Реферат

"**Нефротический синдром: характеристика и сущность**"

**План**

Нефротический синдром

Острая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

Литература

**нефротический синдром почечный недостаточность**

**Нефротический синдром**

Нефротический синдром (НС) - клинико-лабораторный симпто-мокомплекс, включающий массивную протеинурию (более 3.5 г белка в сутки), нарушения белкового и липидного обмена (гипоальбумине-мия, гиперлипидемия) и отеки. Нефротический синдром может быть полным (при наличии всех вышеперечисленных признаков) и неполным (при отсутствии отеков).

**Этиология**

**Заболевания почек**

* острый гломерулонефрит;
* быстропрогрессирующий гломерулонефрит;
* хронический гломерулонефрит (НС может развиваться при любых морфологических вариантах, но наиболее часто у детей при мини мальных изменениях клубочков, у взрослых - при мембранозной нефропатии, мезангаокапиллярном гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулярном склерозе);
* нефропатия беременных;
* семейный нефротический синдром (аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, которое расценивается как поздняя формаврожденного нефроза). В одной семье могут заболеть несколько детей в одном и том же возрасте. Признаки нефротического синдрома наблюдаются у детей в возрасте 2-5 лет и старше. Обращают на себя внимание выраженные отеки, значительная неселективная протеинурия, постепенно через 5-10 лет развивается ХПН. Возможны ремиссии различной продолжительности;
* синдром Альпорта (вариант наследственного нефрита, который чаще встречается у мужчин). Характерно сочетание поражения почек (гломерулонефрит) и глухоты или тугоухости. Вначале обычно развивается мочевой синдром (микрогематурия и непостоянная ротеинурия). Затем протеинурия усиливается и может развиться нефротический синдром. ХПН нередко выявляется в подростковом возрасте. Отмечается двусторонний неврит слуховых нервов. Иногда тугоухость минимальная и выявляется только аудиометрически. Часто выявляется патология глаз: аномалия хрусталика - сферофокия, лентиконус передний, задний или смешанный, катаракта;
* синдром поражения ногтей и надколенников - наследственное заболевание, при котором у трети больных имеется нефропатия, может сформироваться развернутый нефротический синдром. Возможен переход в хронический пролиферативный гломерулонефрит с формированием ХПН. С момента рождения имеются изменения ногтей: они мягкие, тонкие, изогнутые, иногда пигментированные. У многих больных ногти могут отсутствовать, особенно часто - на больших пальцах рук. Коленные чашечки уменьшены или вообще, отсутствуют, что мешает ходить, затрудняет спуск по лестнице. Нередко присоединяются артрит коленных суставов, ограничение движений в локтевых суставах, сколиоз позвоночника;
* • синдром Гудпасчера - заболевание, характеризующееся одновременным быстрым прогрессирующим поражением почек (гломерулонефрит) и легких, чаще развивается у молодых мужчин. У 70% больных синдром Гудпасчера начинается с появления легочных симптомов (кашля, одышки, кровохарканья или легочного кровотечения, легочных инфильтратов), к которым присоединяются при знаки поражения почек (протеинурия, гематурия, быстро нарастающая почечная недостаточность). Нефротический синдром и артериальная гипертензия развиваются редко. Заболевание обусловлено продукцией аутоантител к базальной мембране капилляров клубочков почек и легочных альвеол.

**Болезни нарушения обмена веществ**

* сахарный диабет с развитием диабетического гломерулосклероза;
* первичный амилоидоз;
* наследственный (семейный) амилоидоз;
* вторичный амилоидоз;
* тяжелая гиперкальциемия при первичном гиперпаратиреозе.

**Системные заболевания соединительной ткани**

* системная красная волчанка;
* ревматоидний артрит;
* системная склеродермия;

**Инфекции и инвазии**

• инфекционный эндокардит;

• стафилококковый сепсис, брюшной тиф, сифилис, малярия, шистозоматоз, трипаносомоз.

**Опухолевые заболевания**

* лимфогранулематоз, рак легкого, почки, желудка, толстой кишки, щитовидной железы, острый лейкоз, хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз;
* миеломная болезнь.

**Аллергические заболевания**

* сывороточная болезнь;
* пищевая аллергия;
* поллиноз.

**Нарушения почечного кровообращения**

• тромбоз почечных вен и артерий почек.

**Поражения печени**

• Нефропатия при поражениях печени может быть связана с острым и хроническим гепатитом, циррозом печени, алкогольным поражением печени, холестазом, а также может развиваться после операций на билиарной системе. Чаще формируется неполный (безотечный) нефротический синдром, реже - типичный нефротический синдром. На первый план выступают симптомы основного заболевания печени.

**Системные васкулиты**

* геморрагический васкулит Шенлейн-Геноха;
* узелковый периартериит;
* другие системные васкулиты (реже).

**Отравления и медикаментозные воздействия**

* отравления тяжелыми металлами, укусы змей и насекомых, употребление в пищу ядовитых растений;
* лекарственный нефротический синдром - возникает при использовании препаратов золота, висмута, железа, противоэпилептических средств из группы гидантоинов, D-пеницилламина, пробенецида, сульфаниламидов, аминогликозидов, цефалоспоринов, некоторых противотуберкулезных средств, нестероидных противовоспалительных препаратов. Нефротический синдром чаще развивается при длительном применении указанных препаратов, но иногда возникает даже при однократном применении их. Нефротический синдром, обусловленный лекарственными средствами, обычно имеет типичную клиническую картину. Исход в большинстве случаев благоприятный, после отмены препарата наблюдается постепенное улучшение состояния и полная ликвидация нефротического синдрома В некоторых случаях (например, при применении препаратов золота) формируется нефросклероз и развивается ХПН.

**Нефротический синдром при трансплантации почек**

Среди названных причин нефротического синдрома самыми частыми являются гломерулонефриты, амилоидоз почек.

**Патогенез**

Патогенез нефротического синдрома обусловлен, прежде всего, заболеванием, являющимся причиной его развития. Однако, независимо от этиологии, наиболее важным патогенетическим фактором является иммунологический. Иммунные комплексы могут образоваться в крови в результате взаимодействия антител с антигенами экзогенного (бактериальные, вирусные, пищевые, медикаментозные, пыльцевые и др. аллергены) и эндогенного (ДНК, криоглобулины, белки опухолей, денатурированные нуклеопротеины и др.) происхождения с участием комплемента сыворотки крови. В других случаях иммунные комплексы образуются вследствие продукции антител к базальной мембране клубочковых капилляров. Иммунные комплексы, осаждаясь из крови на базальных мембранах капилляров клубочков или образуясь непосредственно на них, вызывают повреждение базальных мембран, резко повышают их проницаемость. Развивается иммуновоспалительная реакция, высвобождаются ли-зосомальные ферменты, большое количество цитокинов, активируется кининовая система, развивается внутрисосудистая коагуляция, что усугубляет нарушения в системе микроциркуляции Все эти процессы способствуют дальнейшему повреждению базальных мембран и повышению проницаемости капилляров клубочков с развитием протеинурии Большую роль в повышении проницаемости играют Т-лимфоциты, принимающие участие в развитии иммунного воспаления Они вырабатывают фактор, повышающий проницаемость капилляров клубочков Способствуют повышению капиллярной проницаемости также антитела к гепарансульфату базальной мембраны капилляров клубочков и к антигену подоцитов

Появлению протеинурии способствует также уменьшение (нейтрализация) отрицательного электрического заряда стенки капилляров клубочков (благодаря отрицательному заряду стенка капилляра в норме отталкивает отрицательно заряженные белки) Снижению отрицательного заряда клубочковых капилляров способствует фиксация на капиллярной стенке катионных белков нейтрофилов и тромбоцитов, выделяемых при их активации.

Патогенез нефротических отеков сложен. Первичными признаются интерренальный механизм снижение клубочковой фильтрации и увеличение реабсорбции натрия (гиперволемический вариант НС). При этом активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон не происходит. Однако большое значение имеют также потеря белка с мочой, развитие гипоальбуминемии, снижение онкотического давления, переход жидкости из крови в интерстициальное пространство, снижение объема циркулирующей крови (гиповолемический вариант НС). Развитие гиповолемии стимулирует ренин-ангиотензин-альдостеро-новую систему. Гиперпродукция альдостерона поддерживает существование отеков, повышая реабсорбцию натрия в почечных канальцах В происхождении рефрактерных к лечению отеков придается большое значение активации кининовой системы, усиливающей сосудистую проницаемость. Большую роль играют также повышение продукции антидиуретического гормона, снижение секреции предсердного натрийуретического гормона.

Гипоальбулинемия способствует увеличению образования липопротеинов. Гиперлипопротеинемии и гиперхолестеринемии способствуют также увеличение активности ферментов, активирующих синтез холестерина, и снижение активности липонротеиновой липазы вследствие потери с мочой ее активаторов Общий уровень в плазме липи-дов, холестерина и фосфолипидов повышен постоянно, причем пропорционально гипоальбулинемии.

Клиническая картина

1. Общая слабость, боли в поясничной области, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, отеки, малое количество выделяемой за сутки мочи, жажда, сухость во рту.
2. Отеки, значительно выраженные в области лица, стоп, голеней; в дальнейшем в области туловища, живота; анасарка, нередко асцит, гидроперикард, гидроторакс; кожа сухая, ногти и волосы лом кие, тусклые.
3. Увеличение печени, расширение левой границы сердца, негромкий систолический шум на верхушке сердца, артериальное давление повышено или нормально.

Описываются следующие клинические варианты течения нефротического синдрома (И. Е. Тареева, 2000):

* эпизодический, наблюдающийся в начале основного заболевания, с исходом в ремиссию, или рецидивирующий (встречающийся у 20% больных), когда рецидивы нефротического синдрома чередуются со спонтанными или лекарственными ремиссиями. Эпизодический и рецидивирующий варианты нефротического синдрома чаще бывают при минимальных гистологических изменениях, мезангиомембранозном гломерулонефрите. Функции почек при таком течении долго сохраняются нормальными;
* персистирующий вариант (у 50% больных), когда нефротический синдром упорно сохраняется в течение 5-8 лет, несмотря на активную терапию. Функция почек даже при упорном течении нефротического синдрома остается в пределах нормы. Этот вариант отмечен при мембранозном, мембранозно-пролиферативном и даже фибропластическом типах хронического гломерулонефрита. Через 8-10 лет от начала развития нефротического синдрома у этих больных постепенно (без признаков обострения) формируется ХПН. Таким образом, этот вариант течения нефротического синдрома несет в себе черты лишь относительной доброкачественности;
* прогрессирующий (и быстропрогрессирующий) вариант течения нефротического синдрома с переходом за 1-3 года в стадию ХПН встречается у 29% больных. Он наблюдается при экстракапиллярном гломерулонефрите, мезангиокапиллярном, фокально-сегментарном гломерулярном гиалинозе. Как правило, этот вариант течения нефротического синдрома развивается уже в начале нефропатии или связан с терминальным обострением почечного процесса.

