

НЕФРОЛОГИЯ

ТОМ 2



Санкт-Петербург
СпецЛит

НЕФРОЛОГИЯ

Том 2

Почечная недостаточность

Руководство для врачей

Под редакцией С. И. Рябова

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Санкт-Петербург
СпецЛит
2013

УДК 616.61
Н58

Серия «Руководство для врачей»
под общей редакцией С. И. Рябова

Нефрология : руководство для врачей : в 2 т. / под ред. С. И. Рябова. —
Н58 Т. 2. Почечная недостаточность. — СПб. : СпецЛит, 2013. — 232 с. : ил. —
ISBN 978-5-299-00501-1.

В книге суммируются современные представления об острой и хронической почечной недостаточности. Приводятся данные по распространению, этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и лабораторной диагностике. Большое место отведено вопросам лечения и его осложнений. Подробно обсуждаются вопросы диализной терапии — все виды гемодиализа и перитонеальный диализ. Отдельно разбираются вопросы трансплантации почек.

УДК 616.61

НЕФРОЛОГИЯ

Том 2

Почечная недостаточность

Руководство для врачей

Под редакцией С. И. Рябова

Подписано в печать 12.08.2013. Формат 70 × 100¹/₁₆.
Печ. л. 14,5. Усл. печ. л. 18,85. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».

190034, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская, 15,

тел./факс: (812) 495-36-09, 485-36-12,

<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в типографии «Первая Академическая типография „Наука“».
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12

ISBN 978-5-299-00501-1



ISBN 978-5-299-00501-1 (т. 2)
978-5-299-00502-8

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	7
Предисловие	10
Глава 1. Острая почечная недостаточность (С. И. Рябов)	11
1.1. Распространенность	11
1.2. Этиология и патогенез	11
1.3. Клиническая картина	14
1.4. Течение и прогноз	15
1.5. Лабораторная диагностика и дифференциальный диагноз	15
1.6. Профилактика и лечение	16
1.7. Фуросемид-зависимая почка	21
Литература	21
Глава 2. Хроническая почечная недостаточность (С. И. Рябов)	22
2.1. Распространенность	22
2.2. Этиология и патогенез	23
2.3. Классификация	36
2.4. Клиническая картина	39
<i>Сердечно-сосудистая система (А. Я. Багров)</i>	41
<i>Дыхательная система</i>	46
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	48
<i>Опорно-двигательный аппарат</i>	49
<i>Эритропоэз</i>	52
<i>Метаболические и эндокринные изменения</i>	57
2.5. Течение и прогноз	58
2.6. Исходы	61
2.7. Лабораторная диагностика и дифференциальный диагноз	61
2.8. Лечение	66
<i>Медикаментозная терапия</i>	66
<i>Малобелковая диета</i>	67
<i>Сорбция</i>	70
2.9. Трудовая реабилитация и профилактика	73
Литература	74
Глава 3. Диализная терапия (С. И. Рябов)	77
3.1. Особенности метода диализа	77
3.2. Подключение к диализу	80
<i>Виды и варианты диализа</i>	82
<i>Типы диализа</i>	83
<i>Адекватность диализа</i>	83

	<i>Биосовместимость при проведении диализа</i>	84
	<i>Остаточная функция почек</i>	85
3.3.	Питание и водный режим пациентов на диализе	85
3.4.	Осложнения диализной терапии	86
	<i>Синдром нарушенного равновесия</i>	86
	<i>Реакция на диализатор</i>	86
	<i>Реакция на гепарин</i>	87
	<i>Гипотония</i>	87
	<i>Гипертония</i>	88
	<i>Анемия</i>	89
	<i>Гиперкалиемия</i>	103
	<i>Сердечная недостаточность</i>	103
	<i>Атеросклероз</i>	104
	<i>Перикардит</i>	105
	<i>Костные изменения</i>	105
	<i>Вторичный гиперпаратиреоз</i>	106
	<i>Полинейропатия</i>	109
	<i>Вирусный гепатит</i>	109
	<i>β₂-Микроглобулиновый амилоидоз</i>	109
	<i>Психические расстройства</i>	110
3.5.	Этапы лечения	112
3.6.	Лабораторная диагностика	112
3.7.	Прогноз. Исходы и причины смерти больных	113
3.8.	Отбор больных	114
3.9.	Правила проведения гемодиализа	115
3.10.	Редкий гемодиализ	115
3.11.	Низкокальциевый диализ	119
3.12.	Отмывка диализаторов	121
	Литература	123
Глава 4.	Перитонеальный диализ (Н. А. Томилина, А. М. Андрусев)	125
4.1.	Функциональная морфология перитонеальной мембраны	126
4.2.	Брюшина как диализная мембрана; перитонеальный транспорт	131
4.3.	Методика перитонеального диализа	132
4.4.	Критерии адекватности перитонеального диализа	135
4.5.	Эффективность перитонеального диализа	138
4.6.	Проблема долговременного использования ПД	141
4.7.	Выживаемость методики ПД	141
4.8.	Значение остаточной функции почек для адекватности ПД	143
	<i>Остаточная функция почек</i>	143
	<i>Функциональная недостаточность перитонеальной мембраны</i>	144
4.9.	Потеря ультрафильтрации	149
4.10.	Диализные перитониты	149
4.11.	Сердечно-сосудистые заболевания при лечении перитонеальным диализом	153
4.12.	Структура летальности и ранние предикторы неблагоприятного исхода перитонеального диализа	157

