.

Рекомендуется добиваться ранней полной коррекции Hb с целью кардиопротекции.

Впервые выявленное снижение Hb до 12 г/дл, развивающееся при ХПН задолго до наступления ее терминальной стадии, уже должно расцениваться как показание к назначению эпоэтина. Терминальная стадия ХПН. У больных, находящихся на заместительной почечной терапии, – эпоэтин назначают после сокращения микрокровопотерь и оптимизации режима гемодиализа.

Показания к началу лечения: Hb < 11 г/дл (Ht < 30%), зависимость от гемотрансфузий, вызванные анемией симптомы поражения миокарда (эксцентрическая ГЛЖ, плохая переносимость физических нагрузок), ЦНС (снижение эффективности умственной деятельности), а также отставание в росте и развитии у детей с ХПН.

Лечение эпоэтином противопоказано при неконтролируемой гипертензии, а также при непереносимости препарата.

Дефицит железа должен быть скорректирован до назначения эпоэтина. При выявлении гипохромности (<100 мкг/л), уменьшения MCV, MCH, среднего диаметра эритроцитов, снижения КНТ (<20%), увеличения концентрации гипохромных эритроцитов (>10%) на 2–3 нед назначаются препараты железа: внутрь (200 мг/сут элементарного железа), а при отсутствии эффекта – внутривенно (100–200 мг/нед во время очередного сеанса гемодиализа). Лечение начинают после нормализации уровня ферритина и увеличения коэффициента насыщения трансферина. При наличии исходной перегрузки железом (повышение уровня ферритина более 800 мкг/л, а КНТ – более 50%, снижение гипохромных эритроцитов <2,5%) лечение эпоэтином начинают без назначения препаратов железа.

Согласно Европейским практическим рекомендациям основным принципом лечения эпоэтином является постепенное достижение целевого Hb (Ht). Целевым называется уровень Hb (Ht), обеспечивающий больному ХПН высокую выживаемость и оптимальный уровень качества жизни при минимальном риске осложнений и побочных эффектов. У ряда больных ХПН целевой Hb достигается при неполной коррекции анемии, так как при дальнейшем повышении уровня Hb (Ht) до его полной нормализации может увеличиться смертность от острого инфаркта миокарда, инсульта, гипертензии, а также возрасти частота тромбоза хронической артериовенозной фистулы. В лечении эпоэтином выделяют коррекционный период (период прироста Hb) и поддерживающий период (период стабилизации целевого Hb). Целевой Hb (Ht) обычно достигается через 6–8 нед лечения эпоэтином. После чего наступает поддерживающий период: дозу эпоэтина уменьшают на 20–30% и переходят на индивидуальную поддерживающую терапию.

Выбор дозы, способа и кратности введения эпоэтина и препаратов железа

На этапе консервативной стадии ХПН эпоэтин вводят подкожно в дозе 30–60 ЕД/кг 1 раз в нед. При этом необходимо постепенное (за 6–8 нед)

достижение целевого Hb (13,5–14 г/дл), соответствующего полной коррекции анемии. Баланс железа обычно поддерживают с помощью перорального приема препаратов железа (фумарат или сульфат железа), назначаемых 3 раза в день за 2 ч до еды. При этом доза элементарного железа должна быть не менее 200 мг/сут. В процессе лечения необходим постоянный контроль за остаточной функцией почек (динамикой КФ и креатинина крови), гипертонией (включая суточное мониторирование), гидратацией (ОЦК), кардиогемодинамикой. Поэтому особенно важное значение имеет комбинация эпоэтина с гипотензивной терапией, а также с соблюдением малобелковой диеты (0,6 г белка на 1 кг массы тела) и ограничением натрия.

У больных на гемодиализе эпоэтин применяют в дозах 50–100 ЕД/кг 3 раза в нед. Целевой Hb 12,5–13 г/дл (Ht 36–40%) рекомендуется при надежном сосудистом доступе, в отсутствие диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых осложнений.

К частичной коррекции анемии – целевому Hb 11,5–12 г/дл (Ht 33–35%), следует стремиться у диализных больных с нестандартной артериовенозной фистулой или синтетическим протезом, трудноконтролируемой гипертонией, выраженной ГЛЖ, тяжелым коронарным или церебральным атеросклерозом, а также у больных диабетической нефропатией. Препараты железа (сахарат железа, отличающийся лучшей переносимостью) вводят внутривенно медленно в течение 2 последних часов сеанса ГД.

