

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

## **ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків  
ХНМУ  
2018**

Хронічна ниркова недостатність : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва, Г. В. Лісова та ін. – Харків : ХНМУ, 2018 – 24 с.

Упорядники    В. М. Лісовий  
                      Н. М. Андон'єва  
                      Г. В. Лісова  
                      О. А. Гуц  
                      М. Я. Дубовик  
                      С. М. Колупаєв

### **Актуальність теми**

В даний час не викликає сумніву, що хронічна ниркова недостатність (ХНН) є неминучим і природним результатом практично всіх, за рідкісним винятком, нефропатій, незалежно від їх природи. При цьому спектр хронічних хвороб нирок за останні десятиліття істотно розширився, що пояснюється, насамперед, загальним старінням населення та зростанням захворюваності на артеріальну гіпертонію, цукровий діабет і атеросклероз з частішим ураженням судинних уражень нирок. Як наслідок, в останні роки повсюдно відзначається тенденція до неухильного зростання числа хворих, які страждають на ХНН.

Проблема ХНН з медичної, соціальної та організаційної точок зору обумовлена високою летальністю, інвалідизацією та складністю технічного забезпечення сучасних методів лікування цієї патології.

**Мета заняття:** на підставі зібраного анамнезу, фізикального обстеження пацієнта, комплексного аналізу окремих клініко-лабораторних симптомів навчитися діагностувати ХНН і розробити план лікувальних заходів, спрямованих на корекцію даної патології.

### **Перелік теоретичних питань**

1. Визначення, етіологія і патогенез ХНН.
2. Класифікація ХНН.
3. План обстеження хворих із ХНН і діагностичні критерії лабораторних та інструментальних методів дослідження.
4. Лікування хворих із ХНН на додіалізованому етапі.
5. Показання до проведення нирковозамісної терапії перитонеальним діалізом, гемодіалізом та трансплантацією нирки.
6. Питання медико-соціальної експертизи хворих із ХНН.

### **Початковий рівень знань**

1. Збирання анамнезу та проведення клінічного обстеження хворих.
2. Діагностування основних клінічних та лабораторних критеріїв ХНН.
3. Складання плану обстеження хворих із ХНН і оцінювання результатів лабораторних та інструментальних методів діагностики.
4. Формулювання діагнозу залежно від стадії ХНН.
5. Визначення тактики лікування та прогноз при ХНН.

**Хронічна ниркова недостатність (ХНН)** – патологічний симптомокомплекс, що розвивається при хронічних захворюваннях нирок, обумовлений поступовим зменшенням кількості та функції нефронів, що приводить до порушення екскреторної та інкреторної функцій нирок, гомеостазу, розладу всіх видів обміну речовин, кислотно-основної рівноваги, діяльності всіх органів і систем.

В основі розвитку ХНН завжди лежить поступова загибель основної робочої одиниці нирки – нефрона. Нефрони нирок, що залишилися, змушені працювати з підвищеним навантаженням, і вони в свою чергу так само більш схильні до змін і загибелі. Незважаючи на те, що компенсаторні

можливості нирок високі (навіть 10 % нефронів здатні підтримувати водно-електролітний баланс в організмі), вже на ранніх стадіях ХНН виникають порушення електролітного складу крові, ацидоз (закислення), порушується обмін білка в організмі, затримуються продукти обміну: сечовина, креатинін, сечова кислота. На сьогоднішній день виявлено більше 200 речовин, обмін яких в організмі порушується при нирковій недостатності.

### **Епідеміологія**

Захворюваність: 5–10 випадків на 100 000 населення.

Поширеність: 20–60 випадків на 100 000 дорослого населення. Частіше спостерігають у дорослих. Гіперазотемія виникає лише при загибелі 60–75 % функціонуючих нефронів.

### **Етіологія**

До розвитку ХНН від її початкової до термінальної стадії можуть призвести різні, часто невиліковні, хронічні захворювання нирок та сечових шляхів, які вражають різні частини нефрона (*табл. 1*).

**Таблиця 1**

### **Причини хронічної ниркової недостатності**

Групи захворювань	
Захворювання нирок	Хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит
Хвороби обміну речовин	Цукровий діабет, подагра, амілоїдоз
Вроджені захворювання нирок	Полікістоз, недорозвинення нирок, вроджені звуження ниркових артерій
Ревматичні захворювання	Системний червоний вовчак, склеродермія, системні васкуліти
Хвороби судин	Захворювання, що призводять до порушення ниркового кровотоку, артеріальна гіпертензія
Хвороби, що призводять до порушення відтоку сечі	Сечокам'яна хвороба, гідронефроз, пухлини, що здавлюють сечовивідні шляхи

### **Патогенез ХНН**

Хронічна ниркова недостатність у першу чергу обумовлена порушуючою гомеостаз нирковою затримкою води і низькомолекулярних речовин. Найбільш важливими порушеннями гомеостазу є наступні:

- гіпергідратація;
- затримка натрію;
- артеріальна гіпертензія;
- гіпокальціємія;
- гіпокаліємія;
- гіперфосфатемія;
- гіпомагніємія;
- метаболічний ацидоз;
- азотемія з гіперурикемією.

**Азотемія** – перевищення в крові концентрації сечовини, аміноазоту, креатиніну, сечової кислоти, фосфатів та ін. Зростання рівня аміноазоту може бути пов'язане з підвищеним катаболізмом білка внаслідок його надмірного надходження, або різкого обмеження при голодуванні.

**Сечовина** є кінцевим продуктом метаболізму білків, утворюється в печінці з азоту дезамінованих амінокислот. В умовах ниркової недостатності відзначається не тільки утруднення її виділення, але і, з невідомих причин, посилення продукції її печінкою.

**Креатинін** утворюється в м'язах тіла зі свого попередника креатину. Вміст креатиніну в крові досить стабільний, наростання креатинінемії паралельно підвищенню рівня сечовини в крові відбувається, як правило, при зниженні клубочкової фільтрації до 20–30 % від нормального рівня. Ще більшу увагу привертає надлишкова продукція паратгормону як можливого основного токсину уремії. Підтвердженням цього є ефективність хоча б часткової паратиреоїдектомії. З'являється все більше фактів, які свідчать про токсичність речовин невідомої природи, відносна молекулярна маса яких 100–2000, внаслідок чого вони отримали назву "середні молекули". Саме вони накопичуються в сироватці крові хворих із ХНН.

