

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕ-СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН**

**Муминова С.У., Ортикбоев Ж.О.,  
Нигмонов Б.Б.**

**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ  
ПОЧЕК: ОСНОВЫ  
ГЕМОДИАЛИЗА И  
ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ**

**Учебное пособие**

**Учебное пособие по направлению  
ТЕРАПИЯ И НЕФРОЛОГИЯ**

**Ташкент 2025**

## **УДК:**

Муминова С.У., Ортикбоев Ж.О., Нигмонов Б.Б., //  
«Хроническая болезнь почек: основы гемодиализа и  
заместительной терапии»: Учебное пособие // Ташкент - 2025.

## **Авторы:**

**Муминова С.У.** PhD, доцент кафедры Эндокринологии и детской эндокринологии, Ташкентского Государственного медицинского университета.

**Ортикбоев Ж.О.** PhD, доцент кафедры Внутренние болезни, нефрология и гемодиализа, Ташкентского Государственного медицинского университета.

**Нигмонов Б.Б.** PhD, доцент кафедры Внутренние болезни, нефрология и гемодиализа, Ташкентского Государственного медицинского университета.

## **Рецензенты:**

**Абдуллаев А.Х.** – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник, ГУ Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации.

**Атаходжаева Г.А.** – доктор медицинских наук, доцент кафедры Внутренние болезни, нефрологии и гемодиализа, Ташкентского Педиатрического медицинского института.

Данное Учебно-методическое пособие посвящено различным вопросам хронической болезни почек, причин возникновения, факторы прогрессирования и осложнений и способов лечений. В пособии представлены мнения известных ученых медиков по причинам возникновения и способов профилактики хронической болезни почек, а также ее современная классификация хронической болезни почек. Кроме этого, в пособии описаны значение различных как медицинских, так и не медицинских препаратов для профилактики и лечения болезни. Изложены основные моменты по терапии у особых клиентов, страдающих сахарным диабетом с учетом мировых стандартов лечения и диагностики хронического заболевания почек. Рекомендовано как учебно-практическое пособие в медицинских учреждениях...

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
I. Хроническая болезнь почек	5
1.1. Хроническая болезнь почек как важная медико-социальная проблема	5
1.2. Определение, критерии диагностики и классификация	8
1.3. Скрининг и мониторинг	11
1.4. Профилактика и основные подходы к лечению	14
II. Гемодиализ и гемодиализация	24
2.1. Сосудистые доступы для гемодиализа	24
2.2. Осложнения артериовенозной фистулы	29
2.2.1. Инфекционные осложнения	29
2.2.2. Экссангинация	29
2.2.3. Воздушная эмболия	30
2.2.4. Инфильтрация/гематома.	31
2.2.5. Кровотечение во время гемодиализа.	32
2.2.6. Рециркуляция.	32
2.2.7. Синдром обкрадывания.	32
2.2.8. Аневризма.	33
2.2.9. Стеноз.	33
2.2.10. Тромбоз.	34
2.2.11. Сердечная недостаточность с высоким выбросом	35
2.3. Физико-химические основы и технические аспекты гемодиализа	36
2.3.1. Диализирующие растворы	37
2.3.2. Диализатор	38
2.3.3. Биофизические основы гемодиализа	39
2.3.4. Ультрафильтрация	43
2.3.5. Конвекция	49
2.3.6. Конвективные методы экстракорпорального очищения крови	53
2.3.7. Адсорбция	59
III. Перитонеальный диализ	61
3.1. Исторические аспекты	61
3.2. Физико-химические основы метода	62
3.3. Показания и протипоказания к перитонеальному диализу	65
3.4. Технические аспекты перитонеального диализа	66
3.5. Осложнения перитонеального диализа	67
IV. Основные синдромы при ХБП V D стадии, их коррекция	69

4.1. Анемия	69
4.2. Синдром минерально-костных изменений при ХБП	72
V. Тесты и ситуационные задачи	78
VI. Перечень использованной литературы	84
VII. Приложение	85

## Перечень условных сокращений

АВФ	артериовенозная фистула
АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
ВАГ	вторичная артериальная гипертензия
ВГПТ	вторичный гиперпаратиреоз
ГД	гемодиализ
ГДФ	гемодиализация
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ЗПТ	заместительная почечная терапия
K <sub>uf</sub>	коэффициент ультрафильтрации
КМН	костно-минеральные нарушения
ПАПД	постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
ПД	перитонеальный диализ
ПЩЖ	паращитовидная железа
СК	сосудистая кальцификация
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
УФ	ультрафильтрация
ФР	факторы риска
ЩФ	щелочная фосфатаза
ХБП	Хроническая болезнь почек
ХПН	Хроническая почечная недостаточность
ЭПО	эритропоэтин
ЮАС	юкта-анастомозный стеноз
iPTH	интактный паратгормон
HFR	гемодиализация с эндогенной реинфузией
RHF	парная гемофильтрация

# І. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

## 1.1. Хроническая болезнь почек как важная медико-социальная проблема

Распространенность и заболеваемость хронической болезнью почек (ХБП) является важной проблемой здравоохранения как в Украине, так и во всем мире. Прогрессирующее течение ХБП сопровождается развитием терминальной (V) стадии болезни, которая требует лечения методами заместительной почечной терапия (ЗПТ).

Распространенность ХБП сравнима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Признаки повреждения почек и / или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) обнаруживают, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции. При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах, со средним и низким доходом населения (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность ХБП в мире по данным популяционных исследований

Страна	Исследование	Распространенность ХБП	
		1-5 стадии,%	3-5 стадии,%
США	NHANES, 1999-2006	15	8,1
Нидерланды	PREVEND, 2005	17,6	-
Испания	EPICSE, 2005	12,7	-
Китай	Beijing study, 2008	14	6,5
Япония	Imai і співавт., 2007	-	18,7
Австралия	AusDiab, 2008	13,4	7,7
Конго	Kinshasa study 2009	12,4	8

На сегодняшний день практически каждый 10 в мире человек страдает от поражения почек. Огромное количество людей по всему миру погибают от первичных острых сердечных приступов, причинами которых являются патологии почек. Кроме того, в течение последнего десятилетия наблюдается

значительное увеличение распространенности болезней почек, особенно нефропатий, обусловленных сахарным диабетом 1 и 2 типов, гипертензивной, ишемической, паранеопластической нефропатиями, нефропатиями неизвестной этиологии и др.

Пациенты, которые лечатся диализными методами (гемо- и перитонеальным диализом), квалифицируются как больные ХБП VД стадии. Численность популяция больных, получающих лечение методами ЗПТ, растет быстрее, чем численность населения мира в целом. Так, за последние 10 лет количество больных в мире, которые находятся на диализе, увеличилась на 70%. Количество пациентов, которые лечатся ЗПТ, колеблется от 40 (Китай) до 1940 (Япония) и в среднем составляет 125-700 на 1 млн. населения, ежегодно увеличиваясь на 7%.

Следует обратить внимание на то, что часто ХБП диагностируют слишком поздно. Даже в развитых странах мира у 25% больных, которые в течение года попадают в лечебное учреждение для проведения диализных методов лечения, диагноз почечного заболевания устанавливается впервые. На последних стадиях ХБП определить, что вызвало такое состояние, практически невозможно, как и получить адекватную терапию. В развитых странах интегрированное лечение с использованием современных методов ренопротекции позволяет продлить жизнь больным с недиабетическим поражением почек в среднем на 20-25 лет, с диабетическим - на 12-15 лет. Средний возраст пациентов, которые лечатся диализом, в Европе составляет 64 года, при этом до 20% больных имеют возраст более 75 лет. К сожалению, в Украине подобных «долгожителей» - единицы, а средний возраст пациентов, получающих лечение с помощью диализных технологий, составляет лишь 42 года. Более того, для украинских граждан этот вид медицинской помощи все еще малодоступен.

Количество больных, нуждающихся в специализированной нефрологической помощи, в Украине ежегодно растет; так, каждый год на 1 млн. населения регистрируют 250 пациентов с ХБП V стадии. Следует отметить, что по данным ежегодного реестра ERA-EDTA за 2012 г., Украина по количеству больных, леченых диализом, занимает наихудшее положение среди 30 стран, входящих в реестр.

На сегодня в мире отсутствуют принципиально новые достижения в предупреждении развития хронических почечных заболеваний или альтернативных ЗПТ методов лечения. Темпы роста количества пациентов с ХБП V Д стадии не зависят от прогнозов и экономической ситуации в государстве. Ожидается, что каждые 7-10 лет количество больных ХБП V Д стадии расти вдвое.

Причинами, которые приводят к увеличению численности популяции больных, которые лечатся с помощью методов ЗПТ, являются: глобальное старение населения, распространенность сахарного диабета и гипертензий, полиморбидность популяции, внедрение ЗПТ в странах, где недавно эти виды лечения были недоступны, практически отсутствие противопоказаний к применению методов.

Быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек - не узкоспециализированная, а общемедицинская мультидисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Она требует, с одной стороны, перестройки нефрологической службы - не только за счет открытия новых диализных центров и развития трансплантологии, но и укрепление ее структур, направленных на проведение этиотропного, патогенетического и нефропротективного лечения с целью предотвращения терминальной почечной недостаточности. С другой стороны - необходима всесторонняя интеграция нефрологии и первичного звена здравоохранения, а также других специальностей с целью проведения широких профилактических мероприятий, ранней диагностики ХБП.

Концепция ХБП, что обеспечивает унификацию подходов как к профилактике, так и диагностике и лечению нефропатий различной природы, создает условия для решения этих важных задач здравоохранения.

## **1.2 Определение, критерии диагностики и классификация.**

Термин ХБП (СКД - Chronic Kidney Disease) используется с 2002 г. по инициативе Национального нефрологического общества (NKF-KDOQI) США, а с 2005г., после утверждения 2-м Съездом нефрологов Украины применяется и в нашей стране.

ХБП - наличие признаков поражения почек и / или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл / мин в течение 3-х и более месяцев независимо от их причины. Пациент имеет ХБП, если присутствует любой из следующих критериев:

1. Изменения, нарушение функциональной работы почек за период от 3-х и более месяцев, выражающиеся в некоторых признаках, таких как::

- изменения от нормальных величин в анализах крови и мочи
- различные нарушения, которые выявляются при ультразвуковом сканировании
- различные нарушения, выявленные при биопсии почки.

2. СКФ менее 60 мл / мин. / 1,73 м<sup>2</sup> в течение 3 месяцев и более с или без других признаков повреждения почек, приведенных выше.

Хроническое заболевание почек можно установить без каких либо веских причин, в качестве самостоятельного диагноза, объяснение которому ученые пока не нашли

Основным критерием для определения стадии ХБП является СКФ. В историческом аспекте в различное время она определялась с помощью формул:

Формула Cockcroft-Gault:

$$\text{СКФ} = (140 - \text{возраст, лет} \times \text{масса тела, кг}) / (\text{креатинин крови, ммоль/л} \times 0,81)$$

Формула MDRD:

$$\text{СКФ} = 186 \times S_{\text{Cr}}^{-1.154} \times (\text{возраст})^{-0.203} (\times 0,742 \text{ для женщин})$$

где  $S_{\text{Cr}}$  – уровень креатинина плазмы крови, мг/дл

В настоящее время используется наиболее точное и универсальное уравнение СКД-EPI, предложенное в 2009 году:

$$\text{СКФ} = 141 * \min(\text{Scr/к}, 1)^{\alpha} * \max(\text{Scr/к}, 1)^{-1.209} * 0.993^{\text{Age}} * 1.018$$

[для женщин] \* 1.159 [для афро-американской расы]

где  $S_{\text{Cr}}$  – уровень креатинина плазмы крови,

мг/дл к - 0.7 для женщин, 0.9 для мужчин

Для удобства расчета разработаны компьютерные программы, онлайн-калькуляторы, а в случае отсутствия автоматического вычисления СКФ -номограммы.

Стадия ХБП определяется по уровню СКФ, а не креатинина крови. Это обусловлено тем, что уровень креатинина не отражает точно нарушение функции почек, поскольку эта зависимость не является пропорциональной. Кроме того, уровень креатинина зависит от возраста, пола, расы и площади поверхности тела пациента, причем погрешность измерений в различных лабораториях составляет до 20%. Однако в приказе МОЗ Украины № 65 от 30.09.2003 г. для удобства практических врачей уровень креатинина ориентировочно сопоставлен со значениями СКФ (см. табл. 2).

Таблица

2 Классификация ХБП

Стадия ХБП	СКФ (мл/хв./1,73м <sup>2</sup> )	Ориентировочный уровень креатинина плазмы (ммоль/л)
------------	-------------------------------------	--------------------------------------------------------

1	90 и более	менее 0,123
2	89 - 60	0,123 - 0,176
3	59 – 30	0,177 - 0,352
4	29 – 15	0,353 - 0,528
5	менее 15	более 0,528

В соответствии с рекомендациями Института нефрологии АМН Украины для объективного подхода для определения СКФ необходимо учитывать клиренс креатинина, мочевины и площади поверхности тела пациента:

$$\text{СКФ} = (V_{\text{мочи}} / 2t) \times (U_{\text{мочи}} / U_{\text{сыворотки}} + Cr_{\text{мочи}} / Cr_{\text{сыворотки}}) \times (1.73/\text{ППТ})$$

где:

t – время сбора мочи, мин. (показатель за

сутки) V – объем мочи в мл;

U – концентрация мочевины;

Cr – концентрация

креатинина;

ППТ – площадь поверхности тела, определенная по номограмме или по формуле.

В табл. 3 приведена характеристика стадий ХБП с рекомендациями по лечебной тактике (NKF, USA)

Таблица

### 3 Характеристика стадий ХБП

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/хв/1,73м <sup>2</sup> )	Рекомендации
I	Наличие факторов риска	90 и более	Наблюдение, выявление и устранение факторов риска
	Поражение почек с нормальной или увеличенной СКФ	90	Диагностика и лечение основного заболевания, замедление прогрессирования ХБП (ренопротекция) и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений
II	Поражение почек с умеренным уменьшением СКФ	60-89	Оценка скорости прогрессирования ХБП, диагностика и лечение основного заболевания с учетом ренопротекции

	Средняя степень снижения СКФ	30-59	Диагностика и лечение основного заболевания, осложнений ХБП (анемия, ацидоз, костно-минеральные нарушения, артериальная гипертензия)
IV	Значительное снижение СКФ	15-29	Подготовка к ЗПТ
V	Терминальная почечная недостаточность	<15 (начало диализа)	ЗПТ

С 2009 года выделяют 5 стадий ХБА с делением 3 стадии на 2 подстадии (табл. 4):

Таблица 4

#### Классификация ХБП

Стадия ХБП	Характеристика	Уровень СКФ	Код МКХ-10
1	Высокая или оптимальная	>90	N 18.1
2	Незначительно снижена	60–89	N 18.2
3а	Умеренно снижена	45–59	N 18.3
3б	Значительно снижена	30–44	
4	Резко снижена	15–29	N 18.4
5	Терминальная ХПН	<15	N 18.5

### 1.3 Скрининг и мониторинг.

Под скринингом ХБП следует понимать раннюю диагностику как самой ХБП, так и факторов риска (ФР) ее развития.

Очень важно, что многие факторы, которые ассоциируются с развитием дисфункции почек, одновременно является и «традиционными» сердечно-сосудистыми ФР, среди которых артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст, мужской пол, дислипидемия, ожирение, метаболический синдром, табакокурения.

Выделяют ФР развития ХБП и факторы ее прогрессирования (которые во многом повторяют ФР развития).

ФР развития ХБП приведены в табл. 5.

Таблица 5

Факторы развития ХБП

Немодифицированные	Модифицированные
Пожилый возраст	Сахарный диабет
Мужской пол	Артериальная гипертензия
Изначально уменьшенное количество нефронов (низкая масса тела при рождении)	Аутоиммунные заболевания
Расовые и этнические особенности	Хроническое воспаление/системные инфекции
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Табакокурение
	Ожирение/метаболический синдром
	Гипергомоцистеинемия
	Беременность

Факторы прогрессирования ХБП изложены в табл. 6.

## Факторы прогрессирования ХБП

Немодифицированные	Модифицированные
Пожилой возраст	Персистирующая активность основного патологического процесса
Мужской пол	Высокие уровни: — системного АД — протеинурия
Изначально уменьшенное количество нефронов ( низкая масса тела при рождении)	Плохой метаболический контроль сахарного диабета
	Дислипидемия Табакокурение Анемия Метаболический ацидоз Беременность Нарушение фосфорно-кальциевого обмена Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с едой

Основные показания к амбулаторной консультации нефролога:

Впервые выявлены и подтверждены при повторном исследовании:

- Протеинурия;
- Альбуминурия > 30 мг / сут (мг / г);
- Гематурия;
- Снижение СКФ менее 60 мл / мин /1
- Повышение креатинина или мочевины;
- Артериальная гипертензия, впервые обнаруженная в возрасте моложе 40 лет или старше 60 лет;
- Резистентная к лечению артериальная гипертензия;

Нарушение концентрационной функции почек, канальцев (никтурия, полиурия, устойчивое снижение удельного веса мочи, глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови).

□ Признаки синдрома Фанкони, других тубулопатий, резистентного рахита у ребенка, особенно в сочетании с нарушением физического развития.

Основные показания для специализированному нефрологического стационарного обследования:

□ олигурия (диурез менее 500 мл / сут), анурия.

□ Быстро прогрессирующее снижение функции почек (удвоение уровня креатинина крови менее чем за 2 месяца).