При выраженной гипоферритинемии (<100 мкг/л) в первые 6–10 нед коррекционного периода лечения эпоэтином сахарат железа вводят в суммарной дозе 1000 мг элементарного железа. Используются разные схемы введения феррум лек: 40 мг 3 раза в нед, 100 мг 3 раза в нед, 100 мг 1 раз в 2 нед. Венофер инъецируют в 0,9% растворе NaCl в течение не менее 15 мин, 5–10 мл препарата (100–200 мг железа) вводят 2–3 раза в нед в зависимости от тяжести анемии. После достижения целевого Hb дозу препаратов железа уменьшают до 30–60 мг/нед.

У больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе выбор целевого НЬ также определяется индивидуальными особенностями больного ХПН. Однако эпоэтин обычно применяют в дозах, в 2 раза меньших, чем на гемодиализе, и вводят 1 раз в нед.

У большинства больных используется подкожный способ введения эпоэтина.

Причины снижения ответа на препараты эпоэтина

Признаки снижения эффекта эпоэтина: прирост НЬ < 1 г/дл/нед (Нт < 0,5%/нед). Дефицит железа – самая частая причина снижения ответа на препараты эпоэтина. Среди других причин: неадекватный режим хронического гемодиализа (синдром недодиализа), бактериальные инфекции (включая туберкулез), активность системных заболеваний соединительной ткани, хронические кровотечения, тяжелый уремический гиперпаратиреоз, хроническая интоксикация алюминием, онкологические заболевания (миеломная болезнь), влияние лекарств (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов А-II, цитостатики, блокаторы H₂-рецепторов, теофиллин, витамин А). Если у больного с резистентностью к эпоэтину не выявляются скрытое желудочно-кишечное кровотечение, повышение уровня СРБ крови или синдром недодиализа, дозу эпоэтина увеличивают на 50%.

Побочные эффекты эпоэтина: гипертония, дефицит железа, гриппоподобный (flu-like) синдром, повышение вязкости крови, болезненность подкожных инъекций, гиперкалиемия, гиперфосфатемия.

Препараты железа вне терапии эритропоэтином желателно принимать внутрь, а при плохой переносимости, желудочно-кишечных расстройствах их вводят внутривенно. При приёме внутрь наиболее эффективны препараты железа в сочетании с аскорбиновой кислотой (например, ферроплекс, содержащий 50 мг сульфата железа и 30 мг аскорбиновой кислоты). Всасывание железа может нарушаться при одновременном приёме гидроксида алюминия. В целом препараты железа сами по себе всё же малоэффективны, за исключением тех случаев, когда

имеется явный дефицит железа,

Андрогены активируют синтез эритропоэтина. Применяют их в больших дозах. Тестостерона пропионат вводят внутримышечно по 400—600 мг 5% раствора 1 раз в неделю, сустанон, тестэнат (10% раствор) — внутримышечно по 100—150 мг 2—3 раза в неделю. Менее эффективен метилтестостерон, применяемый внутрь в таблетках по 0,005г.

Гемотрансфузии применяются при выраженных симптомах анемии и невозможности проведения лечения эритропоэтином (сердечная недостаточностьб). Как систематическое лечение повторные гемотрансфузии в настоящее время не рекомендуют.

Лечение уремической остеодистрофии должно быть направлено на:

- поддержание концентрации кальция и фосфора на уровнях, близких к нормальным;
- подавление гиперактивности паращитовидных желёз (снижение содержания паратгормона до уровня, превышающего верхнюю границу нормы не более чем в 2—3 раза);
- лечение метастатической кальцификации.

Прежде всего, необходимы следующие мероприятия.