**Осложнения нефротического синдрома**

И. Е. Тареева (1994) подразделяет осложнения при нефротическом синдроме на спонтанные и ятрогенные. Спонтанные осложнения зависят от характера основного заболевания, выраженности и особенностей поражения почек. Они наблюдаются чаще при тяжело протекающих нефротических вариантах хронического гломерулонефрита и волчаночного нефрита.

Ятрогенные осложнения нефротического синдрома обусловлены лечением или обследованием больного, чаще это аллергические реакции на лекарственное средство.

Основными спонтанными осложнениями НС являются: бактериальная, вирусная, грибковая инфекция различной локализации; нефротический криз (гиповолемический шок); периферические флебо- и артери-отромбозы; ДВС-синдром; отек мозга; отек сетчатки глазного дна. Инфекционные осложнения - обусловлены снижением иммунитета, особенно на фоне иммунодепрессантной терапии. Особенно часто присоединяются инфекции мочевыводящих путей, пневмонии, плевриты, рожистое воспаление кожи (вызывается р-гемолитическим стрептококком). Нефротический криз - грозное осложнение НС. Основные его проявления: рвота, боли в животе различной локализации; болезненные мигрирующие рожеподобные эритемы, чаще в области живота, нижних конечностей; резкое падение артериального давления в связи с уменьшением объема циркулирующей крови на фоне анасарки и тяжелой степени гапопротеинемии и гиповолемии. Рожеподобные эритемы обусловлены локальным образованием свободных кининов. В отличие от рожистого воспаления рожеподобная эритема при нефротическом кризе быстро меняет локализацию (ползущая эритема) и не имеет яркой демаркационной границы.

Периферические флебо- и артериотромбозы - во многом определяют прогноз больных с нефротическим синдромом. Они обусловлены повышением агрегации тромбоцитов в связи с гиперпродукцией тром-боксана, повышением содержания в крови факторов коагуляции V, VII, VIII, XIII, фибриногена, фактора фон Виллебранда. Одновременно имеет место депрессия противосвертывающих механизмов. Могут наблюдаться периферические тромбофлебиты; тромбоэмболии легочной артерии; тромбозы почечной артерии и инфаркт почки; инсульты; инфаркт миокарда. В связи с гаперлипопротеинемией больные с нефротическим синдромом предрасположены к развитию ишемичес-кой болезни сердца.

Нередко у больных с нефротическим синдромом развивается ДВС-синдром в связи с дефицитом антитромбина III, гиперкоагуляцией, депрессией системы фибринолиза, снижением активности урокиназы. В связи с указанными изменениями гемостаза может развиться внутри-почечная внутрисосудистая гиперкоагуляция с острой почечной недостаточностью и ДВС-синдром с последующим развитием гипокоагу-ляции и геморрагического синдрома. Острая почечная недостаточность - развивается вследствие тромбоза почечных вен, острой почечной гиперкоагуляции, гиповолемического шока, сепсиса, применения больших доз диуретиков и нестероидных противовоспалительных средств, рентгенокогарастных веществ. ОПН проявляется олигурией, резким повышением содержания в крови креатинина, калия, тяжелой интоксикацией (подробно см. в соответствующей главе). Отек мозга - встречается редко, обычно на высоте развития массивных отеков; при анасарке проявляется заторможенностью больных, головными болями, возможно развитие мозговой комы.

**Лабораторные данные**

1. OAK: гипохромная анемия (обусловлена потерей с мочой трансферрина, плохим всасыванием железа в кишечнике, нарушением продукции эритропоэтина и высокой экскрецией его с мочой), увеличение СОЭ до 50-60 мм/ч.
2. БАК: гипопротеинемия (содержание альбумина падает до 30-35 г/л), гапоальбуминемия, повышение а2- и у-глобулинов, а2-макроглобулина, гаптоглобина, триглицеридов, (3-липопротеидов, гиперхолестеринемия, увеличение уровня креатинина, мочевины.
3. ОАМ: массивная протеинурия (3.5-5 г в сутки и более), цилиндрурия, микрогематурия, лейкоцитурия. Плотность мочи высокая, с развитием ХПН снижается.

**Программа обследования**

1. OAK, ОАМ.
2. Анализ мочи по Зимницкому, Нечипоренко, определение суточной протеинурии.
3. БАК: содержание общего белка и его фракций, холестерина, триглицеридов, [5-липопротеинов, мочевины, креатинина.
4. Проба Реберга-Тареева.
5. Ультразвуковое исследование почек.
6. Радиоизотопная ренография и сканирование почек.
7. ЭКГ.
8. Исследование глазного дна.

**Прогноз**

Прогноз при НС неблагоприятный. Особенно плохой прогноз у пожилых, при развитии артериальной гипертензии, выраженной гематурии, амилоидозе, длительном существовании НС.

И. Е. Тареева (1994) называет следующие причины летальных исходов у больных с нефротическим синдромом:

* почечная недостаточность;
* инфекционные осложнения (пневмония, эмпиема плевры, сепсис, апостематозный нефрит, присоединение к гломерулонефриту острого пиелонефрита и др.);
* гиповолемический шок;
* тромбозы, тромбоэмболии, ТЭЛА, инсульт, инфаркт миокарда;
* нефротический криз;
* ятрогенные причины (агранулоцитоз при лечении цитостатиками, тяжелое течение сывороточного гепатита, перелом позвоночника при стероидном остеопорозе и др.).

**Острая почечная недостаточность**

Острая почечная недостаточность (ОПН) - острое нарушение фильтрационной, экскреторной и секреторной функций обеих почек или единственной почки вследствие воздействия на почечную паренхиму различных патологических экзогенных и эндогенных факторов, что приводит к олигоанурии, гиперазотемии, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия.

**Этиология**

Н. А. Лопаткин (1992) выделяет 4 основные группы причин развития ОПН: преренальные, ренальные, постреналъные, аренальные.

Соответственно выделяют следующие основные этиологические формы ОПН:

* преренальную (гемодинамическую), обусловленную острым нарушением почечного кровообращения;
* ренальную (паренхиматозную), вызванную поражением паренхимы почек;
* постренальную (обструктивную), вызванную острым нарушением оттока мочи.

**Преренальные факторы ОПН**

Преренальная форма составляет 40-60% всех случаев ОПН. При преренальной форме почки непосредственно не повреждены, но под влиянием этиологических факторов резко снижаются почечный кровоток и клубочковая фильтрация, в связи с чем кровь недостаточно очищается от азотистых метаболитов, и развивается азотемия.

Как правило, преренальные формы ОПН вызываются шоком или резким уменьшением объема циркулирующей крови вследствие ряда причин:

1. Травматический шок.
2. Синдром длительного раздавливания.
3. Электротравматический шок.
4. Обширные ожоги и отморожения.
5. Травматические хирургические вмешательства.
6. Гемолитический шок (при переливании несовместимой крови, гемолитический криз при гемолитической анемии).
7. Геморрагический шок.
8. Кардиогенный шок (при инфаркте миокарда).
9. Сердечная недостаточность, тампонада перикарда.
10. Инфекционно-токсический шок (сепсис, тяжелые инфекционные заболевания и осложнения).
11. Дегидратация и потеря электролитов (неукротимая рвота при перитоните, кишечной непроходимости, остром панкреатите, токсикозе беременности, понос любого происхождения, длительное бесконтрольное применение диуретиков и чрезмерный диурез, деком-пенсированный стеноз привратника).
12. Осложненная кровотечением и инфекцией акушерская патология (септический аборт, преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты, кровотечения, эклампсия).
13. Лекарственные вещества, снижающие почечный кровоток: нестероидные противовоспалительные средства, угнетающие синтез почечных сосудорасширяющих простагландинов; сандиммун, способствующий эндотелийзависимой почечной вазоконстрикции и гипоперфузии коркового слоя почек; ингибиторы АПФ, уменьшающие почечный кровоток у больных со стенозом почечной артерии; рентгеноконтрастные вещества, активирующие синтез сосудосуживающих веществ и вызывающие ишемию почки.

**Ренальные факторы ОПН**

Ренальная форма составляет около 50% всех случаев ОПН и обусловлена патологическим процессом, непосредственно поражающим почки.

Наиболее частыми ренальными факторами, вызывающими ОПН, являются иммуновоспалительные поражения почек и воздействие не-фротоксических веществ.

1. Острый гломерулонефрит.
2. Острый интерстициальный нефрит.
3. Острый пиелонефрит, осложненный абсцедированием, острым папиллярным некрозом.
4. Внутриканальцевая обструкция патологическими кристаллами (уратами при подагре), пигментами, миоглобином, продуктами рабдомиолиза (при тяжелых миопатиях, электротравме, тяжелой алкогольной интоксикации);
5. Поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани (чаще при системной красной волчанке).
6. Поражение почек при системных васкулитах (узелковом периартериите, гранулематозе Вегенера и др.).
7. Поражение почек при синдроме Гудпасчера.
8. ОПН трансплантированной почки.
9. Воздействие нефротоксических веществ:

* четыреххлористого углерода;
* этиленгликоля; метанола;
* тяжелых металлов (ртути, меди, хрома, золота и др.);
* крепких кислот (уксусная кислота и др.);
* лекарственных средств (аминогликозидов, сульфаниламидов, фенацетина, циклоспорина и др.);
* отравление змеиным ядом, ядовитыми грибами, ядом насекомых;

10. Тромбоз и эмболии почечных артерий. 11 Тромбоз почечных вен.

12. Гемолитико-уремический синдром и тромботическая тромбоцито-пеническая пурпура (болезнь Мошковица)

**Постреиальные факторы ОПН**

Постренальная форма составляет около 5% всех случаев ОПН и обусловлена наличием препятствия оттоку мочи.

В эту группу относятся этиологические факторы, вызывающие обструкцию мочевыводящих путей.

1. Обструкция мочевыводящих путей камнем.
2. Обструкция мочевыводящих путей опухолью.
3. Ретроперитонеальный фиброз.
4. Обструкция мочевыводящих путей увеличенными лимфоузлами.
5. Острая задержка мочи вследствие увеличения предстательной железы.
6. Окклюзия мочеточников кровяными сгустками.

**Ареналышя форма ОПН**

Аренальная форма ОПН - очень редкая форма, развивающаяся у больных после удаления по жизненным показаниям обеих или единственной почки.

