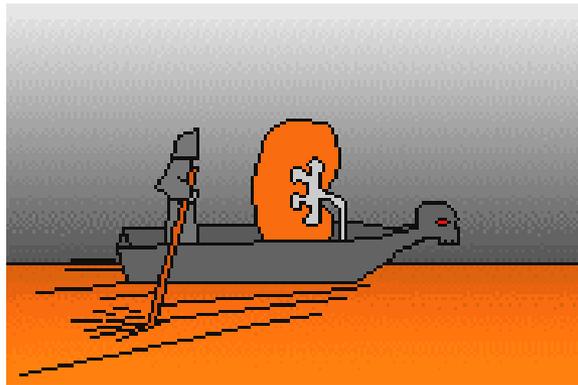
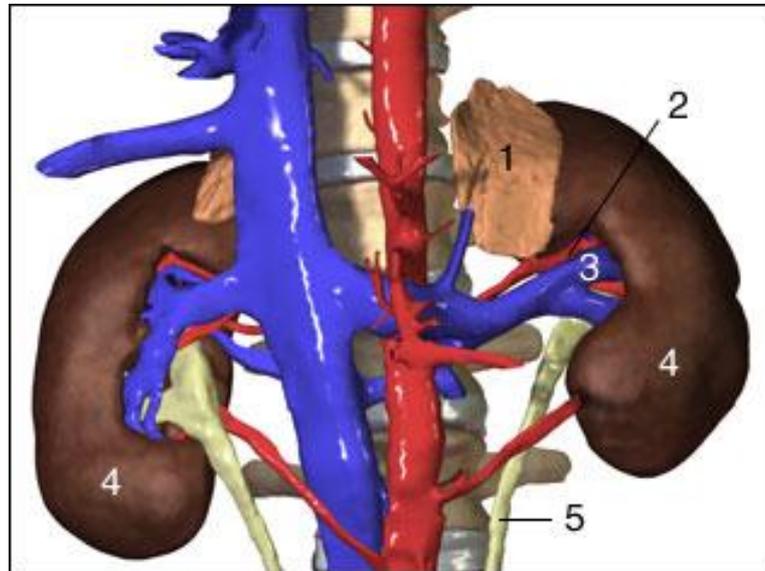


Хроническая почечная недостаточность



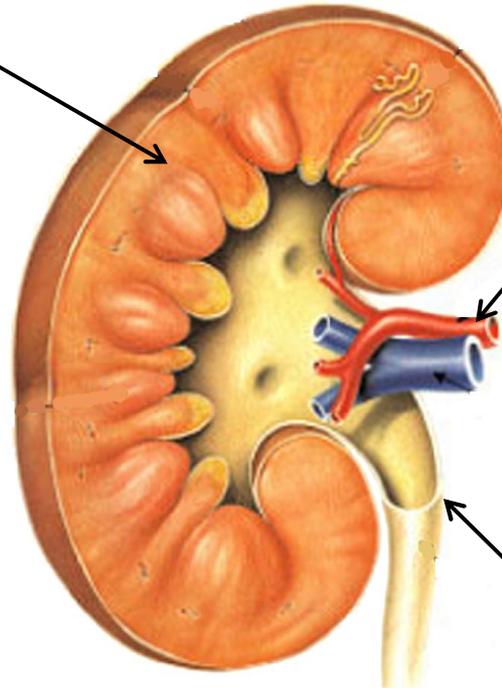
Определение.

Необратимое и значительное снижение функции почек
(СКФ < 60 мл/мин) продолжительностью > 3 месяцев



Основные причины ХПН

2. Ренальные:
диабетический
гломерулосклероз
гипертоническая болезнь
хронические гломеруло- и
интерстициальные нефриты
хронический пиелонефрит
амилоидоз
системная красная волчанка
миеломная болезнь
поликистоз
рак почки



1. Преренальные -
длительная и
выраженная окклюзия
почечной артерии:
реноваскулярная
атеросклеротическая
болезнь
2-сторонняя эмболия
почечных артерий.

3. Постренальные -
длительная обструкция
мочевыводящих путей:
двусторонний нефролитиаз

Гиперфилтрация, т.е. увеличенная до предела СКФ - основной повреждающий фактор сохранившихся нефронов.

Суммарная функция почек определяется количеством функционирующих нефронов.

ХПН является следствием потери 2/3 нефронов, на оставшиеся нефроны ложится чрезмерная нагрузка по поддержанию функции почек. СКФ в сохранившихся нефронах достигает предельно возможного значения

Несмотря на максимально возможное увеличение СКФ в сохранившихся нефронах, суммарное значение СКФ почек будет снижено.

