Хроническая почечная недостаточность (ХПН) - клинический синдром, обусловленный необратимым, обычно прогрессирующим, повреждением поч­ки вследствие различных патологических состояний.

При ХПН происходит постоянное повреждение ткани почки: нормальная ткань постепенно замещается рубцовой. ХПН необратима и зачастую прогрес­сирует. Острая почечная недостаточность, напротив, обратима, и архитектони­ка почки в этом случае обычно сохранена. Ведущими проявлениями почечной недостаточности являются повышение концентрации креатинина и азота моче­вины крови из-за падения скорости клубочковой фильтрации. Другие функции почки, например, синтез почечных гормонов, тоже, как правило, нарушены. Различная степень почечной недостаточности сопровождается большим разно­образием симптомов и изменений лабораторных показателей.

Для обозначения хронического повреждения почки применяется несколько терминов. ХПН - это общий термин для описания необратимого падения ско­рости клубочковой фильтрации в течение длительного времени, обычно несколь­ких лет. *Хроническая почечная недостаточность* означает хронический процесс, сопровождающийся снижением функциональной способности почек, хотя сте­пень почечной недостаточности для этого термина не вполне определена. Под *азотемией* понимают повышение уровня азота мочевины в крови и креатинина в сыворотке, не имея в виду каких-либо явных клинических проявлений как хронической, так и острой почечной недостаточности. *Уремия -* это фаза по­чечной недостаточности, при которой выявляются симптомы и признаки по­чечной дисфункции. У многих больных проявления уремии не наступают, пока скорость клубочковой фильтрации не падает ниже 10 мл/мин (норма -120 мл/мин). *Терминальная стадия почечной недостаточности* означает лю­бую форму хронической (т. е. необратимой) почечной недостаточности на та­кой стадии, когда показано постоянное заместительное лечение в форме диализа или пересадки почки.

**ПРИЧИНЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Много различных болезней почек могут приводить к ХПН, подобно тому, как много различных болезней сердца (например, ишемия, поражение клапана, кардиомиопатия) могут вызывать застойную сердечную недостаточность. Пред­ставление о причинах ХПН можно получить при анализе данных о частоте пер­вичных почечных диагнозов у больных, которым начат диализ.

**ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК В США**

Причины болезней почки Число 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

*Сахарный диабет* в настоящее время является наиболее частой причиной ХПН, приводящей к терминальной фазе почечной недостаточности. Примерно у одной трети больных с инсулинзависимым (т. е. склонным к кетозу) диабетом (или диабетом 1-го типа) развивается диабетическая нефропатия - общий термин для болезней почек, вызванных диабетом. Болезнь почек развивается и у многих больных с инсулиннезависимым диабетом. Болезнь почек обычно выявляется у больных, страдающих диабетом по крайней мере 10 лет, и у большинства из них имеются также диабетические осложнения, включающие заболевания глаз (т. е. диабетическая ретинопатия) и периферических чувстви­тельных нервов (т. е. диабетическая нейропатия). Гистологически в почках вы­является узловой или диффузный склероз клубочков. Первое проявление болезни почек - появление в моче альбумина в небольших количествах (микроальбуми­нурия). В дальнейшем альбуминурия прогрессирует и может достичь размеров нефротического состояния (т. е. >3. 5 г/сут). Вскоре после начала протеинурии развивается азотемия, которая в течение 2-7 лет прогрессирует до уремии и терминальной стадии почечной недостаточности.

*Гипертензия -* признанная причина терминальной фазы почечной недоста­точности, выявляется примерно у 30 % больных. Она вызывает повреждение почек, проявляющееся в виде утолщения почечных артериол; это явление назы­вается нефросклерозом. Клинический синдром включает медленно прогресси­рующую почечную недостаточность, слабую протеинурию и небольшое увеличение осадка мочи. Но и само заболевание почек может вызывать разви­тие гипертензии или обострять предсуществующую гипертонию. У больных с ХПН и гипертонией часто не ясно, какая болезнь первична. И хотя однознач­ных доказательств нет, все-таки создается впечатление, что лечение гипертен­зии ослабляет повреждение почек.

*Гломерулонефрит -* третья наиболее распространенная и признанная при­чина терминальной стадии почечной недостаточности. Большое число первич­ных и вторичных форм гломерулонефрита, таких как мембранная нефропатия, фокальный гломерулосклероз, системная красная волчанка и синдром Гудпасчера , заканчивается терминальной стадией хронической по­чечной недостаточности.

