**Терминальная ХПН 24.04.20**

ХПН - синдром необратимого нарушения всех функций почек длящееся в течение месяцев или лет, приводящего к расстройству водного, электролитного, азотистого и др. видов обмена, обусловленное развитием склероза почечной ткани вследствие различных почечных заболеваний.

ХБП — повреждение почек (микроальбуминурия более 30 мг/сут, гематурия) либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более.

В соответствии со стратификацией стадий ХБП по СКФ, то стадии терминальной почечной недостаточности соответствует СКФ меньше 15 мл/мин/1,73 м2, что является абсолютным показанием для проведения гемодиализа.

Пациенты с терминальной ХПН госпитализируются в стационар в плановом порядке.

Показания для экстренной госпитализации:

1. Признаки острой сердечной недостаточности (острая и подострая левожелудочковая недостаточность, анасарка, артериальная гипотония);

2. Электролитные нарушения (жизнеугрожающая гипер- и гипокалемия, дизэквилибриум-синдром);

3. Прогрессирующая гиперазотемия (симптомы уремия);

4. Неконтролируемая артериальная гипертензия;

5. Тяжелая прогрессирующая анемия (ренальная и/или постгеморрагическая);

6. При возникновении осложнений сосудистого доступа или перитонеального доступа;

7. Другие осложнения, требующие неотложной терапии.

**Основные лабораторно-диагностические мероприятия:**

• Общий анализ крови (6 параметров), ретикулоциты, процент гипохромных эритроцитов

• Биохимические исследования: креатинин (до и после сеанса ГД), мочевина (до и после сеанса ГД), определение калия/натрия (до и после сеанса ГД), электролиты крови, глюкоза, общий белок, альбумин, сывороточное железо, холестерин

• паратгормон, ферритин, процент насыщения железом трансферрина • коагулограмма 1 (протромбиновое время, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ)

• Общий анализ мочи

• АД, рост, вес, ИМТ

• Расчет СКФ по формулам MDRD и CKD-EPI или определяется по суточному клиренсу эндогенного креатинина 11.2.2 Дополнительные лабораторно- диагностические мероприятия:

• Биохимический анализ крови: мочевая кислота, АЛТ, АСТ, ОЖСС, трансферрин, гликемический профиль. гликозилированный гемоглобин, Среактивный белок,

• Иммунологическое исследование крови на ANA, ENA, суммарные ядерные антитела, Т3, Т4, ТТЕ, антитела к ТПО, с-АNCA, p-ANCA, anti-dsDNA, anti-GBM, циркулирующие иммуные комплексы, АФЛ- антитела, антитела к кардиолипину • Вирусологическое исследование: реакция Вассермана, ИФА и/или ПЦР на цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирусные гепатиты, ВИЧ, вирус Эпштейна-Барра, Полиомавирус, Парвовирус, Candida albicans,

• Посев мочи и других биоматериалов на МТ 3х кратно • Суточный баланс жидкости (суточное измерение поступившей в организм жидкости и выделенной мочи)

• Бактериологическое исследование и чувствительность к антибиотикам мочи и других биоматериалов

**Инструментальные методы исследования:**

• УЗИ органов брюшной полости, плевральных полостей, почек, надпочечников и мочевого пузыря с определением остаточной мочи • УЗДГ почечных сосудов

• УДГ АВФ

• ФГДС

• Рентгенография органов грудной полости

• Экскреторная урография

• ЭКГ, ЭхоКГ

• Офтальмоскопия

• МРТ, КТ – по показаниям (образование, кисты)

• Рентгенологическое исследование костей, денситометрия (при ренальной болезни костей)

• Амбулаторный дневник пациента с записью АД, баланса жидкости

• Биопсия почки (при наличии показаний)

**Жалобы и анамнез:**

Пациенты с терминальной ХПН предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, потерю аппетита, тошноту, рвоту, головные боли, шум в ушах, полиурию, полидипсию, снижение объема выделенной мочи, отеки, отставание в физическом развитии, боли в костях, мышцах, кожный зуд. В анамнезе: длительный сахарный диабет и/или артериальная гипертензия, первичные и/или вторичные болезни почек (гломерулярные, тубулоинтерстициальные, ВАРМС), системные заболевания, корригирующие операции на мочевыделительной системе.