4.13. Место перитонеального диализа в современной заместительной почечной терапии; интегрированный подход	163
4.14. Перспективы перитонеального диализа	165
Литература	167
Глава 5. Трансплантация почки (В. И. Шумаков , Н. А. Томилина , Е. С. Столяревиз , Я. Г. Мойсюк)	175
5.1. Результаты трансплантации почки на современном этапе и факторы, их определяющие	177
5.2. Показания к трансплантации почки	182
5.3. Подготовка пациента к трансплантации почки	183
5.4. Иммуносупрессивная терапия после пересадки почки	188
<i>Кортикостероиды</i>	190
<i>Азатиоприн (имуран)</i>	191
<i>Препараты микофеноловой кислоты</i>	191
<i>Циклоспорин</i>	193
5.5. Патология трансплантированной почки в раннем послеоперационном периоде	196
<i>Острый канальцевый некроз</i>	196
<i>Отторжение трансплантата</i>	197
<i>Острая циклоспориновая нефротоксичность</i>	199
<i>Другая патология трансплантированной почки в ранние сроки после операции</i>	200
5.6. Патология пересаженной почки в отдаленные сроки после трансплантации.	200
<i>Хроническая трансплантационная нефропатия.</i>	200
<i>Хроническое отторжение трансплантата</i>	204
<i>Хроническая циклоспориновая нефротоксичность.</i>	206
<i>Рекуррентные и de novo заболевания</i>	208
5.7. Механизмы прогрессирования патологии трансплантированной почки и возможности нефропротекции	209
5.8. Экстраренальные осложнения после трансплантации почки	211
Литература	216
Заключение (С. И. Рябов)	225
Дополнительная литература.	229

ГЛАВА 1

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — симптомокомплекс, при котором происходит быстрое снижение функции почек, сопровождающееся накоплением в крови азотистых шлаков. Основным клиническим проявлением ОПН является олигоурия (количество мочи снижается до 400 мл/сут) или анурия (количество мочи менее 100 мл/сут). При длительном существовании олиго-, анурии развивается азотемия и часто гипертония (если нет гипотонического шока).

1.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Распространенность ОПН составляет 30—50 случаев на 1 млн жителей в течение года. Вариабельность указанных показателей определяется социальными условиями, характером питания и возможностью наличия в данной местности различных катастроф. В США на долю ОПН приходится 5 % больных, госпитализированных в больницы общего профиля, и от 10 до 30 % больных, госпитализированных в отделения интенсивной терапии (Джеймисон Р., 1995).

В последние годы наблюдается частое развитие ОПН при использовании рентгеноконтрастных препаратов (11 %). Среди больных с ОПН причиной развития нарушения функции почек в 9 % случаев был СПИД.

1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

По мнению Г. П. Кулакова (1982) и С. Dohaty (1998), причины, приведшие к развитию ОПН, условно можно разделить на 5 групп, которым соответствуют следующие формы:

1. *Острая циркуляторная нефропатия:*

- травматический шок;
- разможение и некрозы мышц (*crush*-синдром);
- электротравма;
- ожоги и обморожения;
- операционная травма (шок);
- кровопотеря;
- анафилактический шок;
- переливание несовместимой крови;
- перитонит;
- острый панкреатит, панкреонекроз;
- острый холецистит;

- обезвоживание и потеря электролитов (рвота, понос, кишечные свищи);
 - тяжелые инфекционные заболевания;
 - бактериальный шок;
 - акушерские осложнения (септический аборт, преждевременная отслойка плаценты на фоне нефропатии, патологическое предлежание плаценты, эклампсия, послеродовое кровотечение и др.);
 - инфаркт миокарда (кардиогенный шок).
2. *Острая токсическая нефропатия:*
- отравления ядовитыми веществами, применяемыми в промышленности, сельском хозяйстве, быту, к которым относятся:
 - соли тяжелых металлов (ртути, меди, хрома, урана, золота и др.);
 - хлорированные углеводороды (четырёххлористый углерод, дихлорэтан);
 - алкоголи (этиленгликоль, метиловый спирт) и их суррогаты;
 - крепкие кислоты;
 - интоксикация ядами растительного и животного происхождения (грибной яд, змеиный яд, яд насекомых);
 - интоксикация лекарственными препаратами и реакция на медикаменты (антибиотики, сульфаниламиды, хинин, акрихин, пахикарпин, нестероидные противовоспалительные препараты и др.).
3. *Острая инфекционная нефропатия:*
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом;
 - иктерогеморрагический лептоспироз.
4. *Острая сосудистая нефропатия:*
- тромбоз и эмболия почечных артерий;
 - тромбоз почечных вен;
 - острый гломерулонефрит;
 - острый пиелонефрит (абсцедирующий, папиллярный некроз).
5. *Обструкция мочевых путей:*
- камни мочеточников;
 - опухоль мочеточников;
 - опухоль органов таза;
 - радиационный отек (склероз) забрюшинной клетчатки;
 - ретроперитонеальный фиброз (болезнь Ормонда).

При этом основным фактором, ведущим к развитию ОПН, является ишемия клубочков, что приводит к нарушению клубочковой фильтрации. Одновременно развиваются некротические изменения канальцев, связанные с гипоксией при токсическом влиянии. При синдроме разможнения канальцы гибнут вследствие поступления большого количества белка, что приводит первоначально к резкому повышению процессов реабсорбции, а затем к гибели канальцев. Кроме того, высказывается мнение, что ренин, а также другие вазоактивные вещества вызывают спазм приносящей артериолы вследствие повышения концентрации натрия в области плотного пятна (*macula densa*) и таким образом снижают клубочковую фильтрацию, при этом еще больше усиливается ишемия, следствием чего является повреждение канальцев. В основе всех форм ОПН ле-

жит развитие острого канальцевого некроза, механизм которого может меняться в зависимости от этиологического фактора. Суммарно механизм ОПН можно представить в виде схемы 1 (Ермоленко В. М., Николаев А. Ю., 2010).