**ОПН при хроническом алкоголизме**

ОПН может развиваться при хроническом алкоголизме и в этом случае обусловлена следующими причинами:

* нефротоксический острый канальцевый некроз (суррогаты алкоголя, сочетание алкоголя и нестероидных противовоспалительных средств);
* ишемический острый канальцевый некроз;
* некротический папиллит;
* гепато-ренальный синдром.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами ОПН являются:

* повреждающее влияние на почку цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и др.), в большом количестве выделяющихся при различных видах шока, особенно при септическом шоке;
* уменьшение почечного (особенно в корковом веществе) кровотока и падение клубочковой фильтрации, развитие ишемии почки (особенно велика роль этого фактора при развитии преренальной ОПН), уменьшение тубулярного тока;
* уменьшение доставки натрия и воды к дистальным канальцам, находящимся в связи с macula densa, что тимулирует секрецию ренина и затем продукцию ангиотензина; это вызывает спазмирование прегломерулярных артерий, тромбоз артерий, усугубляет ишемию почек и уменьшение почечного кровотока;
* шунтирование кровотока через юкстамедуллярный слой почек (при резкой констрикции сосудов коры почки кровь попадает в пограничный слой между корой и мозговым веществом, т.е. в юкстаме-дуллярный слой), возникает стаз в кровеносной системе, повышается давление в канальцах, что еще больше снижает клубочковую фильтрацию;
* усиление апоптоза эпителия канальцев под влиянием апоптозактивирующих ферментов каспаз и интерлейкин- конвертирующего энзима;
* развитие тубулярного некроза в связи с тем, что к ишемии наиболее чувствительны дистальные канальцы; он особенно выражен при развитии ОПН под влиянием нефротоксических веществ;
* обтурация канальцев слущенным эпителием, который прилипает к поверхности канальцев, благодаря взаимодействию интегринов со специфическими мембранными рецепторами эпителия канальцев;
* тотальная диффузия клубочкового фильтрата через стенку поврежденных канальцев и сдавление канальцев отечным интерстицием; кроме того, канальцы блокируются клеточным детритом;
* развитие ДВС-синдрома; септический, геморрагический и другие виды шока, приводящие к нефронекрозу, сопровождаются внутрисосудистой коагуляцией; нефронекрозу предшествует преходящий тромбоз клубочковых капилляров;
* накопление кальция в клетках почечных канальцев с развитием их отека и набухания;
* развитие пиелоренальных и пиеловенозных рефлюксов при дли тельной окклюзии мочевыводящих путей с последующим ростом гидростатического давления в канальцах, происходит отек интерстиция, нарушается кровоток в клубочках и канальцах, что способствует развитию тубулярного некроза.

Вследствие вышеизложенных патогенетических факторов почки теряют способность поддерживать и регулировать гомеостаз: нарушается водный баланс (развивается гипергидратация), электролитный баланс (как правило, развивается гиперкалиемия, реже - ги-пернатриемия, гиперхлоремия), кислотно-щелочное равновесие (появляется метаболический ацидоз), происходит накопление I мочевины, креатинина, нарушается обмен жиров, углеводов, белков, развивается анемия.

Патоморфология

При обычной световой микроскопии определяется распространенный некроз эпителия почечных канальцев, в наиболее тяжелых случаях I нарушается целостность базальной мембраны канальцев, и наблюдается их разрыв (тубулорексис). Клубочки не изменены, но при ренальной I форме ОПН определяются изменения, обусловленные основным заболеванием. С 4-6 дня анурии эпителий почечных канальцев начинает регенерировать, но в тех участках, где наблюдался тубулорексис, развивается склероз.

**Клиническая картина**

В течении ОПН выделяют следующие периоды:

* начальный или период действия этиологического фактора;
* олигоанурический период;
* период восстановления диуреза;
* период восстановления функции почек.

**Начальный период**

Начальный период или период действия этиологического фактора продолжается около 1-2 суток.

Клиническая симптоматика зависит от этиологического фактора, так как в этой стадии он еще продолжает действовать. Так, при отравлении ртутью, уксусной эссенцией на первый план выступают признаки поражения желудочно-кишечного тракта в сочетании с шоком; у больных, перенесших тяжелую травму, наряду с местными симптомами выявляются все признаки шока и т.д.

Характернейшие проявления начального периода ОПН:

* коллапс;
* уменьшение диуреза (до 400-600 мл в сутки), иногда диурез почти полностью прекращается (50-60 мл в сутки).

Длительность этого периода (1-2 суток) фактически совпадает с продолжительностью гемодинамических расстройств.

**Олигоанурический период**

В клинике этого периода на первый план выступают явления почечной недостаточности. Длительность периода олигоанурии от нескольких дней до 3-4 недель (в среднем 12-16 дней). Больные жалуются на общую слабость, отсутствие аппетита, сонливость днем, бессонницу ночью, тошноту, рвоту, икоту, выделение малого количества мочи. Суточный диурез падает до 400-500 мл, возможна анурия (суточный диурез не превышает 50 мл). Объективное исследование больных выявляет следующие характерные проявления.

**Кожа**

Сухая, шелушащаяся, на коже груди, лба, вокруг носа, рта, кристаллы мочевины.

**Система органов пищеварения**

Язык сухой, обложен коричневым налетом. Слизистая оболочка полости рта сухая, «лаковая», с изъязвлениями.

Живот при пальпации болезненный в различных отделах в связи с раздражением брюшины, развитием выраженного элиминационного гастрита, колита.

У 10% больных развиваются желудочно-кишечные кровотечения в связи с появлением острых эрозий желудка и кишечника.

Возможно увеличение и значительное нарушение функции печени вплоть до развития печеночной недостаточности.

**Сердечно-сосудистая система**

Возможно развитие острого миокардита. Он проявляется одышкой, сердцебиениями, болями в области сердца, расширением границ сердца, глухостью сердечных тонов, систолическим шумом мышечного характера, диффузными изменениями ЭКГ (снижение амплитуды зубца Т и смещение интервала S-T книзу от изолинии в нескольких отведениях). Диффузный миокардит может осложниться острой левожелу-дочковой недостаточностью.

Реже развивается фибринозный перикардит (боли в области сердца, одышка, шум трения перикарда, на ЭКГ конкордантный подъем интервала S-T кверху от изолинии с одновременной вогнутостью книзу). У многих больных перикардит протекает скрыто. Артериальное давление снижено или нормальное.

**Система органов дыхания**

При аускультации легких определяются жесткое дыхание, застойные мелкопузырчатые хрипы. При выраженной гипергидратации развивается отек легких. Наиболее точно и рано можно распознать отек легких с помощью рентгенологического исследования.

В I стадии отека легких - легочный рисунок усилен, отдельные детали нечеткие, смазанные. Корни массивные, малоструктурные. В центральных отделах легких мелкие очаговоподобные округлые тени без тенденции к слиянию.

Во II стадии отека легких - легочный рисунок усилен, петлисто-тяжистый, на его фоне видны участки затемнения до 0.5 см в диаметре. На отдельных участках они сливаются в округлые очаги до 1-2 см в диаметре.

В III стадии отека легких - определяются крупные сливные очаги затемнения в центральных отделах, которые почти неотделимы от органов средостения. Корни легких плохо дифференцируются и имеют вид «бабочки». Может определяться выпот в плевральных полостях.

Кроме отека легких часто развивается пневмония, которая может абсцедировать.

В тяжелом состоянии в связи с развитием ацидоза появляется дыхание Куссмауля.

**Состояние центральной нервной системы**

Поражение центральной нервной системы проявляется головными болями, мышечными подергиваниями, судорогами, возможно помрачение сознания.

**Электролитные нарушения**

В олигоанурической фазе наиболее характерны следующие электролитные нарушения:

• гиперкалиемия - связана с внутрисосудистным гемолизом, разрушением тканей, усиленным клеточным катаболизмом. Основные клинические проявления: вялость, парестезии, иногда судорожные подергивания, снижение артериального давления. На ЭКГ гипер-калиемия проявляется замедлением атриовентрикулярной и внут-рижелудочковой проводимости, увеличением амплитуды зубца Т (его основание сужено, он кажется заостренным), снижением амплитуды зубца R и Р, расширением комплекса QRS, экстрасистоли-ей, пароксизмальной тахикардией;

* гипонатриемш - возникает вследствие перемещения калия из внутриклеточного сектора во внеклеточное пространство и замены калия в клетках натрием. Развитию гипонатриемии способствуют обильная рвота, понос. Основными проявлениями гипонатриемии являются апатия, сонливость, мышечная слабость, судороги, снижение артериального давления, тахикардия, обмороки при переходе в вертикальное положение;
* гипернатриемия бывает редко (обычно при введении больших количеств натрия бикарбоната). Основные ее проявления - отеки и артериальная гапертензия;
* гипокалъциемия - обусловлена нарушением всасывания кальция в кишечнике, гиперфосфатемией. Основные проявления гипокальциемии: судороги, асфиксия (вследствие спазма гортани), подергивания мышц лица, на ЭКГ - увеличение продолжительности интервала QRST (за счет удлинения сегмента ST). Гипокальциемия часто сочетается с гаперкалиемией;
* гипохлоремия - в олигоанурической фазе наблюдается постоянно, возникает за счет рвоты и перемещения хлора из внеклеточного пространства в клетки. Основные симптомы гапохлоремии: слабость, адинамия, артериальная гипотензия, судороги;
* гипермагниемия - развивается на 3-4 день олигоанурии и держится на протяжении всего периода олигоанурии. Избыток магния снижает нервно-мышечную возбудимость, больные заторможены, артериальное давление снижается, возможна остановка дыхания;
* гиперфосфатемия - является следствием повышенного катаболизма, кроме того, фосфор плохо выводится поврежденными почками и не полностью используется для синтеза АТФ;
* гиперсулъфатемия - развивается параллельно гиперазотемии, специального лечения не требует.

**Нарушение кислотно-щелочного равновесия**

Развивается метаболический ацидоз.

**Нарушение водного баланса**

При ОПН в олигоанурическом периоде чаще всего имеют место внеклеточная гипергидратация и общая гапергадратация.

Внеклеточная гипергидратация имеет следующие клинические проявления.

• легкая степень внеклеточной гипергидратации характеризуется увеличением массы тел

асредняя степень внеклеточной гипергидратации выражается появлением отеков стоп, голеней, подъемом артериального и венозного давления, перегрузкой малого круга кровообращения (влажные хрипы в легких, усиление прикорневого рисунка, начинающийся отек легких);

* тяжелая степень гипергидратации проявляется асцитом, гидротораксом, гидроперикардом, отеком легких, мозга;
* содержание натрия в крови снижено.

При прогрессировании внеклеточной гипергидратации развивается клеточная гипергидратация, что характеризуется астенией, тошнотой, рвотой, болями в мышцах, суставах, судорогами, отвращением к воде, отсутствием жажды, клиникой отека мозга.