Теряется почечный функциональный резерв - разница между базальной СКФ и максимальной, стимулированной различными внешними нагрузочными стимулами.

СКФ определяет стадию ХПН

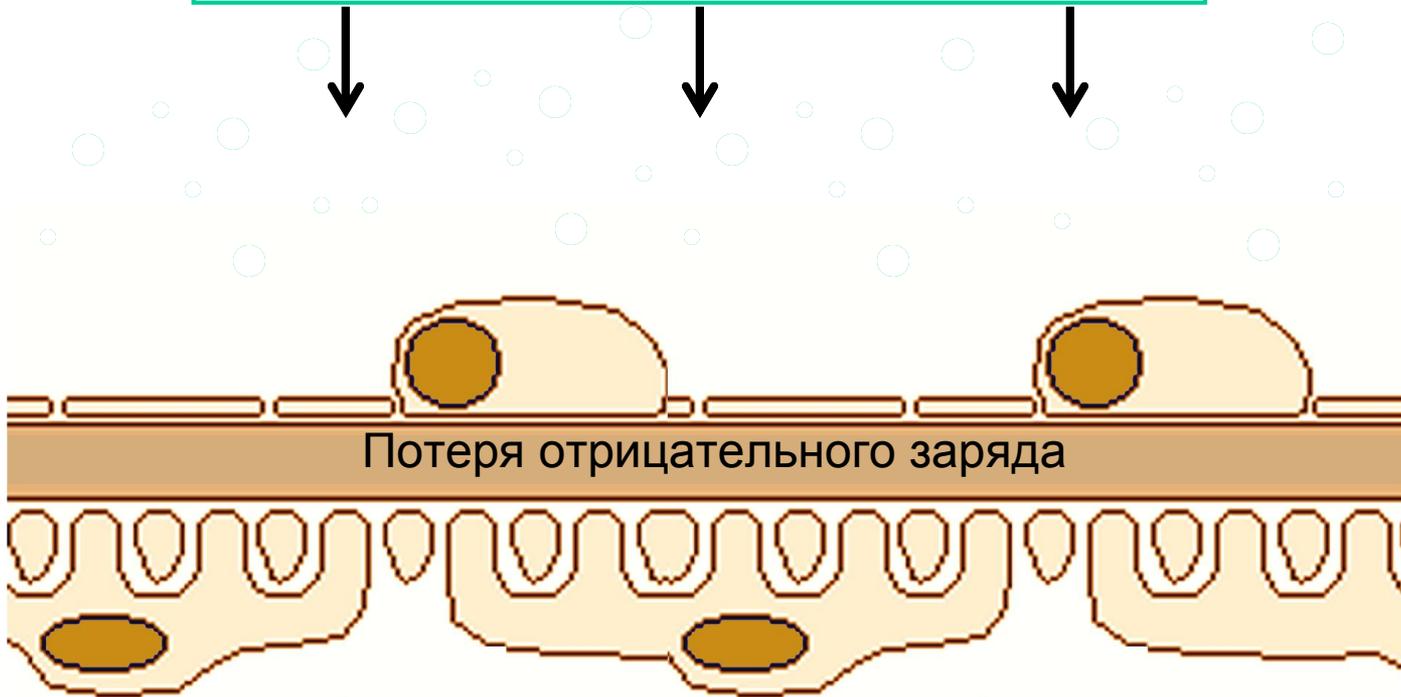
Стадия	СКФ
1	> 90 мл/мин (норма)
2	60 - 89 мл/мин (легкое снижение)
3	30 - 59 мл/мин (умеренное снижение)
4	15 - 29 мл/мин (выраженное снижение)
5	< 15 мл/мин или гемодиализ (уремия)

Высокое гидростатическое давление,
Низкое коллоидно-осмотическое давление
Повышенная проницаемость

Просвет капилляра клубочка

Фильтрационный барьер

Боуменово пространство



Отложение белка в мезангиуме
↓
Пролиферация клеток мезангиума
↓
Фокальный склероз и гиалиноз

Потеря > 60% нефронов

Гиперфилтрация и гипертензия
в сохранившихся нефронах

Активация
тромбоцитов

Повреждение
эндотелия
капилляров
клубочка

Нарушение
избирательной
проницаемости
ГМК

Тромбоз
капилляров

Отложение
белка
в мезангиуме

Склероз клубочков

Атрофия канальцев –
интерстициальный фиброз

Другие причины прогрессирующего повреждения нефронов:

- Системная артериальная гипертензия
- Протеинурия
- Гиперлипидемия
- Гиперкоагуляция
- Гиперфосфатемия с отложением фосфатов кальция
- Повышенное образование в почке аммония и повреждение им интерстиция
- Снижение уровня окиси азота
- Активация медиаторов воспаления в почке

