

**“Астана Медицина Университеті” АҚ
№1 Ішкі аурулар кафедрасы**

***Созылмалы бүйрек
жеткіліксіздігі***

Орындаған: Суюмова Г.С.
Топ: 424 ЖМ
Тексерген: Ахметжанова Ш.

Астана 2017

Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі (СБЖ) – нефрондардың саны азаюымен, функциясының төмендеуімен көрінетін, бүйректің экскреторлы инкреторлы қызметінің , гомеостаздың , барлық зат алмасу процестерінің, қышқыл-сілтілі баланс , барлық жүйлер мен ағзалардың қызметінің бұзылуымен байқалатын патологиялық симптомокомплекс. СБЖ ауыратын науқастардың саны 1 млн. адамға шаққанда 150-200.



Этиологиясы

1. Бүйректің шумақшаларының, каналдардарының, интерстицийінің зақымдалуы: созылмалы гломерулонефрит, жеделдеу гломерулонефрит, созылмалы интерстициальді нефрит, созылмалы пиелонефрит, бүйректің туберкулезі мен амилоидозы.

2. Бүйректің туа біткен аурулары: поликистоз, гипоплазия, Альпорт синдромы(туа біткен гломерулонефрит, үдемелі бүйрек жетіспеушілігімен, қосымша есту және сирек көрудің өткірлігінің азаюы), Фанкони синдромы (дегенеративті-диспластикалық бүйрек нефропатиясы полидипсиямен, полиуриямен, гипоизостенурия, физикалық даму кешігуімен көрінеді) және т.б.

3. Жүйелі аурулар: жүйелі қызыл жегі, жүйелі склеродермия, ревматоидты артрит, дерматомиозит, түйінді периартериит, геморрагиялы васкулит және басқа да жүйелі васкулиттер, миеломды ауру.

Этиологиясы

4. Жүрек-тамыр аурулары: гипертониялық ауру, қатерлі артериалды гипертензия, бүйрек артерияларының стенозы(фибромускулярный, атеросклероздық, интрамуральді).

5. Эндокринді аурулар және заталмасу бұзылуы: қант диабеті, гиперпаратиреоз, подагра.

6. Жоғарғы(тастар, ісіктер, забрюшинный фиброз) және төменгі (қуық мойнының және зәр шығару каналының аномалиялары, уретра стриктуралары, қуықасты безінің аденомасы және ісігі, қуық рагы) зәр шығару жолдарының обструктивті аурулары пиелонефритпен қоса. Ең жиі кездесетін себебі: созылмалы гломерулонефрит пен созылмалы пиелонефрит болып табылады.

Патогенезі

Этиологиялық факторлардың әсерінен нефрон мен шумақшалы фильтрация қызметі төмендеп, фибропластикалық өзгеріс дамиды, яғни нефрон орнын дәнекер тін басады; сау қалған нефрондарда компенсаторлы гиперфилтрация жүреді, соның салдарынан құрылымдық өзгерістерге ұшырайды. Нефрондарға жүктеменің артуы СБЖ-нің өршуінің негізгі иммунды емес себебі болып табылады.

Сау нефрондарға жүктеменің артуы СБЖ-нің негізгі патогенетикалық факторларды туындатады:

- 1. Бүйректің бөліп шығару функциясының бұзылуы*
- 2. Су балансының бұзылуы*
- 3. Электролитті баланс бұзылуы*
- 4. Қышқыл сілтілі баланс бұзылуы*
- 5. СБЖ науқастардың гормональді бұзылыстары*
- 6. СБЖ кезінде анемияның дамуы*
- 7. Бүйректік прессорлы-депрессорлы жүйе функциясының бұзылуы*

1. *Бүйректің бөліп шығару функциясының бұзылуы* және азоттық алмасу процесінің қалдықтарының ағзада жиналуы – мочеви́на, кре́тинин, зәр қышқылы, фенол, индол және т.б. және олардың ОЖЖ-не, басқа мүшелер мен тіндерге токсикалық әсері. Қазіргі кезде “уремиялық токсин” ұғымына ақуыздық алмасу өнімдері (метилгуанидин, диметилгуанидин, гуанидин-янтарь қышқылы, гуанидин-сірке қышқылы), полиаминдер, миоинозитол, β-аспартилглицинге көп көңіл бөлінеді. “Орташа молекулаларға”: аминқышқылдарының қалдықтары, полипептидтер, олигосахаридтер, глюкурон қышқылының туындылары, т.б. жатады. “Орташа молекулалар” жасушалық иммунитет реакцияларын тежейді және мүшелер мен тіндерге токсикалық әсер етеді.