Однак усе більш очевидним стає те, що синдром азотемії (уремії) не зумовлений одним або декількома токсинами, а залежить від перебудови клітин всіх тканин і зміни трансмембранного потенціалу. Це відбувається в результаті порушень як функції нирок, так і систем, що регулюють їх діяльність.

**Остеодистрофія** обумовлена порушенням метаболізму кальциферолу. В нирках відбувається утворення активного метаболіту 1,25-дегідроксикальциферолу, що впливає на транспорт кальцію шляхом регуляції синтезу зв'язуючих його специфічних білків. При ХНН перехід кальциферолу в обмінно-активні форми блокується.

**Гіонатріємія.** Водно-електролітний баланс тривало зберігається близьким до фізіологічного, аж до термінальної фази. В умовах порушення іонного транспорту і каналцях при тубулярних дефектах втрата натрію зростає, що при недостатності заповнення його призводить до синдрому гіпонатріємії.

**Гіперкаліємія** розцінюється як друга за значимістю ознака ХНН. Це пов'язано не тільки з наростаючим катаболізмом, характерним для ниркової недостатності, але і з збільшенням ацидозу, а головне – зі зміною розподілу калію поза і всередині клітин.

**Кислотно-основний стан (КОС).** Зміна КОС відбувається в зв'язку з порушенням функції "вугільна кислота–гідрокарбонат". При різних варіантах порушення функції нирок, які залежать від характеру процесу, може спостерігатися той чи інший тип порушення КОС. При клубочковому –

обмежується можливістю надходження в сечу кислих валентностей, при тубулярному – відбувається переважне включення аммоніо-ацидогенезу.

**Артеріальна гіпертензія.** В її виникненні безсумнівна роль пригнічення продукції вазодилаторів (кінінів) та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Дисбаланс вазоконстрикторів і вазодилаторів при ХНН обумовлений втратою ниркою здатності контролювати рівень натрію в організмі і об'єм циркулюючої крові. В термінальній фазі ХНН стійка гіпертензійна реакція може бути адаптаційною, підтримувати фільтраційний тиск. У цих випадках різке зниження артеріального тиску може бути фатальним.

### **Скринінг**

В плані виявлення ХНН важливо наступне:

- гостре або хронічне захворювання нирок або характерні синдроми (гематурія, набряки, АГ, дизурія, біль у попереку, ніктурія) в анамнезі;

- фізикальне обстеження: свербіж, розчухи, сечовий запах з рота, сухість шкіри («уреміки не потіють») в 100 % випадків, блідість (100 %), ніктурія і поліурія (100 %), АГ (95 %);

- типові лабораторні зміни: загальний аналіз крові – анемія, загальний аналіз сечі – ізостенурія, ШКФ менше 80 мл/хв, концентрація креатиніну крові понад 145 мкмоль/л;

- УЗД – нирки ущільнені, зменшені в розмірах.

**Хронічна хвороба нирок (ХХН)** – ушкодження нирок або зниження їх функції протягом 3 міс і більше. Цей збірний термін, який можна використовувати як окремий діагноз, був запропонований Національним нирковим фондом США в 2002 р. і отримав широке застосування. У 2005 р. на 2-му з'їзді нефрологів України затверджені терміни "хронічна хвороба нирок" для дорослих пацієнтів і "хронічне захворювання нирок" (ХЗН) для дітей.

Поняття «хронічна ниркова недостатність» передбачало, що спочатку у пацієнта було хронічне ниркове захворювання, а потім розвинулася хронічна ниркова недостатність. До того ж початкові стадії ХНН найчастіше (через відсутність симптомів) пропускалися, поки не наставала термінальна стадія, коли вже був потрібний гемодіаліз або трансплантація нирки.

Діагноз "хронічна хвороба нирок" (навіть при відсутності зниження ШКФ) передбачає неминуче подальше прогресування процесу і покликаний привернути увагу лікаря. Саме потенційна можливість втрати функції нирок є найважливішим моментом у розумінні терміну "хронічна хвороба нирок".

Таким чином, концепція ХХН розширює старе поняття "хронічна ниркова недостатність" за рахунок оцінки початкових стадій захворювань нирок, що дозволяє раніше почати превентивні заходи і загальмувати погіршення ниркових функцій.

## Класифікація

Сучасна класифікація хронічної хвороби нирок заснована на швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Виділяють п'ять стадій хронічної хвороби нирок (табл. 2).

Таблиця 2

### Стадії ХХН за NRF/ KDOQI (National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002)

Стадії ХХН	Характеристика	ШКФ (мл/хв/1,73)	Тактика
I	Нормальна або підвищена ШКФ	> 90	Спостереження у нефролога: діагностика та лікування основного захворювання, зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень
II	Помірне зниження ШКФ	89–60	Оцінка швидкості прогресування ХХН, діагностика і лікування
III	Середній ступінь зниження ШКФ	59–30	Профілактика, виявлення та лікування ускладнень
IV	Виразений ступінь зниження ШКФ	29–15	Підготовка до замісної терапії (вибір методу)
V	Вкрай виражене зниження ШКФ	< 15	Початок замісної ниркової терапії

Стадії II–V відповідають визначенню ХНН (зниження ШКФ 60 і менше мл/хв). Стадія V відповідає термінальній ХНН (уремія).

ХХН може бути як самостійним діагнозом, так і узагальнюючим терміном.

#### **ШКФ підраховують за формулою Кокрофта–Гоулта:**

$$\text{ШКФ} = [(140 - \text{вік [роки]} ) \times \text{масу тіла (кг)}] / [\text{концентрацію в крові креатиніну (мкмоль/л)}].$$
 У жінок отриману величину множать на 1,05; у чоловіків – на 1,23.

#### **Діагностика**

##### *Скарги:*

- слабкість, втрата апетиту;
- диспептичні розлади;
- головні болі, стомлюваність;
- наявність набряків;
- дизурія, ніктурія.