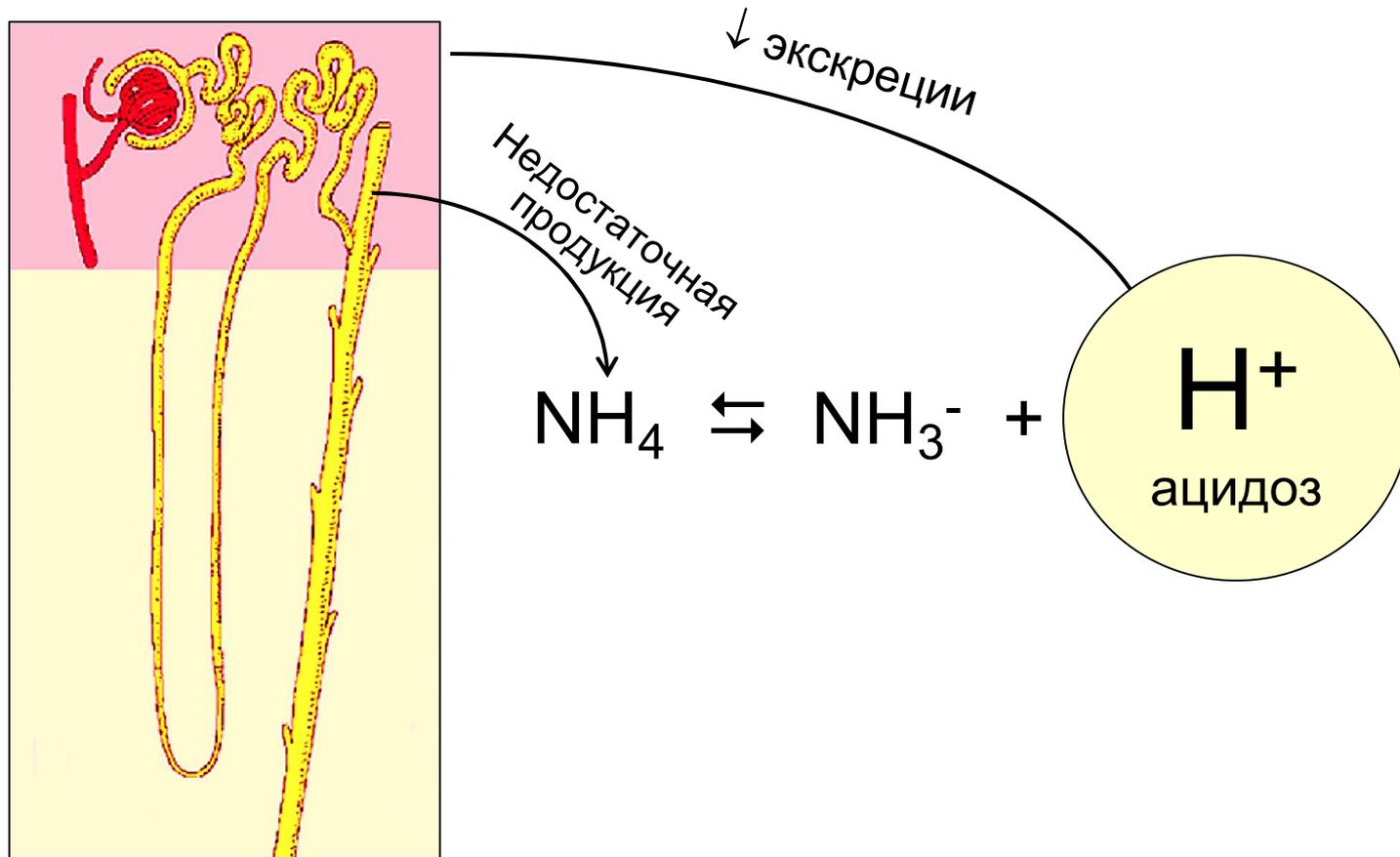
Нарушение регуляции водного обмена.

Повышенная нагрузка на сохранившиеся функционирующие нефроны по выделению осмотически активных веществ (Na, Cl, мочевины, плазменные белки и т.д.) приводит к осмотическому диурезу (полиурия, гипернатриурия) с одновременной потерей способности изменять концентрацию мочи. Последствиями могут быть как дегидратация (при неадекватном восполнении потерянной жидкости), так и задержка жидкости (при избыточном введении жидкости).