2. *Су балансының бұзылуы* СБЖ-нің клиникасының дамуында маңызы зор. Бұл бұзылыстардың механизмі бүйректің милы затының зақымдалуынан, жинағыш түтіктердің вазопрессинге сезімталдығының төмендеуінен, қалған сау нефрондарда осмостық диурездің дамуынан тұрады. Сау қалған нефрондар жоғары осмостық күштеме жағдайында жұмыс жасайды және минутына қалыпты жағдайға қарағанда ерігіш заттардың көп мөлшерін шығару керек. Сондықтан СБЖ-ң бастапқы сатыларында бүйректің зәр концентрациясын реттеу қызметі бүлініп, полиурия дамиды, қалыпты зәр шығару ритмі бұзылады, *никтурия* дамиды. Біртіндеп зәрдің салыстырмалы тығыздығы төмендейді, *изостенурия* дамып, кейіннен *гипостенурияға* жалғасады. Полиуриялық сатысында дегидратация симптомдары байқалады. Терминальді сатысында зәр мөлшері күрт азаяды, *гипергидратацияның* клиникалық көріністері көрінуі мүмкін.

3. *Электролитті баланс бұзылуы.* Қалыптыда бүйрек тәулігіне 550-600 г натрийді филтрлеп, 3-6 г зәрмен шығарады. Нефрондардың санының азаюна карамастан бастапқыда бүйрек ағзаға енген натрий көлеміндей натрийді шығарады, ол натрий реабсорбциясының каналдарда тез төмендеуі және экскрецияланатын натрий мөлшерінің төмендеуіне байланысты. СБЖ-і үдеуіне байланысты натрий гоместазының адаптациясы азып-тозып, бүйректер натрийді сақтап қала алмайды, ол тұздық жетіспеушілік ретінде көрінуі мүмкін: әлсіздік, тәбеттің төмендеуі, артериалды гипотензия, бүйрек қызметінің күрт төмендеуі. Соңғысы зәрмен натрийдің көп шығуына байланысты *гипонатриемия* дамып, жасуша сыртылық сұйықтық азаюымен байланысты, гипотензия айқын көрініп, бүйректің тамырлары соған рефлекторлы тарылып, бүйрек қызметінің одан сайын нашарлауымен түсіндіріледі.

Көп науқастарда СБЖ-нің терминальді сатысында организмде натрий сақталуына байланысты *гипернатриемия* дамып, СБЖ-нің ағымын қиындататын АГ-ға әкелуі мүмкін.

Науқастардың көбінде бүйрек қалыпты калий балансын сақтап тұрады, себебі, калий экскрециясы оның *дистальді* каналмен бөлінуінен организмге түсуімен тең болады. Калийдің қалыпты мөлшері тәуліктік диурез 600 мл көп болған кезде сақталады. СБЖ-ң үдеуі кезінде калий балансының бұзылуы *гиперкалиемиямен* немесе сирек *гипокалиемиямен* көрінеді. Гиперкалиемия терминальді бүйрек жеткіліксіздігінде олигоанурия сатысында немесе айқын ацидоз кезінде байқалады.

Оның дамуына калийсақтағыш диуретик қабылдау әсер етеді. *Гипокалиемия* СБЖ-ң ерте полиуриялық сатыларына немесе СБЖ-ң каналдық түрлеріне тән. Гипокалиемияның дамуына себеп: тағаммен калийдің аз түсуі және калийуретикалық диуретиктерді қолдану.

СБЖ фосфор-кальций алмасуына да әсер етеді. Бүйрек кальций регуляциясында маңызды роль ойнайды – 1-гидроксилаза ферменті әсерінен холекальциферол бүйректе Д3-витаминінің активті формасына айналады, осы витаминнің әсерінен кальций ішектерде сіңіріледі. СБЖ-де бүйректе кальцитриолдың түзілуі Са-дің ішекте сіңірілуін баяулатып, *гипокальциемия* дамуына әкеледі. Гипокальциемия паратгормон түзілуін белсендіріп, екіншілік гиперпаратиреоз дамиды. Ол компенсаторлы (паратгормон әсерінен Са-дің қандағы мөлшері артады) және патологиялық роль(жүйелі остеопароз, остеомалация, сүйек деформациясы, полинейропатия дамиды, кей ғалымдар паратгормон артық мөлшерде “универсалды уремиялық токсин” деген)ойнайды. Паратгормонға рецепторлар тек сүйек, бүйрек тінінде емес сонымен қатар барлық мүшелерде бар, сондықтан оның уремиялық әсері барлық мүшелерге әсер етеді.