Общая гипергидратация характеризуется сочетанием клиники внеклеточной гипергидратации (отеки, артериальная гипертензия, лево-желудочковая недостаточность, отек легких) и клеточной гипергидратации (неврологические расстройства, отек мозга)

**Лабораторные данные** в **олигоанурическом периоде**

1. OAK. гипохромная анемия, гиперлейкоцитоз с преобладанием нейтрофилеза, тромбоцитопения, увеличение СОЭ
2. ОАМ. моча темная, снижена плотность мочи, много эритроцитов, клеток почечного эпителия, протеинурия, цилиндрурия.
3. БАК. уменьшение содержания альбумина, повышение уровня а2- и у-глобулинов; гипербилирубинемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипохлоремия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, гиперсульфатемия; увеличение содержания аминотрансфераз; повышение содержания мочевины, креатинина, оста точного азота.

**Период восстановления диуреза**

Этот период характеризуется постепенным увеличением диуреза. Различают фазу начального диуреза (когда количество мочи превышает 500 мл в сутки) и фазу полиурии (количество мочи возрастает ежесуточно на 50-100 мл и достигает 2-3 **л** и более в сутки). Длительность периода полиурии может колебаться от 20 до 75 дней (в среднем 9-11 дней).

В этом периоде восстанавливается лишь клубочковая фильтрация, а канальцевая реабсорбция еще остается нарушенной. Количество теряемой с мочой воды велико, может составлять до 4-6 **л** в сутки. В связи с этим клинические проявления периода восстановления диуреза характеризуются преимущественно электролитными нарушениями и дегидратацией.

**Нарушения водного баланса**

Внеклеточная дегидратация имеет следующие проявления.

* тошнота, рвота;
* выраженная слабость;

• отсутствие аппетита;

* выраженная сухость кожи;
* снижение тонуса глазных яблок;
* нитевидный пульс;
* спавшиеся вены;
* резкое снижение артериального давления, вплоть до коллапса;
* язык очень сухой, но сухость его тотчас исчезает после смачивания водой;
* отсутствует жажда;
* признаки сгущения крови (увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита);
* температура тела снижена;
* гипонатриемия, гипохлоремия.

Клеточная дегидратация является результатом потери большого количества жидкости и имеет следующие характерные симптомы:

* тяжелое общее состояние;
* мучительная жажда (!);
* значительная потеря массы тела;
* выраженная сухость слизистой оболочки рта, языка (сухость языкауменьшается только после приема воды внутрь);
* температура тела повышается;
* артериальное давление вначале нормальное, затем снижается;
* тяжелая степень дегидратации проявляется сонливостью, но нередко беспокойством, галлюцинациями, бредом, психозом (обезвоживание нервных клеток);
* гипернатриемия.

Общая дегидратация сочетает симптомы внеклеточной дегидратации (астения, гипотония, коллапс, сгущение крови, сморщивание кожи) и клеточной дегидратации (сильная жажда, сухость слизистых оболочек, высокая температура тела, расстройство нервной системы).

Различают 3 клинических стадии обезвоживания: Icm. - дефицит воды 1.5-2 л, т.е. 2% от массы тела - отмечается только жажда;

7/ ст. - дефицит воды 4 л, т.е. 6% от массы тела - жажда резко выражена, слюны мало, большая сухость во рту, слабость, наступает олигурия, возможно нарушение психики, повышается температура тела;

III ст. - дефицит воды 5-10 л или 7-14% массы тела - все перечисленные симптомы резко выражены, появляются бред, галлюцинации, психозы, возможна кома и смерть.

**Электролитные нарушения**

Наиболее часто определяются гипокалиемия, гипонатриемия, ги-помагниемия.

Гипокалиемия возникает вследствие больших потерь калия с мочой, рвотой. Кроме того, при введении изотонического раствора натрия хлорида с целью уменьшения обезвоживания и дефицита натрия потери калия усиливаются, так как ионы натрия проникают в клетку, вытесняя калий во внеклеточную жидкость, оттуда он при полиурии выводится почками. Клинические проявления гипокалиемии:

* вялость, апатия;
* выраженная мышечная слабость вплоть до параличей;
* иногда паралич дыхательной мускулатуры (при тяжелой степени гипокалиемии) и остановка дыхания;
* атония мочевого пузыря;
* тахикардия;
* боли в области сердца;
* артериальная гипотензия;
* расширение границ сердца, негромкий систолический шум в области верхушки сердца, аритмия;
* ЭКГ: снижение, уплощение, расширение зубца Т, при тяжелой гипокалиемии он становится отрицательным, зубец R увеличивается, часто экстрасистолия, мерцательная аритмия. Гипомагниемия проявляется психическими расстройствами, бредом,

мышечными подергиваниями, судорогами (в связи с повышением нервно-мышечной возбудимости), аритмиями. Тяжелая гипомагниемия приводит к развитию комы.

Гжонатриемия описана выше.

Постепенно в полиурическом периоде суточное количество мочи уменьшается, приближаясь к нормальному. Плотность мочи повышается. После нормализации водно-электролитных нарушений улучшается общее состояние, исчезает слабость, улучшается аппетит.

Эритропоэз восстанавливается медленно, анемия сохраняется долго.

**Лабораторные данные** в **периоде восстановления диуреза**

1. OAK: гипохромная анемия.
2. ОАМ: плотность мочи снижена, много белка, эритроцитов, цилиндров, эпителиальных клеток.
3. БАК: сохраняется повышенным содержание креатинина, мочевины; определяются гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипомагниемия.

**Период анатомического и функционального выздоровления**

Принято считать, что этот период начинается с того времени, когда уровень мочевины и креатинина становится нормальным. В этом периоде биохимические и электролитные показатели приходят к норме, нормализуется анализ мочи, восстанавливается функция почек. Период восстановления функции почек может продолжаться 3-12 мес. и даже до 2 лет.

Классификация ОПН

(Е. М. Тареев, 1983)

1. По месту возникновения «повреждения»: 1.1. Преренальная. 1.2.Ренальная.

.3. Постренальная.

2. По этиопатогенезу:

2.1. Шоковая почка - травматический, геморрагический, гемотран-сфузионный, бактериальный, анафилактический, кардиоген-ный, ожоговый, операционный шок, электротравма, послеродовый сепсис, прерывание беременности, преждевременная отслойка плаценты, патологическое предлежание плаценты, эклампсия в родах, афибриногенемия, атоническое кровотечение, обезвоживание и др.

2.2.Токсическая почка - результат отравления экзогенными ядами.

1. Острая инфекционная почка.
2. Сосудистая обструкция.
3. Урологическая обструкция.
4. Аренальное состояние.

3. По течению:

3.1. Инициальный период (период начального действия фактора). 3.2.Период олиго-, анурии (уремии).

3.3. Период восстановления диуреза.

1. Фаза начального диуреза (диурез больше 500 мл в сутки).
2. Фаза полиурии (диурез больше 1800 мл в сутки).

3.4. Период выздоровления (с момента нормализации диуреза).

4. По степени тяжести:

1. Icm. - легкая: увеличение содержания креатинина крови в 2-3 раза.
2. II ст. - средней тяжести: увеличение содержания креатинина крови в 4-5 раз.
3. IIIст. - тяжелая: увеличение содержания креатинина в крови более чем в 6 раз.

Программа обследования

1. Общий анализ крови и мочи, определение гематокрита.
2. Суточный диурез и количество выпитой жидкости.
3. Анализ мочи по Зимницкому и Нечипоренко.
4. БАК: общий белок, белковые фракции, билирубин, аминотрансферазы, холестерин, липопротеины, калий, натрий, кальций, хлориды, мочевина, креатинин.
5. Исследование показателей кислотно-щелочного равновесия.
6. Ультразвуковое исследование почек, компьютерная томография.
7. Исследование глазного дна.
8. ЭКГ.
9. Рентгенография легких (диагностика гипергидратации легких).
10. Консультация уролога (при постренальной ОПН).

Примеры формулировки диагноза

При оформлении диагноза острой почечной недостаточности указываются заболевание или состояние, послужившее причиной ее развития, а затем стадия и степень тяжести острой почечной недостаточности.

1. Тотальная правосторонняя пневмония, тяжелая форма. Инфекционно-токсический шок. Острая почечная недостаточность средней степени тяжести, олигоанурическая стадия.
2. Отравление грибами. Острая почечная недостаточность, легкой степени, стадия восстановления диуреза.

**Хроническая почечная недостаточность**

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) - патологический симптомокомплекс, обусловленный резким уменьшением числа и функции нефронов, что приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функции почек, гомеостаза, расстройству всех видов обмена веществ, кислотно-щелочного равновесия, деятельности всех органов и систем. Число больных, страдающих ХПН, составляет примерно 150- 200 на 1 млн населения.

**Этиология**

Основными причинами ХПН являются:

1. Поражение клубочков, канальцев, интерстиция почек: хронический гломерулонефрит, подострый гломерулонефрит, хронический интерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит, туберкулез и амилоидоз почек.
2. Врожденные заболевания почек: поликистоз, гипоплазия, синдром Альпорта (наследственный гломерулонефрит с прогрессирую щей почечной недостаточностью в сочетании с понижением остроты слуха и реже - зрения), синдром Фанкони (нефропатия дегенеративно-диспластического типа с полидипсией, полиурией, гипоизостенурией, отставанием в физическом развитии и постепенно прогрессирующей почечной недостаточностью) и др.
3. Системные заболевания: системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит, узелковый периартериит, геморрагический васкулит и другие системные васкулиты, периодическая болезнь, миеломная болезнь.
4. Заболевания сердца и сосудов: гипертоническая болезнь, злокачественная артериальная гипертензия, стеноз почечных артерий (фибромускулярный, атеросклеротический, интрамуральный).
5. Эндокринные заболевания и нарушение обмена веществ (сахарный диабет, гиперпаратиреоз, подагра).
6. Обструктивные заболевания верхних (камни, опухоли, забрюшинный фиброз) и нижних (аномалии шейки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, стриктуры уретры, аденома и рак предстательной железы, рак мочевого пузыря) мочевых путей с присоединением хронического пиелонефрита. Самыми частыми из перечисленных заболеваний, приводящих к ХПН, являются хронический гломерулонефрит и хронический пиелонефрит.