При СКФ 10-15 мл/мин (уремия) способность почек к выделению воды и натрия снижается, что приведет к перегрузке объёмом (периферические отёки, гипертензия, отёк лёгких)

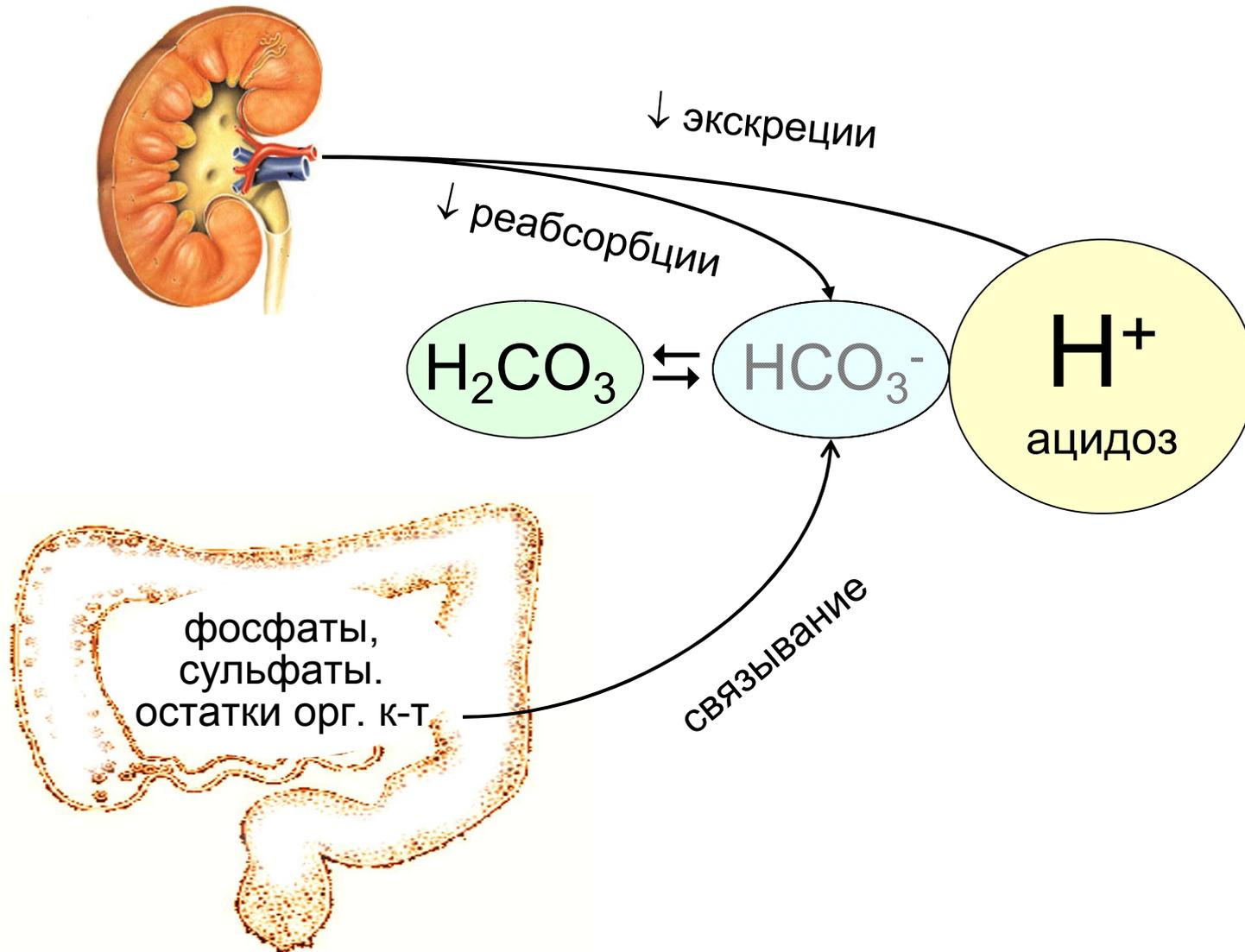
Нарушение кислотно-щелочного равновесия на начальных стадиях ХПН

Нарушение функционирования аммониевого буфера.