□ Впервые выявлено снижение СКФ до уровня ниже 30 мл / мин и при уровне креатинина крови  $> 250$  мкмоль / л для мужчин и  $> 200$  мкмоль / л для женщин.

□ Нефротический синдром (протеинурия более 3 г/сутки, гипоальбуминемия).

□ Впервые выявленный влажный мочевого синдром (протеинурия более 1 г/сутки).

Ориентировочная частота обследований пациентов с ХБП в зависимости от стадии и индекса альбуминурии приведена в табл. 7.

Таблица 7

Ориентировочная частота обследований пациентов с ХБП в зависимости от стадии и индекса альбуминурии

Стадия ХБП	Индекс альбуминурии				
	A0	A1	A2	A3	A4
1-2	ежегодно	ежегодно	ежегодно	Каждые 6 мес.	Каждые 3 мес.
3а - 3б	Каждые 6 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 6 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 3 мес.
4	Каждые 3 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 3 мес.	Каждые 6 недель	Каждые 6 недель
5	Каждые 6 недель	Каждые 6 недель	Каждые 6 недель	Каждые 6 недель	Каждые 6 недель

По мере посещения медицинского специалиста –нефролога необходимо

регистрировать стадию ХБП на текущий момент времени, а также индекс альбуминурии в соответствующем медицинском документе или анкете. Благодаря этому удастся более эффективно отслеживать динамику прогрессирования болезни и планировать или корректировать лечение в соответствии с течением болезни.

#### **1.4 Профилактика и основные подходы к лечению.**

Нефрокардиопротективная стратегия определенная стратегия по подготовке и внедрению необходимого комплексом медицинских и профилактических мероприятий, которые направлены на уменьшение прогрессирования ХБП и возникающих при этой последствий. Главной задачей данной стратегии является сохранение функции работы почек, в случае снижения которых возникает риск развития ТПН и возникает непреодолимая угроза для функционирования сердечно сосудистой системы

Цели нефрокардиопротективной стратегии [69]

1. Снижение распространенности ТПН среди населения.
2. Снижение потребности в заместительной почечной терапии
3. Снижение риска смерти.
4. Поддержка качества жизни, производительности и трудоспособности населения

Согласно концепции нефропротективной терапии необходимо применять только те медицинские препараты, эффективность которых была многократно доказана в ходе крупных перспективных контролируемых исследований и благодаря которым значительно снижается прогрессивность нарушения работы почек, к таким препаратом относятся медицинские препараты, подавляющие РАС.

В основе Нефрокардиопротективной стратегии лежит универсальная нефропротекторная терапия в сочетании с этиотропной и патогенетической терапией, характерной для данной нозологии. Одна из главной цели Нефрокардиопротективной стратегии является снижение или остановка прогрессирования функций поражения почек, что довольно эффективно используется в медицинско-клинических испытаниях для оценки эффективности лечения ХБП.

*Общие подходы к первичной и вторичной профилактики ХБП, основные лечебно-диагностические мероприятия представлены в табл. 8.*

Практические мероприятия по профилактике и ведению  
ХБП в зависимости от стадии ХБП

Стадия ХБП	Рекомендованные мероприятия
Наличие факторов риска развития ХБП	Регулярный скрининг ХБП, меры по снижению риска ее развития
С 1	Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания и этиотропное лечение основного заболевания почек. Коррекция общих патогенетических факторов риска развития ХБП с целью замедления ее прогрессирования. Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция терапии. Контроль факторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений
С2	Мероприятия С1 + Оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии
С 3а - 3б	Мероприятия С 2 + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции системных осложнений дисфункции почек (анемия, дисэлектролитные нарушения, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетической недостаточности и др.)
С4	Мероприятия стадии С3 + Подготовка к ЗПТ
С5	ЗПТ + Выявление, профилактика и лечение системных осложнений почечной недостаточности (анемия, дисэлектролитные нарушения, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетической недостаточности и др.)

5. Пациентам с ХБП или наличием факторов риска ее развития при необходимости следует давать рекомендации по модификации образа жизни.

Одним из главных направлений по профилактике и лечению

ХБП является изменение образа жизни и питания. Одними из главных рекомендаций врачей –нефрологов является уменьшение потребление поваренной соли или солесодержащих продуктов до 5г в сутки, даже пациентам, не имеющих еще стадии ХБП, но уже находящихся в группе риска. Кроме этого, немаловажное значение имеет место так называемая медикаментозная нефро токсичность. Опасность для функционирования почек представляют бесконтрольное применение медикаментозных средств, относящихся к категории противовоспалительным или обезболивающим потенциально опасным для почек препаратов, относятся многочисленные обезболивающие и противовоспалительные средства, которые часто применяются при различных заболеваниях. Большинство из этих препаратов легко доступны практически в любой аптеке и никем и ничем не регламентируются. У пациентов с болезнью ХБП возникает желание к самолечению и бесконтрольное применение данных препаратов может привести к непредсказуемым последствиям.

Кроме этого негативное влияние на почки оказывают всевозможные БАДы для похудения, наращивания мышечной массы и различные малоизвестные «тайские травы». Для пациентов пожилого возраста негативное влияние на почки может оказать медицинские препараты из группы иАПФ, довольно часто назначаемые в качестве препаратов от артериальной гипертензии или сердечной недостаточности. Риск многократно возрастает в случае обезвоживания ( малое потребление воды или или применение мощных мочегонных препаратов).

Нефропротекторная терапия - это комплекс различных мер, включая медикаментозное лечение, диету и изменение образа жизни, который направлен на профилактику нарушения функции почек или замедление темпов снижения независимо от основного заболевания. Оно предотвращает или тормозит развитие хронической почечной недостаточности, приводящей к смерти и необходимости почечного диализа и пересадки почки. При снижении внутриклеточной гиперфльтрации, активности ренина, ангиотензина II, альдостерона, а

также для уменьшения протеинурии рекомендуется блокада ренин-ангиотензиноподостероновой системы (РААС), которая достигается «...путем регулярной и длительной (пожизненной) терапии ингибиторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы AT1- рецептора ангиотензина или ангиотензин-ренина» [13]. С помощью этих медицинских препаратов можно создать надежную защиту почек за счет снижения внутриглазной гипертензии и нефросклероза.

В течение первых 30 дней после операции наблюдается значительное повышение концентрации биогенных аминов-вазоконстрикторов (адреналина, норадреналина) в почках из-за относительного дефицита сосудорасширяющих биогенных аминов (например, дофамина), что свидетельствует о возможном нарушении сосудистого тонуса органа с явлениями гипоперфузии тканей и гипоксии. Такие изменения менее выражены и стойки после частичной нефрэктомии, чем после нефрэктомии. Это указывает на лучшее состояние микроциркуляции в органах и тканях после частичной нефрэктомии по сравнению с нефрэктомией без операции.

Одной из центральных проблем современной нефрологии является вопрос о механизме прогрессирования хронической болезни почек. Завершением этого процесса является развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). Не подвергается сомнению тот факт, что ХПН является неизбежным и естественным исходом почти всех нефропатий.

Синдром ХПН является следствием ухудшения работы почек из-за уменьшения количества активных нефронов, в среднем снижение составляет от 30% от общей функциональности.

Хроническая болезнь почек (ХБП) неизбежно приведет к прогрессированию хронической почечной недостаточности вследствие постепенного склероза почечной ткани. Следовательно, снижение скорости развития почечной недостаточности может быть достигнуто только путем изучения нефросклероза и разработки эффективных методов его профилактики. Изучение этого вопроса было начато в 70-х годах и

продемонстрировало, было установлено, изначально в сложном процессе восстановления тканей в ответ на повреждение и лежит начало развития и прогрессирования нефросклероза.

Учеными исследователями была выдвинута гипотезу, объясняющую почечную роль в развитии артериальной гипертензии обусловлена уменьшением количества функционирующих нефронов, которые могут быть врожденными или приобретенными в результате хронического заболевания или

хирургического вмешательства. Уменьшение количества нефронов приводит к увеличению объема крови и артериального давления (АД). Задержка натрия в почках и повышенное кровяное давление повышают давление в клубочковых капиллярах и вызывают склероз. Уменьшение массы существующих нефронов (ITD) приводит к адаптивным, функциональным и структурным изменениям оставшихся функционирующих нефронов с исходом прогрессирующего клубочкового и нефросклероз.

Повреждение почек из-за высокого кровяного давления является результатом патологических изменений в почечных артериях малого калибра, называемых первичным нефросклерозом. Вторичный нефросклероз развивается из-за заболеваний почек, таких как гломерулонефрит, поликистоз, обструктивные заболевания и другие. Ранняя диагностика артериальной гипертензии и необходимость ее лечения являются важнейшими компонентами сохранения функции почек у пациентов с нефрологическими заболеваниями.

Поскольку за основу нефропротективной терапии были взяты действия таких препаратов, которые блокируют РАС–иАПФ и БРА (сартаны), их главной целью при назначения медицинских препаратов, блокирующих РАС, является уменьшение концентрации соотношения протеинурии/альбуминурии. Такие медицинские препараты назначаются пациентом с диагнозом нормотония.

Для максимизации антипротеинурического эффекта необходимо

назначать дозы медицинских препаратов, превышающие среднестатистические. У пациентов с диагнозом СД-2 без какого-либо поражения почек назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов заметно снижает риск появления повышенной альбуминурии, и является профилактическим средством ХБП.

Итоговая цель является оправданной, даже несмотря на побочные эффекты при комбинации препаратов, которые могут подавлять РАС при различных уровнях развития болезни (ингибитор ренина+сартан, ингибитор ренина+иАПФ, иАПФ+сартан) с целью достижения более полного антипротеинурического. По результатам проведенных медицинских исследований было определено отсутствие полученного нужного эффекта от применения комбинации иАПФ и БРА при хроническом заболевании почек, кроме этого появлялись побочные эффекты и негативное влияние на работу почек, по этой причине комбинация этих препаратов рекомендуется в крайне исключительных случаях при высокой протеинурии и в отсутствии медицинского эффекта от монотерапии.

Тесную взаимосвязь имеют показатели АД и ХБП при повышении нормального значения. В случае возникновения эссенциальной артериальной гипертензии и вторичной почечной возникает дополнительный негативный риск ССО, а также значительно увеличивается скорость прогрессирования ХБП. При этом своевременная и эффективная антигипертензивная терапия увеличивает время наступления ТПН, таким образом выступает в качестве меры по кардиопротекции

В связи с этим огромное значение по профилактике развития и прогрессирования ХБП имеет место различные мероприятия по увеличению грамотности населения о вреде самолечения, неконтролируемого применения лекарственных препаратов и ограничение применение всевозможных БАДов и «волшебных целительных трав»

6. При ХБП и ССЗ наиболее важными факторами риска являются АГ и

СД. Целевым уровнем АД у больных ХБП 3–4 является АД <130/80 мм рт. Ст.

Тактика лечения пациентов с диагнозом ХБП соответствует алгоритму, указанному на рис. 4.



**Рис.4 Алгоритм наблюдения за пациентами с ХБП**

Все пациенты, у которых имеется подозрение на диагноз ХБП должны быть направлены на нефрологическое отделение для постановки нозологического диагноза, подбора необходимых медицинских препаратов и установки тактики лечения.

7. Для пациентов с диагнозом ХБП и наличием артериальной гипертензией, для достижения необходимого уровня АД, из медицинских препаратов применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента(иАПФ) или блокаторы АТ1 рецепторов ангиотензина II (БРА ), но только в том случае ,когда отсутствуют противопоказания к применению.

8. Для пациентов с диагнозом ХБП с А2-А3 при отсутствии артериальной гипертензии необходимо назначение медицинских препаратов из группы иАПФ или БРА с главной целью достижения антипротеинурического эффекта.

На стадии ХБП 1, Стадия 1 с нормальной или высокой СКФ (СКФ > 90 мл/мин) при нормальном функционировании почек, прогноз и анализ болезни ставится по динамике выраженностью маркеров почечного

повреждения, а также различным патологиям и осложнениям в ходе прогрессирования болезни, так же важной составляющей является этиотропная и патогенетическая терапия при соответствующем диагнозе (возможно потребуются процедура биопсии почки), на более ранних же стадиях потребуются нефро-кардио терапия.

Такое же отношение касает и стадии 2 при ХБП. Регулярный анализ и корректировка скорости прогрессирования болезни — это главные «маркеры» при назначении интенсивной терапии.

Пациенты на 2 стадии при ГБ, СД непосредственно наблюдаются у 3х основных специалистов: кардиолога, нефролога и эндокринолога.

При наличии уже 3 стадии ХБП, для всех пациентов главным специалистом становится нефролог, при котором наблюдение проводится не реже 1 раза в течение полугодия. Основным показанием на этой стадии ХБП является как снижение СКФ так и протеинурия/альбуминурия.

При наличии диагноза 3 степени ХБП появляется необходимость в нефропротективном лечении. Однако следует помнить, что риск побочных эффектов иАПФ и БРА, ССО будет высок.

Пациенты с диагнозом 4 стадии ХБП, не долго задерживаются на этой стадии, еще называемой промежуточной. Лечение на этой стадии осложнено отсутствием запаса времени для накопительного эффекта терапии и при этом существует большой риск различных осложнений. Однако все же риск лечения оправдан, но необходимо соблюдать повышенную осторожность при получении анализов.

Все пациенты на 4 стадии ХБП должны состоять на учете в диализной центре, для подготовки к заместительной почечной терапии ЗПТ.

Пациентам на 5 стадии ХБП необходимо назначать плановую подготовку по заместительной почечной терапии, диализа, либо начать подготовку к трансплантации почки.

Любая из стадий ХБП имеет свою степень риска развития ТПН и ССО и соответственно требует различной степени врачебной подготовки, подходы и тактики (табл. 15).

**План клинических действий в зависимости от стадии ХБП (ВОЗ, 2008)**

Стадия ХБП	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Действия
-	Группа риска, ФР ХБП	> 90	Скрининг, коррекция ФР
1	Нормальная или повышенная СКФ	> 90	Диагностика и лечение причин повреждения почки
2	Незначительное снижение СКФ	60-89	Оценить прогрессирование
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	Выявление и лечение осложнений
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Подготовка к заместительной почечной терапии
5	Терминальная ХПН	< 15 (или гемодиализ)	Заместительная почечная терапия

Повреждение почек из-за высокого кровяного давления является результатом патологических изменений в почечных артериях малого калибра, называемых первичным нефросклерозом. Вторичный нефросклероз развивается из-за заболеваний почек, таких как гломерулонефрит, поликистоз, обструктивные заболевания и другие. Ранняя диагностика артериальной гипертензии и необходимость ее лечения являются важнейшими компонентами сохранения функции почек у пациентов с нефрологическими заболеваниями.

Поскольку за основу нефропротективной терапии были взяты действия таких препаратов, которые блокируют РАС–иАПФ и БРА (сартаны), их главной целью при назначения медицинских препаратов, блокирующих РАС, является уменьшение концентрации соотношения протеинурии/альбуминурии. Такие медицинские препараты назначаются пациентом с диагнозом нормотония.

Для максимизации антипротеинурического эффекта необходимо назначать дозы медицинских препаратов, превышающие среднестатистические. У пациентов с диагнозом СД-2 без какого-либо поражения почек назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов

заметно снижает риск появления повышенной альбуминурии, и является профилактическим средством ХБП.

Итоговая цель является оправданной, даже несмотря на побочные эффекты при комбинации препаратов, которые могут подавлять РАС при различных уровнях развития болезни (ингибитор ренина+сартан, ингибитор ренина+иАПФ, иАПФ+сартан) с целью достижения более полного антипротеинурического. По результатам проведенных медицинских исследований было определено отсутствие полученного нужного эффекта от применения комбинации иАПФ и БРА при хроническом заболевании почек, кроме этого появлялись побочные эффекты и негативное влияние на работу почек, по этой причине комбинация этих препаратов рекомендуется в крайне исключительных случаях при высокой протеинурии и в отсутствии медицинского эффекта от монотерапии.

Тесную взаимосвязь имеют показатели АД и ХБП при повышении нормального значения. В случае возникновения эссенциальной артериальной гипертензии и вторичной почечной возникает дополнительный негативный риск ССО, а также значительно увеличивается скорость прогрессирования ХБП. При этом своевременная и эффективная антигипертензивная терапия увеличивает время наступления ТПН, таким образом выступает в качестве меры по кардиопротекции.

Необходимость снижения АД до общепопуляционной нормы (140/90 мм рт. ст.) при ХБП не вызывает сомнения.

*9. У пациентов с ХБП необходима ранняя коррекция метаболических и гомеостатических нарушений, связанных с почечной дисфункцией.*

Хроническая болезнь почек связана с 15-кратным увеличением риска смерти и 30-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых событий даже до начала диализа, и эта ситуация остается неизменной

после начала процедуры диализа. Структура и функция липопротеинов, особенно антиоксидантные свойства липопротеинов высокой плотности, изменяются. Смертность обратно пропорциональна уровню холестерина. Степень воспаления и истощения является более сильным предиктором смертности, чем уровень холестерина. Лечение статинами снижает риск смерти и сердечно-сосудистых исходов у пациентов, которым еще не требуется заместительная почечная терапия, но неэффективно после начала диализа, скорее всего, потому, что в причинно-следственный путь, ведущий к неблагоприятным последствиям. Фенофибрат также полезен для снижения сердечно-сосудистых исходов и прогрессирования почечной недостаточности у пациентов с диабетом 2 типа, которым еще не требуется диализ. Несмотря на то, что гиполипидемическая терапия эффективна у пациентов с нефротическим синдромом, отсутствуют исследования долгосрочных исходов в отношении тяжелых исходов. Значительное увеличение сердечно-сосудистых исходов у пациентов с заболеванием почек, вероятно, связано со свойствами, которые не реагируют на гиполипидемическую терапию, скорее всего, с воспалением. Гиполипидемическая терапия полезна у пациентов, которые еще не нуждаются в диализе, но не снижает смертность у диализных больных.

