

ХБП = клинико-лабораторный синдром, возникающий при разных хронических заболеваниях почек, обусловленный медленно прогрессирующим в течение многих лет или десятилетий уменьшением числа функционирующих нефронов почек с исходом в терминальную почечную недостаточность, когда требуется почечно-заместительная терапия.

Синдром «хронической болезни почек»
определяется как наличие
повреждения почек или снижения их
функции, сохраняющегося в течение не
менее трёх месяцев при различных
заболеваниях.

**Термин «хроническая почечная
недостаточность» = поздняя
терминальная стадия ХБП**

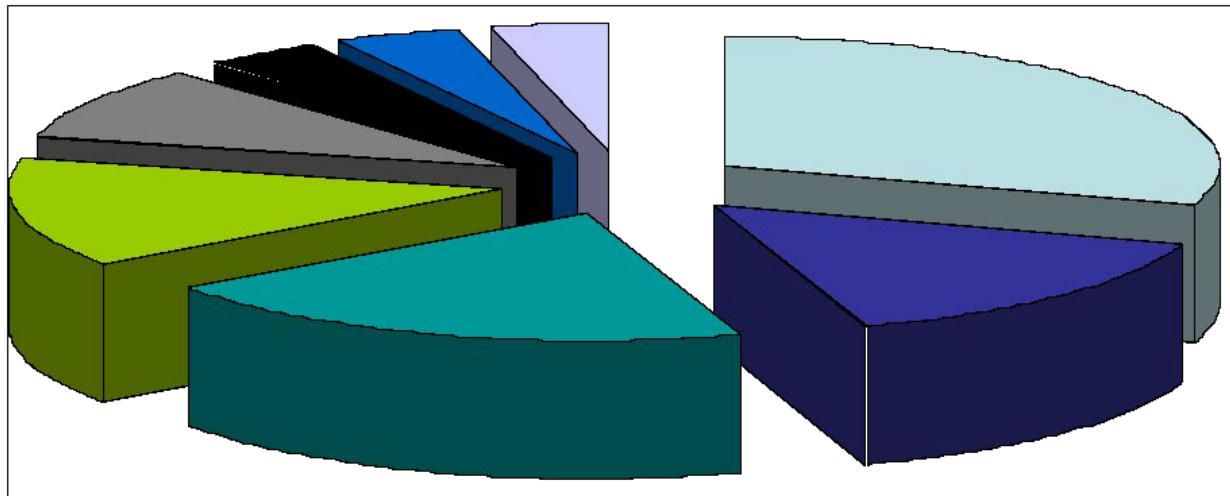
Этиология ХБП

- **Хронические гломерулонефриты (ГН) - первичные идиопатические; вторичные ГН и поражения интерстиция при диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах (СКВ, ССД, микроскопический полиартериит, с-м Вегенера, с-м Гудпасчера, РА, эссенциальная криоглобулинемия, геморрагический васкулит, с-м Шегрена); вторичные ГН, связанные с инфекцией – сифилис, туберкулез, вирусный гепатит В, С, ВИЧ-нефропатия, инфекционный эндокардит.**
- **Сосудистые заболевания (АГ, стеноз почечных артерий, серповидноклеточная анемия)**
- **Метаболические нефропатии (диабетическая нефропатия, амилоидоз почек, подагрическая нефропатия, нефропатия при ожирении)**
- **Инфекционные заболевания поражающие почки (паразитарные инфекции шистосомоз; туберкулез почки, хронический пиелонефрит)**

Этиология ХБП (продолжение)

- **Нефропатии, обусловленные экзогенными токсинами** (лекарственные нефропатии, в том числе анальгетическая; при отравлениях тяжелыми металлами, кадмием, свинцом, ртутью, кремнием, двуокисью германия, органическими растворителями; героиновая нефропатия)
- **Врожденные заболевания почек** (поликистоз, гипоплазия почек и др., наследственные нефропатии Альпорта, цистиноз и др.)
- **Обструктивные заболевания мочевыводящих путей** (верхних – мочекаменная болезнь, опухоли, ретроперитонеальный фиброз; нижних – аденома предстательной железы, аномалии шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры)
- **Патология пересаженной почки.**
- **Другие заболевания** (лучевой нефрит, миеломная болезнь)