**Физикальные данные:**

Бледность или бледно-землистый оттенок, сухость кожных покровов, следы расчесов на коже, отеки, гипотрофия мышц, астенизация, костные деформации, полиурия, олигурия, анурия, артериальная гипертензия, запах аммиака изо рта.

**Цель лечения терминальной ХПН**

подготовка к заместительной почечной терапии, проведение адекватной диализной терапии: от начала вводного диализа до достижения целевых показателей (см. протокол Гемодиализ), лечение осложнений ХПН и диализной терапии.

**Немедикаментозное лечение:**

Режим: режим пациентов с ХБП в условиях стационара зависит от тяжести состояния.

Диета больных на плановом гемодиализе приближается к рациону здоровых. При низкобелковой диете (0,6-0,5 г/кг/сут) требуется добавление незаменимых аминокислот и кетокислот (10-12 таблеток "Кетостерила" в сутки) для снижения риска отрицательного азотистого баланса. Суточное потребление соли зависит от суточного выделения натрия и степени полиурии. При наличии гиповолемии и/или повышенной экскреции ионов натрия с мочой ограничивать потребление соли не следует (например, при поликистозной болезни почек). При оптимальном режиме объём потребляемой жидкости должен превышать суточный диурез на 500 мл.

**Диуретики**

В условиях ХПН часто наблюдают резистентность к диуретикам, так как почечный кровоток снижен и препарат не поступает к месту действия. При снижении СКФ до 25-30 мл/мин тиазидные диуретики не назначают. Петлевые диуретики применяют в индивидуально подобранной дозе: так, при отсутствии реакции на введение внутривенно 40 мг фуросемида дозу следует увеличивать до получения эффекта (максимально допустимая доза - 240 мг).

**Коррекция гиперкалиемии**

В острой ситуации вводят петлевые диуретики, проводят коррекцию ацидоза, вводят соли кальция (физиологические антагонисты калия), применяют гемодиализ. При хронически сохраняющейся гиперкалиемии показано применение ионообменных полистиреновых смол по 40-80 мг/сут, иногда - в комбинации с сорбитом, вызывающим диарею.

**Коррекция метаболического ацидоза**

При стабильной ХПН обычно достаточно ежедневного поступления 20-30 ммоль бикарбоната натрия (1 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия содержит 0,5 ммоль этого вещества). Однако при внезапном экзоили эндогенном поступлении кислот при ХПН развивается сильный ацидоз. Для расчёта количества вводимого 4,2% раствора гидрокарбоната натрия в мл (V) используют формулу:

V = 1/2×ВЕ×m,

где ВЕ - сдвиг буферных оснований, а m - масса тела, кг.

За один раз не следует вводить более 150 мл указанного раствора из-за опасности угнетения сердечной деятельности.

**Коррекция кальциево-фосфорного обмена**

Необходимо ограничить поступление фосфора с пищей до 700-120 мг/сут (уменьшают потребление бобовых, белого хлеба, молока, орехов, риса, какао, красной капусты). Для снижения гиперфосфатемии, вызывающей гиперплазию паращитовидных желез, помимо диетических мер, используют ЛС, препятствующие всасыванию фосфатов в кишечнике: кальция карбонат внутрь после еды по 2 г/сут однократно ежедневно под контролем содержания кальция в плазме (при повышении кальция в плазме приём ЛС необходимо временно прекратить либо уменьшить дозу вдвое). Показаны также препараты эссенциальных кетокислот: кетостерил внутрь по 0,1-0,15 г/кг/сут длительно. Кетостерил способствует нормализации содержания фосфора и кальция в крови, уменьшает секрецию паратиреоидного гормона.