- *Ограничение в пище фосфора* (до 700 мг/сут)
- *Назначение лекарственных средств, связывающих фосфор в кишечнике* (препараты кальция - карбонат или ацетат кальция, в исключительных случаях гидроокиси алюминия - входит в состав альмагеля,
- *Назначение активных метаболитов витамина D₁* (кальцитриол, рокальтрол, альфа D₃ -teva), если достигаемая при назначении препаратов, связывающих фосфор, нормализация фосфатов крови не полностью корригирует гиперпродукцию паратгормона,
- *коррекция метаболического ацидоза*
- *резекция паращитовидных желёз* у больных с выраженной

гиперкальциемией (более 12 мг %) или гиперфосфатемией, не контролируемой препаратами, связывающими фосфор.

Лечение инфекционных осложнений.

При проведении антибактериальной терапии следует помнить о нефротоксичности ряда антибактериальных препаратов и изменениях фармакодинамики препаратов в результате нарушения функций почек.

Наиболее нефротоксичны аминогликозиды (гентамицин, неомицин, тобрамицин, в меньшей степени стрептомицин) и цефалоспорины (особенно цефалоридин — цепорин). Сочетание этих препаратов с приёмом диуретиков усиливает возможность токсического действия, как и факторы, уменьшающие почечный кровоток, — тяжёлая инфекция, дегидратация (а также их сочетание).

Как правило, наименее нефротоксичны левомецетин, макролиды (эритромицин, олеандомицин, сумамед), оксациллин, метициллин. Эти антибиотики можно применять в обычных дозах.

При острой пневмонии и ИМП предпочтительны полусинтетические пенициллины или цефалоспорины II—III поколения, обеспечивающие бактерицидную концентрацию в крови и моче, отличающиеся умеренной токсичностью. Возможно использование макролидов (эритромицин, азитромицин, кларитромицин), рифампицина и синтетических тетрациклинов (доксциклин), метаболизируемых печенью и не требующих существенной коррекции дозы.

Дозы этих препаратов, метаболизируемых почками, необходимо уменьшать в соответствии с выраженностью ХПН, а сроки их применения — ограничивать 7—10 сут. Коррекция дозировки необходима для многих противовирусных (ацикловир, ганцикловир, рибавирин) и противогрибковых (амфотерицин В, флуконазол) препаратов.

Иммуносупрессивная терапия у больных первичным и вторичным нефритом при быстром нарастании почечной недостаточности и

обнаружении признаков тяжёлого обострения ГН при биопсии.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.

К началу XX века усилиями разных ученых была определена основная причина развития почечной недостаточности, которой считалась «брайтова болезнь», вещества, приводившие к самоотравлению организма (мочевина и креатинин), был изучен химический процесс диализа, позволяющий удалять «вредные вещества» из организма и создан полупроницаемый материал (целофан), через который можно было осуществлять диализ, а так же выделен гирудин, эффективный антикоагулянт, который предотвращал свертывания крови в контуре. Таким образом, были созданы все предпосылки для создания в 1913 году Джоном Абелем первого аппарата искусственной почки, он представлял собой стеклянную колбу цилиндрической формы, через которую протекал раствор Рингера, а внутри располагались трубки из полупроницаемого материала. Первые опыты по проведению гемодиализа (вивидиффузии) были проведены на собаках, с искусственно вызванной острой почечной недостаточностью.

В клинической практике впервые гемодиализ был применен в 1924-1927 годах немецким врачом Георгом Хаазом. К сожалению, опыты закончились не удачно. После смерти 6 пациентов, Георг Хааз был вынужден прекратить исследования.

Первые эффективные процедуры гемодиализа провел голландский ученый Виллем Кольф, он разработал знаменитый "вращающийся барабан Кольфа", в качестве целлофановой мембраны Кольф применил, выпускающуюся в то время в промышленном масштабе упаковку для сосисок.

После долгих экспериментов им был создан аппарат, который состоял из вертикального барабана из нержавеющей стали, погруженного в бак с соевым раствором. Кровь пропускалась через целлофановую трубку, спиралью намотанную на барабан.

В феврале 1943 года Кольф диализировал кровь пожилого больного с терминальной уремией на фоне гипертрофии предстательной железы. В бюретку забирали 50 мл крови и пропускали ее через аппарат искусственная почка, а затем возвращали через ту же иглу, процедура повторялась несколько раз с увеличением объема крови. Клинического эффекта достигнуто не было, больной умер после процедуры.