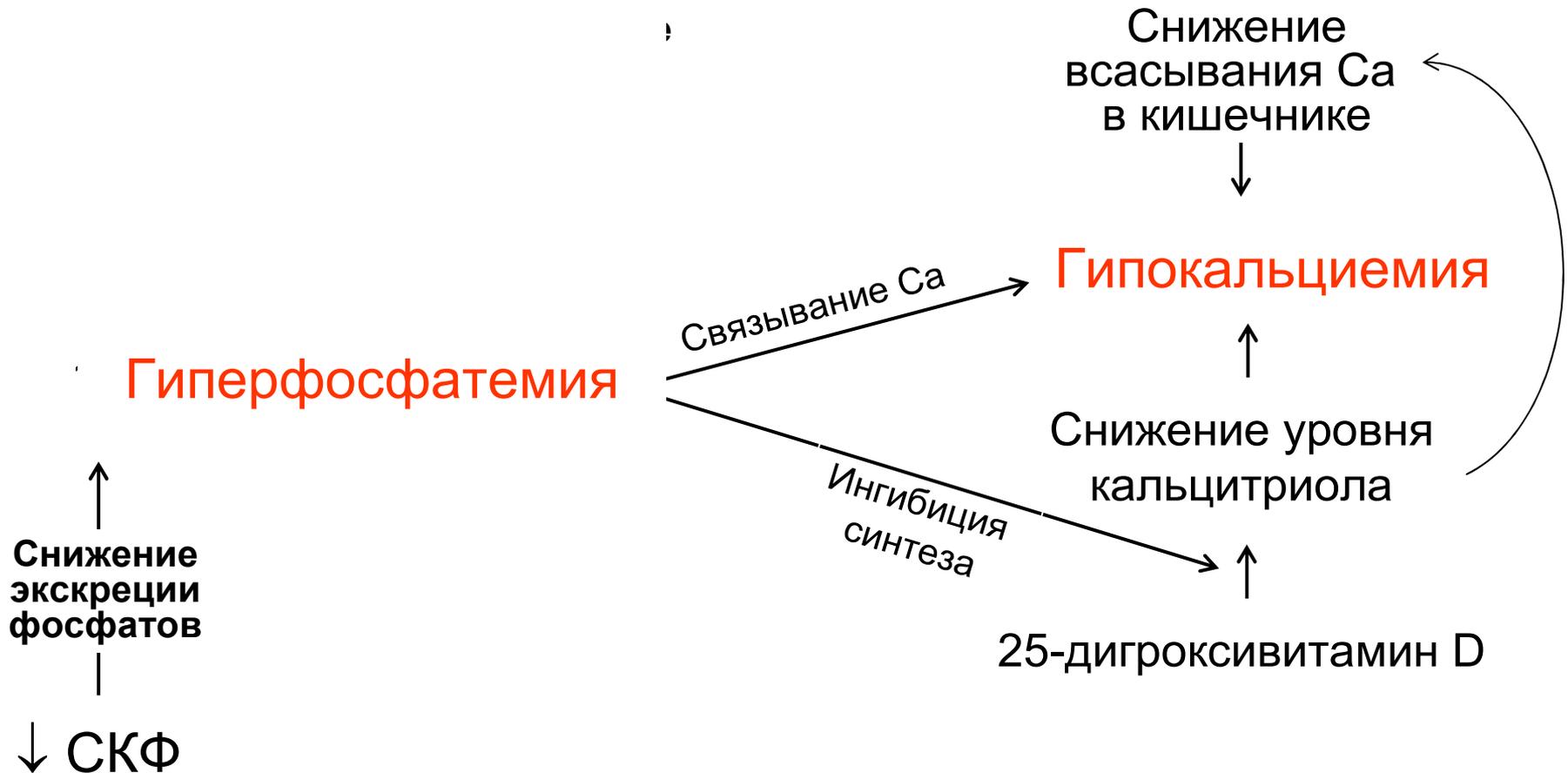


Нарушение кислотно-щелочного равновесия при уремии

Нарушение функционирования бикарбонатного буфера.



Патогенез гиперфосфатемии и гипокальциемии при ХПН



Патогенез вторичного гиперпаратиреоза и остеодистрофия при ХПН





Кальцифилаксия

Другие нарушения эндокринной функции

Гиперинсулинемия вследствие снижения клиренса и повышения секреции инсулина - эпизоды гипогликемии
При СКФ < 10-20 мл/мин развивается
инсулинорезистентность – легкая гипергликемия

Дисфункция половых гормонов:

у мужчин - импотенция вследствие снижения тестостерона, угнетения сперматогенеза, повышения уровня эстрогенов;

у женщин - бесплодие, ановуляция, аменоррея вследствие нарушения цикличности выделения лютеинизирующего гормона (лечение бесплодия - трансплантация почек)

Функция щитовидной железы, гипофиза, надпочечников – чаще не нарушена

Патогенез нормохромной нормоцитарной анемии при ХПН



Уменьшение паренхимы



Снижение синтеза эритропоэтина –
гликопротеина, синтезируемого в юстагломерулярных клетках



↓ трансферритин

Снижение
стимуляции
образования
эритроцитов
в костном мозге

Кровоточивость
Тромбоцитопатия
↓ Fe



Анемия

Причины гиперкалиемии при ХПН ($K^+ > 6,5$ ммоль/л)

Снижение СКФ > 20 мл/мин,
Повышенное (или обычное) потребление калия
с пищей
Усиленный катаболизм

Нарушение метаболизма.