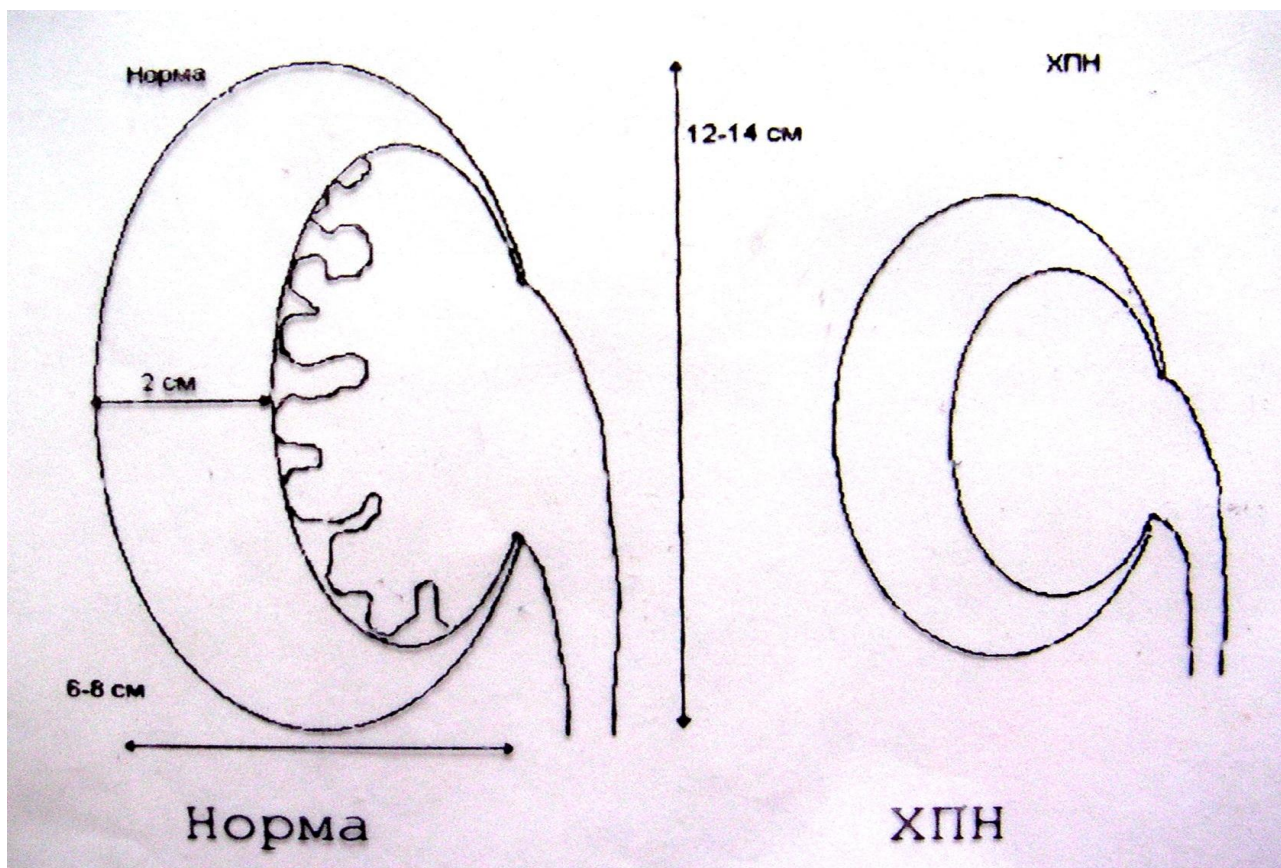
Причины почечной недостаточности у взрослых



- Сахарный диабет 30%
- Артериальная гипертензия 15%
- Гломерулонефрит 20%
- Поликистоз почек+пиелонефрит 14%
- Стеноз почечной артерии 9%
- Анальгетическая почка 4%
- Неизвестная причина 4%
- Другие 4%