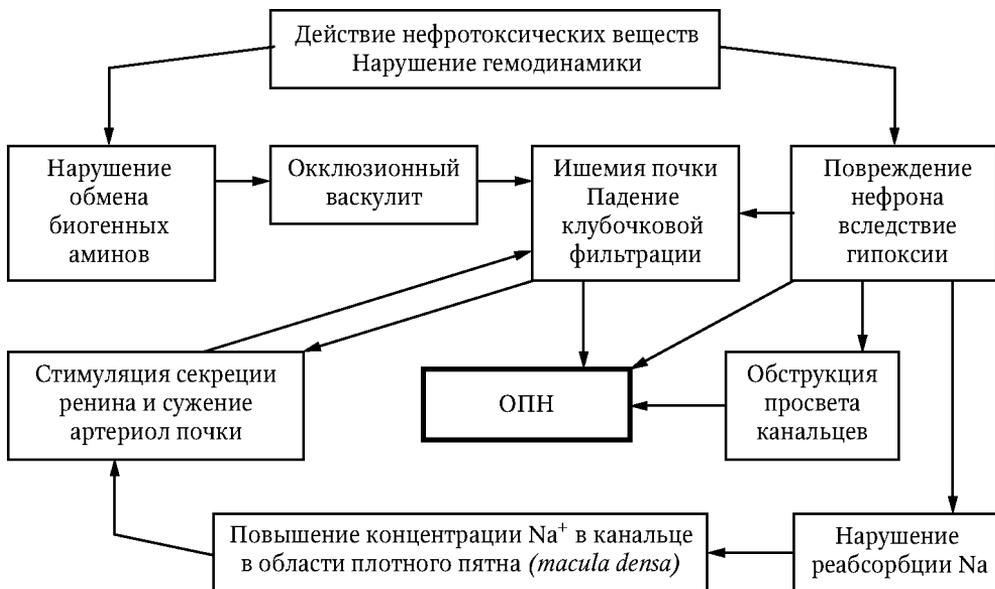


Схема 1. Механизм развития ОПН

Если суммировать все указанное выше, то ОПН по механизму развития может быть разделена на три группы:

1. Преренальная, которая характеризуется снижением гломерулярного кровотока и, в свою очередь, делится на 4 подгруппы:

- ОПН, вызванная снижением сократительной функции миокарда (в частности, при сердечной недостаточности, остром инфаркте миокарда и т. д.);
- ОПН, вызванная уменьшением массы циркулирующей крови, что наблюдается, в частности, при массивных кровопотерях, а также при снижении внеклеточного объема жидкости (вследствие диареи, рвоты, при массивных ожогах и т. д.);
- ОПН при системной вазодилатации, что наблюдается при сепсисе;
- почечная вазоконстрикция, выявляемая при сепсисе, приеме медикаментов и почечной недостаточности, а также стенозе почечных сосудов.

2. Ренальная ОПН, которая развивается из-за повреждения почечных канальцев и сосудов, следствием чего является анурия, а также при остром канальцевом некрозе (ОКН), остром гломерулонефрите или интерстициальном нефрите, реже быстро прогрессирующем гломерулонефрите.

Острый канальцевый нефроз бывает двух типов – ишемический (развивается вследствие снижения кровоснабжения почки) и нефротоксический (развивается под влиянием эндо- или экзотоксинов и тяжелых металлов).

3. Пострениальная ОПН, которая имеет место в случае обструкции мочевых путей, и борьба с этой формой почечной недостаточности должна сводиться к восстановлению уродинамики (Джеймисон Р., 1995).

При этом на долю первой из этих групп приходится от 50 до 70 % больных с ОПН, остальные принадлежат к оставшимся двум.

Морфология. При *световой микроскопии* выявляется острый тубулярный некроз. В проксимальных канальцах обнаруживается некроз отдельных эпителиальных клеток, высота щеточной каемки оказывается сниженной или места-ми может полностью отсутствовать. Просвет дистальных канальцев обычно расширен, а клубочки не изменены. *Электронная микроскопия* подтверждает наличие изменения проксимальных канальцев и снижение высоты щеточной каемки.

1.3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В течении ОПН различают четыре четко очерченных периода: олиго- или анурия, восстановление диуреза, полиурия и выздоровление.

Первый период характеризуется постепенным или быстрым уменьшением диуреза, вплоть до анурии (суточное количество мочи менее 100 мл). Иногда, при не резко выраженной форме заболевания, может наблюдаться олигоурия, когда количество суточной мочи снижается до 500 мл. Первые клинические симптомы появляются через 3–4 дня, редко через 2 нед. В первые дни преобладают симптомы заболевания, вызвавшие ОПН (особенно при синдроме размо-жения и отравлениях). Затем падает артериальное давление. Часто развивается одышка. Больные жалуются на головную боль. Может появляться рвота (особенно при отравлении кислотами — наиболее часто уксусной эссенцией). Изменения со стороны систем и внутренних органов сводятся к тахикардии. В этот период вследствие задержки жидкости может развиваться симптом гипергидратации, в частности отек легких, что клинически проявляется выраженной одышкой, часто кашлем с пенистой мокротой. Диагноз нефрогенного отека лег-ких должен быть подтвержден рентгенологически (хорошо выявляется на сним-ках грудной клетки). Иногда появляется куссмаулевское шумное дыхание, что связано с развитием ацидоза. Приблизительно у 5–10 % больных могут поя-виться желудочные кровотечения, чему способствует образование эрозии сли-зистой и частые рвоты (особенно при отравлении кислотами).