Пацієнти з I–III стадією ХХН можуть не мати скарг, або пред'являти скарги з приводу захворювання, що призвело до ХХН.

##### *Анамнез*

Анамнестично можливе виявлення таких захворювань (в першу чергу захворювань нирок; у 10 % хворих анамнез захворювання нирок відсутній):

- есенціальна АГ, злоякісна АГ;
- стеноз ниркових артерій;

- хронічний гломерулонефрит;
- хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит;
- хронічний пієлонефрит;
- системні захворювання сполучної тканини (СЧВ, склеродермія, вузликочий періартеріїт, гранулематоз Вегенера тощо);
- геморагічний васкуліт;
- діабетична нефропатія;
- амілоїдоз нирок;
- подагрична нефропатія;
- вроджені захворювання нирок, в тому числі полікістоз нирок, гіпоплазія нирок, синдром Альпорта, синдром Фанконі;
- мієломна хвороба;
- тривала обструкція сечовивідних шляхів;
- сечокам'яна хвороба;
- гідронефроз.

### ***Клінічні прояви***

У стадії ХХН I–III немає видимих ознак. При IV–V стадії виділяють ряд характерних синдромів:

#### *Астенічний синдром*

Виникає у зв'язку з ураженням центральної та периферичної нервової системи.

Уремічне ураження периферичних нервів – симетрична сенсомоторна полінейропатія (пекучі болі в стопах і гомілкях, м'язова слабкість, аж до парезів і паралічів).

Ураження ЦНС – уремічна енцефалопатія (апатія, сонливість, безсоння, емоційна лабільність, порушення слуху, смаку, зниження пам'яті і мислення, сопор, судомні напади, кома).

#### *Порушення з боку органів травлення:*

– шлункова і кишкова диспепсія призводять до загального виснаження і негативного азотистого балансу: зниження маси тіла за рахунок втрати м'язової і жирової тканини;

– ураження слизових оболонок (хейліт, глосит, стоматит, езофагіт, гастропатія, ентерит, коліт, виразки);

– органічні ураження залоз (паротит, панкреатит).

#### *Анемічний і геморагічний синдроми*

У хворих розвивається нормохромна, нормоцитарна анемія (гіпопластична) внаслідок зниження вироблення еритропоєтину, а також безпосередньої дії уремічних токсинів на кістковий мозок.

Порушення гемостазу проявляються зниженням рівня тромбоцитів, порушенням їх агрегації і адгезії, зниженням рівня протромбіну і активності тромбоцитарного фактора III, збільшенням часу кровотечі.



*Кістково-суглобовий синдром:*

- уремична остео дистрофія;
- вторинна подагра.

*Серцево-судинні ускладнення:*

– артеріальна гіпертензія (АГ) – найбільш часте ускладнення ХНН у пізній стадії, вона пов'язана з гіпергідратацією і гіперренінемією, часто має злоякісний характер;

- рідко спостерігають уремичний перикардит;
- затримка рідини при ХНН часто призводить до серцевої недостатності і набряку легень.

*Порушення з боку органів дихання:*

- набряк легень;
- плеврити;
- уремичний бронхіт.

*Ендокринні порушення:*

- порушується робота щитоподібної і прищитовидних залоз;
- знижується рівень естрогенів у жінок і тестостерону у чоловіків.

*Шкірний синдром:*

- блідість шкірних покривів може бути пов'язана з анемією, забарвлення в жовто-оранжеві тони – з відкладенням в шкірі пігменту урохрому;
- екхімози, гематоми з'являються внаслідок порушення гемостазу;
- сухість, в'ялість шкіри викликані загальним зневодненням;
- свербіж, сліди розчухів пов'язані зі вторинним гіперпаратиреозом і кальцинозом.

*Метаболічні порушення:*

- гіпотермія;
- біль і слабкість м'язів, судоми, проксимальна міопатія, осалгії, переломи, асептичні некрози кісток, ренальна остео дистрофія;
- аміачний запах з рота.

*Імунні порушення:*

- сплено мегалія і гіперспленізм;
- схильність до інфікування;
- зниження протипухлинного імунітету.

**Лабораторні дослідження**

*Загальний аналіз крові:*

- нормохромна нормоцитарна анемія;
- лімфопенія;
- тромбоцитопенія;
- зниження гематокриту;
- знижене згортання крові.

### *Порушення водного балансу*

У нормі добовий діурез коливається від 1 000–1 500 мл у жінок і до 1 400–2 000 мл у чоловіків. При ХНН спостерігається наступне:

- зміни діурезу виражаються полі-, оліго-, анурією;
- зниження концентраційної здатності нирок, а саме зниження відносної щільності сечі – ізостенурія (відносна густина сечі не перевищує 1010–1012) і гіпостенурія, коли відносна щільність сечі менше 1010;
- у більшості хворих порушується циркадний ритм у роботі нирок, випадає фізіологічна нічна олігурія, що супроводжується перевагою нічного діурезу (ніктурія).

*Затримка продуктів білкового обміну в крові* проявляється підвищенням рівня креатиніну, сечовини, залишкового азоту, амінокислот, кетокислот, сечової кислоти.

### *Порушення обміну калію:*

- гіпокаліємія – апатія, м'язова слабкість, парестезії, парез кишечника;
- гіперкаліємія – порушення ритму серця: синусова брадикардія, АВ-блокади, фібриляція шлуночків, асистолія.

### *Порушення обміну кальцію і фосфору*

Ураження скелета і м'яких тканин при ХНН (ниркова остеодистрофія) виникає внаслідок порушення фосфорно-кальцієвого обміну і характеризується поєднанням ознак вторинного гіперпаратиреозу та остеомалачії.

### *Основні прояви:*

- у початковій стадії ХНН розвивається гіпокальціємія через зменшення всмоктування кальцію в тонкому кишечнику;
- одночасно пригнічується всмоктування фосфору, а також зменшується його виведення, що вже на ранніх стадіях ХНН призводить до гіперфосфатемії;
- гіпокальціємія стимулює функцію парашитовидних залоз, приводячи в кінцевих стадіях до збільшення вироблення паратгормону в 500–1 000 разів;
- ознаки вторинного гіперпаратиреозу (посилення остеокластичної резорбції та фіброз) з'являються в кістковій тканині вже при зниженні швидкості КФ до 60 мл/хв;

– у розвитку остеомалачії велику роль відіграє дефіцит вітаміну D.