**Патогенез**

Под влиянием этиологических факторов уменьшаются количество функционирующих нефронов и клубочковая фильтрация, развиваются фибропластические процессы с замещением нефронов соединительной тканью; в сохранившихся нефронах имеет место компенсаторная гиперфильтрация, что способствует их прогрессирующему поражению и усугублению структурных изменений. Повышенная нагрузка на функционирующие нефроны является основным неиммунным механизмом прогрессирования ХПН. Резкое снижение массы действующих нефронов при ХПН обусловливает развитие следующих основных патогенетических факторов:

/. Нарушение выделительной функции почек и задержка в организме продуктов азотистого обмена - мочевины, креатинина, мочевой кислоты, фенола, индола и др., токсическое влияние этих веществ на ЦНС и другие органы и ткани. В последние годы принято считать, что задержка в организме мочевины и креатинина играет небольшую роль в развитии клинических проявлений ХПН. В настоящее время большее значение в качестве «уремических токсинов» придается таким продуктам белкового метаболизма, как гуанидин и его производные (метилгуанидин, диметилгуанидин, гуанидин-янтарная кислота, гуанидин-уксусная кислота), полиамины, мио-инозитол, р-аспартшгошцин, а также веществам с молекулярной массой от 300 до 5 000 дальтон (так называемые «средние молекулы»). В состав пула «средних молекул» входят остатки аминокислот, полипептиды, олигосахара, спиртов и др. вещества. «Средние молекулы» оказывают токсическое действие на органы и системы и подавляют реакции клеточного иммунитета.

1. Нарушение водного баланса имеет важное значение в развитии клиники ХПН. Механизм этих нарушений включает анатомическое повреждение мозгового слоя почки, снижение чувствительности собирательных трубочек к вазопрессину, развитие осмотического диуреза в оставшихся нефронах. Уцелевшие нефроны функционируют в условиях повышенной осмотической нагрузки и должны вывести в минуту значительно больше растворимых веществ, чем нормальные нефроны, для чего им необходимо увеличить объем выводимой мочи. Поэтому уже на ранних стадиях ХПН нарушается способность почек к концентрации мочи, развивается полиурия, теряется нормальный ритм выведения мочи, появляется никтурия. Постепенно снижается относительная плотность мочи, развиваются изостенурия, затем гипостенурия. В полиурической фазе развиваются симптомы дегидратации. В дальнейшем теряется способность почки к разведению мочи, в терминальном периоде количество мочи резко уменьшается, возможны клинические проявления гипергидратации .
2. Нарушение электролитного баланса. В норме почки фильтруют в сутки около 550-600 г и выделяют с мочой 3-6 г натрия. При ХПН достаточно долго почки сохраняют способность выделять с мочой натрий в количестве, приблизительно равном поступившему, несмотря на снижение количества действующих нефронов, за счет адаптивного резкого снижения реабсорбции натрия в канальцах и повышения экскретируемой фракции натрия. По мере прогрессирования ХПН механизмы адаптации натриевого гомеостаза истощаются, почки теряют способность сохранять натрий, может развиться клиника солевого истощения, что проявится слабостью, отсутствием аппетита, артериальной гипотензией, резким снижением функции почек. Последнее обусловлено тем, что при продолжающейся потере натрия с мочой развивается гипонатриемия, уменьшается объем внеклеточной жидкости, гипотензия может стать выраженной, компенсаторно резко суживаются сосуды почек и тем самым усугубляется нарушение почечных функций. У многих больных в терминальной стадии ХПН наблюдается задержка натрия в организме, развивается гипернатриемия, что может стать важной причиной выраженной артериальной гипертензии, осложняющей течение ХПН. У большинства больных с ХПН почки длительное время поддерживают нормальный калиевый баланс, так как экскреция калия остается равной суточному поступлению его в организм за счет повышения выделения калия дистальными канальцами. Нормальное содержание калия в крови сохраняется до тех пор, пока суточный диурез превышает 600 мл. При прогрессировании ХПН нарушения калиевого гомеостаза проявляются развитием гиперкалиемии или реже - гипокалиемии. Гиперкалиемия наблюдается при терминальной почечной недостаточности в стадии олигоанурии или при выраженном ацидозе. Ее развитию способствует применение калийсберегающих диуретиков. Гипокалиемия более характерна для ранних полиурических стадий ХПН или для преимущественно канальцевой формы ХПН. Развитию гипокалиемии способствуют недостаточное поступление калия с пищей, а также применение калийуретических диуретиков.

Большие изменения при ХПН претерпевает также фосфорно-кальциевый обмен. Почки играют важную роль в регуляции кальция - под влиянием фермента 1-гидроксилазы в почках происходит превращение холекальциферола в активную форму витамина D3 - кальцитриол, под влиянием которого усиливается всасывание кальция в кишечнике. Нарушение образования кальцитриола в почках при ХПН приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и гипокальциемии, которая по мере прогрессирования почечной недостаточности становится все более выраженной Гипокальциемия стимулирует продукцию паратгормона, развивается вторичный гиперпаратиреоз, играющий с одной стороны, компенсаторную роль (под влиянием паратгормона повышается содержание кальция в крови), с другой стороны - выраженную патологическую роль (развивается системный остеопороз, остеомаляция, деформация костей, полинейропатия; кроме того, некоторые специалисты считают паратгормон, продуцируемый в избытке, «универсальным уремическим токсином») Рецепторы к паратгормону обнаружены не только в костной ткани и почках, но практически во всех органах и тканях, что позволяет проявлять паратгормону в условиях высокой его концентрации свое действие как уремического токсина. Наряду с гипокальциемией при ХПН развивается выраженная фосфатемия, что в свою очередь снижает всасывание кальция в кишечнике.

4. Нарушение кислотно-щелочного равновесия. При снижении клубочковой фильтрации до уровня менее 25% нормального нарушается способность почек регулировать кислотно-щелочное равновесие, и развивается метаболический ацидоз. При ХПН ацидоз обусловлен следующими основными факторами:

* снижение (примерно на 40% и более) экскреции с мочой кислотных валентностей;
* выраженная потеря бикарбонатов с мочой вследствие нарушенияих реабсорбции в канальцах;
* нарушение способности канальцев секретировать водородные ионы:
* снижение клубочковой фильтрации, что приводит к изменению количества поступающих в канальцы бикарбонатов, фосфатов и других буферных соединений с последующим расстройством транспорта ионов натрия, водородных и других ионов через стенку канальцев.

1. Гормональные нарушения у больных ХПН. Почки принимают активное участие в поддержании гормонального гомеостаза, участвуя в метаболизме гормонов. Кроме того, в почках синтезируются гормоны эритропоэтин, стимулирующий кроветворение, и ренин, участвующий в регуляции артериального давления. У многих больны; с ХПН нарушен углеводный обмен, что выражается в гипергликемии, нарушении толерантности к глюкозе, нередко в гиперинсулинемии, увеличении глюконеогенеза. Указанные изменения обусловлены нарушением рецепторов к инсулину в периферических тканях и снижением чувствительности тканей к инсулину, а также нарушением деградации и почечного метаболического клиренса инсулина. У больных с тяжелой стадией ХПН развивается поражение репродуктивной системы - синдром уремического гипогонадизма: метаболические расстройства при ХПН нарушают продукцшо тестостерона тестикулами, снижают периферическую чувствительность тестикул к тропным гормонам гипофиза, выраженные морфологические изменения в почках снижают деградацию в нипролактина; гиперпролактинемия блокирует действие гонадотропинов на половые железы и превращение тестостерона в его активную форму дигадротестостерон.
2. Развитие анемии при ХПН усугубляет ее клинические проявления Анемия обусловлена влиянием следующих факторов:

* уменьшение продукции эритропоэтина, который образуется в эпителии канальцев или в юкстагломерулярном аппарате, что приводит к недостаточной продукции эритроцитов в костном мозге снижению интенсивности эффективного эритропоэза (функционально активных эритроцитов);
* увеличение образования ингибитора эритропоэза (предполагаете: что он вырабатывается в селезенке и угнетает эритроидный росткостного мозга);
* функциональная неполноценность костного мозга, а в некоторых случаях - его гипо- и аплазия;
* усиление гемолиза эритроцитов, в том числе в костном мозге, укорочение длительности их жизни;
* влияние «уремических токсинов» (включая «средние молекулы», паратгормон и др.), которые вызывают укорочение длительности жизни эритроцитов и другие нарушения их функции;
* нарушение всасывания в кишечнике на фоне уремического энтероколита и недостаточное содержание в пище железа, витаминов В12, В6, фолиевой кислоты, меди, кобальта, белков);
* кровопотери в связи с нарушением при ХПН функции тромбоцитов (снижение агрегации тромбоцитов, увеличение длительности их жизни) под влиянием уремических токсинов, а также под влиянием повышенной продукции простациклина, угнетающего агрегацию тромбоцитов.

7. Нарушение функции почечной прессорно-депрессорной системы - повышение продукции ренина и понижение - простагландинов, снижающих артериальное давление, что способствует развитию артериальной гипертензии.

**Патоморфология**

Для ХПН характерно постепенное сморщивание и уменьшение размеров почек, мозаичность морфологических изменений, т.е. сочетание склерозированных клубочков и канальцев с гипертрофированными клубочками и расширенными канальцами с очагами фиброза межуточной ткани. При ХПН количество почечных клубочков уменьшается до 200- 400 тыс. вместо 2 млн у здоровых людей. Гипертрофия оставшихся клубочков происходит в связи с их неспособностью к регенерации погибающих нефронов и необходимостью компенсировать функцию склерозированных нефронов. Склероз клубочков сопровождается запустеванием соответствующих канальцев, эпителий которых атрофируется. В отличие от клубочков, канальцы способны к регенерации. Новые канальцы имеют эмбриональный тип строения. Наряду с атрофированными канальцами в форме трубочек встречаются гипертрофированные канальцы, а также небольшие кисты. Межуточная ткань почки увеличена, наблюдается разрастание соединительной ткани с образованием рубцов. Развиваются гиалиноз и липоидоз стенок артериол, облитерация мелких ветвей.

**Клиническая картина**

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

В начальном периоде ХПН клиническая картина, как правило, определяется основным заболеванием, но, кроме того, больные жалуются на общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности, сонливость, апатию, снижение аппетита. К ранним признакам ХПН относятся также полиурия и никтурия. Довольно рано может развиваться анемия, которая усугубляет субъективные проявления начального периода ХПН. Анемия обусловливает бледность кожи и видимых слизистых оболочек в начальном периоде ХПН. При прогрессировании ХПН клиническая картина становится более яркой и характеризуется рядом синдромов.

**Астенический синдром**

Больных беспокоят слабость, быстрая утомляемость, вялость, нередко выраженная апатия, значительное ограничение, а в далеко зашедших случаях и полная утрата трудоспособности.

**Дистрофический синдром**

Больные, особенно в терминальной стадии, жалуются на сухость и мучительный зуд кожи, связанный с выделением через кожу кристаллов мочевины, которая иногда видна в виде своеобразного «инея».