В связи с резким снижением иммунных защитных сил возможно присоеди-нение пневмонии. Продолжительность этого периода — 5–10 дней, иногда — до 1–2 нед., и после адекватного лечения диурез может восстановиться.

Восстановление диуреза развивается постепенно. Количество мочи возра-стает ежедневно на 50–100 мл, поэтому обязательно надо постоянно измерять су-точный диурез. При этом необходимо помнить, что функция водовыделения восстанавливается быстрее, чем регенерируют канальцы, поэтому в данный пе-риод все патологические симптомы сохраняются. В частности, артериальное давление может повышаться. Часто развиваются (или продолжают) пневмо-нии. Продолжительность этого периода — от 1 до 2 нед.

Затем наступает третий — полиурический период, когда количество мочи достигает нескольких литров в сутки. Одновременно с этим теряется большое

количество электролитов, поэтому надо следить за данными показателями и в случае необходимости вводить внутривенно физиологический раствор или концентрированные растворы натрия и калия. Постепенно диурез снижается, достигая показателей здорового человека. Продолжительность данного периода 1–2 нед. Период выздоровления сопровождается регенерацией клеток эпителия и занимает от 6 до 12 мес. В этот период нет никаких клинических проявлений болезни, но больной должен остерегаться различных травм и повторных провоцирующих факторов поражения почек.

1.4. ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Течение острой почечной недостаточности обычно циклическое. Основной фактор, влияющий на течение и прогноз, этиологический. Запоздавая диагностика также отрицательно сказывается на течении и исходе заболевания. Наибольшая летальность происходит при острых сосудистых повреждениях почек и токсических нефропатиях. Как правило, крайне пессимистический прогноз наблюдается при синдроме разможнения, но здесь исход заболевания прежде всего определяется ранней диагностикой и адекватным лечением. По разным данным, летальность при ОПН колеблется от 0 до 50 %. Такой разброс определяется в первую очередь причиной развития ОПН. Необходимо подчеркнуть, что исход при ОПН зависит, главным образом, от длительности анурии. Обычно положительный исход наблюдается в 100 % случаев, если анурия не превышает 7 дней, если она достигает 14 дней, положительный эффект выявляется только у 50–60 % больных. Дальнейшее сохранение анурии вообще резко ухудшает возможность положительного исхода.

1.5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В олигоанурический период моча темного цвета, содержит белок (в достаточно больших количествах), большой мочевого осадок (главным образом цилиндры и клеточный детрит). Особенно существенны изменения мочевого осадка в начальном периоде ОПН. Относительная плотность мочи низкая. Осмолярность мочи не отличается от этого показателя плазмы.

Азотемические показатели начинают постепенно повышаться, в частности, уровень креатинина и мочевины плазмы превышает нормальные цифры. При этом по приросту этих показателей ежесуточно можно судить о тяжести процесса. Одновременно, особенно при травмах и синдроме разможнения, развивается гиперкалиемия. Выявляется также метаболический ацидоз.

Во второй период протеинурия быстро уменьшается, однако относительная плотность мочи остается низкой. Определение натрия, креатинина и мочевины в моче позволяет установить природу ОПН. Для преренальной ОПН характерно снижение натрия и хлора в моче, а соотношение креатинина в моче к креатинину плазмы при этом повышено (более 40). Наоборот, при ренальном генезе ОПН наблюдается повышение в моче натрия и хлора (более 40 ммоль/л), тогда как соотношение креатинина в моче и креатинина плазмы снижено (менее 20). Одновременно следует учитывать фракционную экскрецию натрия, для чего оп-

ределяют частное от деления отношения натрия в моче (U_{Na}) к натрию в плазме (P_{Na}) на отношение креатинина в моче (U_{Cr}) к креатинину в плазме (P_{Cr}), выраженное в процентах:

$$\frac{U_{Na} / P_{Na}}{U_{Cr} / P_{Cr}} \times 100.$$

Значение этого показателя менее 1 % соответствует преренальной ОПН, а выше 1 % — острому канальцевому некрозу (ОКН), который наблюдается при ренальной генезе ОПН. Кроме того, надо учитывать, что протеинурия более выражена при ренальной ОПН. Лабораторные изменения этих двух форм ОПН представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Дифференциальная диагностика между ренальной и преренальной ОПН

Показатель	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН (острый канальцевый некроз)
Относительная плотность мочи	Больше 1018	Около 1010
Концентрация натрия в моче, ммоль/л	Менее 10	Более 20
Фракционная экскреция натрия, %	Менее 1	Более 2
Осмолярность мочи, мосм/кг H ₂ O	Менее 500	Около 280
Осадок мочи	Нормальный или с примесью гиалиновых цилиндров	Клетки почечных канальцев и «грязно-бурые» гиалиновые цилиндры

Обструкция мочевых путей приводит к развитию изменений, характерных для постренальной ОПН. Надо помнить, что соотношение мочевины к креатинину в моче может указывать на причину заболевания. Так, если этот показатель менее 1, то наблюдается чаще всего ОПН лекарственного происхождения, а если данное соотношение более 1, то это типично для заболеваний, протекающих с гиперкатаболизмом.

Дифференциальный диагноз. Чаще всего приходится проводить дифференциальный диагноз между ОПН и ХПН (в период обострения процесса). При этом наибольшее значение имеет анамнез (при ХПН, как правило, длительно существующая патология почки), а также наличие факторов, способствующих развитию ОПН (см. подразд. 1.2). Надо учитывать, что при ОПН обычно не наблюдается анемии, которая почти всегда присутствует при ХПН. Наконец, необходимо учитывать данные рентгенологического и ультразвукового исследования, так как при ХПН почки обычно уменьшаются в размерах, а при ОПН имеют нормальный или увеличенный размер вследствие гипергидратации.