Гипокалиемиямен қатар СБЖ кезінде фосфотемия дамиды. Са-дің ішекте сіңірілуі төмендейді

4. **Қышқыл сілтілі баланс бұзылуы.** Шумақшалық фильтрацияның 25 %-ке төмендеуі қышқыл-сілтілі баланс бұзылуына әкеліп, метаболикалық ацидоз дамиды. СБЖ кезінде келесі факторлар маңызды:

- зәрмен бірге қышқылдардың экскрециясы төмендеуі (шамамен 40%);
- шумақшада реабсорбциясының бұзылуынан бикарбонаттардың азаюы;
- шумақшалардың сутек иондарын синтездеу қабілетін жоғалтуы;
- шумақшалық фильтрацияның төмендеуі.

5. **СБЖ науқастардың гормональді бұзылыстары.** Бүйрек гормон метаболизміне қатысып, гормональді гомеостазды сақтап тұрады. Сонымен қатар, бүйректе қантүзуге қатысатын эритропоэтин және АҚ реттейтін ренин синтезделеді. Көп СБЖ бар науқастарда көмірсу алмасуы бұзылған: гипергликемия, глюкозаға толеранттылық бұзылған, жиі гиперинсулинемия, глюконеогенез артуы байқалады. Аталған өзгерістер шеткері тіндерде инсулинге сезімталдық бұзылуымен, дегидратация бұзылысымен, бүйректік метаболиттік инсулин клиренсінің бұзылуымен көрінеді.

СБЖ ауыр сатысындағы науқастарда репродуктивті жүйе зақымдалады – уремиялық гипогонадизм синдромы; СБЖ кезіндегі метаболиттік бұзылыстар *тестостерон секрециясын зақымдайды*; тестикулдардық гипофиздің тропты гормондарына сезімталдығын бұзады; бүйректегі айқын морфологиялық өзгерістер пролактин деградациясын төмендетеді; гиперпролактинемия *гонадотропиндердің* жыныс бездеріне әсерін блоктайды және тестостеронның оның активті формасы дигидротестостеронға айналуын болдырмайды

6. **СБЖ кезінде анемияның дамуы.** СБЖ-нің клиникалық көріністерін ауырлатады. Анемия келесі факторларға байланысты болады:

- эритропоэтин продукциясының азаюы сүйек миында эритроциттердің аз өндірілуін және эффективті эритропоэзді бұзады (функционалды активті эритроциттер). Эритропоэтин негізінен каналдардың эпителиінде немесе экстагломерулярлы аппаратта өндіріледі;
- эритропоэз ингибиторының түзілуінің артуы (көкбауырда өндіріледі және сүйек миындағы эритроидты өсіндіні зақымдайды деп жорамалданған);
- сүйек миының қызметтік жетіспеушілігі, ал кей жағдайда – гипо- және аплазия;
- эритроцит гемолизінің артуы, сонымен қатар сүйек миында өмір сүру ұзақтығының қысқаруы;
- “уремиялық токсиндердің” (“орташа молекула” мен паратгормондарды қоса) эритроциттің өмір сүруін қысқарту және басқа да бұзылыстан туындату қасиеті;
- уремиялық энтероколит фонында ішектің сіңіруінің бұзылуы және тағамда темір, В12-витамині, В6, фолий қашқылының, мыс, кобальт, ақуыз жеткіліксіздігі;
- СБЖ кезіндегі уремиялық токсин әсерінен және простациклиннің артық өндірілуі себебінен тромбоцит қызметінің бұзылуынан қан жоғалту (тромбоцит агрегациясының төмендеуі, олардың өмір сүру ұзақтығының артуы).

7. Бүйректік прессорлы-депрессорлы жүйе функциясының бұзылуы – ренин синтезінің артуы және артериялық қысымды төмендететін простагландин синтезінің төмендеуі, сол себепті АГ дамиды.