Больные отмечают также выраженную мышечную слабость, значительное похудание. При осмотре обращают на себя внимание сухость кожи, ее своеобразный бледно-желтоватый, а далее желтовато-бронзовый оттенок, что связано с отложением в коже урохромов. Часто видны следы расчесов в связи с выраженным кожным зудом. Из-за раздражения кожи нередко возникают гнойничковые заболевания. Относительно редко при осмотре больных отмечаются геморрагии на коже. Лицо одутловато, бледно-серого или землисто-серого цвета. Мышцы атрофичны, сила и тонус их резко снижены. Характерно похудание, возможна настоящая кахексия.

**Желудочно-кишечный синдром**

Является характерным проявлением ХПН, обусловлен интоксикацией и поражением системы органов пищеварения. Симптоматика желудочно-кишечного синдрома следующая: сухость и горечь во рту, неприятный металлический привкус во рту, отсутствие аппетита, тошнота и рвота (не всегда связанные с приемом пищи), тяжесть и боли в подложечной области после еды («уремический гастрит»), поносы («уремический энтероколит»), возможно повышение кислотности желудочного сока (за счет снижения разрушения гастрина в почках), в дальнейшем - обычно снижение; в поздних стадиях ХПН могут быть желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, паротит, выраженный энтероколит, панкреатит, нарушение функции печени. Приблизительно у половины больных отмечается жажда, причем она не провоцируется приемом мочегонных средств. У некоторых больных бывает мучительная икота.

**Сердечно-сосудистый синдром**

Закономерно наблюдается у больных с ХПН. Прежде всего практически у 100% больных выявляется артериальная гипертензия, выраженность которой существенно колеблется, нередко она может приобретать характер злокачественной гипертензии. Следствием артериальной гипертензии являются, головные боли, боли в области сердца, снижение или даже потеря зрения (в связи с развитием ретинопатии, кровоизлияниями, плазморрагиями на глазном дне, отеком, иногда отслойкой сетчатки), гипертрофия и дилатация левого желудочка. Тяжелая степень артериальной гипертензии может осложниться кровоизлиянием в мозг, левожелудочковой недостаточностью с картиной сердечной астмы и отека легких.

У 70% больных с ХПН имеется поражение миокарда по типу миокардиодистрофии.

Поражение миокарда у больных с ХПН (миокардиодистрофия, «уремическая кардиопатия») проявляется болями в области сердца постоянного характера, одышкой, сердцебиениями, перебоями в области сердца, расширением левой границы сердца, глухостью тонов сердца, в тяжелых случаях - левожелудочковой недостаточностью (ритм галопа, сердечная астма, отек легких), изменениями конечной части ЭКГ (снижение амплитуды зубца Т, смещение интервала ST книзу от изолинии).

В терминальной стадии ХПН развивается перикардит (фибринозный или экссудативный). Он проявляется интенсивными постоянными болями в области сердца (фибринозный перикардит), усиливающимися при кашле, глубоком вдохе; одышкой, набуханием шейных вен, правожелудочковой недостаточностью (экссудативный перикардит); шумом трения перикарда (выслушивается в области абсолютной тупости сердца при фибринозном перикардите и может исчезать при экссудативном перикардите); конкордатным подъемом интервала ST с одновременной его вогнутостью (при фибринозном перикардите) или диффузным снижением вольтажа зубцов ЭКГ (при экссудативном перикардите). До лечения программным гемодиализом появление перикардита (шума трения перикарда) считалось крайне плохим прогностическим признаком (шум трения перикарда - «похоронный звон»). Применение гемодиализа уменьшило прогностическую значимость перикардита, однако привело к появлению редко встречающегося при естественном течении уремии хронического констриктивного перикардита.

**Плевро-пульмональный синдром**

Поражение легких при ХПН может проявиться в виде следующих форм:

* уремический пневмонит;
* нефрогенный отек легких;
* острые пневмонии.

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

У 20-60% и даже 70% больных наблюдается нефрогенный отек легких. Ведущую роль в его развитии играют гипергидратация, повышение проницаемости капилляров и артерий бронхов. Клинически нефрогенный отек легких может протекать латентно или проявляться одышкой или приступами удушья, нередко возникающими по ночам, кашлем с отделением мокроты, иногда пенистой, розовой. Больной занимает вынужденное сидячее или полусидячее положение, покрыт холодным потом, у него имеется выраженный акроцианоз, резко снижено артериальное давление, пульс частый, может быть нитевидным, аритмичным, тоны сердца глухие, возможен ритм галопа; при аускультации легких определяется большое количество влажных хрипов, преимущественно в нижних отделах. Для своевременной диагностики нефрогенного отека легких необходимы ежедневный контроль за массой тела (существует четкий параллелизм между появлением клиники нефрогенного отека легких и увеличением мессы тела на 3-6 кг), а также рентгенография легких. Последнее исследование обязательно при нарастании одышки или появлении удушья. Выделяют три рентгенологические стадии отека легких:

1 ст. - усиление легочного рисунка, мелкие очаговые тени в центральных отделах легких, увеличение корней легких;

2 ст. - дальнейшее увеличение корней легких, очаговые тени местами сливаются между собой, достигая 2 см в диаметре;

3 ст. - в области корней обширные облаковидные тени в виде бабочки, почти неотделимые от органов средостения, возможно появление разбросанные по всем легочным полям очаговых теней. Больные ХПН в большой степени предрасположены к острым пневмониям, которые, как правило, дают типичную клиническую картину. У ряда больных с ХПН может развиться уремический плеврит. Фиброзный плеврит проявляется интенсивными болями в грудной клетке, усиливающимися при дыхании, кашле, ослаблением везикулярного дыхания на соответствующий стороне (в связи с ограничением дыхательной экскурсии легкого из-за выраженной боли), шумом трения плевры. Экссудативный плеврит характеризуется выраженной одышкой, цианозом, резким ослаблением везикулярного дыхания на стороне поражения вплоть до полного его исчезновения, появлением тупого звука при перкуссии легких.

**Костно-суставной синдром**

Чрезвычайно характерен для ХПН, причем его частота нарастает в последние годы, что связано с использованием активных методов лечения, продлением жизни больных. Костная патология до начала лечения выявляется у 15% больных с ХПН, через 6 месяцев гемодиализной терапии - у 53%, а через 18-24 мес. - у 94% больных. Поражение скелета и мягких тканей, развивающееся вследствие нарушения фосфорно-кальциевого обмена у больных ХПН, называется также почечной остеодистрофией.

В настоящее время почечные остеодистрофии делят на две большие группы: почечная фиброзная остеодистрофия (или фиброзный остеит, вторичный гиперпаратиреоз) и почечная остеомаляция.

**Почечная фиброзная остеодистрофия (вторичный гиперпаратиреоз)**

Основными факторами, способствующими развитию почечной фиброзной остеодистрофии, являются гипокальциемия и снижение уровня ионизированного кальция в сыворотке крови (вследствие прекращения продукции активных метаболитов витамина D в почках и связанного с этим уменьшением всасывания кальция в кишечнике, а также в связи с ограничением потребления кальция с пищей); вторичная гиперфункция паращитовидных желез и гиперсекреция паратгормона, связанная с гипокальциемией, замедленным разрушением паратгормона сморщенными почками; падение клубочковой фильтрации и развитие вследствие этого гиперфосфатемии. что реципрокно снижает уровень ионизированного кальция в крови и повышает продукцию паратгормона.

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

Рентгенологически для вторичного гиперпаратиреоза характерны более или менее обширные кистозные разрушения костей, субпериостальная резорбция (наиболее типичная локализация - средние фаланги пальцев рук, латеральный конец ключицы, лонное сращение, задне-верхний край ребер).

При вторичном гиперпаратиреозе часто обнаруживаются отложения кальция фосфата в мягких тканях, различных органах, стенках сосудов (метастатическая кальцинация). Процессу метастатической кальцинации способствуют повышение уровня фосфора в сыворотке крови, алкалоз, развивающийся во время гемодиализа, локальное повреждение тканей. В периферических сосудах кальцинаты обнаруживают преимущественно в медиальной оболочке в отличие от атеросклероза, при котором кальцинаты локализуются в интиме. Наиболее часто подвергаются кальцинации лучевая, локтевая артерии, сосуды голени и кисти. Кальцинаты в легких и миокарде, обычно не выявляемые рентгенологически, могут приводить к тяжелым нарушениям функции дыхания и аритмиям.

**Почечная остеомаляция**

Почечная остеомаляция у больных с ХПН характеризуется ослаблением минерализации костей. В возникновении почечной остеомаляции имеют значение следующие факторы: дефицит активной формы витамина D и гипокальциемия, нарушение обмена фосфатов и магния, недостаточная инсоляция, присутствие в воде фтора, алюминия и магния, влияющих на процессы минерализации костей, применение ряда препаратов, например, противосудорожных, тормозящих продукцию кальцитриола и др. Больные, страдающие почечной остеомаляцией, жалуются на боли в костях и суставах. Недостаточное обызвествление большой массы остеоида ведет к размягчению костей, развитию деформаций и патологических переломов. У подростков с ХПН отмечаются замедление роста, кифосколиоз, деформация костей таза и конечностей. Рентгенологически типичны остеопороз, зоны Лоозера - симметричные участки просветления кости в местах максимальной механической нагрузки (лонных и седалищных костях, медиальном крае шейки бедра, малом вертеле, ключице, ребрах, длинных трубчатых костях). Указанные изменения в костях и суставах значительно чаще встречаются у больных с ХПН, находящихся на гемодиализе.

Для подтверждения ренальной остеодистрофии, особенно в ранних стадиях, можно использовать биохимические исследования. При этом обычно выявляют снижение содержания в крови кальция, кальцитриола, повышение - фосфора, почти всегда увеличение содержания в крови магния, повышение уровня иммунореактивного паратгормона, щелочной фосфатазы, гидроксипролина, циклического аденозинмонофосфата.

**Синдром эндокринных дисфункций**

Гормональные дисфункции, как правило, характерны для выраженной (иногда конечной) стадии ХПН. Изменения уровней гормонов в плазме крови больных представлены в табл. 93.

Эндокринные дисфункции имеют большое клиническое значение и способствуют развитию ряда метаболических нарушений. В частности, нарушение метаболизма витамина D и вторичный гиперпаратиреоз обусловливают развитие костно-суставного синдрома (см. выше). Снижение секреции тестостерона и повышение содержания в крови пролактина вызывает развитие у мужчин гипогонадизма и импотенции. Изменение уровня гонадотропинов и гиперпролактинемия у женщин вызывает нарушение менструального цикла. Нарушение функции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует развитию артериальной гипертензии и электролитным нарушениям. Дефицит эритропоэтина способствует развитию нефрогенной анемии.