### *Основні клінічні симптоми ниркової остеодистрофії:*

- болі в кістках і м'язова слабкість;
- у разі переважання остеомалачії спостерігають розм'якшення кісток, що призводить до деформацій скелета і патологічних переломів;
- у дітей відзначається затримка росту.

При вторинному гіперпаратиреозі частіше, ніж при остеомалачії, відбувається відкладання фосфату кальцію в різних органах, м'яких тканинах і стінках судин.

#### *Порушення обміну натрію і води*

- при ХНН вміст натрію і води в організмі помірно підвищений;
- надлишкове надходження кухонної солі призводить до артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, набряків, асцити;
- надмірне споживання води призводить до гіпонатріємії і збільшення маси тіла хворого.

#### *Порушення кислотно-лужної рівноваги*

Прогресування ХНН призводить до розвитку метаболічного ацидозу, який в термінальній стадії може змінитися метаболічним алкалозом.

*Порушення вуглеводного обміну* – у 50 % хворих із ХНН виявляють порушення толерантності до глюкози при нормальному або дещо підвищеному рівні глюкози натще.

#### *Порушення ліпідного обміну*

Для хворих ХНН характерні:

- гіпертригліцеридемія;
- зниження рівня холестерину ЛПВЩ.

#### **Спеціальні дослідження**

##### *Ультразвукове дослідження (УЗД):*

- зменшені розміри нирок (зморщування), рідше розміри нирок не змінені (полікістоз, амілоїдоз, пухлина);
- підвищена ехогенність паренхіми нирок;
- можливе виявлення конкрементів, обструкції сечовода з розширенням миски і чашок.

*Комп'ютерна томографія (КТ):* визначають доброякісний або злоякісний генез кістозних утворень.

*Ретроградна пієлографія* (при підозрі на оклюзію сечовивідних шляхів або аномалію їх будови).

*Артеріографія* (при підозрі на стеноз ниркової артерії).

##### *Радіоізотопна ренографія:*

- сплющення ренографічної кривої і затримка виділення ізотопу;
- при порушенні прохідності ниркових артерій стає менш вираженим перше підвищення кривої (судинна фаза), при стазі сечі відсутнє зниження кривої в фазі екскреції.

*Біопсія нирок* – для диференційної діагностики та морфологічної верифікації.

#### **Диференційна діагностика**

ГУН: відсутність хронічного захворювання нирок або ниркових синдромів в анамнезі, зв'язок з етіологічним чинником, характерні олігоанурія (85 %), відсутність гіпертрофії лівого шлуночка, вираженої анемії. Нирки збільшені в розмірах або не змінені, ехогенність паренхіми нирок знижена або нормальна.

Швидко прогресуючий гломерулонефрит як можлива причина ХНН: неухильно прогресує зниження функції нирок аж до термінальної стадії протягом 6–12, рідше 24 міс, нефротично-гіпертонічно-гематуричний синдром або нефротично-нефритичний синдром, в анамнезі можливе системне захворювання сполучної тканини (СЧВ).

#### **Показання до консультації фахівців**

- Уролог – обструкція сечових шляхів.
- Акушер-гінеколог – виникнення у пацієнтки з ХНН вагітності або гінекологічної патології.
- Ревматолог – активність системного захворювання сполучної тканини.
- Судинний хірург – ураження судин нирок.

#### **Профілактика**

Хоча в даний час немає доказів стабілізації функцій нирок і/або уповільнення темпів прогресування ХНН під впливом етіотропної терапії, лікування стрептококового фарингіту або гострих інфекцій у хворих на гломерулонефрит, антибактеріальна терапія пієлонефриту, а також своєчасна корекція хірургічних та урологічних захворювань (оклюзії сечовідних шляхів, стенозу ниркових артерій), сприяють поліпшенню або відновленню функцій нирок у найближчий період спостереження.

Слід утримуватися від застосування нефротоксичних препаратів, особливо йодовмісних рентгеноконтрастних речовин і НПЗЗ.

Вагітність при ХНН протипоказана.

Слід виключити вплив алергенів, гіповолемію, дегідратацію, кровотрату.

Вплив специфічної терапії (імуносупресивної при гломерулонефриті, гіпоглікемічної при діабетичному нефросклерозі) на довготривалу стабілізацію функцій нирок і/або уповільнення прогресування ХНН у даний час недостатньо вивчено, однак короточасна стабілізація (від 6 до 24 міс) доведена при деяких нефропатіях.

Лікування вовчакового нефриту імуносупресивними ЛЗ у поєднанні з преднізолоном порівняно з лікуванням тільки преднізолоном знижує смертність і віддаляє час досягнення термінальної стадії ХНН.

При деяких формах гломерулонефритів, зокрема при ідіопатичному мембранозному, доведена превентивна роль алкілюючих лікарських засобів (хлорамбуцилу або циклофосфаміду) зниження протеїнурії та зменшення ризику рецидивів у наступні 24–36 міс після лікування.

Тривалий (6-місячний) курс лікування ГК ефективний при помірній протеїнурії і може запобігати зниженню функцій нирок при нефропатії.

## **Лікування**

*Принципи лікування хронічної ниркової недостатності:*

- лікування основного захворювання, що призвело до порушення ниркової функції;
- запобігання прогресуванню захворювання нирок або його уповільнення;
- попередження розвитку серцево-судинної патології при ХХН;
- вибір і підготовка до замісної ниркової терапії.

*Для пацієнтів з I–III стадіями* – сповільнення прогресування ХХН шляхом лікування основного захворювання, що призвело до ХХН, попередження і лікування ускладнень ХНН.

*Для пацієнтів з IV–V стадіями* – підготовка до замісної ниркової терапії, проведення адекватної діалітичної терапії: від початку вступного діалізу до досягнення цільових показників, лікування ускладнень ХНН і діалітичної терапії.

*Етіологічне лікування*

Можливо в осіб, що страждають на хронічний пієлонефрит, при деяких ниркових аномаліях і обструктивних нефропатіях.