1.6. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Профилактика состоит в исключении факторов, ведущих к развитию ОПН. К сожалению, в настоящее время число таких факторов резко расширилось, что связано с появлением большого количества медикаментозных препаратов, веду-

щих к ее развитию, а в России, кроме того, с употреблением суррогатов алкоголя.

При отравлении необходимо сразу провести промывание желудка. Лечение должно начаться как можно раньше, и в этом отношении поучителен опыт армии США, где раннее применение лечения позволило свести к минимуму летальные исходы.

В случае травмы и развития шока необходима срочная борьба с гипотонией. При этом уже в течение первых 30–45 мин больной должен быть доставлен в специализированное отделение; показано, что своевременное устранение гипотонии и дегидратации позволяет избежать ренальной азотемии. При этом рекомендуется восполнять объем жидкости путем введения физиологического раствора, а также внутривенно вводить плазму и ее заменители, чем достигается устранение дегидратации.

Желательно все эти процедуры проводить под контролем центрального венозного давления. При стойкой гипотонии вводят допамин (1–4 мкг/кг/мин) и преднизолон (внутривенно в дозе 100–300 мг/сут). Для устранения гипотонии вводят также 10 % раствор маннитола в дозе 125–250 мл. Через 2 ч при отсутствии эффекта введение можно повторить, но при этом желательно катетеризировать мочевой пузырь. При диурезе 40 мл/ч маннитол вводят по 125 мл 4 раза в сутки вплоть до нормализации состояния. При отрицательных результатах, несмотря на восстановление центрального венозного давления, начинают вводить внутривенно лазикс, но не превышая дозу 500–800 мг/с. При достижении диуреза 40 мл/ч введение лазикса прекращают. При развитии гипергидратации избыток жидкости лучше всего удалять путем гемодиализа.

Одним из частых проявлений ОПН, особенно при выраженных процессах катаболизма, а также при синдроме разможнения является гиперкалиемия, которая может стать причиной смерти больных. Поэтому при уровне калия сыворотки крови выше 6,5 ммоль/л необходимо проводить определенные терапевтические мероприятия, направленные на коррекцию гиперкалиемии. Обычно рекомендуется начинать с введения 10 % раствора глюконата кальция по 10 мл внутривенно. Процедуру можно повторять каждые 5 мин, доводя общую дозу препарата до 100 мл (или поставить сразу капельно). Кальций является антагонистом калия, поэтому положительный эффект может быть достигнут достаточно быстро. Одновременно рекомендуется вводить физиологический раствор с инсулином и глюкозой, чем достигается перераспределение калия в организме. Наконец, в настоящее время имеется специальная калий-поглощающая смола, которая принимается *per os* по 20–50 г. Удаление избытка калия при этом происходит через кишечник. Эффект наступает медленно, поэтому при высокой концентрации калия лучше сразу прибегать к проведению гемодиализа, используя для этой цели баки с низким содержанием калия. Для ускорения начала процедуры диализ проводят на катетерах.

Как указывалось выше, для ОПН характерен выраженный ацидоз. Для его коррекции прибегают к внутривенному введению 2,5 % раствора соды объемом от 250 до 500 мл. При этом доводят дефицит буферных оснований до 5 ммоль/л, не переводя далее больного в алкалоз. При невозможности введения щелочных растворов из-за гипергидратации коррекцию ацидоза осуществляют путем гемодиализа.

Для профилактики инфекционных осложнений желательно сразу назначать антибиотики пенициллинового ряда или цефалоспорины, используя при этом от $1/2$ до $1/3$ необходимой дозы. При сепсисе, на фоне которого развивается ОПН, проводят то же активное антибактериальное лечение. Коррекция анемии проводится только при уровне гемоглобина ниже 100 г/л.

Гемосорбция и плазмаферез обычно малоэффективны при ОПН. К ним можно прибегать только в случаях острого отравления. Методом выбора является гемодиализ. Данный метод позволяет бороться со многими проявлениями ОПН (прежде всего с ацидозом и гиперкалиемией). Удаляя при этом жидкость, ликвидируют явления гипергидратации и азотемии. Желательно в этом случае проводить контролируемую ультрафильтрацию. При проведении сеансов гемодиализа удаляют также азотистые шлаки, что разгружает почки, способствуя регенерации клеток канальцев. Процедуру гемодиализа надо проводить до тех пор, пока не восстановится диурез. Гемодиализ обычно рекомендуется при уровне клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин и до достижения клубочковой фильтрации не ниже 25 мл/мин. Гемодиализ продолжают также на фоне полиурии, что позволяет корригировать водно-электролитные нарушения, и проводят, пока клубочковая фильтрация не повысится до указанных выше цифр.

Принято считать, что при ОПН диализ проводится ежедневно при скорости кровотока 350 мл/мин и скорости потока диализирующего раствора 500 мл/мин. Продолжительность процедуры первый раз должна составлять 2 ч. Более длительный сеанс первого диализа или применение более высокого кровотока может привести к развитию дисэквилибриум-синдрома, что связано с быстрым удалением осмотически активных веществ, прежде всего мочевины из кровяного русла, и резким повышением внутричерепного давления (из-за задержки там мочевины). Это сопровождается появлением судорог, в тяжелых случаях развивается кома, и больной может погибнуть вскоре после такого диализа. Для контроля можно проверить показатель *URR*, который не должен превышать 40 %. Риск развития дисэквилибриум-синдрома повышается при высокой мочеvine.