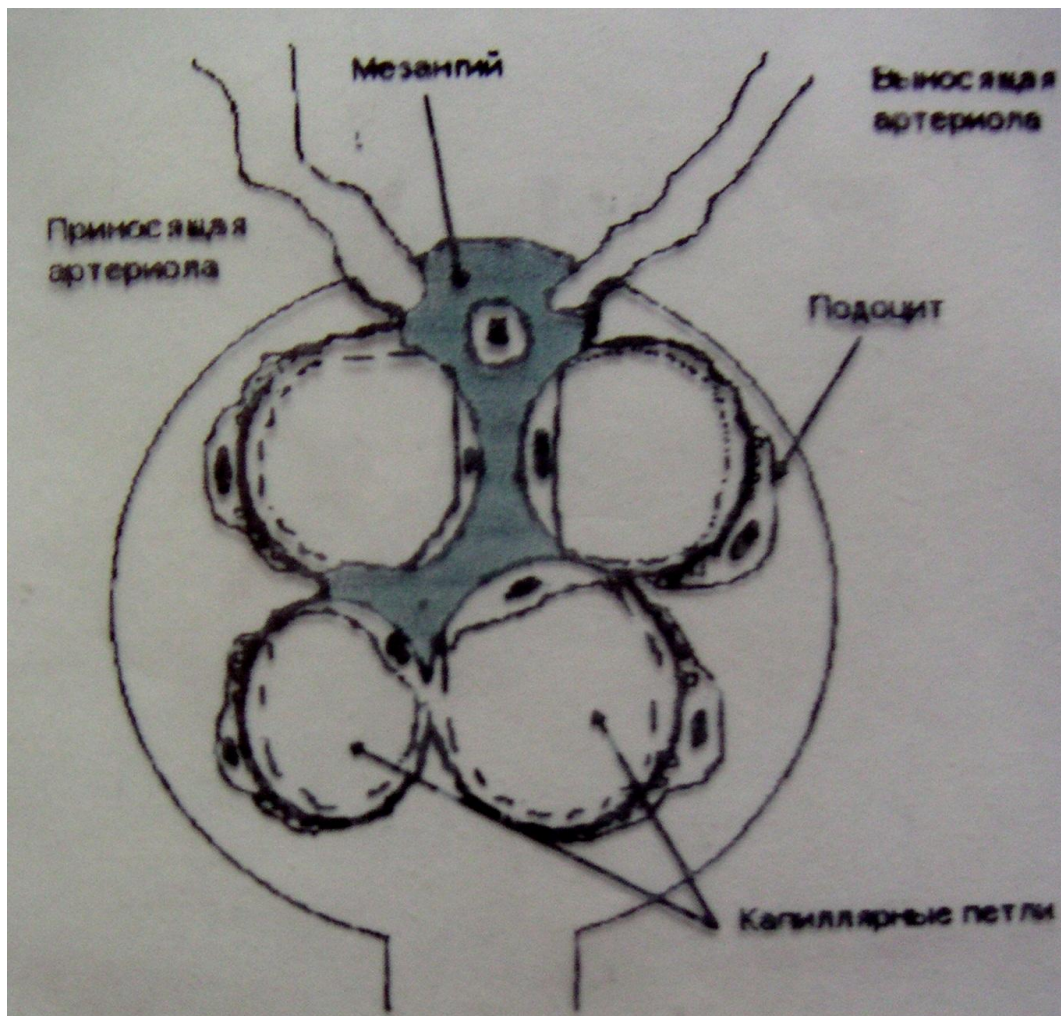
Морфология ХБП

Для ХБП характерно прогрессирующее уменьшение размеров почек, истончение паренхимы, с формированием «сморщенной» Почки