Повышение уровня продуктов азотистого обмена в крови

Снижение клиренса и увеличение концентрации в крови продуктов азотистого обмена: остаточного азота, мочевины, креатинина и уратов.

Уровень **мочевины** ($N=$ до 8 ммоль/л) в крови связан с обменом экзогенного белка и увеличивается при повышенном его потреблении, тогда как уровень **креатинина** ($N=$ до 0,14 ммоль/л) связан только с мышечной массой, не зависит от потребления белка и его повышение прямо указывает на снижение СКФ.

Азотемия – основная причина интоксикации и развития энцефалопатии

Уремия

Термин “уремия” употребляется в настоящее время для обозначения клинического синдрома, наблюдаемого у больных со значительным снижением функции почек и характеризуемого выраженными нарушениями водно-электролитного, кислотно-щелочного и гормонального обмена равновесия и регуляции метаболизма.

Причины уремического токсикоза: мочевины, креатинин, ураты, производные ароматических аминокислот, продукты гликозилирования, средние молекулы (пептиды). токсины, которые в больших количествах вырабатываются бактериальной флорой кишечника и не выводятся. В основном это конечные продукты гликирования, фенолы и индолы. Эти соединения обладают провоспалительным эффектом – стимулируют лейкоцитоз и дисфункцию эндотелия

Уремические токсины действуют посредством следующих механизмов :

dimetil-arginin - ингибирует синтез NO приводит к ишемии почек и повышению АД

-metilglioxal : способствует апоптозу и гемолизу эритроцитов , снижению лейкоцитарных функций

- Мочевина : в больших концентрациях денатурирует белки, проводит к сморщиванию клеток ; при деградации формируется аммиак , способствует галитозу