В ходе растущего числа клинических испытаний изучались эффекты различных стратегий снижения липидов у пациентов с почечной недостаточностью. Мы провели метаанализ, чтобы сравнить и сопоставить относительную эффективность различных антилипемических методов лечения при различных заболеваниях почек. Исследования, в которых изучали одну или несколько терапий, предназначенных для снижения уровня липидов в сыворотке, объединяли с использованием взвешенной множественной линейной регрессии. Анализ скорректировал эффекты лечения с учетом различий в исходных уровнях липидов и возможных эффектов плацебо. Результаты показали, что

антилипемическая терапия в целом оказывала одинаковое влияние на липиды при различных заболеваниях почек. При нефротическом синдроме наибольшее и наиболее стойкое снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) наблюдалось при применении ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзима А (ГМГ-КоА) редуктазы (коэффициент регрессии с 95% доверительным интервалом в мг/дл). = -63, -79 до -46). Аналогичные результаты были получены для ЛПНП при трансплантации почки (-51, -57 до -45), почечной недостаточности (-62, -82 до -42), гемодиализе (-65, -80 до -50) и непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД) пациентов (-84, -104 до -64). Аналоги фибриновой кислоты в меньшей степени влияли на ЛПНП, но вызывали большее снижение триглицеридов: от -132, от -178 до -87 при нефротическом синдроме; -69, -93 до -45 при пересадке; -107, -169 до -45 при почечной недостаточности; -72, -120 до -24 при гемодиализе; и -96, -162 до -30 в ПАПД. В целом, эффекты диеты и других методов лечения были менее последовательными.

Анемия. Анемия является частым осложнением хронической болезни почек (ХБП) и связана со снижением качества жизни, повышенной заболеваемостью и смертностью. Механизмы развития анемии, связанной с ХБП, разнообразны и сложны. Они включают, среди прочего, снижение продукции эндогенного эритропоэтина (ЭПО), абсолютный и/или функциональный дефицит железа и воспаление с повышенным уровнем гепсидина. Пациентам чаще всего назначают пероральные или внутривенные препараты железа и препараты, стимулирующие эритропоэз (ESA). Однако эти методы лечения сопряжены с риском и иногда недостаточно эффективны. Тем не менее, в последние годы были достигнуты значительные успехи в лечении анемии, связанной с ХБП, которые породили большие надежды. С одной стороны, было разработано новое семейство лекарств: Ингибиторы пролилгидроксилазы фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-PHI). Эти агенты вызывают, среди прочего, увеличение продукции эндогенного ЭПО, улучшают доступность железа и снижают уровень гепсидина. Некоторые из них уже получили разрешение на продажу. С другой стороны, недавние клинические испытания прояснили важные

аспекты добавок железа, которые могут изменить цели лечения в будущем.

Диапазон оптимальных значений гемоглобина при ХБП очень узок – 110-120 г/л.

### Нарушение минерального обмена.

Нарушения минерального обмена — это аномальные уровни минералов — слишком много или слишком мало — в крови.

Минералы очень важны для человеческого организма. Они играют различные роли в обмене веществ и функциях организма. Они необходимы для правильного функционирования клеток, тканей и органов.

Некоторые минералы, такие как [железо](#), входят в состав многих белков и ферментов в организме. Другие, такие как калий, помогают производить белки из аминокислот и участвуют в углеводном обмене. Минералы также играют роль в построении мышц и костей и важны для нормального роста тела.

[Метаболизм](#) относится ко всем физическим и химическим процессам в организме, которые создают и используют энергию, такие как:

- Дыхание
- Циркулирующая кровь
- Переваривание пищи и питательных веществ
- Выведение отходов через мочу и фекалии
- Регулировка температуры

Нарушения минерального обмена начинаются рано при хронической болезни почек и в обсервационных исследованиях связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью. Сосудистая кальцификация является одним из вероятных механизмов, связывающих почечный минеральный метаболизм с сердечно-сосудистым риском. Индивидуальная терапия для коррекции нарушений минерального обмена была связана с клинической пользой в некоторых обсервационных исследованиях; необходимы клинические испытания, направленные на более полный контроль над этой проблемой.

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которое является характерной чертой течения заболевания, связано с возникновением тяжелых осложнений, таких как артериальная

гипертензия, анемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз и минеральные нарушения в костях. Среди них минеральные нарушения в костной ткани представляют собой клиническое состояние, которое, если оно присутствует и недостаточно контролируется, прогнозирует очень высокий риск смерти, сердечно-сосудистых событий (ССЗ) и прогрессирования ХБП до терминальной стадии болезни почек (ЕСКБ). Замедление прогрессирования заболевания почек является очень важной целью клинических исследований, учитывая неблагоприятный прогноз у пациентов с прогрессирующей ХБП и ESKD.

Минеральные нарушения в костях (также называемые аббревиатурами "хроническая болезнь почек — минерально-костное расстройство", ХБП-МБД) характеризуются биохимическими и гормональными изменениями со значительным повышением риска переломов костей, сердечно-сосудистых осложнений, смертности и прогрессирования ХБП. Основные изменения при ХБП-МБД включают гиперфосфатемию, гипокальциемию, низкий уровень витамина D в сыворотке крови и повышенную секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) паращитовидными железами (вторичный гиперпаратиреоз, SHPT). Все эти состояния вызывают глубокие изменения костного и минерального обмена, почечную остеодистрофию и внеклеточную кальцификацию, которые, взятые вместе, предсказывают плохой прогноз. Исходя из этого, было принято несколько стратегий, направленных на улучшение ведения пациентов с ХБП. В целом, основные терапевтические средства включают снижение уровня фосфора в сыворотке крови с помощью диеты или препаратов, связывающих фосфаты; витамин D или VDRA (активаторы рецепторов витамина D); и использование миметиков кальция. Целью терапии является поддержание уровней фосфора, кальция и ПТГ в пределах "идеальных" целевых значений, чтобы сохранить здоровье костей и уменьшить кальцификацию мягких тканей и сосудов. Другой важной терапевтической стратегией является хирургическое вмешательство с паратиреоидэктомией, которое следует рассматривать в

случаях, не поддающихся медикаментозной терапии. Несмотря на то, что за последние 20 лет было сделано много терапевтических шагов вперед, лечение ХБП–МБД является сложной темой, и остаточный риск, связанный с ХБП–МБД, очень высок.

Лечение СКD-MBD зависит от контроля баланса между кальцием, фосфатом и паратгормоном. Рекомендации KDIGO рекомендуют лечение, основанное на серийном измерении этих маркеров, рассматриваемых вместе.<sup>3</sup> Лечение и мониторинг варьируются в зависимости от стадии ХБП. Ведение пациентов, находящихся на диализе, и пациентов, перенесших трансплантацию, является специализированной областью, которая может отличаться от популяции, получающей периренальную заместительную терапию.

Указанные рекомендации возможно повлияют на дальнейшие перспективы внедрения концепции ХБП в медицинскую практику отечественного здравоохранения, а также с перспективой более детальных рекомендаций и исследований по мониторингу и лечению пациентов с диагнозом ХБП.

## **II. ГЕМОДИАЛИЗ И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИЯ**

### **2.1. Сосудистые доступы для гемодиализа.**

Ожидается, что глобальная распространенность хронической болезни почек (ХБП), особенно среди пожилых людей, в будущем резко возрастет.

За последние 60 лет варианты сосудистого доступа для гемодиализа в основном оставались ограниченными АВФ, АВГ и центральным венозным катетером (ЦВК). АВФ остается предпочтительным доступом по сравнению с АВГ из-за более низкой частоты инфицирования, меньшего количества случаев тромбоза и более высокой долгосрочной проходимости.<sup>4</sup>

В 2017 г. 80% пациентов использовали ЦВК в начале гемодиализа (ГД), тогда как использование АВФ в начале ГД выросло с 12% до 17% с 2005 по

2017 г. АВГ используется как альтернативный доступ, но имеет более низкую первичную Проходимость в течение 1 года (51% для АВГ против 86% для АВФ;  $P < 0,001$ ).<sup>5</sup>

ЦВК является наименее желательной формой сосудистого доступа из-за его в 2-3 раза более высокого риска заболеваемости и смертности.

Тем не менее, зависимость от СВС является результатом таких факторов, как отсутствие своевременного обучения и консультирования пациентов, задержки хирургического вмешательства, финансовые барьеры для создания постоянного предиализного сосудистого доступа, высокая частота первичной недостаточности АВФ, плохие устойчивые результаты эндоваскулярных вмешательств и неадекватная хирургическая подготовка.

Сосудистый доступ является спасательным кругом для пациентов, находящихся на гемодиализе, поскольку он делает возможным лечение гемодиализом, спасающее жизнь. Гемодиализ — это лечение почечной недостаточности, при котором кровь пациента направляется через фильтр, называемый диализатором, наружу. Доступ представляет собой созданную хирургическим путем вену, используемую для удаления и возврата крови во время гемодиализа. Кровь проходит через иглу, по несколько унций за раз. Затем кровь проходит через трубку, которая доставляет ее в диализатор. Внутри диализатора кровь течет по тонким волокнам, которые отфильтровывают отходы и лишнюю жидкость. Аппарат возвращает отфильтрованную кровь в организм через другую трубку. Сосудистый доступ обеспечивает непрерывный поток большого количества крови во время лечения гемодиализом, чтобы фильтровать как можно больше крови за одно лечение. Каждую минуту через аппарат проходит около пинты крови. Сосудистый доступ должен быть установлен за несколько недель или месяцев до первой процедуры гемодиализа.

Принято различать постоянный и временный сосудистые доступы. Временный сосудистый доступ применяется при лечении ГД больных с острой почечной недостаточностью или в случаях экстренного начала ГД терапии у больных с терминальной хронической почечной

недостаточностью, схематично отображенный на рис. 1.

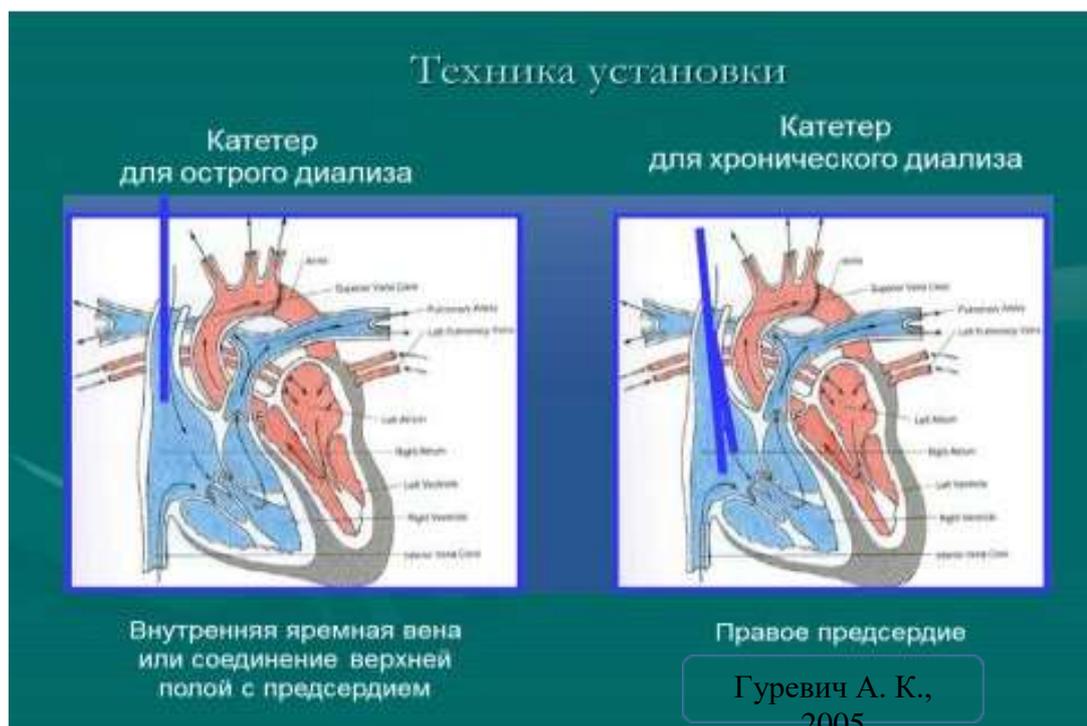


Рис. 1. Техника установки катетеров для гемодиализа

Под временным сосудистым доступом подразумевают установка катетера в одно из трех мест: в подключичную, бедренную или яремную вену. В случае установки катетера в яремную вену необходимо наличие ультразвукового контроля

Наиболее широко применяемая процедура гемодиализа установка катетера в подключичную вену имеет некоторые негативные особенности, связанные с развитием стеноза сосуда и не позволяющего в будущем сформировать на ней артерио-венозную фистулу (АВФ).

АВ фистула представляет собой соединение артерии с веной, выполненное сосудистым хирургом. Артерии несут кровь от сердца к телу, а вены несут кровь от тела обратно к сердцу. Сосудистые хирурги специализируются на хирургии кровеносных сосудов. Хирург обычно размещает атриовентрикулярную фистулу на предплечье или плече. АВ

фистула вызывает дополнительное давление и дополнительный приток крови в вену, делая ее большой и сильной. Большая вена обеспечивает легкий и надежный доступ к кровеносным сосудам. Без такого доступа регулярные сеансы гемодиализа были бы невозможны. Необработанные вены не выдерживают многократного введения иглы, потому что они разрушатся, как соломинка при сильном всасывании.

Медицинские работники рекомендуют атриовентрикулярную фистулу по сравнению с другими типами доступа, потому что это

Обеспечивает хороший кровоток для диализа.

Длится дольше, чем другие виды доступа.

Меньше шансов заразиться или вызвать образование тромбов, чем при других видах доступа.

Перед операцией по атриовентрикулярной фистуле хирург может выполнить картографирование сосудов. Картирование сосудов использует ультразвуковую доплерографию для оценки кровеносных сосудов, которые хирург может использовать для создания атриовентрикулярной фистулы. Ультразвук использует устройство, называемое преобразователем, которое безопасно и безболезненно отражает звуковые волны от органов, чтобы создать изображение их структуры. Специально обученный техник выполняет процедуру в кабинете поставщика медицинских услуг, амбулаторном центре или больнице. Рентгенолог — врач, специализирующийся на медицинской визуализации — интерпретирует изображения. Для этой процедуры пациенту не требуется анестезия. Ультразвуковая доплерография показывает, сколько и как быстро кровь течет по артериям и венам, чтобы хирург мог выбрать наилучшие кровеносные сосуды для использования.

Хирург выполняет операцию по поводу атриовентрикулярной фистулы в амбулаторном центре или больнице. Процедура сосудистого доступа может потребовать пребывания в больнице на ночь; однако многие пациенты после этого уходят домой. Медицинский работник использует местную анестезию, чтобы обезболить область, где хирург создает

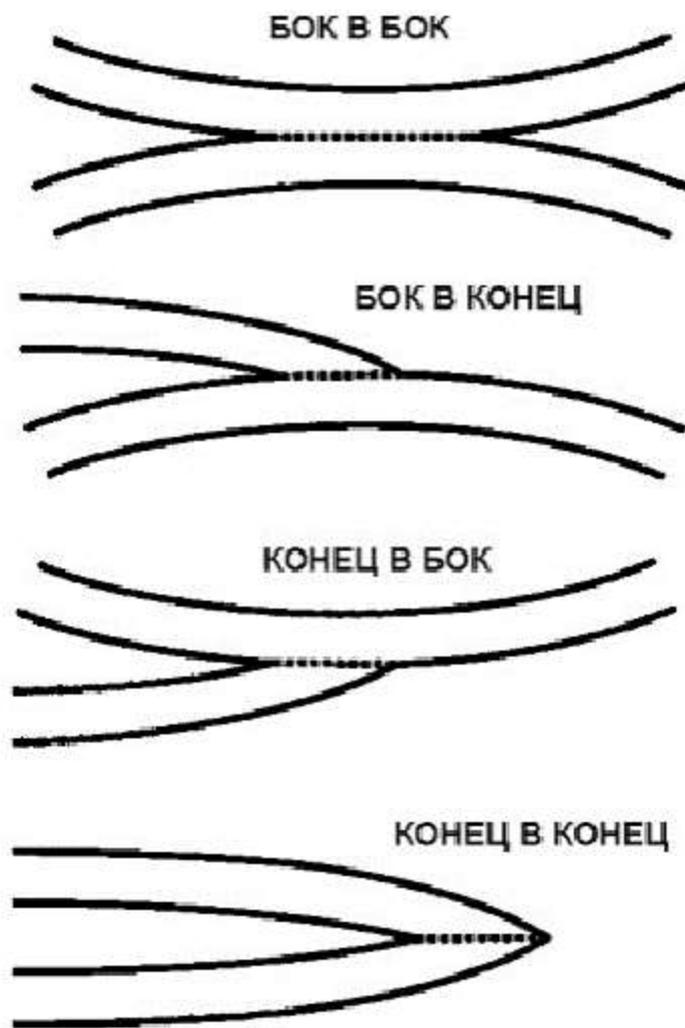
атриовентрикулярную фистулу.