У больных в консервативной стадии ХПН при персистирующей гипокальциемии, несмотря на эффективную коррекцию гиперфосфатемии, и повышении концентрации паратиреоидного гормона до 200 пг/мл и выше назначают препараты витамина D длительно: кальцитриол по 0,25 мкг 1 раз в 2 дня при уровне паратиреоидного гормона 200-450 пг/мл и по 0,5 мкг 1 раз в день при содержании паратиреоидного гормона 450 пг/мл и более.

**Антигипертензивная терапия**

Антигипертензивная терапия должна быть длительной и непрерывной. Лечение начинают с малых доз препаратов, постепенно повышая их до терапевтического уровня. Оптимальный уровень АД, который обеспечивает достаточный почечный кровоток и не индуцирует гиперфильтрацию, составляет 130/80-130/85 мм рт.ст. (если нет противопоказаний - ИБС, выраженного атеросклероза церебральных артерий). На более низком уровне (125/75 мм рт.ст) следует поддерживать АД у больных ХПН с протеинурией 1 г/сут и более.

•  Для лечения АГ при ХПН применяют следующие препараты.

◊  Петлевые диуретики (салуретики); тиазидные диуретики и спиронолактоны применяют в начальной стадии ХПН.

◊  Ингибиторы АПФ (противопоказаны при двустороннем стенозе почечной артерии, тяжёлом нефроангиосклерозе, гиперкалиемии, выраженной дегидратации, далеко зашедшей ХПН, а также при АГ вследствие циклоспориновой нефропатии, тяжёлой анемии).

◊  Блокаторы AT1-рецепторов ангиотензина (лозартан, валсартан, эпросартан) назначают при плохой переносимости ингибиторов АПФ.

◊  β-Адреноблокаторы - атенолол, бетаксолол, метопролол, бисопролол и др. - применяют при тяжёлой ренин-зависимой почечной АГ и наличии противопоказаний к назначению ингибиторов АПФ и блокаторов AT1-рецепторов ангиотензина.

◊  Блокаторы медленных кальциевых каналов негидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем) особенно эффективны при циклоспориновой нефропатии, а также при АГ, индуцированной эпоэтином.

◊  Из препаратов центрального действия применяют метилдопу, которая благоприятно влияет на почечный кровоток и может использоваться при беременности (дозу препарата при ХПН следует снизить 1,5-2 раза).

◊  α-Адреноблокаторы положительно влияют на почечный кровоток. Обычно применяют доксазозин по 2-8 мг/сут (чаще 4 мг/кг) в один приём.

•  На любой стадии ХПН противопоказаны ганглиоблокаторы, гуанетидин.

•  Предпочтительны ЛС длительного действия, метаболизм которых происходит в печени, например фозиноприл по 10-20 мг/сут однократно (при СКФ 40 мл/мин и менее - по 1/4 обычной дозы с постепенным увеличением до 5 мг/сут) или рамиприл по 2,5-5 мг 1-2 раза в день (при СКФ 40 мл/мин и менее - по 1/4 обычной дозы с постепенным увеличением до 5 мг/сут). При недостаточной эффективности указанные препараты комбинируют с диуретиком (фуросемид перорально по 40-80 мг 1-2 раза в неделю), уменьшив их начальную дозу вдвое.

•  Адекватного антигипертензивного эффекта лучше добиваться не путём повышения дозы препарата одного класса, а сочетанием препаратов различных групп, например: блокатор медленных кальциевых каналов + ингибитор АПФ + препарат центрального действия. Другие возможные комбинации: ингибитор АПФ + диуретик; α-адреноблокатор + β-адреноблокатор. β-Адреноблокаторы не следует комбинировать с дилтиаземом ввиду усиления угнетающего влияния на атриовентрикулярную проводимость.