Вторая процедура диализа может быть более длительной и продолжаться уже 3 ч. С третьей процедуры диализ может быть увеличен до 4–5 ч, но в любом случае процедуры гемодиализа должны проводиться ежедневно.

В частности, в работе S. J. Schiff [et al.] (1997) показано, что смертность при остром диализе ниже в случаях проведения ежедневных процедур, чем в случаях проведения сеансов гемодиализа через день (даже если суммарно время процедур за неделю в течение 6 дней то же). Таким образом, оптимальным является ежедневный диализ по 3–4 ч каждый в течение 6 дней. При этом для процедуры гемодиализа лучше использовать диализаторы, изготовленные из синтетических биосовместимых мембран.

Установлена возможность развития анафилактических реакций у больных, получающих ингибиторы АПФ, что чаще наблюдалось при использовании диализаторов, изготовленных из сополимера полиакрилонитрила и метилсульфонатрия (диализатор AN-69). Этот материал несет отрицательный заряд, что, возможно, приводит к активации системы брадикинина, в то время как у больных, получающих ингибиторы АПФ, уровень брадикинина уже повышен, так как эти препараты подавляют кинины.

При необходимости удаления избытка жидкости больным проводят ультрафильтрацию, особенно если одновременно осуществляется инфузионная терапия. При проведении диализа всегда необходимо контролировать КОС, определяя при этом в крови уровень бикарбонатов плазмы.

Иногда у больных ОПН наблюдается метаболический алкалоз, когда бикарбонаты плазмы снижаются до 30 мэкв/л. Показано, что алкалоз крови (при $pH > 7,5$) для этих больных опаснее, чем ацидоз. Алкалоз сопровождается развитием кальцификации мягких тканей и появлением аритмий сердечных сокращений, причем это может сопровождаться развитием сердечной недостаточности, которая может быть причиной внезапной смерти. Причиной алкалоза могут быть метаболические нарушения. В ряде случаев развивается дыхательный алкалоз. При проведении диализа у больных алкалозом содержание бикарбоната в диализном растворе должно быть снижено до 20–28 мэкв/л в зависимости от выраженности алкалоза.

У ряда больных исходно отмечается метаболический ацидоз с уровнем бикарбонатов плазмы менее 10 мэкв/л. В этих случаях рекомендуют умеренно повышать уровень бикарбоната к концу диализа до 15–20 мэкв/л. Изменение электролитов сыворотки крови больных ОПН (Na, K, Ca) должно корректироваться путем изменения содержания этих электролитов в диализном растворе.

Выбор ультрафильтрации определяется состоянием больного и выраженностью отеков. При отсутствии отеков и низком или отрицательном ЦВД в яремной вене ультрафильтрация не проводится, для чего пользуются диализатом с низким КУФ (менее 2,5). При выраженных отеках за время первого гемодиализа, который проводится 2 ч, можно удалить не более 2 л жидкости. В этом случае процедуру ультрафильтрации желательнее провести первоначально изолированно, без потока диализирующих растворов, после чего осуществить двухчасовой сеанс диализа.

Если необходимо, такую же процедуру можно повторить на следующий день. При этом необходимо помнить о возможности развития гипотонии, наличие которой неблагоприятно сказывается на скорости восстановления функции почек, поэтому при остром диализе АД рекомендуется измерять каждые 15 мин. По окончании диализа кровь из экстракорпорального контура возвращают больному, вытесняя ее или физиологическим раствором, или воздухом. При наличии гипотонии первый способ предпочтительнее, так как больной получает 100–200 мл физиологического раствора. Этот объем должен быть удален при проведении ультрафильтрации на следующий день.

После завершения диализа необходимо взять кровь в течение 10 с – 2 мин. При этом надо помнить, что в течение следующих 30 мин происходит «рикошетное» увеличение уровня мочевины сыворотки крови за счет поступления ее из депо. Обязательным является взвешивание больного до и после окончания каждого сеанса диализа.

Вместо гемодиализа можно проводить гемофильтрацию, что позволяет удалять из крови токсические вещества с большей молекулярной массой. Диализ или гемосорбцию начинают с 2 ч, увеличивая постепенно процедуру до 4–5 ч. Необходимо только учитывать, что при гемофильтрации удаляется большое ко-

личество жидкости, объем которой надо измерять и вводить замещающие растворы.

Гемофильтрация показана прежде всего при синдроме разможнения, обширных ожогах и травмах, когда в русло крови попадает большое количество миоглобулина и других белков, которые не удаляются через мембрану обычного диализатора.

В настоящее время при лечении ОПН кроме гемодиализа широко используют так называемую непрерывную заместительную терапию. Это связано с тем, что сам по себе гемодиализ имеет ряд негативных свойств для функции почек у больных с ОПН и в связи с этим может даже задерживать выход больного из состояния анурии. Особенно это заметно при ишемической ОПН, для которой характерна потеря способности к ауто-регуляции тонуса почечных сосудов. Кроме того, выявляется повышенная чувствительность почечного кровотока к нервной стимуляции, а также повреждение эндотелия почечных сосудов. У данных больных (прежде всего во время анурии после трансплантации почки) отмечается хороший эффект от препаратов группы блокаторов кальциевых каналов.

Гемодиализ может задерживать восстановление функции почек при остром канальцевом некрозе, что связано с еще большим снижением диуреза после начала терапии, возможными эпизодами гипотонии и активацией системы комплемента. Для уменьшения негативных явлений предлагается проводить гемодиализ с использованием биосовместимых мембран, что сглаживает отрицательное влияние двух последних факторов. В частности, не рекомендуется использовать купрофановые диализаторы.