Следующей пациенткой была 29 летняя домохозяйка со злокачественной гипертонией и хронической уремией. Всего было проведено 12 процедур, после 6 процедуры состояние больной заметно улучшалось, к 11-12 процедурам возникли проблемы с доступом и диализ был прекращен. Больная умерла на 26 день лечения.

В период между 17 марта 1943 года и 27 июля 1944 года было пролечено 15 пациентов. Выжил только один, мужчина с лобарной пневмонией, леченной сульфаниламидными препаратами, у которого развилась анурия. Ему проведена одна процедура гемодиализа, на следующий день блок мочеточников кристаллами сульфаниламидов был устранен, и функция почек нормализовалась.

И только 11 сентября 1945 Виллем Кольф смог продемонстрировать, что его устройство можно было эффективно использовать для лечения больных с ОПН и сохранять им жизнь. Больная Мария София Шафстадт, 67 лет, поступила urgently в Кампенскую больницу 3 сентября 1945 года в связи с острым холециститом, осложненным ОПН с анурией, предположительно вызванным терапией сульфаниламидами. Ее состояние прогрессивно ухудшалось, мочевины нарастала от 33-67 ммоль/л, развилась почечная кома и больная оказалась в «почечной комнате» Кольфа. Диализ продолжался 11 часов и привел к заметному улучшению. Пациентка вышла из комы, в течение недели восстановился диурез и через некоторое время восстановилась функция ее почек. Это была первая больная, жизнь которой удалось сохранить в результате применения искусственной почки. Благодаря

Кольфу она прожила более 7 лет и умерла в возрасте 73 лет от другой патологии.

И до сих пор мы пользуемся принципами, которые детально изложены в книге «Новые пути лечения уремии», ставшей первым руководством по лечению больных диализом.

Современный аппарат «искусственная почка» представляет собой устройство, готовящее *ex tempore* и подающее диализирующий раствор строго определённого состава и концентрации; при этом концентрированный электролитный раствор смешивается с водой, прошедшей четырёхступенчатую очистку. Диализатор и контур, по которому циркулирует кровь пациента, являются одноразовыми.

Мембрана диализатора представляет собой многочисленные параллельные капилляры общей площадью от 1 до 2м², внутри которых циркулирует кровь, а снаружи — диализующий раствор. Таким образом, кровь пациента не вступает в контакт с деталями аппарата «искусственная почка». Для предотвращения тромбоза крови в капиллярах в процессе диализа больному вводят гепарин. Диализаторы из целлюлозы (купрофан) проницаемы для веществ с молекулярным весом до 5000 дальтон.

Состав диализующего раствора примерно соответствует содержанию основных электролитов в плазме крови человека и изоосмолярен ей. Важнейший электролит в составе раствора — натрий, концентрация которого варьирует от 135 до 145 ммоль/л в зависимости от уровня АД пациента и переносимости сеансов гемодиализа. В качестве буфера для стабилизации pH применяют бикарбонат и/или ацетат натрия. В настоящее время большинство специалистов отдаёт предпочтение бикарбонатному гемодиализу как более физиологичному, особенно для больных сахарным диабетом и с нестабильной гемодинамикой.

Хронический гемодиализ — метод внепочечного очищения крови больных с терминальной почечной недостаточностью. Современный гемодиализ позволяет замещать функцию почек в течение десятков лет с

сохранением трудоспособности больных.

Для адекватного диализа скорость кровотока в диализаторе должна быть не менее 250 мл/мин. Поскольку пункция периферической вены не способна дать кровоток свыше 60 мл/мин, то больного подключают к аппарату через центральный венозный катетер или путём пункции искусственно сформированной артериовенозной фистулы. Если необходимость в гемодиализе возникает до «созревания» фистулы или формирование фистулы невозможно, то в качестве сосудистого доступа используют двухпросветный катетер, установленный в подключичную, внутреннюю яремную или бедренную вену. Основным осложнением при использовании венозных катетеров является инфицирование доступа, чаще всего эпидермальным или золотистым стафилококком.