Морфология ХБП

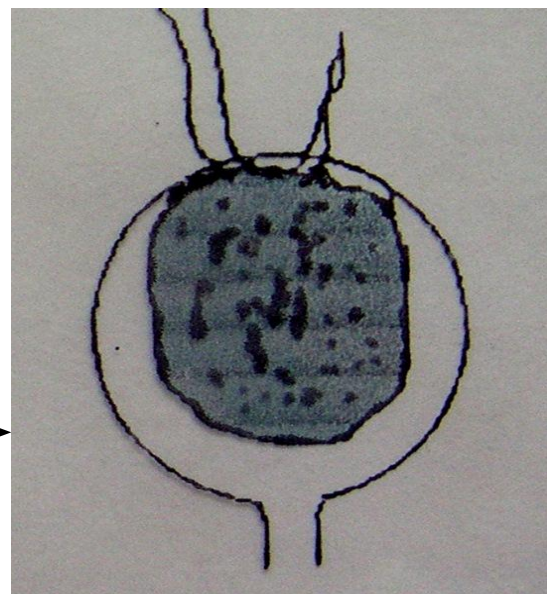
Клубочек почек (схема):



норма

Гломерулосклероз:

облитерация капилляров клубочка за счет пролиферации мезангиальных клеток, мезангиального матрикса, отложения коллагена, инфильтрации мононуклеарами



Патогенез ХБП:

Прогрессирование гломерулосклероза при ХБП



Активность основного заболевания (ХБП прогрессирует разными темпами при различных заболеваниях)



Неспецифические механизмы:

А. Гемодинамические

- **внутриклубочковая гипертензия (+клубочковая гиперфилтрация)**
- **системная артериальная гипертензия**
- **внутриклубочковая гиперкоагуляция**

Б. Метаболические

- гипергликемия
- гиперфосфатемия
- гиперлипидемия
- гиперкальциемия
- гиперурикемия
- **протеинурия**

Факторы, ускоряющие прогрессирование ХЗП

- **Интеркуррентные острые инфекции**
- **Инфекции мочевых путей**
- **Обструкция мочевых путей**
- **Беременность**
- **Нефротоксические лекарства**
- **Гиповолемия**

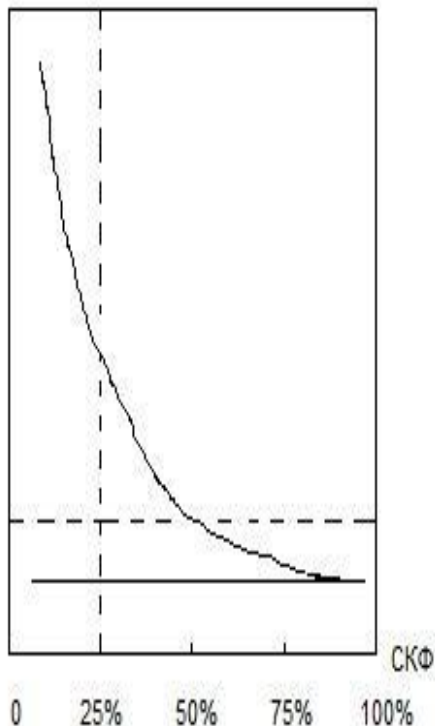
Патогенез клинических проявлений ХБП

-
- **Прогрессирующее ухудшение функции канальцев почек**
(нарушение реабсорбции, разведения мочи, канальцевой секреции)

- **Снижение фильтрационной способности почек** (снижение скорости клубочковой фильтрации – задержка продуктов белкового метаболизма)

- **Прогрессирующее ухудшение синтетической функции почек** (эритропоэтин, простагландины, витамин Д)

Повышение уровня продуктов обмена белков и нуклеиновых кислот, обусловленное снижением СКФ



- **Мочевина**
- Производные гуанидина: гуанидин, **метилгуанидин**, диметилгуанидин, **креатинин**, креатин
- Ароматические компоненты: фенол, ароматические амины, индол
- Алифатические амины
- Конъюгированные аминокислоты
- Пептиды (**средние молекулы**)
- Мочевая кислота, ураты

Метаболические эффекты азотемии

- **«Азотемический псевдодиабет»**
- **Гипертриглицеридемия**
- **Нарушение трансмембранного транспорта ионов калия и натрия**

Патогенез нарушения функции канальцев при ХБП

- Прогрессирующее уменьшение реабсорбции воды → снижение и монотонность в течение суток относительной плотности мочи (гипостенурия, изостенурия), никтурия, полиурия, полидипсия
- Позднее нарушение разведения мочи
- Уменьшение реабсорбции натрия
- Нарушение образования и реабсорбции бикарбонатов