Для уменьшения негативных влияний стандартных вариантов гемодиализа рекомендуется использовать непрерывный гемодиализ или непрерывную гемофильтрацию. При этом может использоваться артериовенозный или веновенозный доступ. Так как эти процедуры проводятся длительно, с удалением в единицу времени небольшого количества жидкости, отрицательные гемодинамические эффекты сглаживаются и легче переносятся больной почкой. Метод получил название непрерывной заместительной терапии, и, судя по опубликованным данным, летальность при применении этого метода снижается почти на 25 % по сравнению со стандартным гемодиализом.

Среди медикаментов, используемых на начальных стадиях ОПН, можно рекомендовать введение небольших доз допамина (1 мкг/кг/мин) в сочетании с фуросемидом (по 200 мг каждые 6 ч).

Питание больных должно быть достаточно калорийным. Если есть возможность, можно использовать аминокислоты, в частности кетостерил, или в виде *supra-760*. При необходимости надо назначать антибиотики. В случае нарушения питания или нахождения больного без сознания питание проводят парентерально.

Летальность при ОПН варьирует и прежде всего зависит от причины ее развития. Наиболее высокая летальность при сепсисе, достигает 30–60 % и связана с развитием при этом острого канальцевого некроза. Неблагоприятными факторами риска при ОПН являются развивающиеся поражения внутренних органов, прежде всего сердца и мозга.

1.7. ФУРОСЕМИД-ЗАВИСИМАЯ ПОЧКА

В последние годы все чаще встречаются случаи бесконтрольного приема больших доз фуросемида. Чаще этим занимаются женщины, которые с косметической целью или с целью похудения начинают применять фуросемид сначала по 1 таблетке, а затем постепенно увеличивая дозу препарата до 10–20 таблеток в день. В результате попытка отменить фуросемид приводит к резкому уменьшению мочи вплоть до развития олигоанурии. Попытка связать это с ОПН неправомерна, так как снижение диуреза связано с резким истощением запаса натрия, который удаляется под влиянием фуросемида. Поэтому отмена его при отсутствии восполнения запасов натрия приводит к развитию олигоанурии. При гистологическом исследовании биоптатов почки у таких больных не выявляется никаких изменений. Лечение сводится к введению гипертонических растворов натрия с лазиксом. Первоначально дозы лазикса должны быть сопоставимы с теми, которые принимали больные. Затем с каждым днем доза лазикса уменьшается, с тем чтобы за 1–1,5 нед. полностью отойти от применения препарата. Введение гипертонического раствора натрия при этом продолжается, однако больные не знают, когда отказались от применения лазикса, и таким образом удается за 1,5–2,0 нед. полностью отойти от применения лекарственного препарата и восстановить самостоятельный диурез.

ЛИТЕРАТУРА

Джеймисон Р. Острая почечная недостаточность // Нефрологические семинары ; под ред. С. Г. Борового. СПб., 1995. — С. 19–21.

Кулаков Г. Н. Острая почечная недостаточность // Болезни почек ; под ред. С. И. Рябова. — Л. : Медицина, 1982. — С. 297–310.

Руководство по диализу / ред. Д. Т. Даугирдас, П. Дж. Блейк, С. Инг ; пер. А. Ю. Денисов, В. Ю. Шило. — М., 2003.

Schiff S. J. [et al.]. Dose of intermittent hemodialysis and outcome of acute renal failure // J. Am. Soc. Nephrol. — 1997, № 8. — p. 290A.

ГЛАВА 2 ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, характеризующийся снижением экскреторной и инкреторной функции почек, что приводит к нарушению гомеостаза внутренней среды организма и, как следствие, к изменению функции внутренних органов. Клиническая картина уремии определяется интоксикацией, связанной с накоплением азотистых шлаков и других веществ со средней молекулярной массой (чаще это осколки различных гормонов и других метаболитов), которые у здорового человека выводятся через почки. Интерес к данной проблеме в настоящее время определяется резким удлинением срока жизни этой категории лиц (до 10—20 лет) в случае ранней диагностики и своевременного начала наблюдения у специалиста-нефролога. Нephролог должен пытаться продлить период лечения до начала гемодиализа. Это связано прежде всего с недостаточностью диализных мест, так как в связи с резким увеличением срока жизни больных при лечении диализом количество лиц, нуждающихся в заместительной почечной терапии, удваивается каждые 10 лет.

2.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность встречается достаточно часто в различных регионах мира. В среднем она выявляется у 100 человек из 1 млн населения. Расхождение в данных объясняется разными подходами к учету. Так, если в Санкт-Петербурге учитывать только свидетельства смерти, то частота ХПН будет 100 человек на 1 млн населения. Если же обратиться к числу больных, взятых на учет с повышением уровня креатинина сыворотки, то эта цифра повысится почти в 3 раза.

Оценивая частоту развития ХПН в Санкт-Петербурге за последние десятилетия, Ю. А. Ермаков указывает, что ежегодно в городском нефрологическом консультативном центре появляются и наблюдаются 650 ± 25 новых пациентов. Сюда входят лица с разной степенью выраженности почечной недостаточности. Наибольший интерес представляют данные городского бюро патолого-анатомической экспертизы за 1993—2002 гг. Согласно этим данным, у 16 075 умерших за указанный период выявлена нефрологическая патология (исключая урологические причины смерти — почечно-каменная болезнь, аномалии развития и т. д.) в сочетании с ХПН. Основными факторами, приведшими к смерти, были осложнения атеросклероза (инфаркты миокарда, инсульты) и инфекционные заболевания (туберкулез и другие инфекции). Непосредственной причиной смерти почечная недостаточность была только у незначительного числа этих больных (Ермаков Ю. А., 2005). Это свидетельствует о необходимости комплексного подхода к обследованию и лечению больных с нефрологической патологией, помня о том, что на фоне гипертонии и ХПН выявляется быстропрогрессирующий

атеросклероз, который часто является основной причиной смерти этих больных. Кроме того, надо учитывать резкое снижение иммунологической толерантности больных, что делает их крайне подверженными различным инфекционным заболеваниям. Все это свидетельствует о необходимости комплексного лечения данной категории больных. В США в 2003 г. снижение функции почек выявлено у 19,2 млн человек, причем почти у 0,4 млн имелась уже терминальная стадия ХПН (Coresh A., Asto B. C., Greene F. [et al.], 2003).