•  В терминальной стадии ХПН после перевода больного на плановый гемодиализ лечение АГ заключается в соблюдении адекватного режима гемодиализа, ультрафильтрации и водно-солевого режима. При необходимости применяют блокаторы медленных кальциевых каналов или α-адреноблокаторы.

•  При неэффективности антигипертензивной терапии, особенно при подготовке больного к пересадке почки, выполняют двустороннюю нефрэктомию для перевода ренин-зависимой неконтролируемой АГ в объём-натрий-зависимую контролируемую.

•  При лечении АГ, развившейся после трансплантации почки, препаратами выбора служат ингибиторы АПФ и блокаторы медленных кальциевых каналов; диуретики нежелательны ввиду нарушения липидного спектра. Среди возможных причин рефрактерной к лечению АГ следует предполагать стеноз артерии трансплантата.

•  Гипертонические кризы в нефрологической практике отмечают реже, чем в кардиологической. Для купирования гипертонических кризов в условиях ХПН можно применять блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил по 5-10 мг внутривенно струйно или внутривенно капельно до суммарной дозы 30-40 мг). Наиболее сильный вазодилататор - нитропруссид натрия - назначают только внутривенно капельно (по 50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы) в течение 6-9 ч при условии мониторинга АД (повторное введение этого ЛС более 1-2 раз недопустимо, ввиду накопления токсического метаболита - тиоцианата).

Следует учитывать, что одновременный приём препаратов, повышающих АД (ГК, эпоэтин, циклоспорин, НПВС) затрудняет антигипертензивную терапию. Одновременное применение гепарина натрия усиливает антигипертензивные эффекты и может привести к резкому снижению АД, поэтому терапию гепарином натрием следует начинать с небольшой дозы (15 000-17 500 ЕД/сут) и постепенно увеличивать.

**Антигиперлипидемическая терапия**

Этот вид лечения важен, учитывая вклад атеросклеротических изменений сосудов в неиммунные механизмы прогрессирования нарушений почечных функций, однако информация по этому вопросу до конца не изучена. Для лечения гипертриглицеридемии предлагают гемфиброзил (в дозе 600-1200 мг/сут).

**Коррекция гиперурикемии**

Его проводят при наличии клинических признаков подагры. Назначают аллопуринол в дозе 100 мг/сут.

**Коррекция анемии**

Согласно новым Европейским рекомендациям, лечение почечной анемии нужно начинать на ранней стадии ХПН. Почечную анемию диагностируют при снижении концентрации гемоглобина менее 115 г/л у женщин и менее 135 г/л у мужчин до 70 лет или менее 120 г/л у мужчин старше 70 лет. Применяют эпоэтин бета по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно или эпоэтин альфа по 20 МЕ/кг 3 раза в неделю (только внутривенно!) до достижения концентрации гемоглобина 120 г/л (как правило, это происходит в течение 3-4 мес). Если после начала лечения эпоэтином концентрация гемоглобина возрастает менее чем на 10 г/л за мес (прирост гематокрита менее 2%/мес), то недельную дозу препарата следует увеличить на 25%. Если повышение концентрации гемоглобина после начала лечения эпоэтином или после увеличения дозы превышает 20 г/л/мес (прирост гематокрита более 8%/мес), или если уровень гемоглобина превышает целевой, то еженедельную дозу снижают на 25-50%.

Для того чтобы у больных ХПН можно было достичь и поддерживать концентрацию гемоглобина на уровне более 120 г/л на фоне лечения эпоэтином или без такового, необходимо дополнительное назначение препаратов железа:

•  железа [III] гидроксид полимальтозат по 100-200 мг перорально однократно на ночь в течение 3 мес, или

•  железа [III] гидроксид сахарозный комплекс по 100-200 мг внутривенно 1 раз в неделю в течение 3 мес под контролем концентрации ферритина в сыворотке крови (оптимальный уровень - 200-400 мкг/л).