Нарушения гомеостатической функции почек, направленной на поддержание водно-электролитного баланса при ХБП

- **Водный баланс** (риск дегидратации)
- **Баланс натрия** (риск гипонатриемии при внепочечных потерях натрия)
- **Баланс калия** (при СКФ <15-25 мл/мин гиперкалиемия)
- **Метаболический ацидоз** (при СКФ <15-25 мл/мин) – *дыхание Куссмауля*

Клинические проявления нарушений кальциевого-фосфорного обмена при ХПН

- **Гипокальциемия** (*из-за уменьшения кишечного всасывания кальция при снижении почечного синтеза 1,25-дигидроксивитамина D3 [кальцитриола] + вторичный гиперпаратиреозидизм*)
 - неврологические нарушения (судороги, симптом Хвостека, симптом Труссо)
 - психопатические состояния
- **Почечная остеоодистрофия** – фиброзный остеит, остеопороз, остеомаляция
- **Эктопическая кальцификация**

Почечная остеодистрофия



- Перелом Looser (псевдоперелом) в проксимальном отделе tibia (стрелка) у больного ХПН

Кальцинаты в мягких тканях у больного на гемодиализе



Патогенез анемии при ХПН

- **Нарушение продукции эритропоэтина**
- **Нарушение метаболизма железа**
- **Гемолиз эритроцитов**
- **Повышение уровня паратгормона**

Полиорганные клинические проявления декомпенсированной ХПН (стадии 4-5 ХБП)

Система органов	Характеристика проявлений
Кожа	<ul style="list-style-type: none">• Сухая, бледная, с жёлтым оттенком (задержка урохромов).• геморрагические высыпания (петехии, экхимозы).• Зуд (обусловлен гиперпаратиреозом и азотемией) и расчёсы при зуде.• В терминальной стадии• «припудренность» кожи (за счёт выделения и кристаллизации мочевины).
Нервная система	<ul style="list-style-type: none">• Энцефалопатия: снижение памяти, нарушение способности к концентрации внимания, сонливость или бессонница, при прогрессировании кома. Кома развивается постепенно.• Полинейропатия: синдром «беспокойных ног», парестезии, жжение в нижних конечностях.
Опорно-двигательная система	<ul style="list-style-type: none">• Почечная остеодистрофия: кистозно-фиброзный остеоит, остеосклероз, остеопороз, остеомалация, переломы костей.• Артриты при вторичной гиперурикемии.

<p>Мышцы</p>	<p>Миопатия: тонические судороги икроножных мышц, слабость.</p>
<p>Сердечно-сосудистая система</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертензия (у 80% больных), гипертрофия левого желудочка. • Быстрое прогрессирование атеросклероза коронарных и мозговых артерий; ИБС, в том числе инфаркт миокарда. • Хроническая сердечная недостаточность. • Острая левожелудочковая недостаточность. • Перикардит • АВ-блокада вплоть до остановки сердца при гиперкалиемии >7,0 ммоль/л.
<p>Система органов пищеварения</p>	<p>Потеря аппетита, тошнота, рвота, эрозии и язвы ЖКТ, неприятный вкус во рту и аммиачный запах изо рта (вероятно, из-за выделения азотистых шлаков в верхних отделах пищеварительного тракта), паротит и стоматит (вторичное инфицирование), диарея, токсический гепатит.</p>
<p>Система органов дыхания</p>	<p>Запах аммиака изо рта (уринозный запах), хронический бронхит, пневмония, плеврит (полисерозит при уремии), уремический отёк легких.</p>

Кровь и иммунная система	<ul style="list-style-type: none">• Анемия• дисфункция тромбоцитов с геморрагическим диатезом,• лейкопения, лимфопения,• повышенная восприимчивость к инфекциям,• спленомегалия и гиперспленизм,• гипокомplementемия.
Эндокринная система	<ul style="list-style-type: none">• Уремический псевдодиабет и вторичный гиперпаратиреоз;• аменорея у женщин, импотенция и олигоспермия у мужчин (гиперпролактинемия, гиперэстрогенемия, гиперкортицизм);• у подростков нарушения роста и полового созревания.