Показаниями к началу лечения гемодиализом:

- скорость клубочковой фильтрации менее 5 мл/мин;
- скорость эффективного почечного кровотока менее 200 мл/мин;
- содержание мочевины в плазме крови более 35 ммоль/л;
- содержание креатинина в плазме крови более 1 ммоль/л;
- содержание "средних молекул" в плазме крови более 1 ЕД;
- содержание калия в плазме крови более 6 ммоль/л;
- снижение стандартного бикарбоната крови ниже 20 ммоль/л;
- дефицит буферных оснований более 15 ммоль/л;
- развитие стойкой олигоанурии (менее 500 мл в сутки);
- начинающийся отек легких на фоне гипергидратации;
- фибринозный или реже экссудативный перикардит;
- признаки нарастающей периферической нейропатии.

Однако, в каждом конкретном случае определяющими являются не отдельные симптомы и показатели, а клиническая картина в целом. В последнее время существует тенденция к раннему началу лечения гемодиализом.

Показания для экстренного проведения сеанса гемодиализа:

- выраженные и прогрессирующие проявления, уремии (сопор, тошнота или рвота, перикардит);
- значительная задержка жидкости (неконтролируемая артериальная гипертензия, отёк лёгкого);
- гиперкалиемия, ацидоз и гипонатриемия при неэффективности их консервативной терапии;
- уровень азота мочевины крови более 100 мг/дл.

Абсолютные противопоказания к хроническому гемодиализу:

- сердечная декомпенсация с застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения независимо от заболевания почек;
- инфекционные заболевания любой локализации с активным воспалительным процессом;
- онкологические заболевания любой локализации;
- туберкулез внутренних органов;
- язва ЖКТ в фазе обострения;
- тяжелые поражения печени;
- психические заболевания с негативным отношением к гемодиализу;
- геморрагический синдром любого генеза;
- злокачественная артериальная гипертензия и ее последствия.

Основные осложнения при проведении сеанса гемодиализа:

- эпизоды артериальной гипо- и гипертензии;
- нарушение осмотического равновесия.

Неожиданное падение АД часто возникает как следствие избыточной ультрафильтрации; оно может сопровождаться мышечными спазмами и требует введения физиологического раствора, плазмы или альбумина. Профилактика заключается в ограничении потребления жидкости в

междиализный период, точном определении сухого веса и мониторинговании уровня гематокрита в процессе проведения диализа с помощью специальной приставки.

Свыше 90% случаев *артериальной гипертензии* у больных на диализе связано с задержкой натрия и гипергидратацией; в случае развития артериальной гипертензии необходим подбор адекватного диализного режима. Большинство подобных больных уже через 2—3 мес адекватного диализа не нуждаются в антигипертензивных препаратах.

Синдром нарушения осмотического равновесия проявляется головной болью, тошнотой и рвотой, спутанностью сознания. Он обусловлен ростом внутричерепного давления из-за перемещения воды из плазмы в гиперосмолярную спинно-мозговую жидкость с большей концентрацией мочевины. Во время диализа концентрация мочевины в плазме быстро падает, в то время как в спинно-мозговой жидкости концентрация остаётся высокой из-за гематоэнцефалического барьера. Через несколько часов осмотический градиент выравнивается, и симптомы плавно разрешаются. Перспективным методом борьбы с синдромом нарушенного осмотического равновесия выступает профилирование диализа, т.е. плавное изменение концентрации натрия в диализующем растворе и скорости ультрафильтрации. При перитонеальном диализе подобных проблем не возникает из-за низкой скорости удаления мочевины.

При длительном пребывании больных на гемодиализе основные трудности представляют проблемы с сосудистым доступом, анемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена и вирусные гепатиты.

Главные особенности клинического состояния диализной группы больных:

- Гемодиализ не устраняет наличия почечной недостаточности, оптимально возможное состояние реабилитации поддерживается в состоянии «субуремии»
- Нарушение диализной программы или прекращение лечения гемодиализом

быстро приводят к декомпенсации «субуремии» и нарастанию симптомов уремической интоксикации.

Без проведения гемодиализа больные диализной группы по состоянию и тактике ведения соответствуют группе больных с ХПН III степени консервативного этапа.

Перитонеальный диализ.