Для развития или созревания атриовентрикулярной фистулы часто требуется от 2 до 3 месяцев, прежде чем пациент сможет использовать ее для гемодиализа. Если атриовентрикулярная фистула не созреет после операции, хирург должен повторить процедуру.

К постоянному сосудистому доступу принято относит артерио-венозный шунт. В настоящее время шунты не применяют в медицинской практике, упоминанием о нем носит исторический характер. Обычно для создания АВФ используют артерию и вену предплечья не доминирующей руки (у правшей – левую, у левшей – правую), планируя наиболее дистальное (ближе к запястью) ее расположение (рис. 2).



Рис. 2. Примеры расположения АВФ



. Хирургическая техника создания АВФ имеет различные варианты, указанные на рис. 3.



Рис. 3. Типы анастомозов

Преимущества, недостатки и особенности каждого типа представлены в таблице

Тип	Преимущества или недостатки
1. Анастомоз бок в бок (бок артерии в бок вены)	Нередко вызывает венозную гипертензию. Вследствие венозной гипертензии рука бывает несколько отеочной. Поэтому иногда хирурги, выполняя анастомоз бок в бок,

	перевязывают один или несколько сосудов по направлению к руке.
2. Анастомоз бок в конец (бок артерии в конец вены)	Предпочитают многие хирурги, несмотря на то, что сделать подобную операцию сложнее. Этот метод позволяет получить хороший кровоток и число осложнений небольшое.
3. Анастомоз конец в бок (конец артерии в бок вены)	Дает несколько меньший кровоток, чем анастомоз бок в бок
4. Анастомоз конец в конец (конец артерии в конец вены) дает меньший кровоток в доступе.	Дает меньший кровоток в доступе.

В тех случаях, когда отсутствует возможность использования предплечья для наложения, можно использовать крупные сосуды бедра или плеча. В случае отсутствия вообще каких-либо возможностей наложения, в связи с плохим состоянием сосудов или неудобства расположения, могут быть использованы сосудистые протезы, которые изготавливаются из биологических и синтетических материалов.

В начале процедуры гемодиализа медицинский работник или пациент вводят две иглы в сосудистый доступ. Одна игла переносит кровь от тела к диализатору. Другой переносит отфильтрованную кровь обратно в организм. Чтобы различать иглы, игла, которая отводит кровь от тела, называется артериальной иглой. Игла, по которой кровь возвращается в организм, называется венозной иглой. Некоторые пациенты предпочитают вставлять свои собственные иглы в сосудистый доступ, что требует обучения, чтобы научиться предотвращать инфекцию и защищать сосудистый доступ. Независимо от того, кто вводит иглы, пациент должен знать, как ухаживать за местом введения иглы, чтобы предотвратить инфекцию.

Если а/в фистула не созревает, а/в протез является вторым выбором для длительного сосудистого доступа.

Пациенты должны установить сосудистый доступ задолго до начала гемодиализа, поскольку, а/в фистулы и а/в протезы требуют времени для созревания, прежде чем они будут готовы к использованию. Медицинский работник может помочь записаться на прием к сосудистому хирургу задолго до того, как пациент начнет гемодиализ, даже если пациент чувствует себя хорошо. Предоставление сосудистому доступу времени для созревания может помочь предотвратить проблемы с узкими венами, низким кровотоком и образованием тромбов.

Перед процедурой медицинские работники должны использовать тыльную сторону руки пациента для взятия крови, чтобы сохранить кровеносные сосуды в руке. Медицинский работник может научить пациента простым упражнениям, помогающим увеличить кровеносные сосуды, которые может использовать хирург. Эти же упражнения помогают увеличить размер атриовентрикулярной фистулы после процедуры.

## **2.2 Осложнения артериовенозной фистулы.**

Все три типа сосудистого доступа — а/в фистула, а/в трансплантат и венозный катетер — могут вызывать проблемы, требующие дальнейшего лечения или хирургического вмешательства. Наиболее распространенные проблемы включают инфекцию доступа и низкий кровоток из-за свертывания крови в доступе.

Инфекция и низкий кровоток встречаются реже при правильно сформированных а/в фистулах, чем при а/в протезах и венозных катетерах. Тем не менее, наличие атриовентрикулярной фистулы не гарантирует беспроблемного доступа.

В атриовентрикулярных протезах чаще развивается снижение кровотока, что свидетельствует о тромбообразовании или сужении доступа. Затем для атриовентрикулярного трансплантата может потребоваться ангиопластика, процедура для расширения узкой части. Другой вариант включает операцию на атриовентрикулярном трансплантате для замены узкой части.

Венозные катетеры чаще всего вызывают инфекции и проблемы со

свертываемостью крови. Если эти проблемы развиваются, лекарства могут помочь. Антибиотики — это лекарства, которые борются с бактериями, которые могут вызвать инфекцию. Разбавители крови, такие как варфарин, препятствуют свертыванию крови. Если эти методы лечения не помогают, нефролог или интервенционный радиолог должны заменить катетер.

### ***2.2.1. Инфекционные осложнения.***

На долю инфекции приходится 20% всех осложнений АВФ, что в десять раз ниже, чем частота инфицирования АВФ. Большинство инфекций АВФ связаны с периваскулярным целлюлитом, который проявляется в виде локализованной эритемы и отека и обычно легко поддается лечению. Гораздо более серьезной является инфекция, связанная с анатомическими аномалиями, такими как аневризмы, гематомы или абсцессы, которые требуют хирургического иссечения и дренирования.

Различные клинические и микробиологические характеристики могут свидетельствовать об инфекции АВФ. Клиническое подозрение возникает после появления видимых признаков воспаления в месте пункции сосудистого доступа (калор, болезненность и покраснение) с системными проявлениями или без них.

**2.2.2. Экссангвинация** (серьезная потеря крови) это может произойти в случае падения иглы, разрыва кровеносного сосуда или утечки. Он должен быть плотно закрыт липкой лентой или пластырем, чтобы игла не выходила из контейнера. Кровеносные сосуды должны быть плотно закрыты, и монитор определяет пределы артериального и венозного давления, чтобы он мог сразу распознать кровоток. Датчик воздуха, а также артериальные и венозные тонометры могут помочь предотвратить потерю крови, если они работают должным образом. Однако иногда кровопотеря может быть вызвана смещением иглы во время гемодиализа. В этом случае утечки крови недостаточно, чтобы снизить венозное давление и вызвать тревогу. В результате, если рука пациента чем-то прикрыта, персонал может не чувствовать кровоток.

**2.2.3. Воздушная эмболия.** Воздух, попадающий в кровоток пациента, может остановить кровоток, как настоящий сгусток крови. Если в кровь попадает слишком много воздуха, сердце начинает перекачивать пену вместо жидкой крови. Работоспособность сердца снижается, иногда наблюдается его остановка. Скопление крови в легких вызывает респираторные заболевания. Скопление крови в кровеносных сосудах головного мозга может привести к инсульту. Клиническая картина воздушной эмболии зависит от того, куда идет воздух: у пациента может наблюдаться возбуждение, затрудненное дыхание, цианоз, нарушение зрения, снижение артериального давления, нарушение сознания, паралич. Пациент должен быть обучен следить за линией крови, чтобы убедиться, что воздух не попадает в линию крови. Из-за датчика воздуха в кровеносной линии (под венозной ловушкой) в этой части пациента не должно быть воздуха. Если воздух попадает в артериальный ствол перед диализатором, он попадает в артериальную ловушку, расположенную перед ним. Если воздух попадает в венозную ловушку, детектор воздуха должен остановить насос, подающий кровь.

**2.2.4. Инфильтрация/гематома.** Это возникает когда игла проходит сквозь вены или может создать пространство, которое позволяет крови течь в окружающие ткани. Инфильтрация часто является осложнением протекающей пункции фистулы. Проникновение повреждает вход и может привести к его отсутствию. Инфильтрация у пациента вызывает боль, жжение, необходима дополнительная пункция. Кровь, попадающая в ткани вокруг вены, вызывает разрыв, давление и иногда покраснение в этой области.

**2.2.5. Кровотечение во время гемодиализа.** Во время процедуры гемодиализа это не может быть большой проблемой, поскольку даже небольшое просачивание крови из-под иглы не влияет на положительный процесс гемодиализа.

**2.2.6. Рециркуляция.**

Это происходит в том случае, когда происходит частичное смешение очищенной венозной крови с кровью в венозной игле, что делает сам процесс

гемодализа не таким эффективным, как хотелось Это может происходить в следующих случаях:

кровоток по фистуле < 300-500 мл/мин

- Близкое расположение игл друг от друга;
- реверс подсоединение кровяных линий;
- наличие стеноза фистулы.

### ***2.2.7. Синдром обкрадывания.***

Его образование связано с уменьшением притока крови к конечности, так как по фистуле выбрасывается часть артериальной крови в вену, что может быть вызвано недостатком кислорода в тканях конечностей, и наличие нижеперечисленных симптомов совпадают с симптомами при гипоксии тканей:

- боли в конечностях при входе;
- покалывание или ощущения холода в конечностях
- изменение моторика конечности, в основном рук, потеря чувствительности;
- посинение ногтей
- появление темных пятен на теле

### ***2.2.8. Аневризма.***

Проникновение фистулы в одно место на протяжении некоторого времени приводит к образованию аневризмы. Это происходит из за того, что поток крови через определенный промежуток времени в изначально нормальной фистуле увеличивается, что приводит к расширению фистульной вены. Зачастую аневризма легко определяется на взгляд и чаще образуется вверху по направлению течения крови.

Для устранения образования аневризм применяют метод или ротацию мест пункции или метод «петлицы». В случае, когда появляется на коже любые признаки разрыва или кровотечения, нужно срочно использовать хирургическое вмешательство.

### 2.2.9. Стеноз.

Аномальное сужение кровеносного сосуда называется стенозом. Стеноз замедляет и уменьшает кровоток через атриовентрикулярную фистулу, вызывая проблемы с качеством лечения диализом, длительное кровотечение после пункции или боль в фистуле. Стеноз также может привести к блокировке или закупорке доступа.

Стеноз является основной причиной дисфункции артериовенозной (АВ) фистулы. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что стеноз вызывает 78% всех случаев ранней несостоятельности атриовентрикулярной фистулы, а также является наиболее частой причиной поздней несостоятельности атриовентрикулярной фистулы через три месяца.

При отсутствии лечения стеноз в доступе для гемодиализа может привести к образованию тромба, также известному как тромбоз. Риск стеноза можно свести к минимуму, если правильно позаботиться о доступе для диализа и получить качественную помощь при доступе к диализу.

Признаки стеноза могут включать:

- Кровотечение из вашего доступа в течение более 20 минут после окончания сеанса диализа.
- Ощущение изменения дрожи в атриовентрикулярной фистуле или трансплантате.
- Изменения шума или звука кровотока в атриовентрикулярной фистуле или трансплантате.
- Чрезмерные сигналы тревоги (сигналы высокого или низкого венозного давления) на диализном аппарате из-за проблем с доступом через доступ во время сеансов диализа.

Стеноз в диализном доступе лечит специалист по сосудистым заболеваниям одним из нескольких способов в зависимости от причины вашего стеноза. Ангиопластика является распространенным методом лечения

стеноза, который может расширить суженный кровеносный сосуд. Ангиопластика — это минимально инвазивная процедура, при которой в пораженный кровеносный сосуд вводится крошечный баллонный катетер, который надувается для расширения сосуда и улучшения кровотока.

Стеноз также можно лечить с помощью имплантации стента, когда стент постоянно помещается в стенозированный участок пораженного кровеносного сосуда. Стент представляет собой проволочный сетчатый каркас, который помогает кровеносному сосуду оставаться открытым после ангиопластики. Если ваш стеноз был вызван хирургическим вмешательством в атриовентрикулярную фистулу, сосудистый хирург может провести ревизионную операцию для исправления доступа.

**2.2.10. Тромбоз.** Тромбоз обычно возникает в результате стенотических поражений, вызванных прогрессирующей гиперплазией неоинтимы в системе венозного оттока. Это, вероятно, вызвано турбулентным потоком и приводит к усилению напряжения сдвига, стимуляции местных факторов роста или их высвобождению из тромбоцитов и лейкоцитов. Факторы риска тромбоза гемодиализного доступа плохо определены и в настоящее время единственным определяющим фактором риска является установка синтетического трансплантата, а не нативная артериовенозная фистула (АВФ). Факторы риска, которые были предложены в отдельных исследованиях, включают наличие диабета, расположение трансплантата возраст старше 65 лет, время до использования трансплантата после хирургического создания, гипоальбуминемия, повышенный уровень липопротеина(а), повышенный уровень холестерина ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови и антитела к кардиолипину. Существует более высокий риск нарушения доступа к крови у пациентов с тяжелым поражением эндотелия сосудов, полезным маркером которого является высокий уровень тромбомодулина в плазме.

Гипергомоцистинемия была идентифицирована как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, стеноза сонных артерий и

венозного тромбоза у пациентов без терминальной стадии почечной недостаточности. Гипергомоцистинемию часто встречается у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и является фактором риска сердечно-сосудистых событий у пациентов, находящихся на диализе. Взаимосвязь между концентрациями гомоцистеина и тромбозом другого специфического сосудистого участка (АВФ) менее ясна

По мере прогрессирования заболевания почек до терминальной стадии пациенты подвергаются особенно высокому риску тромбоза верхних конечностей с вовлечением подмышечных, подключичных и плечевых вен вторично по отношению к центральным венозным катетерам. В целом, ТГВ верхних конечностей редко вызывает симптоматическую или фатальную тромбоэмболию легочной артерии. Однако нагрузка на сгусток в тромбированном артериовенозном шунте намного выше, чем в нативной вене в том же анатомическом месте; сообщения о случаях (которые подтверждает наш неофициальный опыт) симптоматической и фатальной тромбоэмболии легочной артерии обнаружены у пациентов с почечной недостаточностью с острым тромбозом артериовенозного шунта.

Обнаружение крупного тромбоза внутри артериовенозного шунта или дистальнее него требует проведения агрессивной антикоагулянтной терапии. Механическое удаление тромбов или применение фибринолитических препаратов широко используются и могут осложняться симптоматической тромбоэмболией легочной артерии.<sup>30</sup> Поскольку пациенты с тромбозом, связанным с доступом к гемодиализу, по определению имеют сильно ограниченную функцию почек, таких пациентов чаще всего лечат внутривенным введением нефракционированного гепарина (НФГ) в стационаре с мониторингом АЧТВ при переходе на варфарин вводят с целевым МНО от 2,0 до 3,0.

Продолжительность терапии неизвестна; для единичного случая широко используется 3 месяца терапии; однако у пациентов с рецидивирующими явлениями часто применяется более длительное лечение. Было показано, что варфарин низкой интенсивности (с целевым МНО менее 2,0) неэффективен

или небезопасен для первичной профилактики катетерного доступа к сосудам и тромбоза трансплантата.

### ***2.2.11. Сердечная недостаточность с высоким выбросом.***

Двунаправленные взаимодействия между сердечно-сосудистой и почечной системами играют роль в поддержании гемодинамической стабильности, объема крови и сосудистого тонуса. Первичная дисфункция одного органа приводит к прогрессирующему ухудшению функций обеих систем органов и называется кардиоренальной системой. Это может быть вызвано следующим:

- увеличением преднагрузки (за счет артериовенозного шунтирования крови в фистуле);
- падением артериального давления и активацией нейрогуморальных систем (симпагикоадреналовой, ренин-ангиогензин-альдостероновой) с повышением периферического сосудистого сопротивления;

Рено-кардиальный синдром (так называемый кардиоренальный синдром «типа 4») определяется как развитие вторичной сердечно-сосудистой дисфункции после первичного заболевания почек. Патофизиологические механизмы сложны и до конца не изучены. Несколько факторов, связанных с ТПН, в том числе активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатической нервной системы, нарушение кальций-фосфатного обмена, окислительный стресс, а также накопление уремического токсина, способствуют развитию сердечно-сосудистой дисфункции. Эти изменения включают кардиомиопатию (уремическую кардиомиопатию), гипертрофию левого желудочка (ЛЖ), фиброз миокарда, нарушение диастолического наполнения и микрососудистое поражение коронарных артерий.

Артериовенозная (АВ) фистула является предпочтительным сосудистым доступом для длительного гемодиализа, учитывая ее высокую скорость

кровотока, проходимость и низкий риск инфицирования и связь с более низкой смертностью от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с АВ-шунтом или центральным венозным катетером. Тем не менее, сердечно-сосудистые осложнения, связанные с кровотоком, могут возникать и обычно не распознаются. Создание атриовентрикулярного доступа отводит кровь от периферических тканей, что приводит к мгновенному снижению системного сосудистого сопротивления. Компенсация кровообращения впоследствии происходит для поддержания системного АД и периферической перфузии за счет активации РААС и симпатической системы, увеличения венозного возврата и увеличения частоты сердечных сокращений, что, в свою очередь, приводит к увеличению сердечного выброса и легочного давления. Сердечный выброс обычно увеличивается на 1–2 л/мин в состоянии покоя и на 3–4 л/мин в условиях фистулы с высоким кровотоком и может увеличиваться на 10–12 л/мин во время нагрузки.

Стойкое состояние высокого выброса, сопровождающееся нейрогормональной активацией и повышенной жесткостью сосудов при уремии, может способствовать прогрессирующей гипертрофии ЛЖ и дилатации полостей ЛЖ. Это может произойти уже через 2 недели после создания АВ фистулы. Гемодинамический стресс, представленный повышением уровня предсердных и мозговых натрийуретических пептидов в плазме после создания атриовентрикулярной фистулы, также был продемонстрирован как в экспериментах на животных, так и у пациентов с ХБП.