Остальные патологические состояния, приводящие к развитию терминаль­ной стадии почечной недостаточности, включают несколько относительно ме­нее частых почечных заболеваний. *Поликистозная болезнь почек —* это общее расстройство с аутосомно-доминантным наследованием. Хотя она составляет лишь 3. 4 % причин терминальной фазы болезней почки, в то же время являет­ся наиболее распространенным из распознаваемых генетических заболеваний. *Хронический интерстициальный нефрит* может возникать в результате дли­тельного действия анальгетиков, свинца и других токсинов, поступающих из внешней среды. У некоторых больных с терминальной стадией почечной недо­статочности исходная ее причина остается неизвестной.

**ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Повреждение почек могут вызвать многие заболевания, которые вначале вовлекают лишь один специфический сегмент нефрона и наряду с ним кровеносные сосуды, клубочки, канальцы или интерстиций. В дальнейшем же процесс, поражающий любую часть нефрона или окружающий его интерстиций, продолжается и снижает клубочковую фильтрацию, а также функции этого нефрона. Нормальная архитектоника почки утрачивается, ткань замещается кол­лагеном. Когда это происходит, размер почки обычно уменьшается.

Почка, как правило, теряет свою нормальную архитектонику. Одни нефроны становятся не функционирующими, тогда как другие продолжают функцио­нировать на более высоком, чем в норме, уровне, чтобы компенсировать потерю части нефронов. Эта последовательность событий в процессе развития почеч­ной недостаточности известна как *гипотеза интактного нефрона.* Она откры­вает удобные подходы для понимания многих аспектов ХПН. Интактные нефроны поддерживают гомеостаз жидкости и растворенных веществ до тех пор, пока сохраняется стабильное число оставшихся функционирующих нефронов. Пос­ле этого момента у больного развивается уремия, и в течение недель или меся­цев может наступить смерть, если не будут произведены диализ или пересадка почки. Интактные нефроны приспосабливаются к утрате поврежденных нефро­нов путем увеличения размера, повышения скорости клубочковой фильтрации каждым отдельным оставшимся нефроном и усиления выведения растворен­ных в крови веществ. Такое повышение скорости фильтрации отдельным не­фроном (т. е. гиперфильтрация) происходит за счет расширения афферентных артериол клубочка, что приводит к усиленному плазмотоку через этот клубочек. Фильтрация может усиливаться благодаря повышению тонуса эффе­рентных артериол. Повышение плазмотока и скорости фильтрации в оставших­ся нефронах, вероятно, является краткосрочной адаптивной реакцией, предназначенной для компенсации утраты части нефронов. Однако это повы­шение в сохранившихся нефронах приводит к увеличению гидростатического давления в клубочках, которое, если оно действует длительно, вызывает дизадаптацию.

Хроническая почечная недостаточность часто прогрессирует, даже если вызвавшая ее причина устранена. Скорость прогрессирования неодинакова у разных людей. У одного - развитие терминальной стадии почечной недостаточ­ности происходит быстро, например, за год, а у другого - весьма медленно, на­пример, за 10 лет. Скорость прогрессирования ХПН можно проследить клинически на основании сопоставления во времени величины, обратной ско­рости увеличения концентрации креатинина в сыворотке крови. Зна­чительные усилия были предприняты для выяснения причин прогрессирования почечной болезни и методов его остановки или замедления.

Распространенное объяснение природы прогрессирования ХПН получило название гипотезы *гиперфильтрации.* Согласно ей, повышение плазмотока и гид­ростатического давления со временем вызывает повреждение интактных нефро­нов. Оставшиеся интактные нефроны подвергаются повреждению в результате длительного действия повышенного капиллярного давления и плазмотока. Повреждение в результате гиперфильтрации приводит к характерному изменению строения клубочков, известному как фокальный гломерулосклероз. Эта гипотеза, вероятно, объясняет, почему почечная недостаточность продолжает прогрессировать, даже когда прекращается действие начальных факторов, выз­вавших заболевание почки (например, некоторых форм гломерулонефрита).