Перитонеальный диализ несколько менее эффективен в удалении продуктов белкового обмена, чем гемодиализ, но для его проведения необходимо значительно меньше оборудования. Диализной мембраной служит брюшина пациента, в брюшную полость которого по вживлённому катетеру регулярно вводят стерильный диализирующий раствор. Перитонеальный диализ эффективно удаляет избыток жидкости и калий и особенно подходит больным с низким сердечным выбросом и артериальной гипотензией. Абсолютными противопоказаниями выступают недавние оперативные вмешательства на брюшной полости, наличие в брюшной полости дренажей и динамическая кишечная непроходимость.

Гемофильтрация.

Гемофильтрация — метод лечения почечной недостаточности, основанный на конвективном транспорте жидкой части крови и растворённых в ней веществ через мембрану с высокой гидравлической проницаемостью с частичным или полным возмещением ультрафильтрата стерильным раствором. Гемофильтрация моделирует процессы фильтрации и реабсорбции, происходящие в здоровой почке. Этот метод очищения крови имеет преимущества перед гемодиализом — он лучше переносится и при нём обеспечивается лучший контроль АД, анемии, почечной остеодистрофии, липидных нарушений. Однако этот метод значительно дороже.

Пересадка почки

Пересадка почки — оптимальный метод лечения ХПН, заключающийся в замене пораженной необратимым патологическим процессом почки неизменной почкой. Подбор донорской почки производят по системе HLA-антигенов, наиболее часто берут почку от однояйцевых близнецов, родителей больного, в ряде случаев от лиц, погибших в катастрофе и совместимых с больным по HLA-системе.

Показания к пересадке почки: I и II -а периоды терминальной фазы ХПН. Нецелесообразна пересадка почки лицам старше 45 лет, а также больным сахарным диабетом, так как у них снижена выживаемость трансплантата почки.

Принципы ведения больных с аллотрансплантатом

- Все получают активную иммунодепрессивную терапию, предупреждающую развитие криза отторжения почечного трансплантата (сандиммуна, азатиоприна и преднизолона).

- Функция «почек» больных этой группы представлена по сути функцией трансплантата

- Постоянный, длительный прием вышеуказанных иммунодепрессантов и преднизолона осложняется побочными эффектами этих лекарств.

Основным в определении ***лечебной программы*** «трансплантационного» больного является функциональное состояние трансплантата:

Функция трансплантата нормальная (азотемии и гомеостатических нарушений нет) – больной получает только консервативное лечение:

- Патогенетические препараты по назначению трансплантолога
- Симптоматическую терапию и лечение сопутствующих заболеваний по назначению нефролога

Функция трансплантата снижена до ХПН I-II степени

- Патогенетическая терапия продолжается, дозировки препаратов

определяются трансплантологом: в зависимости от причины снижения функции трансплантата (криз отторжения, нефротоксические изменения, или нефросклероз трансплантата) корректируются изменения в патогенетической терапии и общая тактика ведения больного

- Консервативная коррекция ХПН I-II степени - по общим правилам
- Симптоматическая терапия и лечение сопутствующих заболеваний - по назначению нефролога

Функция трансплантата снижена до ХПН III степени или отсутствует (при полной утрате функции трансплантата -анурия)

- Патогенетическая терапия и тактика ведения определяются трансплантологом
- Основным видом заместительной терапии вновь становится хронический гемодиализ (стационарный или амбулаторный)
- Консервативное лечение на этапе заместительной почечной терапии, лечебная программа определяется нефрологом отделения гемодиализа и трансплантологом регионального Центра трансплантации почки.

При продолжении заместительной терапии в амбулаторных условиях (после стационарного периода) диализные и трансплантированные больные могут обращаться за медицинской помощью по различным поводам в любое лечебное учреждение.

При оказании лечебной помощи больным с ЗПТ практикующий врач любой специальности должен строго соблюдать следующий методологический подход:

- Оценка клинического состояния больного
- Систематическое исследование функционального состояния почек или трансплантата

Обязательная консультация с нефрологом отделения хронического гемодиализа.

Решение задачи улучшения исходов у больных с хроническим заболеванием почек требует скоординированного международного подхода к

предотвращению неблагоприятных исходов путем определения заболевания и его исходов, оценки распространенности заболевания, выявления его ранних стадий и предшествующих факторов риска, а также выявления и коррекция факторов риска неблагоприятных исходов в подверженной им популяции.

ПРОГНОЗ.