Бессимптомное
течение

Симптомы

Уремия
диализ



1 стадия

2 стадия

3 стадия

4 стадия

5 стадия

СКФ, мл/мин
Креатинин,
моль/л

90-120

0,07-0,1

60-89

0,15

30-59

0,3

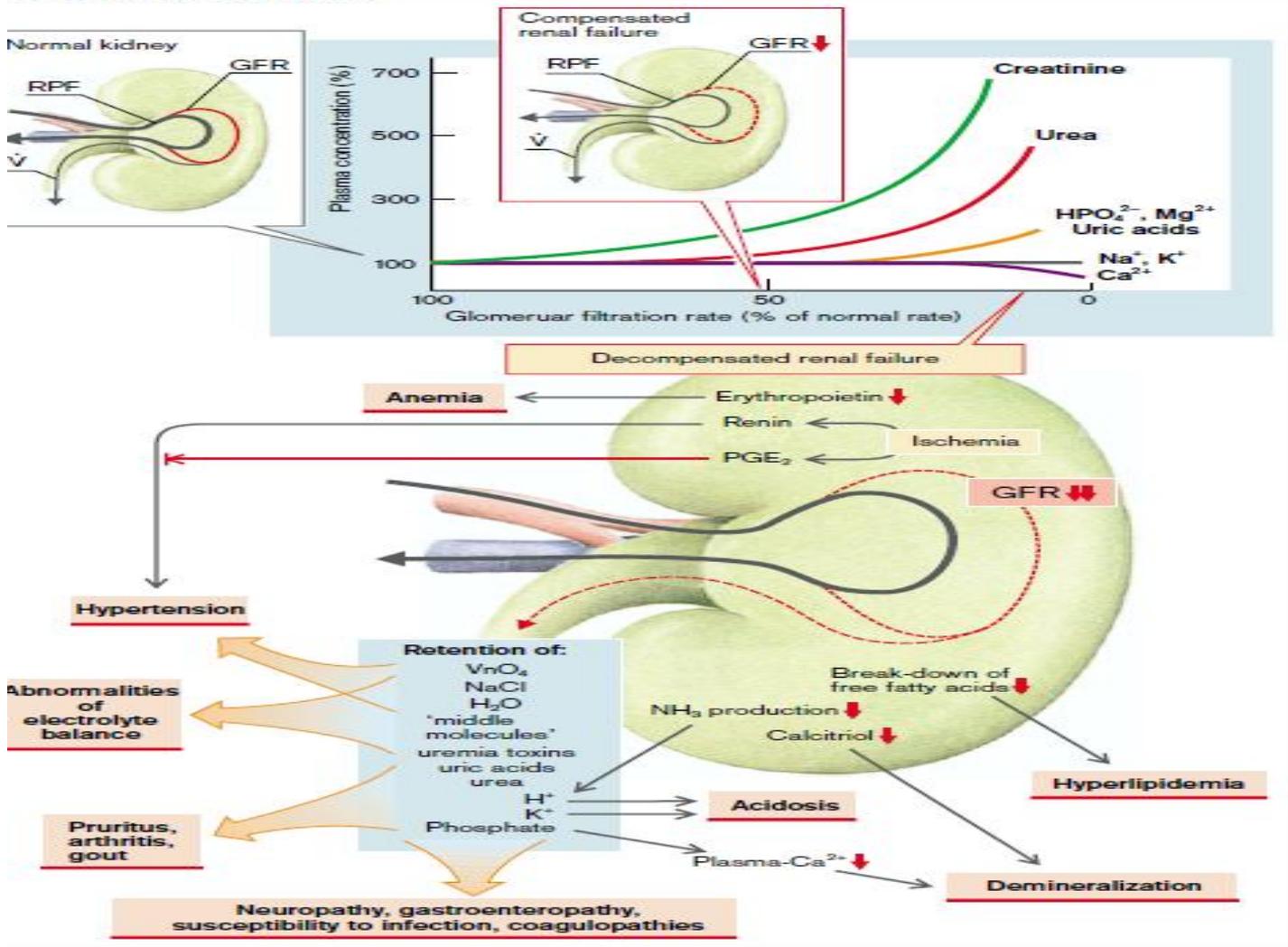
15-29

0,6

<15

>0,6

A. Chronic Renal Failure



Клинические проявления терминальной ХПН

Слабость, сонливость

Кожные симптомы

Периферические отёки

Мышечная дистрофия

Желудочно-кишечные симптомы

Эректильная дисфункция, снижение либидо,
аменорея

Нарушение функции тромбоцитов со склонностью
к кровотечению

Перикардит

Плеврит

Периферическая нейропатия

Энцефалопатия

Facies uremica



Кожные симптомы – бледно-желтоватая окраска кожи (уроухром), пигментация, сухость, зуд, экхимозы, «уремическая пудра».

Сухость слизистых, «красные глаза»

Мышечная дистрофия

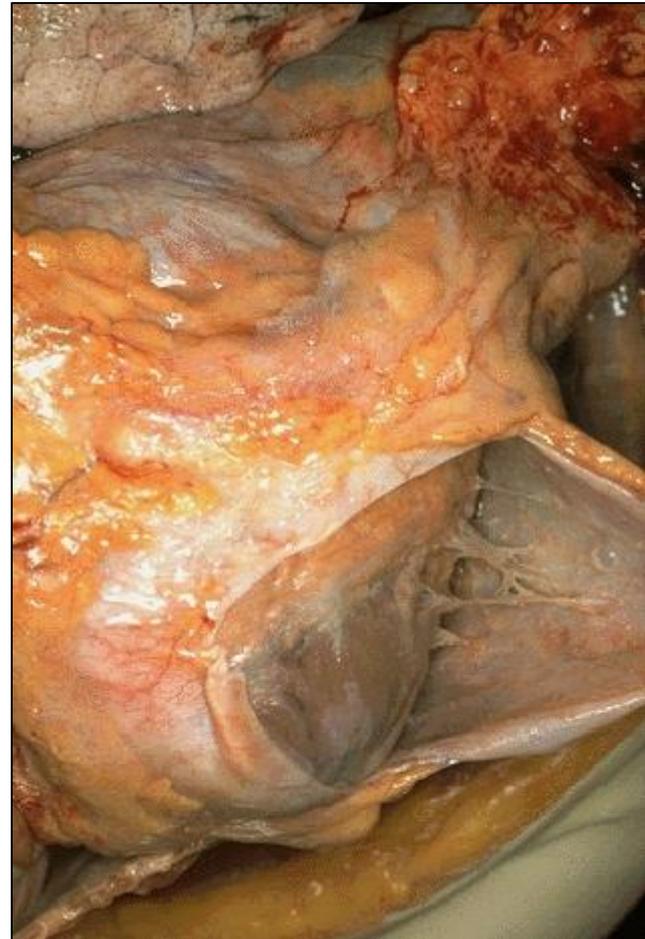
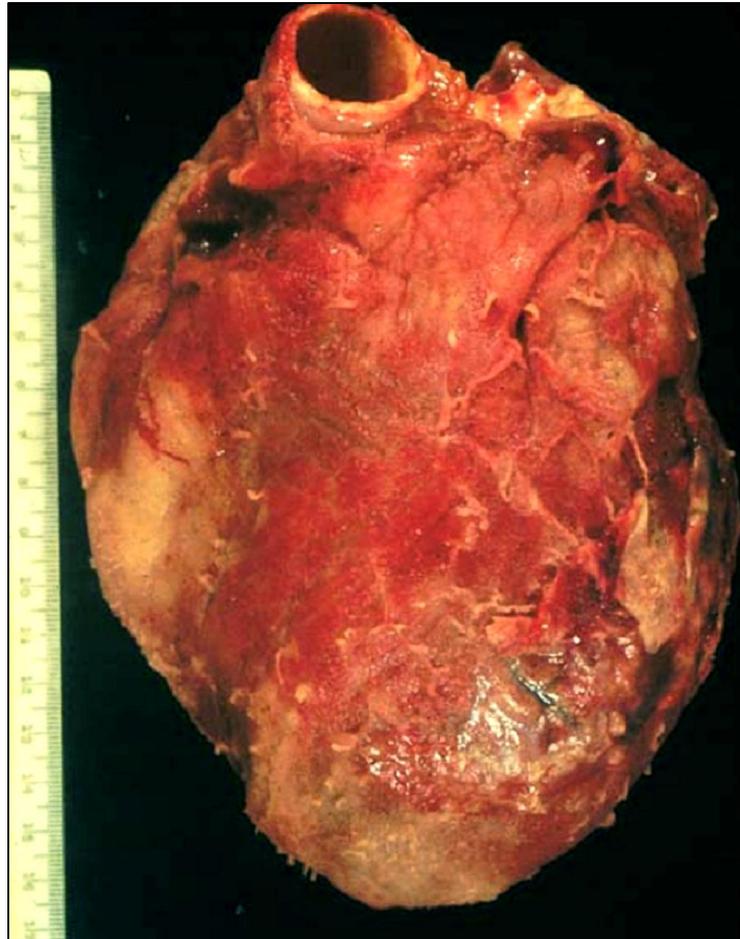
Потеря мышечной массы, судороги.