Кроме того, повышенная потребность в кислороде, вызванная увеличением массы ЛЖ на фоне нарушения коронарного резерва, а также снижение диастолического АД могут приводить к субэндокардиальной ишемии миокарда после формирования атриовентрикулярной фистулы. Сердечная недостаточность с высоким выбросом, определяемая системным или легочным венозным застоем в сочетании с высоким сердечным выбросом в покое более 8 л/мин или сердечным индексом более 3,9 л/мин/м<sup>2</sup> может

возникать у пациентов с тХПН с АВ фистула. Однако истинная частота этого состояния у пациентов, находящихся на хроническом диализе, описана недостаточно.

Тем не менее, высокий кровоток через атриовентрикулярную фистулу, определяемый кровотоком в атриовентрикулярном доступе более 2 л/мин или отношением кровотока в атриовентрикулярном доступе к сердечному выбросу более 0,3, было продемонстрировано, что они подвергаются большому риску развития сердечной недостаточности с высоким выбросом. Осведомленность об этом состоянии у пациентов с терминальной почечной недостаточностью важна, поскольку сосудорасширяющие эффекты современных стандартных нейrogормональных антагонистов могут вызывать ухудшение гипотензии. Кроме того, вмешательства по уменьшению кровотока через сосудистый доступ, включая перевязку атриовентрикулярной фистулы или ревизию с использованием методики дистального притока, могут быть эффективными у некоторых пациентов с высокопоточной атриовентрикулярной фистулой за счет улучшения сердечной структуры и гемодинамики, таким образом, устранение симптомов сердечной недостаточности.

Однако следует уделять особое внимание закрытию атриовентрикулярного доступа у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. Сообщалось о внезапной смерти после хирургической перевязки атриовентрикулярной фистулы у реципиента почечного трансплантата с тяжелой сердечной недостаточностью, которая, как полагают, была вызвана внезапным увеличением системного сосудистого сопротивления после закрытия сосудистой фистулы

### **2.3. Физико-химические основы и технические аспекты гемодиализа.**

Гемодиализ — это терапия, которая фильтрует отходы, удаляет лишнюю жидкость и уравнивает электролиты (натрий, калий, бикарбонат, хлорид, кальций, магний и фосфат). При гемодиализе кровь удаляют из

организма и фильтруют через искусственную мембрану, называемую диализатором или искусственной почкой, а затем отфильтрованную кровь возвращают в организм. У среднего человека около 5-6 литров крови; во время диализа только около 400-500мл находится вне тела за раз. Для проведения гемодиализа должен быть создан доступ для доставки крови из организма в диализатор и обратно в организм. Существует три типа доступа для гемодиализа: артериовенозная (АВ) фистула, АВ-шунт и центральный венозный катетер. АВ фистула является сосудистым доступом, наиболее рекомендуемым диализным сообществом;

С точки зрения химической физиологии процесс диализа представляет собой обычный процесс диффузии, или простым языком «растекание» за счет принципа Броуновского движения частиц. Такой процесс (Диффузия) является основным из процесса в природе, который обеспечивает различное перемещение веществ к тканям и клетках живых организмов.

**2.3.1. Диализирующие растворы.** За основу любого диализирующего раствора принимают очищенную воду в соответствии с нормами и требованиями для гемодиализа. Диализирующие жидкости поставляются в стерильной концентрированной форме для разбавления водой перед использованием; используемая вода обязательно должна быть стерильной.

Обычные растворы для перитонеального диализа (ПД) характеризуются несколькими нежелательными характеристиками, включая кислый pH (5,2–5,5), высокие концентрации глюкозы (13,6–2,5 г/л), гиперосмолярность (360–511 мОсм/кг) и относительно высокие концентрации глюкозы. продукты распада (GDP).

Эти характеристики приводят к неблагоприятным клиническим исходам, включая острую перитонеальную мембранную токсичность (проявляющаяся в виде болей притока), хроническую перитонеальную токсичность (включая мембранную недостаточность, ультрафильтрационную недостаточность, перитонит и инкапсулирующий перитонеальный склероз) и неблагоприятные системные последствия (включая гипергликемию, дислипидемию). метаболиты

ческий синдром, сердечно-сосудистые заболевания и снижение остаточной функции почек). Существует большой интерес к производству новых решений с более «биосовместимыми» свойствами для смягчения этих побочных эффектов. Это привело к разработке растворов с нейтральным рН, низким или сверхнизким GDP, растворов для ПД с низким содержанием глюкозы (икодекстрин и растворы аминокислот), растворов с использованием альтернативных осмотических агентов (таких как гиперразветвленный полиглицерин) и растворов для ПД с низким содержанием натрия.

### **2.3.2. Диализатор.**

Диализаторы изготовлены из тонкого волокнистого материала. Волокна образуют полупроницаемую мембрану, которая позволяет проходить более мелким частицам и жидкостям. Диализатор заключен в герметичный пластиковый цилиндр длиной около фута и диаметром примерно от двух до трех дюймов с отверстиями сверху и снизу. Во время лечения диализат (диализирующий раствор) и ваша кровь протекают через диализатор (но они никогда не соприкасаются). Свежий диализат из аппарата поступает в диализатор через одно отверстие, а кровь –

через другое. Отходы отфильтровываются из вашей крови в диализат. Диализат, содержащий продукты жизнедеятельности, выходит из диализатора и смывается в канализацию, а очищенная кровь возвращается обратно в организм.

Все диализаторы состоят из ряда параллельных путей потока, предназначенных для обеспечения большой площади поверхности между кровью и мембраной, а также между мембраной и диализирующим раствором. Существуют две основные геометрии пути потока:

(1) прямоугольное поперечное сечение, наблюдаемое в диализаторах с параллельными пластинами; и (2) круглое поперечное сечение, наблюдаемое в диализаторах с полыми волокнами. Практически все гемодиализаторы, используемые сегодня в клинической практике, относятся к типу полых волокон; однако в исторических целях будут обсуждаться параллельные пластинчатые и спиральные диализаторы.

Самым распространенным на сегодняшний день является капиллярный тип диализатора.

Капиллярный диализатор используется для удаления избыточных отходов и жидкости из крови в случае, когда почки пациента не в состоянии выполнять эти функции. Диализатор также называют искусственной почкой. Диализатор представляет собой фильтр, заключенный в пластмассовый корпус и вставленный в держатель диализного аппарата.

Капиллярный диализатор — это то, что на самом деле выполняет работу по очистке крови в аппарате для диализа.

Пучок полуволоконного диализатора состоит из 7–17 x 10<sup>3</sup> полупроницаемых полых волокон, которые обеспечивают перенос растворенных веществ и жидкости между кровью и диализирующим раствором. Типичные волокна имеют внутренний диаметр 180–200 микрон и толщину стенки 30–40 микрон, что дает площадь поверхности 1,0–2,5 м<sup>2</sup>. Волокна могут иметь такие особенности, как волнистость, для равномерного распределения потока диализирующего раствора по пучку волокон.

### ***2.3.3. Биофизические основы гемодиализа.***

Диализ – это разделение молекул за счет различий в скорости движения молекул через полупроницаемый барьер. С точки зрения химической физиологии процесс диализа представляет собой обычный процесс диффузии, или простым языком «растекание» за счет принципа Броуновского движения частиц. Диффузия – это самопроизвольное перемещение вещества из области с высокой концентрацией в область с меньшей концентрацией. Основным физическим явлением, который определяет гемодиализ, является диффузия - процесс переноса растворенных веществ через полупроницаемую мембрану из зоны большей концентрации в зону меньшей (рис. 4).

В этом случае диффузия низкомолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану (правильный диализ) - это двусторонний процесс, который происходит как из крови в диализном растворе, так и в обратном направлении из-за градиента концентрации.

При этом диффузия низкомолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану (собственно диализ) является двунаправленным процессом и происходит как из крови в диализирующий раствор, так и в обратном направлении в соответствие с концентрационным градиентом.



$$J = DTA (\Delta C / M)$$

Где  $J$  - поток веществ,  $D$  - диффузионный коэффициент,  $T$  - температура раствора,  $A$  - площадь поверхности мембраны,  $\Delta C$  - концентрационный градиент,  $M$  - толщина мембраны

Рис 4. Принцип диффузии в диализе

Основным способом удаления малых растворенных веществ (например, мочевины) с помощью гемодиализа является диффузия по градиенту концентрации между водой плазмы и диализатом. Перенос небольших растворенных веществ (например,  $\text{HCO}_3^-$ ) из диализата в воду плазмы также происходит главным образом путем диффузии. Скорость диффузии зависит от толщины и пористости мембраны, а также от диффузионной способности растворенного вещества в мембране. Он выражается как коэффициент диффузии через мембрану для данного растворенного вещества. Скорость диффузии максимальна для малых молекул, а коэффициент диффузии растворенного вещества в мембране логарифмически уменьшается по мере увеличения размера растворенного вещества. Скорость диффузии также уменьшается по мере увеличения толщины мембраны и уменьшения пористости.

Диффузионный диализ (ДД) представляет собой процесс разделения с помощью ионообменной мембраны (ИЭМ), управляемый градиентом концентрации. Поскольку движущей силой процесса разделения в основном является градиент концентрации, диффузионный диализ известен как процесс самопроизвольного разделения.

ДД представляет собой процесс мембранного разделения. Он успешно используется в течение многих лет для разделения и извлечения кислот из растворенных металлосодержащих растворов. Под действием разницы концентраций движение материала будет продолжаться само по себе до тех пор, пока разница концентраций не исчезнет. Основным способом удаления крупных растворенных веществ с помощью гемодиализа является конвекция, поскольку вода, содержащая эти растворенные вещества, перетекает из плазмы в диализат в ответ на градиент гидравлического давления. Скорость конвекции зависит от скорости ультрафильтрации, размера растворенного вещества и размера пор мембраны. Способность растворенного вещества проходить через поры мембраны выражается как коэффициент просеивания мембраны для данного растворенного вещества. Растворенное вещество с коэффициентом просеивания 1,0 свободно проходит через мембрану, в то время как мембрана непроницаема для растворенного вещества с нулевым коэффициентом просеивания.

Конвекция обеспечивает лучшее удаление крупных растворенных веществ, чем диффузия, потому что уменьшение коэффициента просеивания с увеличением размера растворенного вещества менее заметно, чем уменьшение коэффициента диффузии. Производители диализаторов обычно указывают коэффициенты просеивания альбумина, бета-2-микроглобулина, миоглобина и лизоцима в качестве параметров утечки альбумина и конвективных характеристик.

**2.3.4. Ультрафильтрация.** Ультрафильтрацией принято считать процесс переноса воды и ионов через полупроницаемую мембрану под действием определенного давления (рис. 5). Ультрафильтрацию так же еще называют конвекцией, представляет собой поток жидкости через мембрану, вызванный разницей давлений на двух сторонах диализатора (градиент давления). Это контролирует потерю веса пациента в течение курса лечения. В то время как более ранние диализные аппараты либо контролировали давление диализирующего раствора, либо перепад давления на мембране для достижения ультрафильтрации, современные диализные

аппараты, как правило, являются объемными, что означает, что они контролируют объем жидкости, удаляемой от пациента напрямую, и позволяют давлению диализирующего раствора изменяться по мере необходимости. для достижения предписанной потери веса. Объемный контроль обычно достигается либо путем управления потоком диализата в диализаторе и из него с разной скоростью с помощью двух регуляторов потока, или путем обеспечения равных скоростей потока на входе и выходе из диализатора и удаления жидкости между этими равными потоками. Объемный контроль позволяет врачу использовать преимущества более эффективных диализаторов с «высоким потоком», которые обеспечивают большое движение жидкости при очень небольшой разнице в давлении.

С биофизической точки зрения, ультрафильтрацией является движение молекул воды через биологическую или искусственную полупроницаемую мембрану под действием определенного давления. По мере увеличения или уменьшения давления гемодиализатора осуществляется контроль количества воды, удаляемой из крови.

*ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ  
ДАВЛЕНИЕ*

*ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ  
ДАВЛЕНИЕ*

*ОСМОТИЧЕСКОЕ  
ДАВЛЕНИЕ*

$$Q_i = K_m \times TMP = K_m (P_b - P_{uf} - \pi)$$

Где  $Q_i$  - ультрафильтрация,  $K_m$  - коэффициент проницаемости мембраны,  $TMP$  - трансмембранное давление,  $P_b$  - гидростатическое давление крови,  $P_{uf}$  - гидростатическое давление диализного сектора,  $\pi$  - онкотическое давление крови

Рис. 5. Принцип ультрафильтрации в диализе

### Трансмембранный контроль в современных диализных мониторах

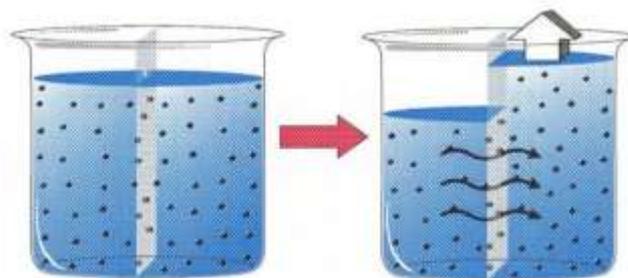
давление создается только с помощью диализных растворов. Объем экстрагируемой жидкости (ультрафильтрата) определяется путем измерения расхода диализного раствора до и после диализатора (разница заключается в объеме ультрафиолетового излучения) или путем прямого измерения объема ультрафильтрата в балансировочной камере... Новейшее техническое решение позволяет не только более точно контролировать объем выделяемой жидкости, но и своевременно определять желаемый режим ультрафиолета, называемый УФ-профилем. назначение ультрафиолетового излучения при традиционном гемодиализе, день интерлиализа - это удаление лишней жидкости, скопившейся в организме пациента. Удаляя лишнюю жидкость из организма, врач регулирует объем внутри сосуда и, следовательно, контролирует уровень артериального давления.

#### 2.3.5.

#### *Конвекция.*

это массовый поток растворенного вещества через полупроницаемую мембрану вместе с растворителем таким образом, который зависит от трансмембранного давления и коэффициента фильтрации для этой мембраны. Коэффициент просеивания (СК) представляет собой отношение удельной концентрации растворенного вещества в ультрафильтрате (удаляемого только конвективным механизмом) к средней концентрации плазмы в фильтре. Скорость конвекции относительно не зависит от размера растворенного вещества, в отличие от скорости диффузии. При одинаковой дозе диализа клиренс малых растворенных веществ будет примерно одинаковым для диализа и гемофильтрации, но при более крупных молекулах конвекция имеет значительное преимущество. Мем

бренные характеристики, которые делают мембрану пригодной для очистки от растворенных веществ с помощью ультрафильтрации, аналогичны рабочим характеристикам клубочковой базальной мембраны, при этом предельный размер пор исключает большинство молекул, напоминающих по размеру альбумин. (рис. 6). Основное отличие конфекции заключается в зависимости от величины, объема ультрафильтрата, а также от конструкции и материала мембраны,



$K = Q_f \times S$ , где  $K$  - клиренс,  $Q_f$  - ультрафильтрация,  $S$  - коэффициент просеивания

$S = C_{uf} / C_{pw}$ , где  $C_{uf}$  - концентрация вещества в ультрафильтрате,  $C_{pw}$  - концентрация вещества в воде плазмы

Рис. 6. Схематическая схема работы принцип конвекции в диализе

Другими словами, конвекция - это перенос растворенного вещества через мембрану вместе с растворителем («за счет «сопротивления растворителя»). Определение физиков/химиков таково: «*Конвекция — это коллективное движение молекул внутри жидкостей*». Так очищаются средние молекулы при гемофильтрации.

Поскольку растворитель всасывается через мембрану гемофильтра, маленькие молекулы, растворенные в нем, увлекаются за собой. Поэтому было бы разумно, чтобы этот процесс был, по крайней мере, каким-то образом связан со скоростью движения растворителя, т.е. со скоростью ультрафильтрации. Действительно, оказывается, что движение растворенного вещества вместе с растворителем (описываемое как конвективный поток,  $J_c$ ) пропорционально скорости ультрафильтрации, а также концентрации растворенного вещества и коэффициенту просеивания.

Что такое коэффициент просеивания? Коэффициент просеивания (СК) представляет собой отношение удельной концентрации растворенного вещества в ультрафильтрате (удаляемого только конвективным механизмом) к средней концентрации плазмы в фильтре. Можно было бы воспринять буквально и предположить, что это своего рода мера степени, в которой что-то просеивается, в зависимости от того, что делает просеивание. Действительно, коэффициент просеивания является мерой того, насколько легко вещество проходит из отсека крови в отсек диализата в гемофильтре. Это, очевидно, будет зависеть от свойств мембраны, и любой конкретный фильтр будет иметь различный коэффициент просеивания для любого данного вещества (и он будет меняться в ходе сеанса диализа, потому что крошечные поры забиваются). Коэффициент просеивания 1,0 означает, что растворенное вещество фильтруется на 100%, т. е. в гемофильтре растворенное вещество уравнивается по обе стороны мембраны. Возвратная кровь и вытекающая вода имеют одинаковую концентрацию (50:50). Примером растворенного вещества с коэффициентом просеивания 1,0 является калий. Точно так же коэффициенты просеивания мочевины, креатинина, уратов и фосфатов составляют около 0,96 для большинства коммерчески доступных мембран. И наоборот, коэффициент просеивания 0 означает, что растворенное вещество не пересекает мембрану, т.е. альбумин. Наличие коэффициента просеивания 1,0 не означает, что растворенное вещество будет иметь превосходную конвекционную очистку.