Применение активных методов лечения- гемодиализа, перитонеального диализа, трансплантации почки улучшило прогноз при терминальной ХПН. Помощь диализным больным продолжает улучшаться, 91 % пациентов на гемодиализе достигли целевых показателей лечения, что позволяет продлить жизнь больных на 10-15 лет.

Список сокращений:

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

АДГ – антидиуретический гормон

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ГД – гемодиализ
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ИБП – ишемическая болезнь почек
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МБД – малобелковая диета
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПТГ – паратиреоидный гормон
РААС – ренин – ангиотензин – альдостероновая система.
САС – симпато – адреналовая система.
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СД – сахарный диабет
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХБП – хроническая болезнь почек

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ.

1. Уровень мочевины, при котором проводят гемодиализ

А. 10 ммоль/л

Б. 15 ммоль/л

В. 18 ммоль/л

Г. 21 ммоль/л

Д. 24 ммоль/л

2. От чего зависит темная и желтоватая окраска кожи при ХПН

А. повышение прямого билирубина

Б. повышение непрямого билирубина

В. нарушение выделения урохромов

Г. нарушение конъюгированного билирубина

Д. нарушение секреции билирубина

3. Синдром уремии возникает, когда утрачивается более:

А. более 10% почечной паренхимы

Б. более 2% почечной паренхимы

В. более 50% почечной паренхимы

Г. более 75% почечной паренхимы

Д. более 90% почечной паренхимы

4. Морфологическим субстратом хронической почечной недостаточности является

А. нефросклероз

Б. пролиферация мезангиальных клеток

В. деструкция малых отростков подоцитов

Г. отложение иммунных комплексов в гломерулярной базальной мембране

Д. обструкция мочевых путей

5. Назовите основную причину развития анемии при ХПН

А. дефицит эритропоэтинов

Б. дефицит вит. В 12

В. дефицит фолиевой кислоты

Г. дефицит железа

Д. все перечисленное

6. Укажите основной принцип ведения больного при начальных проявлениях ХПН:

А. увеличение дозы антибактериальных препаратов

Б. применение гемодиализа

В. диетотерапия с ограничением белка

Г. пересадка почек

Д. гипотензивная терапия

7. Диагностически значимым при ХПН является только :

А. увеличение мочевины и мочевой кислоты

Б. увеличение креатинина крови

В. клубочковая фильтрация 70 мл/мин

Г. увеличение индекса крови

Д. снижение мочевины в суточной моче

8. При необходимости антибиотиком выбора при ХПН является:

А. канамицин

Б. гентамицин

В. левомицетин

Г. ампициллин

Д. тетрациклин

9. При гиперкалиемии у больного с ХПН наиболее опасно развитие:

А. гипотонии

Б. судорог

В. нарастание креатинина и мочевины

Г. возникновение фибрилляции желудочков

Д. гипертонии

10. Абсолютным противопоказанием к проведению гемодиализа является:

А. старческий и младенческий возраст

Б. наличие инкурабельной сопутствующей патологии

В. отсутствие обученного персонала и необходимой аппаратуры

Г. нет противопоказаний

Д. перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе

11. При хронической почечной недостаточности развивается:

- А. острая ишемия почки
 - Б. прогрессирующая гибель действующих нефронов
 - В. отложение ЦИК по ходу базальной мембраны
 - Г. белковая дистрофия канальцев
 - Д. отек почечной паренхимы
12. Первые характерные клинические симптомы уремии отмечаются при ХПН:
- А. I а стадии
 - Б. I б стадии
 - В. II а стадии
 - Г. II б стадии
 - Д. III а стадии
13. К активным методам лечения ХПН относятся:
- А. гемодиализ
 - Б. пульс-терапия преднизолоном
 - В. симптоматическая терапия
 - Г. пульс-терапия циклофосфаном
 - Д. пролонгированы прием преднизолона
14. Препаратом выбора для лечения анемии у больных ХПН является:
- А. преднизолон
 - Б. эритропоэтин
 - В. дексаметазон
 - Г. вит В 12
 - Д. фолиевая кислота
15. Показанием к экстренному гемодиализу при неэффективности консервативной терапии является:
- А. креатинин крови выше 0,6 ммоль/л
 - Б. гиперкалиемия и гипергидратация
 - В. артериальная гипертония
 - Г. тошнота и рвота