Диагностика ХБП: Критерии диагноза хронического заболевания почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2002)

1	<p>Заболевание почек продолжительностью ≥ 3 месяцев при наличии одного из двух признаков:</p> <ul style="list-style-type: none">• патоморфологические изменения почек (при биопсии или визуализирующих исследованиях)• клинические маркеры заболевания почек (патологические изменения мочи, крови и другие)
2	<p>СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 месяцев с или без других признаков повреждения почек</p>

СКФ 60 мл/мин соответствует гибели примерно 50% нефронов

Диагностика ХБП:

Клиренс эндогенного креатинина

(СКФ) **91-130 мл/мин**

проба Реберга:

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{\text{креатинин мочи}}{\text{креатинин плазмы}} \times \frac{\text{объем мочи}}{\text{мл/мин}}$$

формула Коккрофта-Голта:

([140 – возраст] x вес в кг)

Клиренс креатинина (мужчина) = -----

(креатинин сыворотки x 72)

Клиренс креатинина (женщина) = клиренс креатинина (м) x 0,85

формула MDRD [Modification of Diet in Renal Disease Study],

расчет СКФ по уровню эндогенного креатинина, доступен онлайн

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

Диагностика ХБП:

Биохимические исследования крови:

- Мочевина 3,6-7,1 ммоль/л
- **Креатинин 44-133 мкмоль/л**
- Натрий 136-145 ммоль/л
- **Калий 3,5-5,0 ммоль/л**
- Кальций 2,2-2,7 ммоль/л
- Фосфор 1,0-1,4 ммоль/л
- Магний 0,8-1,3 ммоль/л

- pH крови 7,36-7,44

Классификация ХБП: клинический план действий (KDIGO, 2013)

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73м ²)	Действие
0	Высокий риск	≥ 90 (с факторами риска ХБП)	Скрининг и снижение риска ХБП
C1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение основного заболевания Лечение сопутствующих заболеваний Замедление прогрессирования ХБП Снижение риска ХБП
C2	ХБП с лёгким снижением СКФ	60 - 89	+Оценка прогрессирования ХБП
C3a	ХБП с умеренным снижением СКФ	45-59	+Оценка и терапия осложнений ХБП
C3b	ХБП с существенно сниженной СКФ	30 - 44	+Оценка и терапия осложнений ХБП +коррекция доз лекарств
C4	ХБП с выраженным снижением СКФ	15 - 29	+Подготовка к почечно-заместительной терапии
C5	Почечная недостаточность	<15 (или диализ)	Почечно-заместительная терапия (при наличии уремии)

Классификация ХБП по уровню суточной альбуминемии (KDIGO, 2013)

	<p>Уровень суточной альбуминурии (протеинурии) мг/сут</p>		
	<p><30 (<150)</p>	<p>30-300 (150-500)</p>	<p>>300 (>500)</p>
<p>Стадия</p>	<p>A1 – норма или слегка повышен</p>	<p>A2 - повышен</p>	<p>A3 – значительно повышен</p>

Примеры формулировки диагноза

- Хронический гломерулонефрит, **ХБП С2, А2**, вторичная артериальная гипертензия.
- Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, декомпенсация. Осложнение: Диабетическая нефропатия, **ХБП С4, А3**, азотемия, вторичная артериальная гипертензия, вторичная анемия, нефротический синдром.

Принципы консервативного лечения ХПН

1. **Лечение основного заболевания**
2. **Профилактика и коррекция факторов, способствующих прогрессированию ХПН**
 - Лечение нефропротекторами
 - Лечение артериальной гипертензии
 - Коррекция гиперлипидемии (диета, статины)
 - Контроль сахара крови
 - Лечение сердечной недостаточности
 - Исключение применения нефротоксических лекарств
 - Ограничение белковой нагрузки (диета 7)
3. **Профилактика и лечение нарушений водно-электролитного баланса**
 - Контроль поступления воды
 - Контроль поступления и потерь соли
 - Контроль уровня калия
4. **Профилактика и лечение ацидоза**
5. **Профилактика и лечение остеодистрофии**
6. **Лечение анемии**
7. **Снижение азотемии**
8. **Коррекция доз лекарств в соответствии со СКФ**