Таким образом, при одинаковой дозе диализа клиренс малых растворенных веществ будет примерно одинаковым для диализа и гемофильтрации, но при более крупных молекулах конвекция имеет значительное преимущество. Это хороший переход к обсуждению связи характеристик растворенного вещества с конвективным клиренсом.

### ***2.3.6. Конвективные методы экстракорпорального очищения крови.***

Основными целями процедур экстракорпорального очищения крови являются выведение токсинов из организма, а при наличии почечной недостаточности (острой или хронической) - восстановление

гидроэлектrolитного и кислотно-щелочного гомеостаза. Помимо этих прямых целей, экстракорпоральное лечение может также помочь, особенно при хронических заболеваниях, восстановить анемию, улучшить состояние питания и контролировать воспалительную реакцию организма. Процедуры экстракорпоральной очистки крови обычно относятся к трем основным методам: гемодиализу (HD), гемофильтрации (HF) и гемодиализу (HDF), которые могут проводиться как прерывистая терапия, так и непрерывная.

Массоперенос через полупроницаемую мембрану регулируется тремя основными механизмами: диффузией (описываемой законом Фика); конвекцией (описываемой законом Ставермана, принципом сопротивления растворителя, обусловленным перепадом гидростатического давления); адсорбцией (которая относится к отделению растворенного вещества от смеси путем связывания образца с поверхностью сорбента).

Обычно все три механизма протекают одновременно через полупроницаемую мембрану, но относительный вклад каждого механизма переноса определяется химико-физическими свойствами среды по отношению к конкретному растворенному веществу (диффузионная способность, гидравлическая проницаемость и сродство к растворенному веществу) и движущими силами (градиент концентрации, градиент гидростатического давления). Тогда, в зависимости от конкретных характеристик мембраны и условий эксплуатации, мы можем иметь только диффузионный транспорт (HD) с незначительным влиянием конвекции и адсорбции, только конвекцию (HF, без какого-либо вклада диффузии и незначительного от адсорбции), только адсорбцию (гемоперфузия - HP) или их комбинацию.

В ГД движение водорастворимого растворенного вещества через две фазы обусловлено градиентом его концентрации, но оно частично ограничено диффузионной проницаемостью, коэффициентом просеивания и ограничением мембраны в зависимости от его молекулярной массы и геометрии. Затем массовый расход обычно высок для низкомолекулярных

веществ, таких как мочевина, и низок для средне-высокомолекулярных растворенных веществ, таких как  $\beta_2$ -микроглобулин.

В ГФ движение водорастворимого раствора обусловлено градиентом гидростатического давления, но оно ограничено гидравлической проницаемостью мембраны, коэффициентом просеивания и пределом пропускания мембраны. Клиренс и массообмен равны потоку ультрафильтрации (uf), который ограничен скоростью кровотока, гематокритом (Hct), общим содержанием белка. Как следствие, токсины со средне-высокой молекулярной массой удаляются легче, чем в единственном диффузионном случае, в то время как токсины с низкой молекулярной массой не извлекают столько пользы из конвективного переноса. Кинетика растворенных веществ мочевины и не мочевины. Мочевина быстро проходит через клеточные мембраны благодаря специфическим каналам мочевины. Растворенные вещества, кроме мочевины, переносятся через клеточные мембраны гораздо медленнее, если вообще переносятся. Например, перенос креатинина через клеточные мембраны примерно в 50 раз медленнее, чем мочевины. Это приводит к значительным различиям в поведении мочевины во время диализа по сравнению с другими растворенными веществами. В качестве примеров:

мочевина очищается как от эритроцитов, так и от воды плазмы (примерно 85 процентов кровотока) по мере прохождения крови через диализатор. Растворенные вещества, кроме мочевины, выводятся только из воды плазмы (от 50 до 80 процентов кровотока, в зависимости от гематокрита).

В образцах крови концентрация мочевины одинакова в плазме и эритроцитарной воде, даже в образцах, взятых во время или после диализа. Для растворенных веществ, отличных от мочевины, может быть большая разница в концентрации между эритроцитами и плазмой в образцах, взятых во время или после диализа. В результате концентрации в плазме могут увеличиваться после отбора проб из-за диффузии из эритроцитов, что требует специальной обработки образцов после диализа. Например, чтобы получить достоверную концентрацию креатинина в плазме после диализа,

образцы должны быть взяты в охлажденные пробирки и немедленно разделены.

Во время диализа концентрация мочевины во внутриклеточном компартменте аналогична таковой в крови. Для растворенных веществ, отличных от мочевины, диализ может вызвать большую разницу между концентрациями во внутриклеточном и внеклеточном компартментах. После диализа концентрация мочевины повышается примерно на 10 процентов и стабилизируется примерно в течение 30 минут, поскольку мочевина вымывается из областей с низким кровотоком кровообращением. Для растворенных веществ, отличных от мочевины, восстановление больше и занимает больше времени из-за диффузии из внутриклеточного компартмента после диализа

Преимущества ГДФ в сравнении с ГД представлены на рис. 7.

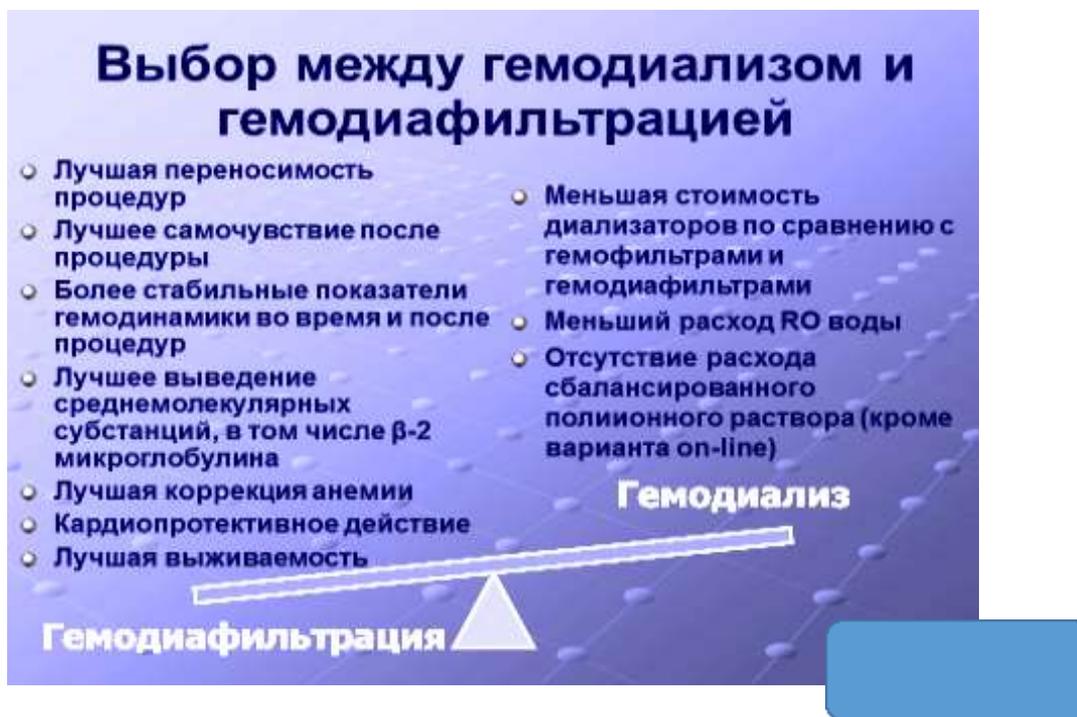


Рис. 7. Выбор между гемодиализом и гемодиализацией

### 2.3.7. Адсорбция.

Адсорбция —

это метод удаления молекул из крови или плазмы путем прикрепления к поверхности, встроенной в модуль внутри экстракорпорального контура. Сорбенты — это вещества, которые в силу своих физико-химических свойств адсорбируют на своей поверхности другие элементы при растворении. Поэтому нефрологи привыкли использовать сорбенты в гемоди

ализных отделениях для очистки городской водопроводной воды, используем ой для производства диализирующего раствора . Активированный уголь — древесный уголь — используется при очистке этой воды для адсорбции различных веществ, среди которых ., а также ионные смолы используются для устранения избытка кальция и предотвращения синдрома жесткой воды. В медицинских целях сорбенты используются для быстрого выведения как промышленных, так и фармакологических экзогенных токсинов, а также некоторых эндогенных токсинов, таких как билирубин . или порфирины.

В мире очистки крови хорошо известен ряд адсорбционных методик: с селективностью или без селективности, работающие с плазмой или цельной кровью, состоящей из волокон или твердых сфер. В этом контексте следует принимать во внимание только диализаторы, изготовленные с синтетической мембраной, обладающей адсорбционной способностью.

Синтетические мембраны, такие как полисульфон, обычно асимметричны (фигура 2-левый); это означает, что при толщине мембраны 30 микрон только 1-микронный слой отвечает за процесс разделения, а 29-микронные выполняют только структурные функции. Таким образом, мы можем неправильно определить такие мембраны как «двухмерные мембраны», которые могут разделять растворенные вещества только за счет конвекции и диффузии.

Диализные мембраны характеризуются способностью удалять уремические молекулы , которые можно разделить на небольшие водорастворимые соединения, соединения, связанные с белком, и более крупные «средние молекулы».

Диализные мембраны можно использовать для разделения видов на основе их разной скорости диффузии через полупроницаемые мембраны. Различие размеров обычно используемых диализных мембран обычно колеблется от 14000 до 1000 MWCO. Диализ включает уравнивание большого объема образца (донора) с небольшим образцом

принимающей воды (рецептором), заключенным в полупроницаемую мембрану. Чистый диффузионный поток возникает до тех пор, пока концентрации диализируемых частиц не станут одинаковыми по обе стороны мембраны, независимо от каких-либо потерь при адсорбции. Равновесный диализ, при котором объем пробы велик, а объем раствора рецептора мал (например, 20–50 мл), предпочтителен для металлов. исследования видообразования, так как это вызывает минимальное нарушение равновесия объемного раствора. Метод применялся как в лаборатории, так и *на месте* в полевых условиях, но не получил широкого распространения.

Диализные мембраны делятся на «высокопоточные» и «низкопоточные». Различие между ними в первую очередь заключается в их коэффициенте ультраfiltrации (УФ), то есть гидравлической проницаемости мембраны. Гидравлическая проницаемость является мерой объема, который может пройти через мембрану в пределах определенной площади поверхности, времени и давления. Мембраны с низким потоком имеют водопроницаемость <300 л/м<sup>2</sup> ч МПа. Мембраны с высоким потоком обычно имеют значение более 1200 л/м<sup>2</sup> ч МПа. Эта повышенная гидравлическая проницаемость достигается за счет увеличения размера пор мембраны, что приводит к увеличению номинальной отсечки.

Массоперенос через мембрану в основном контролируется наноструктурой мембраны

Различия в проницаемости также отражаются на диффузионных свойствах мембраны. По определению, диализ — это процесс разделения элементов в растворе путем диффузии через полупроницаемую мембрану (диффузионный перенос растворенного вещества) по градиенту концентрации. Диффузионные свойства диализной мембраны зависят от общей толщины стенки, толщины разделительного слоя, пористости и извилистости мембраны и могут быть выражены коэффициентами диффузии

### III. ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

#### 3.1. Исторические аспекты.

Первое упоминание о перитонеальном диализе происходит в 1740 Крисофером Варвиком на заседании Королевского общества по медицине в Англии, которым было предложено лечение рецидивирующего асцита у пожилой женщины. К.Варвик провел эксперимент, когда женщине в брюшную полость вводили смесь, которая наполовину состояла из воды и наполовину из красного вина, с помощью кожной трубки. Варвик искренне полагал что вино обладает 100% антибактериальным свойством, по этой причине было выбрано именно оно. Процедура проводилась дважды и достигла положительного эффекта. Священник Стефан Холл, который помогал Варвику в его эксперименте, предложил более усовершенствованный вариант. Благодаря его методу, необходимо было использовать уже 2 трубки, одну для заливки, вторую для слива. С этого момента описанный процесс вошел в медицинскую историю как первый проведенный перитонеальный диализ

В 1895г. Е.Х Старлинг и А.У Тубби одни из первых описали влияние различных осмотических растворов на выведение жидкости из брюшной полости. Кроме того, они также продемонстрировали двойную проницаемость брюшины. При введении красителей: метиленового синего, индиго в брюшную полость они быстро обнаруживались в крови и через некоторое время в моче, и наоборот, при внутривенном введении они обнаруживались в брюшной полости.

Принято считать, что Г.Гантер (Германия) после долгих экспериментов на домашних животных один из первых применил ПД у человека, а именно использовал методику для лечения больной женщины с уремией вследствие обструкции мочевых путей.

Согласно своей методике свой физиологический раствор Гантер готовил с добавлением декстрозы для удаления избытка жидкости. Готовый

раствор заливался в брюшную полость через полую иглу, соединенную с диализным раствором.

Больному пациенту вводили постепенно приготовленный раствор от 1 до 3-х литров, затем происходила замена на новый раствор, после продолжительного времени, примерно от 1 до 3х часов. Процедура проводилась многократно до тех пор, пока анализы больного не приходили в норму. Однако проводимый эксперимент Г.Гантерова нельзя назвать полностью успешным, поскольку после того как больная была отпущена домой после некоторых улучшений, она все таки умерла.

Г.Гантером были сформулированы принципы ПД, которые являются в основу ПД и так же актуальны в наше время. К ним относятся:

- адекватный доступ – важная составляющая любого ПД;
- необходимо использовать только стерильные растворы;
- удаление жидкости определяется концентрацией декстрозы;
- на клиренс вещества влияют как время экспозиции так и объем диализного раствора

### **3.2. Физико-химические основы метода**

В настоящее время - перитонеальный диализ - метод гемокоррекции, основанный на принципе диффузионного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через «перитонеальную мембрану» низко-среднемолекулярных и белковых субстанций, а также жидкости из крови в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины.

Движение метаболитов и воды в полость брюшины

осуществляется путем диффузионного и ультрафильтрационного переноса (рис. 8).

Реверс движение воды и растворенных в ней веществ реализуется абсорбцией в различные системы, такие как перитонеальную, капиллярную и лимфатическую. С помощью диффузионного механизма определяется выведение токсических веществ из состава крови в капиллярах, прилегающих к брюшине в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины.

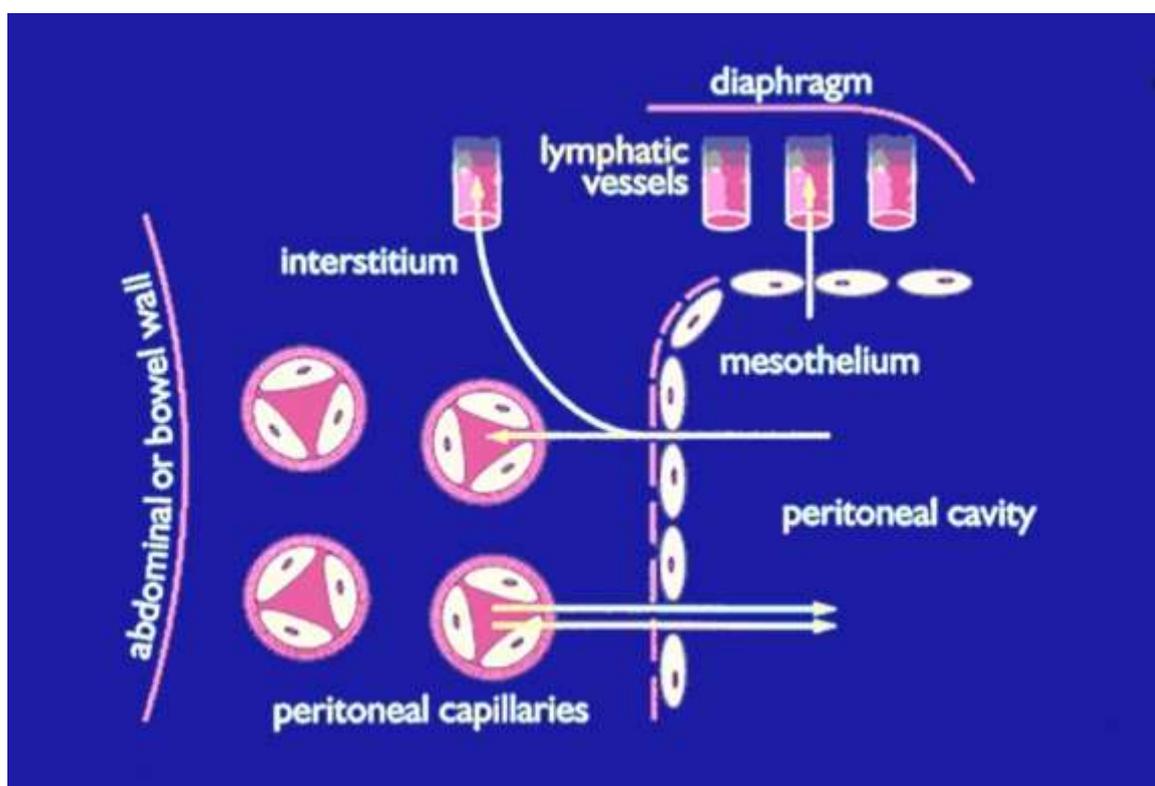


Рис. 8. Схема перитонеального диффузионного транспорта через поры капиллярной стенки

Диализ зависит от использования диализной мембраны: либо синтетической мембраны при гемодиализе, либо природной, как при перитонеальном диализе. Как правило, вещества с меньшей молекулярной массой легче проходят через мембрану, чем вещества с большей молекулярной массой. Другим важным фактором, определяющим

диализируемость лекарственного средства, является градиент концентрации свободного (несвязанного) лекарственного средства через диализную мембрану. Препараты с высокой степенью связывания с белками будут иметь низкую концентрацию в плазме несвязанных препаратов, доступных для диализа. Диализат, используемый для гемодиализа или перитонеального диализа, представляет собой водный раствор. Как правило, препараты с высокой растворимостью в воде подвергаются диализу в большей степени, чем препараты с высокой растворимостью в липидах. Лекарства с высокой растворимостью в липидах, как правило, распределяются по тканям, и поэтому лишь небольшая часть лекарства доступна в плазме и доступна для диализа

В настоящее время применяются 4 основных варианта хронического ПД, из которых только 2 основных:

Непрерывный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) Автоматический перитонеальный диализ (APD).