Д. олигоурия

16. Полиурия в начальной стадии ХПН обусловлена:

А. гиперфльтрацией отдельных нефронов

Б. увеличение креатинина мочи

В. снижением канальцевой реабсорбции

Г. увеличением натрия крови

Д. снижением канальцевой секреции

17. Наиболее распространен в современном гемодиализе буфер:

А. ацетатный

Б. лактатный

В. бикарбонатный

Г. пируватный

Д. оксалатный

18. Характерный лабораторный признак при ХПН

А. снижение клубочковой фильтрации

Б. повышение АЛТ

В. повышение билирубина

Г. повышение креатинина мочи

Д. повышение клубочковой фильтрации

19. Причиной ХПН могут быть все заболевания, кроме

А. хронический гломерулонефрит

Б. гипертоническая болезнь

В. СКВ

Г. хронический гепатит

Д. диабетическая нефропатия

20. Ранним признаком ХПН является

А. олигурия

Б. полиурия

В. странгурия

Г. ишурия

Д. анурия

21. В основе гемодиализа лежит процесс:

А. ультрафильтрации

Б. диффузии

В. конвекции

Г. электродиффузии

Д. все перечисленное

22. Анемия при ХПН может быть обусловлена:

А. угнетением костномозгового кроветворения

Б. уменьшением выработки эритропоетина

В. поражением желудочно-кишечного тракта

Г. повышением разрушения эритроцитов

Д. всем перечисленным

23. Процесс удаления жидкости из крови в диализат называется :

А. клиренс

Б. осмос

В. реверсивный осмос

Г. ультрафильтрация

Д. диффузия

24. Какие антибиотики целесообразно назначать при ХПН?

(несколько ответов)

А. тетрациклин

Б. пенициллин

В. оксациллин

Г. гентамицин

Д. стрептомицин

25. Изменения костного аппарата при ХПН? (несколько ответов)

А. гиперостоз

Б.остеомаляции

В. остеопороз

Г. остеосклероз

Д. патологические переломы

26. Для определения степени тяжести ХПН имеют значение все показатели, кроме

А. уровень креатинина крови

Б. показатели КЩС

В. величина клубочковой фильтрации

Г. выраженность отечного синдрома

Д. выраженность анемии

27. Нарушением инкреторной функции почек при хронической почечной недостаточности обусловлены: (несколько ответов)

А. азотемия

Б. анемия

В. гипертония

Г. ацидоз

28. Нарушением экскреторной функции почек при хронической почечной недостаточности обусловлены (несколько ответов).

А. гипертония

Б. анемия

В. азотемия

Г. ацидоз

Д. водно-электролитные нарушения

29. Что предпочтительнее при хронической почечной недостаточности:

А. гемосорбция

Б. плазмоферез

В. ультрафильтрация

Г. гемодиализ

30. В лечебном питании больных 4 стадией ХПН (несколько ответов)

А. увеличить содержание белка

Б. уменьшить содержание белка

В. уменьшить содержание калия

Г. увеличить содержания калия

Варианты ответов

1-Д, 2-В, 3-Г, 4-А, 5-а, 6-В, 7-Б, 8-Г, 9-Г, 10-В, 11-Б, 12-Г, 13-А, 14-Б, 15-Б, 16-А, 17-В, 18-А, 19-Г, 20-Б, 21-Б, 22-Б, 23-Г, 24 –Б,В, 25 –Б,В,Д, 26 –Г, 27 –Б,В, 28 –В,Г,Д, 29 –Г, 30 –Б,В.

Оглавление:

Определение понятия, этиология и эпидемиология ХПН.	3
Патофизиология ХПН.....	7
Патоморфология ХПН.....	13
Классификация ХПН.....	14
Нарушения функции почек при ХПН.....	19

Клинические проявления при ХПН.....	27
Диагностика.....	35
Лечение.....	39
Устранение причин, вызывающих ухудшение функции почек.....	39
Лечение ведущих клинических проявлений.....	41
Экстракорпоральные методы лечения.....	61
Прогноз.....	70
Перечень сокращений.....	71
Тестовый контроль.....	72