Таблица. Типичные изменения гормонов плазмы при ХПН (С. И. Рябов, 1982)

|  |  |
| --- | --- |
| Гормоны | Характер изменений |
| Гормон роста | Повышен |
| Фолликулостимулирующий гормон | Повышен |
| Кальцитонин | Повышен |
| Гастрин | Повышен |
| Глюкагон | Повышен |
| Инсулин | Повышен |
| Лютеинизирующий гормон | Повышен |
| Паратиреоидный гормон | Повышен |
| Пролактин | Повышен |
| Тестостерон | Снижен |
| Тироксин | Не изменен или повышен |
| Трийодтиронин | Не изменен или повышен |

С эндокринными дисфункциями связаны также и метаболические нарушения - изменения белкового, углеводного и жирового обмена, что проявляется гиперлипидемией, гипертриглицеридемией, снижением синтеза белка, нарушением толерантности к глюкозе. Последняя обусловлена инсулинорезистентностью периферических тканей, повышением содержания в крови контринсулярных гормонов.

Причины, приводящие к снижению содержания в крови мужчин с ХПН тестостерона, описаны в разделе «Патогенез» данной главы; причиной повышения в крови уровня паратгормона, как указывалось ранее, является гипокальциемия; повышение уровня в крови других гормонов у больных с **ХПН** объясняется уменьшением не только деградации, но и экскреции этих гормонов больными почками.

**Анемический синдром**

Эритропоэз при **ХПН** нарушается достаточно рано, что проявляется анемией. Основные механизмы развития анемии при ХПН освещены в разделе «Патогенез». Частота анемии меняется в зависимости от выраженности уремии и формы заболевания. Анемия выявляется в среднем у 25% больных еще до азотемии. Однако затем частота ее нарастает, и при уровне креатинина сыворотки крови выше 0.45 ммоль/л анемия обнаруживается у всех больных. Выраженность анемии коррелирует с уровнем креатинина, мочевины, клубочковой фильтрации. Согласно И. Е. Тареевой (1986), ее обнаруживают у 80% больных при снижении клубочковой фильтрации до 30-35 мл/мин (содержание креатинина 0.26-0 35 ммоль/л) и у 100% больных при уровне креатинина 0.7 ммоль/л. Вследствие анемии развиваются дистрофические изменения в органах и тканях, снижается толерантность к физическим нагрузкам.

**Нарушение кислотно-щелочного равновесия**

Наиболее типично для ХПН развитие метаболического ацидоза. Обычно это обусловлено угнетением секреции ионов водорода, образованием в канальцах почек аммиака и повышенным выделением гидрокарбонатов. В этой ситуации в связи с уменьшением во внеклеточном водном пространстве концентрации НСО3 развивается метаболический ацидоз. По механизму возникновения и ведущим патофизиологическим признакам различают гломерулярный и канальцевый ацидозы.

Гломерулярный ацидоз развивается при заболеваниях почек с преимущественным поражением клубочков, в первую очередь при хронических нефритах. Метаболический ацидоз в этих случаях наблюдается в сравнительно поздних стадиях заболевания. Когда клубочковая фильтрация оказывается ниже 20 мл/мин, почки не в состоянии вывести образовавшийся в организме избыток Н+, развивается положительный водородный баланс.

Появление почечного ацидоза на фоне ХПН усугубляет некоторые клинические признаки. С ацидозом связаны выраженная слабость, отсутствие аппетита, тошнота, одышка при незначительных движениях, а иногда и в состоянии покоя. В последних стадиях ацидоза наблюдается дыхание Куссмауля.

Канальцевый ацидоз развивается при заболеваниях, поражающих преимущественно канальцы почек - хроническом пиелонефрите, интерстициальном нефрите и др. При этих заболеваниях вследствие поражения канальцев имеют место недостаточная реабсорбция бикарбонатов, угнетенный синтез и выведение аммиака, в связи с этим уменьшение выведения калия и хлора, нарушение обмена ионов водорода. Канальцевый ацидоз сочетается с гиперкалиемией и повышением содержания хлора. Канальцевый ацидоз более выражен и более устойчив, чем клубочковый, поэтому гипервентиляция в состоянии покоя проявляется ранее и тяжелее.

**Электролитные нарушения**

Прежде всего, нарушения касаются натрия и калия. Концентрация калия при ХПН имеет тенденцию к повышению. Однако при ранних стадиях ХПН изменения концентрации калия в крови не очень существенны и не требуют коррекции. При выраженных стадиях ХПН, особенно в терминальной фазе, наблюдается гиперкалиемия, что может привести к брадикардии, атриовентрикулярной блокаде и даже остановке сердца. Гиперкалиемия вызывает характерные изменения ЭКГ: синусовую брадикардию, различные степени атриовентрикулярной блокады, вплоть до полной, изменения зубца Т (он становится высоким, остроконечным, с суженным основанием, однако тяжелая гиперкалиемия может привести к снижению амплитуды зубца Т). Таким образом, при ХПН обязателен динамический контроль за ЭКГ.

Концентрация натрия в крови меняется несущественно, хотя в целом имеется тенденция к его снижению, особенно при неоправданно строгом соблюдении бессолевой диеты.

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

Концентрация кальция в крови при ХПН всегда отчетливо снижается, гипокальциемия особенно характерна и, как правило, более выражена при различных тубулоинтерстициальных поражениях, в том числе при пиелонефритах.

Концентрация магния в крови больного, как правило, несколько повышена.

Содержание фосфора в крови больного также имеет тенденцию к повышению.

**Нарушения водного баланса**

Нарушения гомеостаза жидкостей тела представляют собой одно из наиболее частых и ранних проявлений ХПН и выражаются в полиурии, никтурии, гипоизостенурии (Г. Маждраков, 1980). В начальных стадиях ХПН потеря концентрационной способности почек компенсируется повышением диуреза. В большей части случаев эта компенсация является временной. С течением времени при дальнейшем развитии процесса почки теряют способность концентрировать и выделять достаточное количество мочи. У значительного числа больных с ХПН полиурия сочетается с никтурией.

Полиурия может в некоторых случаях вызвать состояние дегидратации, этому особенно способствуют рвота, понос, высокая температура. Выраженная дегидратация проявляется сухостью кожи, языка, спавшимися венами, снижением артериального давления, массы, при присоединении клеточной дегидратации появляется мучительная жажда. В связи с дегидратацией может наступить сгущение крови с последующим повышением концентрации задерживаемых токсических веществ и ухудшением состояния больных. Полиурическая фаза ХПН сравнительно часто наблюдается у больных хроническим пиелонефритом.

Однако по мере прогрессирования ХПН развиваются задержка воды и синдром гипергидратации. При легкой степени внеклеточной гипергидратации отмечается увеличение массы тела, при средней степени - появляются отеки в области стоп, голеней, повышение венозного давления, признаки перегрузки малого круга кровообращения (влажные хрипы в нижних отделах легких, усиление прикорневого рисунка легких на рентгенограмме, начинающийся отек легких); тяжелая степень гипергидратации проявляется выпотом в серозных полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард), отеком легких, мозга. В связи с большой клинической важностью нарушений водного обмена у больных с ХПН необходимо ежедневно тщательно измерять количество вводимой в организм жидкости и суточный диурез.

**Лабораторные данные**

Наиболее надежными показателями, отражающими деятельность почек и выраженность почечной недостаточности, являются креатининемия в сопоставлении с креатининурией и клубочковой фильтрацией. Нормальное содержание креатинина в крови - 0.08-0.1 ммоль/л.

Нормальная клубочковая фильтрация по эндогенному креатинину (проба Реберга-Тареева) - 80-120 мл/мин. Стойкое падение клубочковой фильтрации до 40 мл/мин указывает на выраженную ХПН, снижение ее до 15-10-5 мл/мин - на развитие терминальной уремии (Е. М. Тареев). Удвоение содержания в крови креатинина соответствует снижению клубочковой фильтрации на 50%. Как правило, гиперкреатининемия хорошо коррелирует со степенью выраженности нефрогенной анемии.

Суточное выделение креатинина с мочой - 1-3.2 г/сут. При ХПН эта величина снижается.

Некоторые специалисты по-прежнему предлагают определять при ХПН остаточный азот крови. Его величина в норме составляет 14.3- 28.5 ммоль/л. Основные компоненты остаточного азота приведены в табл. 94.

В остаточном азоте наибольшее значение имеет мочевина (60%). Концентрация мочевины в крови при ХПН может повышаться даже при отсутствии заметного повышения остаточного азота. Это связано с тем, что процент азота в молекулярной массе мочевины невелик, всего лишь 46.6. В связи с этим при отчетливом повышении содержания мочевины по сравнению с верхним уровнем нормы повышение остаточного азота может оказаться мало выраженным. Мочевина представляет ту часть остаточного азота, которая рано задерживается при ХПН. В связи

Основные компоненты остаточного азота крови

**Показатель** **Нормальное значение**

Мочевина 2.5-8.32 ммоль/л

Креатинин 0 08-0.1 ммоль/л

Индикан 0.87-3.13 мкмоль/л

Аммиак 11-35 ммоль/л - оптический тест, по Конвею - 29-79 мкмоль/л

Креатин 13-53 мкмоль/л - мужчины; 27-71 мкмоль/л - женщины

Мочевая кислота 0 12-0.24 ммоль/л

с вышеизложенным большое значение в диагностике ХПН придается определению содержания в крови мочевины и меньшее - определению уровня остаточного азота. При ХПН снижается также выделение мочевины с мочой (норма 20-35 г/сутки).

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

При далеко зашедшей почечной недостаточности возможно повышение содержания в крови мочевой кислоты (нефрогенная гиперурикемия), что может обусловить появление симптомов подагры.

Мочевой синдром при ХПН обусловлен заболеванием, лежащим в основе ХПН, однако общими проявлениями его, как правило, являются:

* альбуминурия,
* цилиндрурия;
* микрогематурия;
* лейкоцитурия (при ХПН, обусловленной хроническим пиелонефритом);
* изогипостенурия.

Следует подчеркнуть, что такие проявления мочевого синдрома, как протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия в терминальной фазе могут быть выражены незначительно (вследствие затухания воспалительного процесса, низкой клубочковой фильтрации и, следовательно, незначительной протеинурии).

Общий анализ крови характеризуется прогрессирующей гапорегенераторной анемией, лейкоцитозом (иногда с токсической зернистостью нейтрофилов), тромбоцитопенией (она может обусловить развитие геморрагического диатеза).

При компьютерном томографическом и ультразвуковом исследовании:, как правило, определяется значительное уменьшение почек в размерах. Это же можно видеть и на обзорной рентгенограмме почек. В последние годы все чаще обнаруживаются случаи ХПН, обусловленные амилоидозом почек, при этом на рентгенограммах и томограммах выявляются «большие» почки.