Повреждение в результате гиперфильтрации можно уменьшить, снижая гидростатическое давление в клубочке. Несколько методов для снижения ско­рости фильтрации были использованы при попытках замедлить или остановить прогрессирование ХПН. У больных с гипертонией это прогрессирование, по-видимому, может быть замедлено *лечением гипертензии.* Большин­ство лекарств избирательно расширяет афферентные артериолы, вызывая повышенный кровоток в капиллярах клубочка. В то же время происходит сни­жение капиллярного давления в клубочке в результате падения давления в большом круге кровообращения. Эти два процесса частично урав­новешивают друг друга, однако итоговый эффект антигипертензивного лечения состоит в замедлении прогрессирования ХПН. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - это специфический класс антигипер­тонических средств, блокирующих превращение в почках ангиотензина I в ангиотензин II. Ангиотензин II обладает вазоконстрикторным эффектом, от­носительно более специфичным для эфферентных артериол. Блокируя его образование, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента расширяют эфферентные артериолы в большей степени, чем афферентные. Это избирательное расширение артериол приводит к снижению давления в капиллярах клубочка и к ослаблению гемодинамического повреждения сте­нок капилляров. У экспериментальных животных ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента замедляют или предупреждают прогрессию почечной недостаточности. Недавние исследования подтвердили эффективность инги­биторов ангиотензинпревращающего фермента в замедлении скорости разви­тия почечной недостаточности у людей. Ограничение белков в пище также способно предупредить развитие гиперфильтрационного повреждения, сни­жая скорость кровотока и давление в капиллярах клубочка в интактных не­фронах. Несмотря на многочисленные исследования, требуемая степень ограничения потребления белка и специфическая роль этого типа воздействия детально не определены.

Предложены и другие гипотезы причины прогрессирования почечной не­достаточности. Например, изменения свертывания крови, депозиты липидов, захват макромолекул мезангием могут приводить к прогрессирующему по­вреждению интактных нефронов.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Практически каждый орган и каждая функция организма могут нарушать­ся из-за почечной недостаточности. Обычно самые ранние симптомы уремии утомляемость, нарушенный сон, сниженный аппетит, тошнота и рвота. Прояв­ления уремии возникают в результате накопления токсинов (в большинстве своем не идентифицированных), а также вследствие нарушения выделения и функ­ции гормонов. Ниже перечислены проявления уремии, хотя не все из них обяза­тельно наблюдаются у каждого больного.

***НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ***

Накопление уремических токсинов оказывает негативное влияние на цен­тральную нервную систему. Снижен порог судорожной реакции, что первона­чально проявляется в виде тремора, но с возможным прогрессированием в выраженные судороги. Может поражаться и мыслительная функция. Вначале регистрируются небольшие изменения на электроэнцефалограмме, а позже у больных может развиваться угнетение сознания. Длительная ХПН поражает также периферическую нервную систему, наблюдается периферическая сенсор­ная нейропатия.

***ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ***

Для этих больных характерна анемия в результате сниженного образования эритропоэтина почкой. Анемия нормохромная и нормоцитарная и может быть в основном скорректирована введением экзогенного эритропоэти­на. Количество тромбоцитов нормальное, но их функция нарушена из-за дей­ствия уремических токсинов. В результате у больных наблюдается геморрагический диатез. Количество лейкоцитов нормальное, но некоторые исследования указывают на нарушение их иммунной и фагоцитарной функ­ций, из-за чего у больных повышается риск развития инфекций.

***СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ***

У большинства страдающих ХПН имеется гипертензия. В некоторых слу­чаях гипертония предшествует началу повреждения почек и, возможно, вызы­вает или усугубляет почечную недостаточность. В других - гипертония отчетливо вторична по отношению к основной болезни почки. Иногда невозможно опре­делить, что наступило раньше. Гипертонию вызывает задержка в организме натрия и жидкости (т. е. увеличение объема внеклеточной жидкости) и выделе­ние в кровь таких вазоконстрикторных веществ, как ренин. Лечение состоит в регуляции объема внеклеточной жидкости диуретиками, диализом и вазодилатацией. У больных с ХПН также имеется дислипидемия и, возможно, предрас­положенность к атеросклерозу. Ввиду многочисленности факторов сердечно-сосудистого риска, у больных с ХПН высока вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт.

При ХПН может нарушаться способность выделять солевую нагрузку, что приводит к увеличению объема внеклеточной жидкости и образованию отеков. Может развиться застойная сердечная недостаточность и отек легких, в особен­ности у больных, имеющих болезни сердца.