Автоматический перитонеальный диализ (APD)

APD требует, чтобы машина доставляла диализирующий раствор в брюшную полость.

APD обычно происходит ночью, когда к вашему катетеру PD подключается аппарат. Пока вы спите, аппарат сливает использованный диализирующий раствор и подает чистый диализирующий раствор. Затем вы можете отключиться от оборудования, когда проснетесь, и возобновить нормальную деятельность.

ПАПД — это процедура, при которой для наполнения и слива диализирующего раствора из брюшной полости используется гравитация.

Обмен ПАПД обычно проводят 3–4 раза в день, в основном после пробуждения, перед обедом и ужином и перед сном. Во время замены ПАПД замена диализата выполняется вручную вами или лицом, осуществляющим уход, в течение дня. Во время каждой замены может потребоваться до 30 минут, чтобы слить использованный диализирующий раствор из брюшной полости и заполнить брюшную полость новым мешком со свежим

диализирующим раствором. Затем пациент может возобновить обычную повседневную деятельность до следующего обмена

Базовое лечение одинаково для всех. Однако количество процедур и способ и их проведения отличают каждый метод.

САРD является «непрерывным», не требует машин и выполняется, пока вы занимаетесь своими обычными делами, такими как работа или учеба. Вы проводите лечение, помещая около двух литров очищающей жидкости в живот, а затем сливая ее. Это делается путем подсоединения пластикового пакета с очищающей жидкостью к трубке в животе. Поднятие пластикового пакета до уровня плеч заставляет гравитацию втягивать жидкость в живот. Опустошенный полиэтиленовый пакет снимают и выбрасывают.

Остальные варианты проводятся с применением специальных аппаратов - циклеров в автоматическом режиме. На рис.9 представлены варианты перитонеального диализа. Выполнение перитонеального диализа (ПД) в домашних условиях увеличивает гибкость и независимость вашей жизни от диализа. Это может избавить вас от частых поездок в больницу или клинику и дает вам больше свободы для работы или занятий, которые вам нравятся.

Для многих пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) оставаться мобильным и иметь возможность путешествовать является важной частью сохранения независимости. Поскольку ПД можно проводить ночью в любом месте по вашему выбору, большинство диализных пациентов могут путешествовать и продолжать лечение, находясь вдали от дома. При планировании поездки вы можете обсудить со своим лечащим врачом все необходимые приготовления для проведения ПД во время поездки.



Рис. 9. Ручной и аппаратный варианты ПД

Выбор метода ПД зависит от многих факторов и индивидуальных особенностей больного пациента.

### **3.3. Показания и противопоказания к перитонеальному диализу**

Показания к применению ПД у пациентов с терминальной ХПН:

- отсутствие возможности формирования сосудистого доступа;
- большой набор массы тела в междиализный период на гемодиализе;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- выраженная анемия;

- дети, особенно маловесные, а также с невозможностью формирования у них артериовенозной фистулы;
- нестабильная гемодинамика во время сеансов гемодиализа;
- пациенты, живущие вдали от гемодиализного центра.

Побочные эффекты:

Небольшой дискомфорт при обмене. Несмотря на то, что в процессе ПД не используются иглы, диализирующий раствор внутри брюшной полости может иногда вызывать дискомфорт во время обмена. Чтобы уменьшить дискомфорт, ваш врач может предложить простые решения, такие как использование слабительных средств или использование техники дренажа.

Увеличение веса. Молекулы сахара присутствуют в диализате, используемом во время перитонеального диализа, и некоторые из них поглощаются вашим телом во время диализа. Поглощенный сахар может вызвать увеличение веса у некоторых пациентов с болезнью Паркинсона.

Если вы беспокоитесь о том, чтобы набрать вес, вам нужно следить за тем, что вы едите, и заниматься регулярными физическими упражнениями. Вы можете обратиться к своему врачу за профессиональным советом о том, как поддерживать устойчивую диету и заниматься спортом. Избегайте экстремальных диет, чтобы похудеть за короткое время, так как это может нарушить обмен веществ в вашем организме и вызвать серьезное заболевание.

Вздутие живота. Поскольку пациенты на перитонеальном диализе должны носить жидкость в брюшной полости в течение дня, у вас может быть заметное вздутие живота и вздутие живота. Побочный эффект вздутия живота может быть более очевидным у пациентов, которым прописаны более высокие объемы наполнения, так как им потребуется переносить больше жидкости в брюшную полость за один обмен. Соблюдение ежедневного

ограничения жидкости, рекомендованного вашим врачом, может помочь уменьшить объем диализирующего раствора и уменьшить вздутие живота при диализе.

Наиболее распространенной проблемой перитонеального диализа является перитонит, серьезная абдоминальная инфекция. Эта инфекция может возникнуть, если отверстие, через которое катетер входит в тело, инфицируется или если происходит заражение при подсоединении или отсоединении катетера от мешков. Инфекция реже встречается в катетерах, которые помещаются в грудную клетку. Перитонит требует курса лечения антибиотиками. 7

Чтобы избежать перитонита, пациенты должны тщательно выполнять процедуры и научиться распознавать ранние признаки перитонита, которые включают лихорадку, необычный цвет или мутность использованной жидкости, а также покраснение или боль вокруг катетера. Пациенты должны немедленно сообщить об этих признаках своему врачу или диализной медсестре, чтобы можно было быстро вылечить перитонит и избежать дополнительных проблем.

Относительные и абсолютные противопоказания при ПД представлены в таблице

Таблица

## Виды противопоказаний при ПД

Относительные противопоказания	Абсолютные противопоказани я	Противопоказания к самостоятельному ПД
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Свежие интраабдоминальные инородные тела (например, сосудистые шунты)</li> <li>• наружная протечка диализата</li> <li>• высокая масса тела, ставящая под сомнение адекватность ПД;</li> <li>• поликистозная болезнь с большими размерами почек;</li> <li>• непереносимость объемов перитонеальной жидкости, необходимых для достижения адекватной дозы ПД;</li> <li>• воспалительное или ишемическое заболевание кишечника;</li> <li>• инфекция брюшной стенки или кожи;</li> <li>• выраженное ожирение;</li> <li>• тяжелое нарушение питания;</li> <li>• наличие энтеростом и/или уростом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• документированные низкие транспортные характеристики перитонеальной мембраны;</li> <li>• врожденные или приобретенные анатомические изменения брюшной стенки и/или брюшной полости, не позволяющие достигнуть адекватного ПД или увеличивающие риск инфекционных осложнений (неоперабельные грыжи брюшной стенки или диафрагмы, спаечная болезнь);</li> <li>• тяжелые хронические обструктивные легочные заболевания;</li> <li>• физическая или психическая неспособность к проведению ПД.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• отсутствие у больного достаточного интеллекта и мотивации;</li> <li>• Ограничение движений или зрения у больного, делающие проблемным проведение процедур;</li> <li>• тяжелые социальные или санитарно-гигиенические условия жизни</li> </ul>

### 3.4. Технические аспекты ПД.

Катетер для ПД представляет собой небольшую пластиковую трубку, вводимую в часть брюшной полости, называемую брюшной полостью. Он используется для перитонеального диализа, который представляет собой процесс удаления избыточной жидкости и продуктов жизнедеятельности из вашего тела путем пропускания жидкостей через катетер ПД. Это один из методов лечения почечной недостаточности, который позволяет вам проводить собственное лечение дома без необходимости регулярно посещать больницу.

Процедура может быть выполнена либо врачом-нефрологом под местной анестезией (установка медицинского катетера PD), либо хирургом в операционной под местной или общей анестезией. Варианты обсуждаются с пациентом заранее. Выбор частично зависит от того, были ли у пациента какие-либо операции или проблемы с животом.

Медсестра-специалист или врач проведут осмотр в клинике, чтобы убедиться, что пациент готов к процедуре. Заранее понадобятся анализы крови и мазки от пациента. Лекарства будут пересмотрены, и некоторые из них, такие как препараты для разжижения крови, возможно, придется приостановить перед процедурой. Возможно, пациенту придется явиться в больницу за день до введения катетера для перорального доступа, чтобы начать принимать антисептический душ, профилактическое лечение антибиотиками и подготовить мочевой пузырь и кишечник. Также будут предоставлены инструкции о том, когда воздерживаться от еды и питья. Вам нужно будет подписать форму согласия на процедуру.

Живот пациента будет обработан антисептическим раствором и

покрыт салфеткой. Пациенту дадут местный анестетик, чтобы убедиться, что он не чувствует боли. Небольшой разрез около 2-3 см будет сделан чуть ниже пупка, через который будет вставлен катетер ПД. Это не должно быть болезненно, но возможно чувствовать покалывание и другие специфические ощущения в животе во время введения катетера.

Когда катетер находится в нужном положении, через него будет промываться небольшое количество жидкости, чтобы гарантировать, что жидкость для ПД может легко втекать и вытекать через него. Другой разрез длиной около 0,5 см будет сделан сбоку живота в нескольких сантиметрах от первого разреза, где катетер будет выходить из кожи.

В конце процедуры разрезы будут закрыты швами, место выхода катетера будет закрыто повязкой, и пациента переведут обратно в палату.

Хирургия замочной скважины: на животе будут сделаны два-три небольших разреза. Затем хирург будет использовать лапароскопическую камеру (маленькую камеру на конце тонкой трубки), чтобы заглянуть внутрь живота пациента и помочь установить катетер для ПД.

Мини-лапаротомия: на 4-5 см ниже пупка делается небольшой надрез, через который хирург вводит катетер в брюшную полость.

В обеих хирургических процедурах через катетер в живот и обратно вводят жидкость, а затем накладывают повязки. Пациенту нужно будет оставаться в реанимационном отделении около трех-четырёх часов. После процедуры новый ПД-катетер будет промыт в отделении, чтобы убедиться, что он полностью открыт, за пациентом будут внимательно следить, и он сможет вернуться домой через несколько часов. На Рис.10 показаны разработки различных модификации совершенных перитонеальных катетеров: прямые,

изогнутые, улиткообразные и др. (рис. 10).

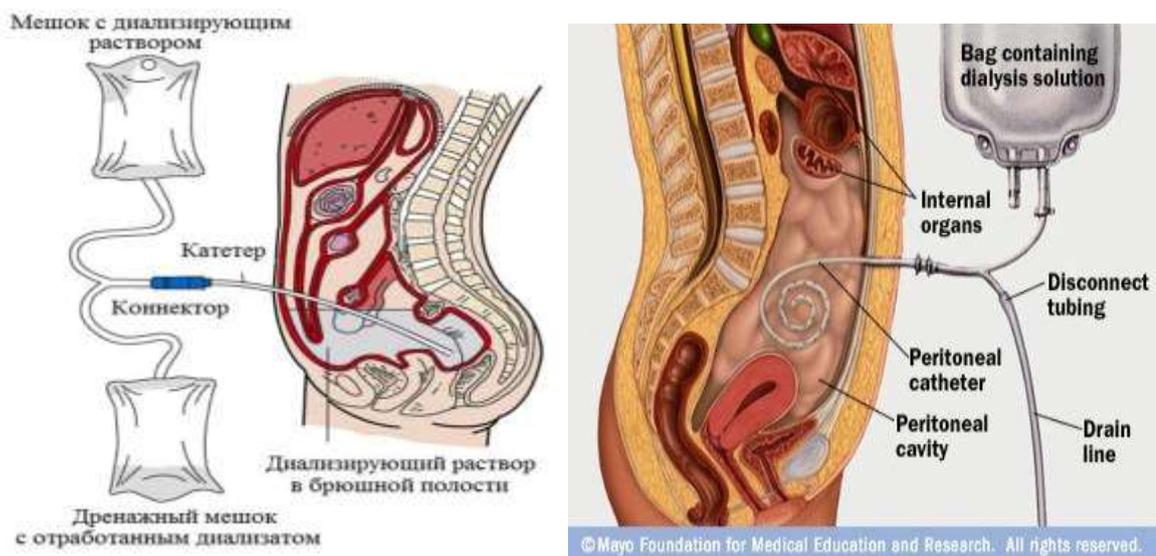


Рис. 10. Прямой и улиткообразный катетеры для перитонеального диализа

Стандартные диализные растворы: в качестве осмотического агента используются растворы, содержащие глюкозу в соотношении 1,36%, - 2,27%, 3,86%. Стандартная схема лечения растворами состоит в периодичности четыре-пять раз в сутки в объеме от 2 до 3х литров.

### 3.5. Осложнения перитонеального диализа

Ниже представлена классификация инфекционных и неинфекционных осложнений перитонеального диализа.

Одним из наиболее серьезных осложнений перитонеального диализа является инфекция, которая может развиваться на коже вокруг катетера или внутри брюшной полости (называется перитонитом). Другим потенциальным, но менее серьезным осложнением перитонеального диализа является развитие грыжи, слабости мышц брюшного пресса.

Инфекция в месте введения катетера - Признаки инфекции в месте введения катетера включают:

- Покраснение, упругость или болезненность кожи вокруг катетера
- Гнойоподобный дренаж из области

Перитонит — это общий термин, используемый для описания инфекции брюшной полости. Люди, которые проводят перитонеальный диализ, подвержены риску перитонита, поскольку бактерии могут попасть в брюшную полость через катетер для перитонеального диализа или вокруг

него.

Перитонит, связанный с перитонеальным диализом (PD перитонит), как правило, менее тяжел по сравнению с перитонитом, возникающим в результате других причин, таких как перфорация кишечника, аппендицит или дивертикулит. Перитонит при БП обычно поддается лечению в домашних условиях и обычно полностью проходит. (См. раздел "Клинические проявления и диагностика перитонита при перитонеальном диализе".)

Однако, если не лечить, перитонит может стать опасной для жизни инфекцией. Признаки перитонита могут включать один или несколько из следующих:

- Боль в животе, которая может быть легкой или сильной
- Мутная использованная жидкость для диализа
- Лихорадка (температура выше 100,4°F или 38°C)
- Тошнота или диарея

Лечение инфекции — При появлении каких-либо признаков инфекции вам необходимо обратиться к врачу и начать лечение как можно скорее. Тип используемого лечения зависит от тяжести и локализации инфекции. Перитонеальный диализ обычно продолжается по мере лечения инфекции.

- Инфекции в месте введения катетера часто лечатся с помощью антибактериального крема и/или пероральных антибиотиков, а также более частой чистки кожи. Большинство легких инфекций проходят при лечении в течение одной-двух недель. Если инфекция не проходит, возможно, потребуется удалить и заменить катетер. (См. раздел "Перитонеальные инфекции в месте выхода катетера и туннельные инфекции при перитонеальном диализе у взрослых".)

- Перитонит обычно проходит с помощью лечения, и человек продолжает свою обычную терапию диализом. Для лечения обычно требуется один или несколько антибиотиков, которые обычно вводятся через катетер пациента с диализирующей жидкостью (диализат) (например, внутрибрюшинное введение). Иногда временно требуется изменение времени выдержки и/или назначения диализа. Реже для лечения перитонита

необходимо удалить катетер для перитонеального диализа. В этих случаях пациента переводят на гемодиализ, и, как только инфекция проходит, при наличии клинических показаний, часто можно установить другой катетер и вернуться к перитонеальному диализу. (См. "Микробиология и терапия перитонита при перитонеальном диализе".)

Грыжа — это медицинский термин, обозначающий слабость в мышцах брюшного пресса. Люди, которые проводят перитонеальный диализ, подвержены риску развития грыжи по нескольким причинам, включая повышенную нагрузку на мышцы живота (в результате веса диализата) и отверстие в мышцах живота, созданное катетером для перитонеального диализа. Грыжи могут развиваться вблизи пупка (пупочная грыжа), в паху (паховая грыжа) или вблизи места установки катетера (послеоперационная грыжа).

Признаки грыжи включают безболезненную припухлость или новую шишку в паху или животе. Если у вас появились признаки грыжи, обратитесь к своему лечащему врачу, но продолжайте регулярно проводить перитонеальный диализ. Лечение грыжи обычно включает хирургическое вмешательство.