Классификация

Общепринятой классификации ХПН не существует. Наиболее распространена классификация Н. А. Лопаткина и И. Н. Кучинского (1973), согласно которой различают четыре стадии клинического течения ХПН: латентную, компенсированную, интермиттирующую и терминальную. Терминальная стадия включает четыре периода: I, ИА, Пв, III.

Классификация ХПН по Н. А. Лопаткину и И. Н. Кучинскому представлена в табл. 95, 96.

Таблица. Комментарии к классификации ХПН Н. Л. Лопаткина и И. Н. Кучинского.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадии ХПН (ранние, | | доуремические) |  |
| Клинико-лабораторные |  | Стадия |  |
| признаки |  |  |  |
|  | Латентная | Компенсированная | Интермиттирующая |
| Жалобы | Нет | Диспепсия, сухость | Слабость, головная |
|  |  | во рту, утомляемость | боль, нарушение сна, |
|  |  |  | жажда, тошнота |
| Диурез | В пределах | Легкая полиурия | Выраженная полиурия |
|  | нормы |  |  |
| Гемоглобин, г/л | Более 110 | 100-110 | 90-100 |
| Проба Зимницкого | Норма | Разница между | Гипоизостенурия |
|  |  | максимальной и |  |
|  |  | минимальной |  |
|  |  | плотностью мочи |  |
|  |  | менее 8 |  |
| Мочевина крови, | До 8.8 | 8.8-10 | 10.1-19.9 |
| ммоль/л |  |  |  |
| Креатинин крови, | До 0 18 | 0 2-0 28 | 0.3-0 6 |
| ммоль/л |  |  |  |
| Клубочковая | 45-60 | 30-40 | 20-30 |
| фильтрация по |  |  |  |
| креатинину, мл/мин |  |  |  |
| Осмолярность мочи, | 450-500 | До 400 | Менее 250 |
| мосмоль/л |  |  |  |
| «Средние молекулы» крови(Ед) Электролиты крови | 0 25-0 35 | 0.36-0.45 | 0.46-0.55 |
|  | В пределах | Редко | Часто гипонатриемия, |
|  | нормы | гипонатриемия | гипокальциемия |
| Метаболический ацидоз | Отсутствует | Отсутствует | Умеренный |

Латентная стадия характеризуется отсутствием клинических проявлений хронической почечной недостаточности. Клубочковая фильтрация снижена до 45-65 >мл/мин, возможно небольшое повышение содержания в крови креатинина, мочевины. Эти проявления ХПН больнога не беспокоят и обнаруживаются случайно. Латентная стадия болезни самая благоприятная, своевременное ее обнаружение, ликвидация причин ХПН могут приостановить процесс, отсрочить на много лет развитие последующих стадий ХПН.

Компенсированная стадия ХПН проявляется легкой диспепсией, сухостью во рту, изменением цвета кожи, утомляемостью. Клубочковая фильтрация снижается до 30-40 мл/мин, отмечаются полиурия, жажда. Компенсация ХПН происходит за счет включения многих органов и систем (печень, кишечник, кожа), поэтому прогрессирующего роста азотемии нет. Компенсаторную роль играет также полиурия.

Интермиттирующая стадия ХПН клинически характеризуется тем, что удовлетворительное состояние больных часто сменяется резким ухудшением состояния, когда усиливаются жажда, тошнота, адинамия при сохраненном диурезе, клубочковая фильтрация снижается до 20-30 мл/ мин. Ухудшение течения ХПН обычно развивается вследствие обострения интеркуррентного заболевания (грипп, ангина, пневмония), либо

Таблица. Классическая терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Период | Клинического течения | Клиническая характеристика |
| 0 | По течению напоминает интермиттирующую стадию. Водовыделительная функция почек сохранена, азотемия без тенденции к быстрому росту (мочевина крови до 25 ммоль/л), клубочковая фильтрация 10-15 мл/мин, •средние» молекулы крови до 0.6 Ед , водные и электролитные нарушения не выражены | Консервативное |
| I | Водовыделительная функция почек сохранена. Клубочковая фильтрация менее 10 мл/мин. Значительная азотемия (мочевина крови 25-38 ммоль/л, креатинин до 1.0 ммоль/л), средние молекулы до 0,75 Ед. Умеренные метаболический ацидоз и электролитные нарушения | Консервативное, подготовка к гемодиализу, пересадка почек без диализотерапии |
| II | Олигоанурия, задержка жидкости в тканях, дисэлектролитемия, гиперазотемия (мочевина крови выше 35 ммоль/л, креатинин крови выше 1.1 ммоль/л); клубочковая фильтрация ниже 5 мл/мин. Обратимые изменения сердечнососудистой системы, артериальная гипертенэия не выше 200/120 мм рт. ст. Недостаточность кровообращения II ст. | Хронический гемодиализ, подготовка к трансплантации почки |
| III | Те же данные, что при НА ст., но более тяжелая сердечная недостаточность с нарушением кровообращения в большом и малом кругах, злокачественная артериальная гипертензия, полисерозиты | Гемодиализ по индивидуальным показаниям. Пересадка почки рискованна |
| IV | Тяжелая уремия, гиперазотемия (мочевина крови 60 ммоль/л и выше, креатинин 2 ммоль/л и выше), содержание средних молекул в крови 1 76 и выше. Гиперкалиемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, дистрофия внутренних органов | Симптоматическое лечение |

Вследствие окклюзии мочевыводящих путей конкрементом, опухолью. Для этой стадии характерна обратимость клинико-биохимических проявлений ХПН, однако период обострения может затянуться на несколько недель и месяцев.

Терминальная стадия ХПН характеризуется прогрессивным развитием клиники уремии вследствие гибели и фиброзного замещения большинства (85-90%) нефронов. В зависимости от глубины поражения и сохранившихся адаптационных возможностей организма терминальная стадия проявляется различными формами клинического течения. Различные авторы выделяют степени тяжести и стадии ХПН.

Таблица. Стадии ХПН по М. Я. Ратнер

|  |  |
| --- | --- |
| Стадия | Концентрация креатинина в крови |
| 1 | 0 18-0.44 ммоль/л |
| 2 | 0.44-0.88 ммоль/л |
| 3 | 0 88-1.32 ммоль/л; |
| 4 | Больше 1.32 ммоль/л. |

Стадии ХПН по Е. М. Тарееву:

1. Консервативная стадия с величиной клубочковой фильтрации примерно 15-40 мл/мин с большими возможностями консервативного лечения.
2. Терминальная стадия (фаза) с фильтрацией около 15 мл/мин и ниже, когда должен обсуждаться вопрос о внепочечном очищении (гемодиализ, перитонеальный диализ) или пересадка почки.

А. Ю. Николаев и Ю. С. Милованов (1999) описывают 3 стадии **ХПН,** исходя из величины клубочковой фильтрации (КФ).

Начальная стадия ХПН (снижение КФ до 40-60 мл/мин). **ХПН** протекает латентно, возможны полиурия, умеренная анемия, у 40- 50% больных - артериальная гипертензия. Лечение проводится консервативно.

Консервативная стадия ХПН (КФ 15-40 мл/мин). Больных беспокоят слабость, полиурия, никтурия, у большинства больных - артериальная гипертензия, выраженная анемия. Проводится консервативная терапия, сохраняющая остаточную функцию почек. Гемодиализ не проводят.

Терминальная стадия ХПН (КФ ниже 15 мл/мин). У больных оли-гурия, выраженные клинические признаки уремии, тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, поражение нервной системы, миокарда. Больные нуждаются в диализной терапии и трансплантации почек. Широкое распространение в клинической практике получила классификация ХПН С. И. Рябова (2000) (табл. 99).

**Уремическая кома** Уремическая кома - финал хронической почечной недостаточности. В большинстве случаев характерно постепенное развитие симптомов.

Таблица. Классификация ХПН (С. И. Рябов, 2000)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Стадия | Фаза | Креатинин | Величина кпубочковой крови фильтрации ммоль/л | Форма | Группав зависимости отлечебных мероприятий |
| I (латентная) | А | Норма | Норма, могут быть нарушены пробы на разведения и концентрацию | Обратимая | 0 |
|  | Б | Повыше до 0.13 | Снижена, но составляет не менее 50% от должной |  | 0 |
| II (азотемическая) | А | 0.14 - 0.44 | 20 -50 % от должной | Стабильная | 1 |
|  | Б | 0.45 -0.71 | 10- 20% от должной |  |  |
| III (уремическая) | А | 0.72 - 1.24 | 5- 10% от должной | Прогрессирующая | 2 |
|  | Б | 1.25 и выше | Ниже 5 % от должной |  | 2,3 |

Примечание: группа 0 - лечение основного заболевания; группа 1 - назначение малобелковой диеты и консервативных методов лечения; группа 2 - гемодиализ, трансплантация; группа 3 - симптоматическая терапия.

Вначале беспокоят резкая слабость, головная боль, тошнота, кожный зуд, бессонница, появление «тумана», «пелены» перед глазами. Больные становятся беспокойными, редко - агрессивными; в дальнейшем наступают безразличие, сонливость, которые переходят в сопорозное состояние и кому. При осмотре отмечаются бледность и сухость кожи, кристаллы мочевины на ней в виде отрубевидного налета, следы расчесов, отеки лица, конечностей, узкие зрачки. Слизистая полости рта сухая, с кровоизлияниями. Отмечаются фибриллярные подергивания мышц, иногда судороги. Сухожильные рефлексы повышены. Изо рта ощущается аммиачный запах. Дыхание вначале глубокое, шумное, затем становится поверхностным, неправильным (вплоть до дыхания Чейна-Стокса). Отмечается тахикардия, границы сердца расширены преимущественно влево, тоны сердца глухие, прослушивается шум трения перикарда. Артериальное давление повышено. У некоторых больных возможны кровавая рвота, напряжение мышц живота (уремический перитонит). Характерна анурия или олигурия.

Содержание в крови мочевины обычно выше 30 ммоль/л, креати-нина - выше 1000 мкмоль/л, натрия - выше 150 ммоль/л, осмолярность плазмы - выше 330 мосм/л. Характерен декомпенсированный метаболический ацидоз. Осмолярность мочи обычно ниже 500 мосм/л. Клубочковая фильтрация ниже 10 мл/мин.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. Суточный диурез и количество выпитой жидкости.
3. Анализ мочи по Зимницкому, Нечипоренко.
4. АК: общий белок, белковые фракции, мочевина, креатинин, билирубин, трансаминазы, альдолазы, калий, кальций, натрий, хлориды, кислотно-щелочное равновесие.
5. Радиоизотопная ренография и сканирование почек.
6. Ультразвуковое сканирование почек.
7. Исследование глазного дна.
8. Электрокардиография.

**Список литературы**

.«Диагностика болезней внутренних органов « А.Н Окороков М.2008

.«Лечение болезней внутренних органов» А.Н Окороков М.2008