При выраженной почечной недостаточности иногда развивается перикар­дит, который, по-видимому, представляет собой воспалительную и геморраги­ческую реакцию на уремические токсины, накапливающиеся в перикардиальной полости. С развитием этого серьезного осложнения у больного появляются боль в груди, одышка и звук трения перикарда. Может наступить тампонада с гипо­тонией и циркуляторным коллапсом. Лечение диализом, при котором удаляют­ся вредоносные токсины, часто помогает решить эту проблему, хотя иногда требуется и дополнительное лечение.

***ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТА***

После длительного существования в условиях плохого всасывания кальция и гипокальциемии, гипертиреоза и метаболического ацидоза (в костях забуферивание иона Н происходит за счет выделения кальция) проявляется тенден­ция к дегенерации костей у больных с почечной недостаточностью; этот процесс называется почечной остеодистрофией. У детей с ХПН может замедляться развитие костей. У взрослых больных появляется боль в костях и возрастает частота переломов.

Наиболее частой формой поражения костей является *фиброзная остеодистрофия,* вызванная избытком паратиреоидного гормона. Скорость удаления минеральных веществ превышает скорость их отложения, что приводит к раз­растанию остеоида - костного матрикса, состоящего из мягкой ткани. Другое проявление заболевания костей у больных с ХПН - *остеомаляция.* Она характеризуется низким уровнем минерального обмена в кости и ее деминерализацией. Основная причина остеомаляции у больных с почечной недостаточностью -алюминиевая интоксикация. Эта интоксикация является, к сожалению, ятрогенной проблемой, которая наблюдается у больных, принимающих длительное время алюминиевые антацидные средства, обычно для связывания пищевого фосфата. Классически, остеомаляция - это нарушение, заключающееся в недо­статочности витамина D. Однако, хотя у больных с почечной недостаточнос­тью и имеется дефицит активного метаболита витамина D - кальцитриола, у большинства из них остеомаляция не развивается, пока в организме не нако­пится в достаточном количестве алюминий. Предпринимаются все усилия для минимизации действия алюминия у больных ХПН, но это все еще остается проблемой.

Кальцификация мягких тканей часто происходит у больных с ХПН в ре­зультате выраженной, плохо регулируемой гиперфосфатемии. Фосфат кальция выпадает в осадок и откладывается в мягких тканях, таких как кожа, сердце, суставы, сухожилия, мышцы и кровеносные сосуды, а также в других местах. Наблюдаются серьезные нарушения, включающие кожный зуд, аритмии серд­ца, артрит, мышечную слабость и ишемию периферических тканей. Эти про­блемы могут возникать раньше, чем патология костей при почечной недостаточности, но часто протекают на ее фоне.

***ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ***

Тошнота и рвота относятся к ранним симптомам уремии и могут вызывать анорексию и потерю веса. Выраженная почечная недостаточность сопровожда­ется воспалением и кровоизлияниями слизистых оболочек. У больных с уреми­ей повышен риск желудочно-кишечного кровотечения ввиду образования артерио-венозных анастомозов в кишечнике в сочетании с дефектом функции тромбоцитов.

***МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ***

У больных с ХПН имеется ряд нарушений метаболизма вне зависимости от болезней, которые являются причиной почечной недостаточности. Они вклю­чают непереносимость глюкозы и резистентность к инсулину, гиперлипидемию и сниженный уровень тестостерона и эстрогена. У женщин с ХПН резко сниже­на фертильность.

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

***СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ***

Для прекращения прогрессирования почечного заболевания, которое вы­зывает образование рубцов в ткани и необратимую почечную недостаточность, необходимо проводить специфическое лечение. Оно возможно и при некоторых воспалительных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, васкулит и ряд форм гломерулонефрита. Есть данные о том, что интенсивная тера­пия диабета и гипертензии уменьшает шанс поражения почек.

***ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИИ***

Регуляция давления крови является обязательным компонентом в лечении всех пациентов с гипертензией и почечной недостаточностью. Снижение сис­темного давления вызывает в клубочках соответствующее уменьшение капил­лярного давления и величины гиперфильтрации. Представляются полезными любые лекарственные средства или мероприятия, снижающие давление крови. При этом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента вносят особый вклад в уменьшение повреждения клубочков за счет избирательного снижения резистентности эфферентных артериол клубочков и расширения капилляров.

***ДИЕТА***

Малобелковая диета способствует снижению давления в капиллярах клу­бочков и замедлению прогрессирования почечной недостаточности. Ограниче­ние потребления белка в пище до 40-60 г в день часто рекомендуется для больных с ХПН, если у них нет белковой недостаточности. При выраженной почечной недостаточности необходимо ограничить потребление солей калия и натрия ввиду существующей тенденции к развитию гиперкалиемии и повышению объе­ма внеклеточной жидкости. Ограничение потребления воды необходимо у боль­ных, предрасположенных к развитию гипонатриемии. Следует принимать пищу с низким содержанием фосфатов, чтобы избежать гиперфосфатемии.

***ДИУРЕТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОТЕКОВ***

У больных с ХПН часто возникают отеки ввиду ограниченной способности почек выделять соль. При нефротическом синдроме отеки могут развиваться на почве низкой концентрации альбумина в сыворотке крови; от альбумина во многом зависит онкотическое давление, определяющее количество жидкости, удерживаемой во внутрисосудистом пространстве. Периферические отеки вы­зывают повышенную нагрузку на сердце и часто способствуют развитию сис­темной гипертонии. Отек легких приводит к одышке и дыхательной недостаточности. Лечить отеки следует ограничением соли с пищей и диуретиками. Реальный уровень потребления соли для негоспитализированного боль­ного составляет 2 г в день (88 ммоль/сут). Больные с концентрацией креатинина в сыворотке крови свыше примерно 20 мг/л не реагируют на тиазидные диуретики и должны получать петлевые диуретики, такие как фуросемид, буметанид, или этакриновую кислоту.

***ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ***

Для предупреждения и лечения нарушений минерального обмена в костях при ХПН применяется ряд мер. Больные должны находиться на диете с низким содержанием фосфора для устранения гиперфосфатемии. Всасывание фосфа­тов снижают продукты, содержащие связывающие фосфаты вещества. Для этой цели предпочтительны соли кальция. Они не только связывают фосфаты пищи, но и обеспечивают необходимую добавку кальция. В прошлом же традиционно использовались гели алюминия, но у некоторых больных после многолетнего приема этих гелей развивалась интоксикация алюминием. Для повышения вса­сывания кальция и прямого угнетения секреции паратиреоидного гормона на­значается активная форма витамина D- 1,25(OH)2D, или кальцитриол. Цель предупредительного лечения состоит в коррекции гиперфосфатемии и гипокальциемии, но без возникновения алюминиевой интоксикации. Если эта цель достигнута, поддерживается, по-видимому, и нормальное состояние костей. При выраженной их патологии могут потребоваться дополнительные меры, вклю­чая паратиреоидэктомию.

***КОНТРОЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВ***

В организме больных с ХПН будут накапливаться те лекарства, которые должны выводиться почками. Поэтому важно снизить их дозу или удлинить интервал между введением. Те же лекарства, которые удаляются печенью, обычно не требуют коррекции доз у больных с ХПН.

**ЛЕЧЕНИЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ**

***ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ***

Мероприятия, описанные выше, должны проводиться по мере необходимо­сти у больных с ХПН. У многих больных симптомы ХПН могут отсутствовать до тех пор, пока скорость клубочковой фильтрации не упадет ниже 10 мл/мин. При более низкой скорости клубочковой фильтрации обычно развиваются кли­нические проявления почечной недостаточности, такие как гиперкалиемия, *ме*таболический ацидоз, повышенное содержание внеклеточной жидкости и симп­томы уремии (т. е. рвота, кожный зуд, нарушения сна, перикардит, тремор и судороги). На этой терминальной стадии становится абсолютно необходима заместительная терапия нарушенных функций почки, иначе больной погибнет от осложнений. Такая терапия включает диализ или пересадку почки. Суще­ствуют две формы диализа: гемодиализ и перитонеальный диализ.

***ГЕМОДИАЛИЗ***

Гемодиализ проводят специальным аппаратом, через который пропускает­ся кровь больного со скоростью более 250 мл/мин. Диализатор представляет собой полупроницаемую мембрану, через которую проходят жидкость и уреми­ческие токсины. Жидкость для диализа находится с другой стороны этой мем­браны, что способствует обменной диффузии растворенных веществ. После прохождения через диализатор очищенная кровь возвращается к больному. Как правило, гемодиализ проводится в течение 4 ч до трех раз в неделю.

***ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ***

При перитонеальном диализе обмен жидкости и растворенных веществ происходит через полупроницаемую выстилку полости брюшины (рис. 8-7). Сте­рильный катетер вводится в полость брюшины через подкожный канал на пере­дней брюшной стенке. Стерильная жидкость для диализа нагнетается в полость брюшины и оставляется для достижения равновесия с внеклеточной жидко­стью больного. По достижении равновесия диализат, содержащий конечные продукты метаболизма, удаляется. Эту процедуру можно проводить на дому у больного и тем самым избавить его от частого посещения центра для планового лечебного диализа. Существует несколько вариантов проведения диализа; наи­более распространен непрерывный амбулаторный диализ, включающий четыре сеанса, равномерно распределенные в течение дня. За один сеанс больному вводят приблизительно два литра диализата.

***ТРАНСПЛАНТАЦИЯ***

Пересадка почки стала общепринятым способом лечения терминальной стадии почечной недостаточности и для многих больных представляет собой наиболее физиологичную и хорошо переносимую форму заместительной терапии. Органы для пересадки получают от живых родственников или, чаще, от посторонних людей, а также от трупов людей, умерших внезапной смертью, при условии, что орган удален еще до прекращения мер по поддержанию жиз­ни. Орган донора пересаживают больному с терминальной стадией почечной недостаточности в подвздошную ямку с сосудистыми анастомозами с подвздош­ными сосудами. Необходимо тщательное определение типа и предсуществующих антител для предупреждения иммунологического отторжения пересаженного органа. Кроме того, больной должен профилактически получать имуносупрессанты для снижения риска острого отторжения. Для этого приме­няются такие вещества, как кортикостероиды, циклоспорин и азатиоприн. Для предупреждения острого отторжения используются также препараты поликлональных и моноклональных антител против лимфоцитов. Помимо отторжения, у больных с пересаженной почкой есть повышенный риск развития инфекций и злокачественных новообразований. Тем не менее, выживание в течение года после пересадки трупной почки достигает 80%.

**МЕТОД СЛЕЖЕНИЯ ЗА ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК**

С того момента, как в почке произошли значительные нарушения, можно ожидать, что спустя определенное время наступит прогрессирующее ухудше­ние функции почки. Оно может произойти на почве какого-либо текущего заболевания, например диабета, или же из-за повреждающего действия клубочковой гипертензии в интактных нефронах. При прогрессировании почечной не­достаточности скорость клубочковой фильтрации имеет тенденцию линейно уменьшаться со временем. Это эмпирическое наблюдение может быть использовано для заключения об изменениях в состоянии почек и для предска­зания времени наступления терминальной стадии почечной недостаточности (т. е. когда станет необходимым лечение диализом). В клинической практике регулярные измерения скорости клубочковой фильтрации и даже клиренса кре­атинина трудны и неточны. Вместо этих показателей для оценки скорости про­грессирования болезни можно использовать величину, обратную концентрации креатинина в плазме крови. Вспомним, что клиренс креатинина создает воз­можность достаточно точной оценки скорости клубочковой фильтрации:

Скорость клубочковой фильтрации = клиренс креатинина = (Ucr х V): Pcr,

где Ucr - концентрация креатинина в моче, V - скорость мочеотделения и Pcr - креатинина в плазме крови. Креатинин является продуктом ме­таболизма скелетных мышц. Если мышечная масса тела постоянна, скорость образования и экскреции креатинина в единицу времени (т. е. UcrV) будет от­носительно постоянна. Тогда это уравнение можно написать следующим обра­зом:

Скорость клубочковой фильтрации = клиренс креатинина = (Ucr х V): Per = = константа/Рсг ~ 1/Рсг, откуда следует, что величина, обратная концентрации креатинина в плазме кро­ви (1/Рсг), может быть использована, чтобы проследить изменения в скорости клубочковой фильтрации.

Изменения наклона отношения 1/Рсг во времени могут быть использованы как показатель скорости динамики прогрессирования почечной недостаточнос­ти. Более крутой наклон указывает на более быстрое, чем ожидалось, прогрес­сирование. Возможно, из-за сочетанного поражения, такого как пиелонефрит или тромбоз почечных вен. Более пологий наклон - на прогрессирование более медленное, чем ожидалось; это - цель антигипертензивного и диетического лечения. У большинства больных показания для начала диализа появляются к моменту, когда креатинин плазмы крови достигает 10 мг % (100 мг/л), иначе говоря, обратная величина достигает 0. 1. Для больного с известной скоростью прогрессирования экстраполяция этого отношения 1/Рсг во времени необходи­ма для ориентировочной оценки примерного срока до начала процедуры диа­лиза. Допущение о линейном характере снижения 1/Рсг за определенное время оспаривается, но этот метод расчета полезен, если принять во внимание имею­щиеся ограничения.