После достижения оптимального уровня концентрации гемоглобина и запасов железа в организме необходим приём препаратов железа в поддерживающей дозе 100 мг/нед или внутривенное введение по 100 мг 1 раз в 2 нед. Ликвидация дефицита железа снижает потребность в эпоэтине на 50-70% и поэтому снижает стоимость лечения. Пероральные препараты железа не следует принимать во время еды или с другими ЛС.

**Гемодиализ и перитонеальный диализ**

Показание к началу диализного лечения - снижение СКФ до 10 мл/мин (повышение концентрации креатинина в сыворотке крови до 9-10 мг/дл). Диализное лечение начинают при более низкой концентрации креатинина и более высоком уровне СКФ при развитии:

• стойкой гиперкалиемии (более 6,5 ммоль/л);

• злокачественной АГ с признаками ХСН;

• тяжёлой гипергидратации с риском отёка лёгких, головного мозга;

• уремической периферической полиневропатии;

• декомпенсированного метаболического ацидоза.

Переход к диализным методам лечения ХПН осуществляют в плановом порядке. При достижении уровня СКФ 15 мл/мин (креатинина 6-8 мг/дл) необходимо выполнить операцию формирования артериовенозной фистулы (если больной будет лечиться регулярным гемодиализом) или начинать обучение больного самостоятельному (на дому) проведению постоянного амбулаторного перитонеального диализа.

Стационарный диализ - обязательный этап, который проходят все больные ХПН в первые месяцы активного лечения уремии. В этот период подбирают индивидуальный режим диализной терапии, водно-солевой режим и диету, добиваются исчезновения уремической интоксикации, гипергидратации, купируют АГ, анемию, нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Затем, после улучшения состояния, больного переводят на амбулаторный режим гемодиализа: 3 раза в неделю по 4 ч. Постоянная госпитализация показана при возникновении осложнений, для коррекции диализного режима, обучения домашнему диализу.

Персонал диализного отделения должен обеспечить минимально необходимую дозу диализа (KtV) 1,3 за сеанс при трёхразовом диализе.

Для большинства больных с ХПН необходимы 10-15 ч диализа в неделю. Индивидуальная программа зависит от остаточных функций почек, диеты, сопутствующих заболеваний. На фоне гемодиализа состояние больных претерпевает изменения. Подвергаются обратному развитию такие симптомы, как гипотермия, утомляемость, анорексия, тошнота, рвота, перикардит. Становится возможным изменить диету больного: она приближается к рациону здорового человека. Тем не менее при наличии АГ необходимо рекомендовать ограничение хлорида натрия.

Перитонеальный диализ следует начинать у больных ХПН при сохранном диурезе и более низких значениях концентрации креатинина в сыворотке крови (или при СКФ 20 мл/мин и менее). Постоянный амбулаторный перитонеальный диализом предпочтительнее гемодиализа в следующих случаях:

•  у детей;

•  у лиц пожилого и старческого возраста с генерализованным атеросклерозом;

•  у больных с нестабильной стенокардией или дыхательной недостаточностью;

•  при сахарном диабете;

•  при миеломной болезни;

•  при наличии коагулопатий с выраженным геморрагическим синдромом;

•  у ВИЧ-инфицированных, носителей вирусов гепатита B и C.

При ХПН с тяжёлой анемией, АГ переносимость перитонеального диализа значительно лучше, чем гемодиализа.

Противопоказания к перитонеальному диализу:

•  повреждения и деформации брюшной полости и позвоночника;

•  спаечный процесс в брюшной полости;

•  сердечно-сосудистые заболевания (аневризма брюшного отдела аорты, далеко зашедшая диализная кардиомиопатия с ХСН);

•  инсульт и другие неврологические заболевания с нарушением координации;

•  длительное лечение неселективными иммунодепрессантами или циклоспорином, развернутая стадия ВИЧ-инфекции;

•  невозможность организации домашнего диализа.