Проксимальная миопатия - атрофия и слабость мышц прежде всего плечевого и тазового пояса - проявления, что затрудняет вставание с постели, движение по лестнице.

По мере нарастания общей дистрофии возникают симптомы дистальной миопатии - парез и атрофия отдельных групп мышц конечностей.

Фибринозный перикардит

у 50% больных, которые лечатся консервативно и у 10% больных, находящихся на регулярном диализе



Легочные симптомы

бронхит

пневмония

уремический пневмонит

гидроторакс при общих отёках

фибринозный плеврит (у 20% больных с уремией),
который может сочетаться с перикардитом.

Желудочно-кишечные симптомы

Обложенность языка, уремический запах изо рта
афты на слизистой оболочке ротовой полости
уремический гастрит - тошнота, рвота
панкреатит - стеаторея
пептические гастродуоденальные язвы
колит - диарея
язвы толстой кишки.

Малнутриция

Анорексия
Снижение веса и мышечной массы
Снижение уровня холестерина крови
Снижение уровня альбумина
Снижение уровня трансферрина

Низкий уровень альбумина – предиктор смерти
при ХПН

Энцефалопатия

Астенический синдром с преобладанием адинамии
Извращение ритма сна (сонливость днем и бессонница ночью).

психозы,

Эпизоды оглушения сознания, делирия или аменции,
предшествующие коме

Эпилептиформные припадки

Кома со смертельным исходом

Уремическая полиневропатия

Проявляется симметричными, дистальными сенсорно-моторными расстройствами.

Синдром «беспокойных ног» – гипер- и парестезии в виде жжения, ощущения ползания мурашек, покалывания, зуда, набухания или онемения. Парестезии больше выражены в покое, в вечернее время, ослабевают при движении.

Сердечно-сосудистые нарушения при ХПН

Гипертрофия ЛЖ

Снижение сократимости ЛЖ

Аритмии

Артериальная гипертензия

Перикардит

Кальциноз (эктопическая кальцификация) клапанов
сердца

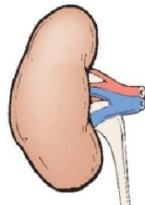
Критерии ранней диагностики ХПН

- Повышение уровня креатинина и мочевины в крови
- Снижение СКФ
- Артериальная гипертензия
- Анемия
- Наличие эритроцитов и/или белка в мочевом осадке
-

Изменение лабораторных показателей при ХПН

- Повышение уровня креатинина и мочевины
- Гиперкалиемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия, низкий уровень бикарбоната, гипо/гипернатриемия
- Гипоальбуминемия (малнутриция, нефротический синдром)
- Нормохромная нормоцитарная анемия (исключить др. причины, кроме ХПН)

- Снижение СКФ



Chronic renal failure