Клиникалық көрінісі

- 1. Астеникалық синдром;**
- 2. Дистрофиялық синдром;**
- 3. Асқазан-ішектік синдром;**
- 4. Жүрек-тамырлық синдром;**
- 5. Плевро-пульмоналды синдром;**
- 6. Буындық синдром;**
- 7. Эндокринді дисфункция синдромы;**
- 8. Циркуляторлы гипоксиялық синдром;**
- 9. Церебральді синдром;**
- 10. Қышқыл-сілтілі баланс бұзылысы;**
- 11. Электролитті бұзылыстар;**
- 12. Су балансының бұзылысы.**

Астеникалық синдром

Науқастарды әлсіздік, тез шаршағысштық, сирек байқалатын апатиялар, маңызды шектеулер мазалайды. Ал қатты асқынған түрінде жұмысқа қабілеттігін толық жоғалту.

Дистрофиялық синдром

Терминальді сатысында терінің құрғауы, қышуы (теріден кристалды мочевина бөлінуінен). Бұлшықеттік әлсіздік, айқын салмақ жоғалту. Тері бозғылт-сары, кейіннен сарғыш-қола түстес реңді(теріде урохромдардың жиналуынан). Қышынудан теріде тырнақ іздері. Теріне іріңді аурулар болуы. Өте сирек теріде геморрагиялар. Бұлшық еттер атрофияланған, күші мен тонусы төмендеген. Нағыз кахексия болуы мүмкін.

Асқазан-ішектік синдром

Интоксикация, АІЖ ағзаларының зақымдалуы. Ауыздың құрғауы, жағымсыз металл дәмі, тәбет төмендеуі, лоқсу, құсу, іш өту(“уремиялық энтероколит”), асқазан сөлінің жоғары қышқылды болуы; СБЖ соңғы сатыларында асқазан-ішектік қан кетулер, стоматит, паротит, айқын энтероколит, панкреатит, бауыр функ-ң төмендеуі. Шөлдеу сезімі, ықылық ату.

Жүрек-тамырлық синдром

100% науқастарда – АГ. АГ салдарынан бас ауру, жүрек тұсында ауырсыну, көру өткірлігінің төмендеуі, көз түбінде плазмораггия, ісіну, кейде СҚ гипертрофиясы және дилатациясы. Мұндай АГ миға қан құйылумен, СҚ-лық жеткіліксіздік(жүретік астма, өкпе ісінуі) асқынуы мүмкін.

70% науқастарда – кардиодистрофия.

СБЖ терминалды сатысында перикардит(фибринозды немесе экссудатты)

Плевро-пульмоналды синдром

Уремиялық пневмония, өкпенің нефрогенді ісінуі, жіті пневмониялар,

Буындық синдром

Фосфор-кальций алмасу бұзылуынан қаңқаның және жұмсақ тіндердің зақымдалуы. Бүйректік остеодистрофия. Бүйректік остеомалация.

Эндокринді дисфункция синдромы

Гиперпаратиреоз, ерлерде гипогонадизм, импотенция, әйелдерде менструалды цикл бұзылуы, АГ, нефрогенді анемия(эритропоэтин дефициті), гиперлипидемия, гипертриглицеридемия.

Циркуляторлы гипоксиялық синдром

Әлсіздік, бас ауруы, бас айналу, ойлау қабілеті төмендеуі, тахикардия, жүрек ұшында шу, физикалық белсенділік төмендеуі, т.б.

Церебралды синдром

Бас ауруы, апатия, ұйқышылдық, эйфория, зейін қою бұзылу, қимылдық қозу, бұлшық ет фибрилляциясы, паркинсон тәрізді көрініс, мидың ісінуі эклампсиялық тырыспалар, кома.

Полинейропатия, рефлексстердің бұзылуы, парез.

Қышқыл-сілтілі баланс бұзылуы

Метаболитті ацидоз: әлсіздік, тәбет болмауы, лоқсу, болмашы қимылда ендігу, кейде тыныш жағдайда да. Соңғы сатыларында Куссмауль тынысы.

Электрлолитті бұзылыстар

Гиперкалиемия: брадикардия, АВ блокада.

Гипохлоремия тоқтаусыз құсудан, іш өтуден кейін дамиды: тәбет төмендеуі, әлсіздік.

Су балансының бұзылуы

Полиурия – дегидратация: тері құрғауы, АҚ төмендеуі, дене салмағы төмендеуі, шөлдеу, қан қоюлануы,

Никтурия, гипоизостенурия.

Диагностика

Негізгі көрсеткіштері:

Б/Х:

Креатинемия

Нормада қанда креатинин – 0,08-0,1 ммоль/л.