*Патогенетичне лікування*

Показано хворим з ХНН, в основі якої лежать аутоімунні процеси (колагенози) або порушення обміну речовин (подагра). У цих випадках можливе призначення кортикостероїдів, імунодепресантів, протизапальних препаратів, антиагрегантних засобів.

Збільшення адаптаційних можливостей збережених нефронів для всіх хворих на ХНН включає кліматотерапію, здоровий режим дня, гігієну праці, дієту, медикаментозне лікування.

*Симптоматичне лікування*

- зменшення утворення і затримання продуктів білкового обміну (дієта);
- обмеження прийому рідини;
- контроль за рівнем електролітів крові (калій, натрій);
- лікування АГ;
- корекція анемії;
- корекція ацидозу;
- лікування уремичної остеодистрофії;
- лікування інфекційних ускладнень.

*Малобілкова дієта*

Значну роль у лікуванні азотемії грає малобілкова дієта (МБД). Кількість споживаного білка залежить від вираженості ХНН (*табл. 3*).

При суворій МБД необхідно додатково призначати препарати не-замінних амінокислот (кетостерил\*).

Таблиця 3

## Малобілкова дієта на різних стадіях хронічної ниркової недостатності

Швидкість КФ більше 40 мл/хв	М'яка МБД	Споживання білка – 1 г/кг маси тіла	Білок – 60–80 г/добу
Швидкість КФ від 20 до 40 мл/ хв	Помірна МБД	Споживання білка – 0,5 г/кг маси тіла	Білок – близько 40 г/добу
Швидкість КФ менше 20 мл/хв	Сувора МБД	Споживання білка – 0,3 г/кг маси тіла	Білок – близько 20 г/добу
Гемодіаліз, перитонеальний діаліз	Без обмежень білка	Споживання білка – 1,2 г/кг маси тіла	Білок – 80–120 г/добу

*Контроль за рівнем хлориду натрію*

Суворі і помірна МБД припускають знижене споживання кухонної солі. Їжа готується без солі, вміст її в продуктах – не більше 2–3 г на добу.

*Лікування гіперкаліємії*

У гострій ситуації використовують:

- петльові діуретики;
- гемодіаліз;
- введення солей кальцію як антагоністів калію (глюконат або карбонат кальцію);
- 10–20 % р-ну глюкози з 5–10 ОД інсуліну;
- проносні.

*Лікування ацидозу*

Мета – підтримати концентрацію бікарбонату на рівні понад 20 ммоль/л і надлишок лугів – менше 5 ммоль/л.

Корекцію метаболічного ацидозу проводять при декомпенсації і розвитку гіперкаліємії, при цьому її здійснюють внутрішньовенним введенням розчину гідрокарбонату натрію (кількість залежить від дефіциту буферних основ).

*Лікування артеріальної гіпертензії*

Мета – зменшення вираженості гіперфільтрації в клубочках.

Цільове АТ у хворих із нефрогенною АГ становить 130/80 мм рт. ст., а у хворих із ХНН і протеїнурією 1 г/добу і більше – 125/75 мм рт. ст. і менше.

*Інгібітори АПФ:*

- затримують прогресування ниркової патології (знижують продукцію колагену і зростання мезангіальних клітин);
- знижують внутрішньоклубочковий тиск.

*Протипоказання:*

- двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії єдиної нирки;
- виражена ХНН (при зниженні рівня ШКФ > 30 мл/хв);
- тяжка серцева недостатність;
- вагітність;
- виражена коарктація аорти.

У зв'язку з активацією кінінів кашель – часте ускладнення.

Блокатори рецепторів ангіотензину II:

- всі клінічні властивості аналогічні інгібіторам АПФ;
- оскільки при застосуванні блокаторів рецепторів ангіотензину II не накопичуються кініни, побічний ефект у вигляді кашлю відсутній.

Блокатори кальцієвих каналів:

- мають антиагрегантні властивості;
- надають нефропротективний ефект (зменшують зростання мезангіальних клітин) – препарати групи верапамілу та дилтіазему;
- збільшують нирковий кровотік.

$\alpha$ -адреноблокатори:

- збільшують нирковий кровообіг, швидкість КФ;
- не впливають на рівень електролітів у крові.

$\beta$ -адреноблокатори:

- зменшують серцевий викид, загальний периферичний опір, секрецію реніну нирками;
- мають антиангінальну дію.

Діуретики – використовують петльові діуретики (фуросемід).

Побічні ефекти:

- гіпокаліємія, в ряді випадків вимагає корекції;
- гіперглікемія (тіазидні діуретики, лазикс);
- гіперурикемія (тіазидні діуретики).

Після трансплантації нирки показано інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів.

Лікування анемії:

- цільовий рівень гемоглобіну крові у пацієнтів із ХХН – 110–120 г/л;
- нижче – розвиваються ускладнення анемії;
- вище – кров стає занадто густою для пацієнтів із ХХН, що веде до серцево-судинних ускладнень.

З метою корекції анемії застосовують:

- препарати еритропоетину (дозу і схему прийому підбирають індивідуально);
- за показаннями (дефіцит заліза) призначають препарати заліза;
- переливання крові, еритроцитарної маси за життєвими показаннями.

Лікування остеодистрофії уремичної

Основні цілі:

- підтримка на нормальному рівні концентрації кальцію і фосфору в крові;
- пригнічення вторинного гіперпаратиреозу;
- попередження ектопічної кальцифікації;

Цільова сироваткова концентрація загального кальцію становить 2,10–2,37 ммоль/л, фосфатів – 1,13–1,78 ммоль/л.

Якщо гіпокальціємія зберігається і концентрація фосфату в сироватці крові нормальна, може бути призначений аналог вітаміну D-кальцитріол у стартовій дозі 0,25–1 мкг/добу.

Не можна допускати, щоб добуток концентрацій загального кальцію і фосфатів у крові перевищував 4,44 ммоль/л.

Затримка фосфатів, зниження рівня активної форми Д3 і (не завжди) кальцію – все веде до підвищення рівня паратгормону (ПТГ). Цільовий рівень ПТГ – 150–300 пг/мл (і менше при ХНН III–IV ст.). Існують форми вітаміну D, які пригнічують секрецію ПТГ (паракальцитол), але в Україні вони не зареєстровані.