Резко отличаются в различных регионах мира причины ХПН и возрастной состав больных. При анализе данных Санкт-Петербургской нефрологической службы видно, что от гломерулонефрита больные умирают раньше, чем от пиелонефрита. При этом, если сравнить возраст умерших мужчин и женщин, независимо от заболевания, то окажется, что мужчины умирают почти на 10 лет раньше женщин. Следовательно, ХПН выявляется в Северо-Западном регионе России с частотой 100–120 на 1 млн населения, при этом у мужчин она выявляется раньше, чем у женщин. Интересны сведения о скорости прогрессирования ХПН (по данным Санкт-Петербургской нефрологической службы). Данные, касающиеся больных хроническим гломерулонефритом, приведены в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Время жизни больных хроническим гломерулонефритом, в течение которого отмечается повышение уровня креатинина сыворотки крови от 0,2 до 1,0 ммоль/л (время взятия на диализ)

Время наблюдения, в течение которого повышается креатинин, лет	Больные (от общей группы), %
До 0,5	43,5
1,6–2,0	17,5
2,1–3,0	13,3
3,1–5,0	16,3
5,1–7,0	2,8
7,1–10,0	4,0
Более 10,1	2,4

Следовательно, даже при хроническом гломерулонефрите быстрота прогрессирования ХПН может резко варьировать, что определяется типом течения заболевания и активностью проводимой терапии. При этом отмечается ускорение развития ХПН у больных гломерулонефритом (от начала заболевания до появления азотемии) в 2000–2005 гг. в 1,6 раза по сравнению с предшествующим десятилетием. Число же больных, умерших от ХПН в возрасте до 60 лет, за последнее десятилетие (по сравнению с 1990-ми гг.) возросло в 1,5 раза.

2.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология. Среди заболеваний, предшествующих развитию ХПН, обычно называются хронический гломерулонефрит и пиелонефрит. Появление почеч-

ной недостаточности у лиц с поликистозом связано с присоединением воспалительного процесса (пиелонефрита). Однако в последние годы резко возросло число лиц с сахарным диабетом, коллагенозами (прежде всего системной красной волчанкой) и амилоидозом. Велик процент больных с лекарственной нефропатией, которая проявляется интерстициальным нефритом.

Средние цифры (2006 г.) по частоте причин развития ХПН на основании анализа данных диализных центров Санкт-Петербурга (%) представлены ниже:

Гломерулонефрит	32,1
Пиелонефрит	21,8
Тубулоинтерстициальный нефрит	5,8
Поликистоз	10,5
Врожденная нефропатия	2,8

Однако при анализе секционных данных Санкт-Петербурга за последние 20 лет не выявилось значительного изменения структуры заболеваний, приведших к гибели больных от ХПН. Больные сахарным диабетом, погибшие от ХПН, составляют в среднем 1,3 %. В то же время значительно возросло число лиц с токсической нефропатией (лекарственная, суррогаты алкоголя и т. д.).

Патогенез. Развитие и прогрессирование любой формы ХПН связывают со снижением числа функционирующих клубочков, т. е. склерозированием большинства из них. Полагают, что первые клинические признаки почечной недостаточности развиваются при гибели не менее 90 % клубочков. Оставшиеся функционируют с повышенной нагрузкой. Поэтому развиваются процессы гипертрофии сохранившихся нефронов с развитием процессов гиперфльтрации. Так как в крови повышается содержание осмотических активных веществ, прежде всего натрия и мочевины, которые подвергаются активной ультрафльтрации в сохранившихся нефронах, то это ведет к удалению вместе с ними жидкости, т. е. развивается так называемый осмотический диурез, поэтому количество удаляемой из организма жидкости длительное время сохраняется на должном уровне. И только в финальном периоде уремии может отмечаться анурия.

Современная гипотеза развития ХПН разработана В. Brenner [et al.] (1985), которые связывают развитие ХПН с изменением гемодинамики в клубочках. Однако точка зрения о роли гемодинамических факторов приемлема только к части случаев ХПН и разработана на примере сахарного диабета. Что касается гломерулонефрита, то развитие и прогрессирование заболевания обусловлено дефектом Т-клеточного иммунитета, приводящим к нарушению регенераторных процессов в нефроне и гибели части из них. Только на этой стадии включаются гемодинамические факторы, на которые указывал В. Brenner. Это подтверждено и получило дальнейшее развитие в работах И. А. Ракитянской. В частности, она указывает на роль системной гипертензии, в итоге сопровождающейся прогрессированием гломерулосклероза. Показано, что после удаления у крыс одной почки и $3/4$ другой отмечается развитие азотемии. В сохранившейся почке клубочки увеличивались в диаметре, т. е. можно предположить, что четверть сохранившихся нефронов выполняют водовосстановительную функцию, но при этом отмечают явления гиперфльтрации. В случае кормления животных высокобелковой пищей азотемия развивалась быстрее. В то же время назначение