мочевина жоғарылайды

зәр қышқылы жоғарылайды

ЗЖА:

Қалыпты шумқшалы фильтрация эндогенді креатинин бойынша (Реберг-Тареев сынамаcы) – 80-120мл/мин. СБЖ кезінде ол төмендейді.

Зәрмен креатининің бөлінуі төмендейді. (қалыптыда – 1-3,2г/тәул.)

Креатинурия

Альбуминурия

Цилиндрурия

Микрогематурия

Лейкоцитурия

изогипостенурия

ҚЖА:

Гипорегенераторлы анемия

Лейкоцитоз

Тромбоцитопения

КТ және УДЗ:

Бүйрек кішірейген

Бүйрек амилоидозы

Жіктелуі:

Н.А.Лопаткин және И.Н.Кучинский бойынша:

- Латентті саты
- Компенсирленген саты
- Интермиттеуші саты
- Терминалды саты : I, IIa, IIб, III

М.Я.Ратнер бойынша сатылары:

Сатысы	Қандағы креатинин мөлшері
1	0,18-0,44 ммоль/л
2	0,44-0,88 ммоль/л
3	0,88-1,32 ммоль/л
4	1,32 ммоль/л көп

Е.М.Тареев бойынша сатылары:

1. Консервативті саты. Шумақшалы фильрация 15-40 мл/мин.
2. Терминалды саты. Фильтрация 15 мл/мин және одан төмен.

А.Ю.Николаев және Ю.С.Милованов(1999) бойынша:

Бастапқы саты (ШФ 40-60 мл/мин дейін төмендеуі)

Консервативті саты (ШФ 15-40 мл/мин)

Терминалды саты (ШФ 15 мл/мин төмен)

Емі

Ренальді анемияға қарсы

Препарат	Доза	Частота введения
эпоэтины альфа, бета, тета	20-50 МЕ/кг массы тела	3 раза в неделю
дарбэпоэтин	0,45мкг/кг массы тела	1 раз в неделю
Метоксиполиэтиленгликоль эпоэтин бетта	0,6 мкг/кг массы тела	1 раз в 2 недели

Коррекция гиперкалемии:

Возможные причины и принципы лечения гиперкалемии:

Наличие гиперкалемии в сочетании с относительно высоким уровнем креатинина у пациентов с ХБП, обструктивной уропатией, рефлюкс-нефропатией или интерстициальным нефритом. Частая причина - недостаточный объем поступившей жидкости. Лечение: возмещение потерь жидкости и натрия

Прием калийсберегающих диуретиков, иАПФ, БРА. Лечение: снизить дозы или исключить препарат.

При персистирующей гиперкалемии исключить из рациона продукты, богатые калием (н-р, шоколад, картофель, зелень, фрукты, сухофрукты, соки, компоты), обучить пациента и его семью данной диете

Всем пациентам 4-5 стадии ХБП в условиях стационара необходимо оценить состояния кислотно-щелочного равновесия по показаниям, для исключения гиперкалиемии связанной с выраженным ацидозом.

При тяжелой гиперкалемии необходимо медикаментозное лечение.

Коррекция гиперкалиемии начинается при уровне калия плазмы $>5,5$ ммоль/л:

- 1) Внутривенное введение 4% р-ра бикарбоната натрия 1-2 мл/кг в течение 20 мин под контролем кислотно-основного состояния крови – начало действия через 5-10 мин, продолжительность действия 1-2 часа.
- 2) Внутривенное введение 20% глюкозы в 1-2 г/кг с инсулином - начало действия через 30-60 мин, продолжительность действия 2-4 часа.
- 3) Внутривенное медленное введение 10% р-ра глюконата кальция 0,5-1,0 мл/кг с наблюдением за числом сердечных сокращений. Повторное введение до исчезновения изменений на ЭКГ - начало действия немедленно, продолжительность действия 30-60 мин.
- 4) Ингаляции сальбутамола.
- 5) Гемодиализ, перитонеальный диализ.

Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения для пациентов 1-3 стадиями ХБП:

- суточная потеря белка менее 1 г/сут
- достижение целевых уровней АД $\leq 140/90$ мм.рт.ст., при наличии микроальбуминурии/протеинурии $\leq 130/80$ мм.рт.ст.
- достижение целевых значений гемоглобина Hb 110г/л, но не должен превышать 130 г/л
- альбумин крови не ниже 35 г/л и общего белка крови не ниже 60 г/л.