Паратиреоїдектомія показана при важкому некоригуємому гіперпаратиреозі. При нирковій остеодистрофії показано кальцію ацетат або карбонат 2–4 р/добу в 2 прийоми, алюмінію гідроксид – починають з дози 0,5–1 г 2–3 рази на добу.

#### *Лікування гіперурикемії*

При наявності клінічних ознак подагри: алопуринол 100 мг/добу; дозу коригують залежно від величини ШКФ.

#### *Лікування перикардиту і плевриту*

Гемодіаліз, при тампонаді серця – перикардіоцентез зі введенням ГК, перикардектомія.

#### *Антигіперліпідемічна терапія*

Зниження рівня ліпідів при ХНН може сповільнювати прогресування захворювання нирок, сприяти збереженню клубочкової фільтрації і зниженню протеїнурії.

Найбільший ліпідознижуючий ефект щодо ЛПНЩ у пацієнтів зі хронічною нирковою недостатністю, нефротичним синдромом, пересадженою ниркою, у хворих на гемодіалізі та перитонеальному діалізі отриманий при застосуванні статинів. Дози статинів зменшують при ШКФ менше 30 мл/хв.

Фібрати надають менш виражений ефект на концентрацію ЛПНЩ, однак більшою мірою знижують вміст тригліцеридів, у тому числі при проведенні хворому гемодіалізу та перитонеального діалізу.

#### **Замісна терапія**

При зниженні швидкості КФ менше 15 мл/хв консервативні заходи стають малоефективними. У такому разі вдаються до замісної терапії, основу якої складають наступні заходи:

- перитонеальний діаліз (ПД);
- гемодіаліз (ГД);
- трансплантація нирки.

Вибір методу залежить від нозологічних особливостей і тяжкості ХНН (табл. 4).



Таблиця 4

## Порівняння гемодіалізу та перитонеального діалізу

	Перитонеальний діаліз	Гемодіаліз
Вимоги до місця проживання	Наявність чистого місця для проведення процедур і місця для зберігання розчинів	Можливість їздити у діалізний центр 3 раз на тиждень
Кратність лікування	Обміни розчинів 4 р/д за гнучким графіком (30–40 хв на процедуру)	3 рази на тиждень по 4–5 год за фіксованим розкладом
Ким проводиться	Пацієнтом (його помічником)	Персоналом центру
Візити до діалізного центру	1 раз на місяць	13 раз на місяць
Підготовка до початку лікування	Потрібен плановий початок	Можна розпочати негайно
Початковий період лікування	Можливість поступового збільшення кількості обмінів (від 2 до 4)	Починається відразу в повному обсязі
Доступ	Катетер в черевній порожнині	Артеріовенозна фістула на передпліччі
Залишкова функція нирок	Зберігається стабільною тривалий час	Швидко згасає, діурез припиняється
Для пацієнтів зі хворобами серця	Сприятливий	Несприятливий
Для пацієнтів зі хворобами кишечника	Несприятливий	Сприятливий
Результати трансплантації	Дещо краще	Дещо гірше
Контакт з вірусними інфекціями (гепатит В, С)	Відсутній	Існує невеликий ризик інфікування під час лікування (гемотрансфузії)
Можливість подорожувати	Возити з собою розчини або безкоштовно отримати їх в інших містах	Сеанси діалізу можна отримати за попередньою домовленістю і платно у великих містах (при наявності діалізних місць)

Показання:

- швидкість КФ менше 15 мл/хв;
- гіперкаліємія (6,5–7 ммоль/л і більше);
- виражена гіпергідратація;
- уремічні енцефалопатія, полінейропатія, перикардит;
- декомпенсований метаболічний ацидоз.

Перитонеальний діаліз заснований на принципі дифузійного обміну, фільтраційного та конвекційного перенесення через перитонеальну мембрану низько- і середньомолекулярних та білкових субстанцій, а також рідини з крові в перитонеальних капілярах, яка при нирковій недостатності містить надлишок сечовини, креатиніну, калію та ін. у діалізуючий розчин, що знаходиться в порожнині очеревини і містить натрій, хлорид

і лактат і підтримується гіперосмолярним за рахунок включення глюкози у високій концентрації.

Перитонеальна мембрана, яка діє як діалізатор, є гетеропорозною, гетерогенною напівпроникною мембраною з відносно складною анатомією та фізіологією.

Протягом періоду затримки діалізного розчину в перитонеальній порожнині одночасно протікають три транспортні процеси.

1. *Дифузія*. Уремічний сольвент і калій дифундують з крові перитонеальних капілярів по градієнту концентрації в діалізний розчин, в той час як глюкоза, лактат і меншою мірою кальцій дифундують у зворотному напрямку.

2. *Ультрафільтрація*. Одночасно відносна гіперосмолярність діалізного розчину призводить до ультрафільтрації води і розчинених сольвентів через мембрану.

3. *Абсорбція*. Також одночасно з двома попередніми процесами відбувається абсорбція води і сольвентів з перитонеальної порожнини як прямо, так і опосередковано через лімфатичну систему.

В даний час застосовуються 2 основні варіанти ПД.

1. Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (continuous ambulatory peritoneal dialysis – CAPD).

2. Апаратний перитонеальний діаліз, який включає 3 різновиди і проводиться із застосуванням спеціальних апаратів – циклерів в автоматичному режимі:

- постійний апаратний перитонеальний діаліз (continuous cyclical-assisted peritoneal dialysis – CCPD);

- нічний переривчастий перитонеальний діаліз (nocturnal intermittent peritoneal dialysis – NIPD);

- приливний перитонеальний діаліз (tidal peritoneal dialysis – TPD).

*Обладнання для перитонеального діалізу.*

Перитонеальні катетери призначені для постійного знаходження в порожнині очеревини, повинні забезпечувати надійне надходження і злив діалізату, а також герметичність порожнини очеревини від навколишнього середовища поза просвітом катетера. Катетер імплантується в порожнину очеревини.