Кишечный диализ (применение энтеросорбентов) используют для активного выведения продуктов азотистого обмена через ЖКТ. Эффективность кишечного диализа намного ниже, чем гемодиализа или перитонеального диализа. Поэтому кишечный диализ в настоящее время используют редко, преимущественно у больных с начальными стадиями ХПН. Применяют следующие ЛС:

•  кремния диоксид коллоидный по 2-3 г в 100 мл воды за 1 час до еды или приёма ЛС 3 раза в день, курс лечения 15 дней в начале каждого месяца;

•  метилкремниевой кислоты гидрогель по 15 г (запивая водой) за 1 час до еды 3 раза в день, курс лечения 14 дней в начале каждого месяца;

•  лигнин гидролизный по 15 г в 100 мл вода за 1 час до еды или приёма ЛС 3 раза в день длительно.

**Пересадка почки**

Пересадка почек показана в терминальной стадии ХПН. Противопоказания к пересадке почек: обратимое поражение почек, возможность поддержания полноценной жизни с помощью консервативного лечения, тяжёлые внепочечные проявления (опухоли, поражение венечных сосудов сердца, сосудов головного мозга), инфекция, активный гломерулонефрит, предшествующая сенсибилизация к тканям донора. Относительные противопоказания: возраст старше 60-65 лет, заболевания мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, окклюзивное поражение подвздошных и бедренных артерий, сахарный диабет, психические заболевания.

Почку пересаживают от совместимого донора или трупа. При пересадке почки, помимо Аг системы АВ0, учитывают Аг гистосовместимости (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR) и эндотелиально-моноцитарную антигенную систему.

После выполнения пересадки проводят активную иммуносупрессивную терапию. В течение длительного времени для этой цели использовали азатиоприн, циклофосфамид, ГК, антилимфоцитарную сыворотку. Внедрение в клиническую практику циклоспорина значительно улучшило результаты выживаемости трансплантата, особенно трупной почки. В последние годы разработаны новые эффективные иммунодепрессанты - сиролимус и др.

Осложнения после трансплантации:

•  острое отторжение трансплантата;

•  побочные эффекты иммуносупрессивной терапии: цитопении, гепатит (азатиоприн), геморрагический цистит (циклофосфамид), нефропатия, тремор, гирсутизм, АГ (циклоспорин), сахарный диабет, ожирение, катаракта, язвы ЖКТ, асептические некрозы кости (преднизолон);

•  рецидив основного заболевания в трансплантате и стеноз артерии трансплантата (диагностируют в 8% случаев);

•  повышение частоты злокачественных новообразований (риск у больных после трансплантации почки в 100 раз выше, чем в общей популяции, особенно в отношении рака кожи и губы, лимфом, карциномы шейки матки, лёгкого, толстой кишки);

•  вторичная инфекция (может возникать спустя любое время после трансплантации вследствие поражения обычными патогенными, а также оппортунистическими микроорганизмами). Возможны: инфекции мочевого тракта (60% больных), пневмония (20%), инфицирование раны или канюли, гепатит и сепсис, а также поражения, вызванные цитомегаловирусом (протекают бессимптомно или в форме пневмонии, гепатита, ретинита, энцефалита), *Cryptococcus*, *Listeria* *monocytogenes* (менингит), *Pneumocystis* *carinii* и *Legionella* *pneumophila*.

**Прогноз**

Прогноз зависит от характера основного заболевания, стадии ХПН, адекватности лечебных мероприятий. Применение диализных методов и трансплантации почек значительно увеличило выживаемость больных ХПН. Конкретные показатели выживаемости зависят от возраста и нозологической формы. Среди факторов, ускоряющих прогрессирование ХПН, важное значение имеют системная АГ, атеросклероз, высокая протеинурия, диета с большим содержанием белка, фосфора, гиперпаратиреоз. Резкое ухудшение состояния может быть спровоцировано интеркуррентной инфекцией, травмой, обезвоживанием. Течение ХПН может осложняться развитием ОПН в результате гиповолемического шока, применения ЛС, усиливающих эфферентную вазоконстрикцию; прогрессированием атеросклероза.