*Классификация осложнений перитонеального диализа  
отображены в Таблице*

Неинфекционные осложнения	Инфекционные осложнения
<p>1. Катетерные осложнения Перикатетерная протечка диализата; Нарушение вытекания диализата; Эрозия наружной манжеты.</p> <p>2. Осложнения, связанные с жидкостным балансом</p> <p>Гиповолемия; Гиперволемиа.</p> <p>3. Метаболические осложнения</p> <p>Гипонатриемия и гипернатриемия;</p> <p>Гипокалиемия и гиперкалиемия;</p> <p>Гипокальциемия и гиперкальциемия; Алкалоз и ацидоз;</p> <p>Гипергликемия;</p> <p>Нарушение белкового питания;</p> <p>Гиперлипидемия;</p> <p>Ожирение.</p> <p>4. Осложнения, связанные с брюшной стенкой</p> <p>Грыжи;</p> <p>Скротальный (лабиальный) отек;</p> <p>Протечка в плевральную полость;</p> <p>Боли в спине и/или в животе.</p> <p>5. Эозинофилия перитонеальной жидкости</p> <p>6. Перитонеальный склероз</p>	<p>1. Перитонит</p> <p>2. Инфекция места выхода катетера;</p> <p>3. Туннельная инфекция.</p>

## IV. ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ХБП V D СТАДИИ, ИХ КОРРЕКЦИЯ

### 4.1. Анемия.

Со времени первых описаний заболеваний почек анемия указывалась в качестве основного синдрома, который имеет место при патологии почек. Нефрогенная анемия-раннее осложнение ХБП определяется как ситуация, при которой концентрация гемоглобина (Hb) в крови ниже 2-кратного стандартного отклонения среднего значения Hg для населения в целом с поправкой на возраст и пол.

Дефицит гормона почек эритропоэтина является основной причиной анемии при ХБП. Эритропоэтин вырабатывается перитубулярными клетками в почках, отвечает за пролиферацию и дифференциацию клеток-предшественников костного мозга. Потеря перитубулярных клеток ведет к снижению продукции эритропоэтина. Другими факторами почечной анемии являются дефицит железа (функциональный или истинный), кровопотеря (явная или скрытая), влияние уремических ингибиторов эритропоэза (паратгормон, провоспалительные цитокины), дефицит фолатов, витамина В<sub>12</sub>, фиброз костного мозга вследствие гиперпаратиреоза, гемолиз, гиперспленизм, снижение длительности полужизни эритроцитов на фоне уремии.

Анемия оказывает существенное влияние на течение и исходы ХБП, ассоциирована с развитием гипертрофии левого желудочка, анемия обуславливает повышение частоты госпитализаций, значительно повышает общую и кардиоваскулярную летальность. Нефрогенная анемия снижает качество жизни, способствует прогрессированию ХБП, при наличии сахарного диабета анемия утяжеляет ретинопатию, нефропатию и полинейропатию.

Анемия определяется как уровень гемоглобина менее 13,5 г/дл (135 г/л) для мужчин и менее 12,0 г/дл (120 г/л) у женщин. для женщин [ 2 ]. Критерии ВОЗ определяют анемию как менее 13,0 г/дл (130 г/л) для мужчин и менее 12,0 г/дл для женщин в пременопаузе.

1. Целевой уровень гемоглобина крови:  $\geq 110$  г/л, но  $\leq 115$  г/л;
2. У некоторых пациентов возможно индивидуализация терапии для поддержания концентрации гемоглобина выше 115 г/л, но не больше 130 г/л;
3. Лечение средствами (эпоэтин-альфа, эпоэтин-бета, метоксиполизетиленгликоль эпоэтин-бета, эпоэтин-омега, дарбэпоэтин-альфа) и препаратами железа (пероральными и парентеральными);
4. Целевой уровень ферритина  $\leq 500$  нг/мл, насыщение трансферрина железом  $\leq 30\%$ .

В последующем необходимо определить СКФ (чем ниже СКФ, тем ниже уровень гемоглобина), оценить протеинурию, определить уровень С-реактивного белка, паратгормона, оценить статус питания и массу тела, провести скрининг потерь крови, а также определить уровень эндогенного эритропоэтина.

Такое обследование направлено на выявление причин анемии для последующей их коррекции. Целевыми показателями при ХБП следует считать: Гемоглобин  $> 110$  г/л (гематокрит  $> 33\%$ ), сывороточный ферритин 200 -500 мкг/л.

Лечение анемии рекомбинантным эритропоэтином требует достаточных запасов железа и достаточного количества «доступного» железа. Функциональный дефицит железа часто встречается у пациентов, получающих лечение ЭПО, и поэтому важно лечить дефицит железа до начала лечения ЭПО и поддерживать запасы железа. Обычно используемые показатели функционального дефицита железа включают насыщение трансферрина и процент гипохромных эритроцитов.

Пероральные препараты железа обычно неэффективны и могут способствовать нежелательным побочным эффектам со стороны желудочно-кишечного тракта, которые часто встречаются при диабете, и наша практика заключается в том, чтобы их избегать. Таким образом, парентеральное введение железа является методом выбора при функциональном дефиците железа. Введение железа глюконата натрия и сахарата железа значительно снизило риск опасных для жизни аллергических реакций, но есть некоторые опасения, что они могут предрасполагать к инфекции, поэтому в нашей

практике мы избегаем их во время активных инфекций, например, инфицированных язв стопы.

Наличие анемии у пациентов с легким или умеренным снижением рСКФ можно интерпретировать как почечное происхождение, однако этому могут способствовать и другие факторы. В этом случае важно выявить железодефицитную анемию, которая является наиболее частой причиной анемии, особенно у пациентов, получающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию, или других типов анемии, таких как дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты. Иногда могут сосуществовать оба типа анемии, почечной и железодефицитной.

Если статус железа удовлетворительный и другие причины анемии исключены, но анемия сохраняется, следует рассмотреть возможность терапии ЭПО.

Для коррекции железодефицита используются препараты железа: как пероральные (железо (II) гидроксид полимальтозат - «Мальтофер», железа сульфат - «Сорбифер Дурулес» и др.), так и парентеральные для внутривенного введения (железо (III) - гидроксид -сахарозы - «Венофер»; карбоксимальтозный комплекс железа - «Феринжент»; железо (III) – гидрохлорид декстрана – «КосмоФер»).

Терапия андрогенами частично корригирует анемию путем стимуляции почками эндогенного эритропоэтина и положительного влияния на костномозговые стволовые клетки. Используют внутримышечное введение нандролона («Ретаболил») в дозе 1-3 мг/кг каждые 2-4 недели.

При доказанном дефиците витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты использую терапию этими препаратами.

Гемотрансфузии показаны при острых кровопотерях, непереносимости препаратов ЭПО, аплазии костного мозга вследствие терапии препаратами ЭПО. При этом рутинное использование гемотрансфузий при хронической анемии крайне нежелательно, так как гемотрансфузии угнетают выработку собственного эритропоэтина, несут опасность трансфузионных реакций и осложнений, приводят к перенасыщению и развитию гемосидероза, приводят к образованию цитотоксических антител, повышают риск гиперкалиемии, риск передачи вирусных и бактериальных инфекций, имеют кратковременный по длительности эффект.

#### **4.2. Синдром минерально-костных нарушений при ХБП.**

Впервые определение термина минерально-костные нарушения (МКН) при ХБП было озвучено в 2006 году KDIGO и, согласно современным представлениям, МКН при ХБП – это системные нарушения минерального и костного метаболизма вследствие ХБП, которые проявляются одним или комбинацией патологических изменений: отклонением в показателях кальция, фосфора, интактного паратгормона (iПТГ) или витамина D, скорости костного обмена, минерализации, объема костной ткани, ее линейного роста и плотности, сосудистой кальцификацией или кальцификацией мягких тканей.

Биохимическими маркерами костного метаболизма у пациентов на заместительной почечной терапии является кальций, фосфор и iПТГ. Кальций является важным двухвалентным катионом в организме человека, главной составляющей минерализованного компонента скелета. В

сыворотке крови могут быть определены 3 различные формы кальция: ионизированный или свободный кальций (48%); белок - связанный кальций (40%) и кальций, связанный с низкомолекулярных лигандами, такими как фосфор, лактат, цитрат и бикарбонат (12%). Уровень белок-связанного кальция зависит от уровня альбумина и рН [271]. Общий кальций крови - основной показатель определения статуса кальция в организме. В норме его уровень составляет 2,12-2,6 ммоль / л. В условиях снижения уровня альбумина ниже 40 г / л, на каждый 1 г / л снижения, используют коэффициент 0,02 ммоль / л - это так называемый «корригированный» кальций. Измерению «ионизированного» кальция при наличии колебаний альбумина и рН предоставляется преимущество, но использование его ограничено стоимостью обследования. На сегодня достоверно известно, что гиперкальциемия выше 2,85 ммоль / л ассоциирована с повышением уровня смертности у пациентов с ХБП.

Фосфор играет важную роль в костной минерализации, транспорта энергии, регуляции рН, внутриклеточной сигнальной трансдукции и входит в состав клеточных мембран. В крови фосфор циркулирует преимущественно в виде свободной формы, только 25 % его связано с белками. В норме его уровень в общей популяции составляет 0,8-1,45 ммоль / л, тогда как у пациентов на гемодиализе референтными значениями считаются 1,13-1,6 ммоль/л. Снижение СКФ сопровождается уменьшением реабсорбции и фильтрации фосфора и увеличением его экскреции. Уровень фосфора крови у большинства пациентов с ХБП возрастает при снижении СКФ менее 25 мл / мин. Гиперфосфатемия вызывает увеличение продукции iPTH, который в свою очередь снижает реабсорбцию фосфора в проксимальных канальцах. Это прямой механизм действия гиперфосфатемии на уровень iPTH. Опосредованный механизм осуществляется путем воздействия пониженной концентрации кальция на кальций-чувствительные рецепторы паращитовидной железы (ПЩЖ), что приводит к повышению секреции гормона. Кроме того, гиперфосфатемия подавляет экспрессию гена Klotho,

который отвечает за синтез кальцитриола. Исследования демонстрируют увеличение риска смерти гемодиализных пациентов от всех причин, а также кардиоваскулярную смертность на 6 % на каждые 1 мг / дл повышения сывороточного фосфата.

Паратиреоидный гормон - полипептид с молекулярной массой 9 500 Да, состоит из 84 аминокислот и секретируется главными клетками паращитовидной железы (ПЩЖ), которые имеют кальций-чувствительные рецепторы на своей поверхности, реагирующих на снижение уровня кальция в крови повышением синтеза iPTH. Паратгормон является типичной «средней молекулой», которая удаляется при ГДФ. Падение СКФ ниже 60 мл / мин сопровождается подавлением синтеза 1,25 дигидроксикальциферола, что приводит к усилению продукции iPTH через рецепторы к витамину D на клетках ПЩЖ. Это приводит к увеличению концентрации в сыворотке крови 1,25 дигидроксикальциферола и усилению экскреции фосфора. С другой стороны, iPTH способствует высвобождению кальция и фосфора из костей. Со снижением СКФ до 30 мл / мин., паратгормон уже не в состоянии поддерживать баланс фосфора. Таким образом, гиперфосфатемия, гипокальциемия, снижение уровня 1,25 дигидроксикальциферола замыкают «порочный круг», в результате чего развивается вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ). Роль iPTH доказана не только в развитии костного поражения с высокой скоростью обмена и симптомной по переломам костей, но также и в формировании дислипидемии, анемии, нейропатии, гипертрофии левого желудочка и энцефалопатии у больных с ХБП. На практике уровень iPTH определяют иммуноферментным методом, целевым значением его для больных с ХБП V D стадии является 130-600 пг/мл.

По рекомендации KDIGO, «золотым» стандартом верификации типа костного обмена считается биопсия трабекулярной костной ткани передне-верхней оси подвздошной кости. Адсорбционная денситометрия при этом не является достаточно информативной, ее результаты очень слабо

коррелируют с данными биопсии, уровнем общей смертности и заболеваемости, а также с частотой переломов.

*Сосудистая кальцификация (СК)*, как проявление синдрома МКН, является полипатогенетическим осложнением ХБП, в развитии которой, помимо вторичного гиперпаратиреоза, гиперфосфатемии, гиперкальциемии, дислипидемии, принимают участие непосредственно уремические токсины, оксидативный стресс, а также ряд сигнальных молекул, среди которых выделяют ингибиторы и активаторы СК. Для верификации СК используют гистологический метод, рентгенографию конечностей (позволяет выявить кальциноз периферических артерий), поясничного отдела (кальциноз аорты), таза (подвздошных артерий). «Золотым» стандартом в диагностике СК является компьютерная томография, особенно в диагностике кальцификации коронарных артерий. Ультразвуковые методы также помогают выявить кальциноз клапанов сердца.

Для коррекции гиперфосфатемии используют фосфатбиндеры, которые представлены в табл. 2. Некоторые из них являются препаратами кальция, которые используются для терапии гипокальциемии.

Таблица 2

Преимущества и недостатки различных фосфато-связывающих препаратов

Название препарата	Содержание кальция/доза	Преимущества	Недостатки
Карбонат кальция	40% кальция/ 200; 500 мг	Низкая стоимость, различные формы	Риск гиперкальциемии, всасывание кальция усиливается при терапии ДЗ
Ацетат кальция	25% кальция/ 169; 667 мг	Всасывание кальция меньше, чем у карбоната кальция (возможно)	Риск гиперкальциемии, всасывание кальция усиливается при терапии ДЗ, дороже, чем карбонат кальция
Севеламера гидрохлорид («Ренагель»)	0% кальция / 800 мг	Отсутствует нагрузка кальцием, снижает уровень ХСЛНП	Высокая стоимость, побочные эффекты со стороны ЖКТ, необходимость приема большого количества таблеток, риск ацидоза
Севеламера карбонат («Ренвела»)	0% кальция / 800 мг	Отсутствует нагрузка кальцием, снижает уровень ХСЛНП, не вызывает ацидоз	Высокая стоимость, побочные эффекты со стороны ЖКТ, необходимость приема большого количества таблеток
Алюминия гидроксид	0% кальция	Высокая эффективность	Токсичность алюминия при всасывании в ЖКТ,
Лантана карбонат*	250; 500; 750; 1000	Не содержит кальция, меньший средний	Высокая стоимость, неопределенный риск

Целевые значения: Паратгормон – 150–300 пг/мл; Фосфор – 1,13–1,52 ммоль/л; Общий кальций – 2,10–2,37 ммоль/л; Произведение Ca xP = менее 4,44 ммоль<sup>2</sup>/л<sup>2</sup>

Лечение фосфатсвязывающими препаратами, метаболитами витамина D и их аналогами, селективными активаторами рецепторов витамина D, кальцимиметиками.

Основная тактика по коррекции патологической продукции паратгормона заключается в следующем:

- при повышенном или повышающемся уровне iPTH рекомендуется использовать кальцитриол («Форкал», «Рокальтрол», «Остеотриол») и активаторы рецепторов витамина D («Земплар» - действующее вещество парикальцитол), кальцимиметик («Мимпара» – действующее вещество цинакальцет) или комбинацию этих препаратов;

- при выборе медицинской терапии необходимо исходить из

полученных результатов анализа на уровень кальция и фосфатов, а также характеристик МКН-ХБП;

- при выборе и назначении медицинских препаратов, содержащих или не содержащих кальций необходимо исходить их принципа « не навреди» при терапии , во избежании побочных эффектов и понижения и ли резкого увеличения уровня фосфатов и кальция;

- В случае присутствия гиперкальциемии следует или отменить активаторы и препараты с содержанием витамина Д, либо по крайней мере, строго уменьшит дозировку;

- В случае присутствия гипокальциемии по мере ее прогрессивирования или выраженности необходимо строго ограничить или в идеальном случае отменить кальцимитетик;

- В случае когда уровень ПТГ снизится ниже показателя 150 пг/мл, необходимо строго ограничить препарат кальцитриол и препараты-активаторы витамина Д либо в идеальном случае просто отменить применение этих препаратов.

## VI. ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Медико-профілактична допомога хворим нефрологічного профілю 2009-2012, що робити далі? / М.О. Колесник, Н.О. Сайдакова, Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко // Український журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 3(39). – С. 3-14.
2. Наказ МОЗ та НАМН України від 11.05.2011 № 280 / 44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «нефрологія» (Доступ до наказу: [http://inephrology.kiev.ua/?page\\_id=981](http://inephrology.kiev.ua/?page_id=981)).
3. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2014 рік / уклад. Н.І. Козлюк, С.С. Ніколаєнко; Державна установа «Інститут нефрології НАМН України»; гол. ред. М.О. Колесник. – К., 2015. – 202 с.
4. Предиктори госпіталізації пацієнтів, які лікуються гемодіалізом / І.О. Дудар, Ю.І. Гончар, В.М. Савчук, І.М. Шифріс // Український журнал нефрології та діалізу. – 2014. – № 2(42). – С. 35-39.
5. Гуревич К.Я. Совершенствование лечения больных методом перитонеального диализа. Учебное пособие для врачей / К. Я. Гуревич. – СПб. : МАПО, 2009. - 19 с.
6. Смирнов А.В. Заместительная почечная терапия. Нефрология.- 2011; том 15, № 1 - С. 33-46.
7. Шутов Е.В. Перитонеальный диализ. М. 2010; С.153.
8. ESRD patientsin 2012 «A Global Perspective» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http // www. Visionfmc. Com /files /pdf\\_2/ ESRD \\_Patients\\_2012.pdf](http://www.Visionfmc.Com/files/pdf_2/ESRD_Patients_2012.pdf).
9. Levey A. S. , Stevens L. A. , Schmid C. H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. - 2009; 150:604-612.
10. Peter G. Blake, Joanne M. Bargman, K. Scott Brimble et al. Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy. Perit Dial Int. 2011; 31 (2): 218-239.