Магістралі призначені для з'єднання діалізного контейнера з катетером, імплантованим в порожнину очеревини, введення і виведення діалізних розчинів в порожнину очеревини і з неї.

Діалізні розчини – збалансовані сольові розчини, що розрізняються за вмістом глюкози, кальцію, магнію лактату для індивідуального підбирання хворим. Діалізні розчини мають кисле середовище (рН близько 5,5) для запобігання карамелізації глюкози при стерилізації. Звичайно, в порожнині очеревини рН швидко нормалізується за рахунок виходу туди бікарбонату, проте у деяких хворих відзначаються больові відчуття при вливанні розчину. Крім цього, кислий розчин пригнічує захисні лейкоци-

тарні функції. Розчини випускаються в м'яких полімерних контейнерах об'ємом від 2,0 до 3,0 л для ПАПД і 5 л для АПД.

Циклери – спеціальні апарати для проведення автоматичного перитонеального діалізу (АПД, НППД, ППД). Принцип роботи циклера полягає в автоматичному зважуванні, нагріванні, введенні розчинів у порожнину очеревини, виведенні діалізату і зважуванні (контроль ультрафільтрації) згідно зі вказаним протоколом діалізу.

Досвід застосування перитонеального діалізу й розрахунки показали, що в середньому для підтримки прийняттого рівня азотистих шлаків у крові більшості пацієнтів потрібно провести за добу чотири обміни по 2 л діалізуючого розчину. Такий режим і є типовим для багатьох пацієнтів на перитонеальному діалізі. У цьому режимі зійшлися кілька збігів і компромісів:

- через 6 год відбувається гарне вирівнювання концентрацій речовин між кров'ю і діалізуючою рідиною, а чотири рази за 6 год – це якраз доба;

- очищення буде ефективнішим, якщо міняти розчин на свіжий частіше чотирьох разів на добу, але занадто часта зміна розчинів ускладнить життя пацієнта; пацієнт вважав би за краще міняти розчин рідше, але це знизить ефективність діалізу;

- два літри діалізуючого розчину в черевній порожнині – це обсяг, введення якого добре переноситься більшістю пацієнтів; заливати менший обсяг було б легше, але очищення може виявитися недостатнім; заливати більший обсяг було б ефективніше, але далеко не всі пацієнти з комфортом перенесуть присутність великого обсягу рідини в черевній порожнині.

Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз частіше застосовують у домашніх умовах.

*Показання для перитонеального діалізу.*

1. Виражені серцево-судинні захворювання.
2. Складність судинного доступу.
3. Наявність цукрового діабету.
4. Похилий вік хворого.
5. Хворі, які живуть у віддаленні від центрів гемодіалізу, потребують більшої свободи пересування.
6. Усвідомлений вибір хворого.

*Абсолютні протипоказання до перитонеального діалізу:*

- документовані низькі транспортні характеристики перитонеальної мембрани;

- вроджені або набуті анатомічні зміни черевної стінки і/або черевної порожнини, що не дозволяють досягти адекватності ПД або збільшують ризик інфекційних ускладнень (неоперабельні грижі черевної стінки або діафрагми, спайкова хвороба);

- тяжкі хронічні обструктивні легеневі захворювання;

- фізична або психічна нездатність до проведення.

*Ускладнення хронічного перитонеального діалізу*  
*Неінфекційні*

1. Катетерні ускладнення:
  - перикатетерне витікання діалізату;
  - порушення витікання діалізату;
  - ерозія зовнішньої манжети.
2. Ускладнення, викликані рідинним балансом:
  - гіповолемія;
  - гіперволемія.
3. Метаболічні ускладнення (гіпо- і гіпернатріємія, гіпо- та гіперкаліємія, гіпо- та гіперкальціємія, алкалоз і ацидоз, гіперглікемія, порушення білкового харчування, втрата до 9 г/день з діалізатом, гіперліпідемія, ожиріння).
4. Ускладнення, пов'язані з черевної стінкою:
  - грижі;
  - набряк;
  - протікання у плевральну порожнину;
  - болі в спині або в животі;
  - еозинофілія у перитонеальній рідині;
  - перитонеальний склероз.

*Інфекційні*

1. Перитоніт (один епізод протягом 18–24 міс при CCPD і NIPD, один епізод протягом 12–18 міс при CAPD).
2. Інфекція у місці виходу катетера.
3. Тунельна інфекція.

*Показання до переведення хворих з ПД на ГД:*

- неможливість доступними режимами досягти адекватного ПД при відсутності протипоказань до ГД;
- погана переносимість ПД;
- виражені порушення білкового харчування (альбумін менше 32 г/л);
- важка некоригуєма гіпертригліцеридемія;
- недотримання хворим режиму ПД;
- ускладнення ПД (перитоніт, рефрактерна тунельна інфекція, гострий гідроторакс, перитонеальний склероз);
- усвідомлений вибір хворого.

Проводять *гемодіаліз* з допомогою апарата "штучна нирка" з метою заміщення гомеостатичних функцій нирок. Апарат включає систему підготовки і подачі діалізуючого розчину, екстракорпоральний контур кровообігу з насосом для інфузії гепарину натрію, одноразовий діалізатор. Азотисті шлаки і електроліти елімінує шляхом дифузії через напівпроникну мембрану діалізатора, а дегідратацію і контроль ОЦК і гемодинаміки проводять за допомогою ультрафільтрації. Буфер, що входить до складу діа-

лізуючого розчину, коригує метаболічний ацидоз. Крім того, гемодіаліз ефективний при нирковій гіпертензії.

За проникністю для води, за кліренсом сечовини і середньомолекулярних речовин розрізняють низькопроникні (low-flux) і високопроникні (high-flux) діалізатори. Найбільшу проникність для води та молекул середніх розмірів мають гемофільтри. Для підключення до апарату "штучна нирка" створюють судинний доступ: при ГНН – тимчасовий (шляхом катетеризації підключичної, яремної, стегнової вени), а при ХНН – постійний (артеріовенозна фістула, артеріовенозний шунт).

Стандартний інтермітуючий гемодіаліз становить не менше 12–15 год/тиж і забезпечує кліренс сечовини не нижче 300 л/тиж. Ефективна доза гемодіалізу передбачає збереження водно-сольового балансу в междіалізний період і проведення УФ в режимі поступового наближення маси тіла хворого до ідеальної "сухої ваги". "Суха вага" реєструється після повного усунення гіпергідратації. У дорослого пацієнта міждіалізна прибавка маси тіла, що підлягає видаленню з допомогою ультрафільтрації на гемодіалізі, не має перевищувати «суху вагу» більш ніж на 1,0–1,5 кг.

Показання до переведення хворих з ГД на ПД:

- прогресування серцево-судинної дисфункції;
- погана індивідуальна переносимість ГД;
- недотримання водного і сольового режиму;
- літній вік;
- проблеми судинного доступу;
- сепсис, бактеріємія;
- некоригуєма гіпертензія;
- усвідомлений вибір хворого.

*Ускладнення діалізного лікування*

Виділяють гострі та хронічні ускладнення діалізного лікування.

*Уремична остеодистрофія* – часте і важке ускладнення діалізного лікування ХНН. Перелом стегна спостерігають у діалізних хворих в 17 разів частіше, ніж у загальній популяції.

*Діалізний ( $\beta_2$ -мікроглобуліновий) амілоїдоз*. У діалізних "довгожителів", які перебувають на гемодіалізі більше 6–8 років, важка інвалідизуюча остеоартропатія часто викликана діалізним ( $\beta_2$ -мікроглобуліновим) амілоїдозом.

*Анемія*. Важка анемія зберігається у переважної більшості діалізних хворих, несприятливо впливає на віддалений прогноз. Найчастіше зустрічають еритропоетин-дефіцитну анемію.

*Кардіологічні ускладнення*. Відмітні особливості кардіологічних ускладнень у діалізних хворих – їх поширеність і пов'язана з ними вкрай висока смертність. Так, ІХС у даний час виступає головною причиною

смертності хворих із ХНН на замісній нирковій терапії (гемодіаліз, ПД, після трансплантації нирки).

*Підгострий інфекційний ендокардит* – характерне ускладнення лікування гемодіалізом, що розвивається за рахунок інфікування хронічного судинного доступу. При цьому найчастіше уражаються клапани правих камер серця, аортальні клапани. Збудником звичайно є золотистий стафілокок.

*Туберкульоз* при замісній нирковій терапії у хворих із ХНН на гемодіалізі зустрічається в 10–50 разів частіше, ніж у не діалізних пацієнтів. Смертність від неї досягає 30 %.

*Вірусний гепатит* – одне з найбільш частих інфекцій у хворих із ХНН на регулярному гемодіалізі, значно погіршує результати трансплантації нирки. Викликається вірусами гепатиту В, С, А.

### Трансплантація нирки

Альтернативний метод лікування ХНН. Пересадка нирки має такі етапи.

*Донорський.* Донорами можуть бути родичі, у яких обидві нирки здорові і немає інфекційних хвороб (гепатит, ВІЛ). Або ж донором може стати померлий, родичі якого підписують дозвіл на пересадку органів. При цьому перевіряється сумісність за групою крові, за генетичним матеріалами, за віком та іншими критеріями. У тому випадку, якщо нирка підходить, її забирають у донора, промивають спеціальними розчинами і консервують на час підготовки пацієнта. Це краще зробити в перші дві доби.

*Реципієнтний.* На цьому етапі проводиться безпосередньо сама трансплантація. Після того, як зроблений доступ, нирки від донора укладають у клубову ямку, виробляють з'єднання з судинами і сечоводом. При цьому свої рідні нирки практично завжди залишаються на своїх колишніх місцях, не видаляються. Після того, як нирка "підключена", операційну рану пошарово ушивають. На шкіру накладають косметичний шов.

#### *Показання до трансплантації нирки*

Єдине показання для пересадки нирки – це ХНН в останній стадії.

#### *Протипоказання до трансплантації нирок*

1. Трансплантат донора імунологічно не підходить для пересадки. Спостерігається реакція з лімфоцитами, що веде до неминучого відторгнення пересадженої нирки.

2. Присутні злоякісні пухлини нирок та інших органів, якщо лікування не проводилося або термін після її закінчення становить менше двох років. Виняток становлять безсимптомні пухлини нирок, які ефективно проліковані. Тоді час очікування наближається до нуля. І навпаки, термін вичікування і спостереження зростає до 5 років, якщо було лікування пухлини на шийці матки, раку грудей або меланоми.

3. Наявність інфекції в організмі (за винятком гепатитів С і В).

4. Декомпенсація хронічних захворювань будь-якого органа. Прикладом служать серцева недостатність, виразкова хвороба, цукровий діабет.

5. Невиконання вказівок лікаря. Після пересадки нирки необхідно своєчасно і регулярно приймати певні препарати, без яких станеться відторгнення донорської нирки.

6. Будь-які психози зі змінами особистості (шизофренія, епілепсія, алкоголізм, наркоманія).

#### *Наслідки пересадки нирки*

Нормалізація роботи нової нирки займає кілька днів. А ниркова недостатність зникає більш повільно, за кілька тижнів.

Щоб не було відторгнення трансплантата, хворому відразу ж після операції призначають імуносупресивні препарати. Це необхідно для того, щоб свої імунні клітини не сприймали нирку як чужорідне тіло. До таких препаратів належать цитостатики та стероїди. Однак є істотний мінус пригнічення свого імунітету – майже у всіх пацієнтів приєднуються інфекційні захворювання. Відвідування родичів у перший тиждень після операції заборонено.

Тривалість життя пацієнта після пересадки суто індивідуальна і залежить від безлічі факторів, наприклад, стану імунітету, наявності інфекцій та супутніх хвороб. Деякі люди вже більше 20 років живуть із пересадженою ниркою.

*Навчальне видання*

# **ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Упорядники    Лісовий Володимир Миколайович  
                    Андон'єва Ніна Михайлівна  
                    Лісова Ганна Володимирівна  
                    Гуц Олена Анатоліївна  
                    Дубовик Марія Ярославівна  
                    Колупаєв Сергій Михайлович

Відповідальний за випуск    Н. М. Андон'єва



Редактор Є. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,5. Зам. № 18-33605.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.



# **ХРОНІЧНА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ**

*Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів*