

Острая почечная недостаточность

Н.А. Томилина, О.Л. Подкорытова

**НИИ трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий,
Городская клиническая больница № 52, Москва**

Acute renal failure

N.A. Tomilina, O.L. Podkorytova

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, острое почечное повреждение, этиология, механизм развития, клиническая картина.

В обзоре даны современные представления об этиологии, механизмах развития, включая их классификацию, острого почечного повреждения, а также клиническая картина различных его симптомов, разбираются основные метаболические сдвиги, возникающие при ОПН. Обзор снабжен множеством рисунков и таблиц, в том числе алгоритмов дифференциальной диагностики ОПН, представлены списки лекарственных препаратов, наиболее часто вызывающих ОПН.

In this review a modern view on etiology of Acute Kidney Injury (AKI), mechanisms of its onset, including classification are presented. Also clinical features of different AKI symptoms, metabolic disorders and their clinical manifestations are described. A number of figures and tables present the algorithms of differential diagnosis of AKI and the list of the most typical nephrotoxic drugs.

Острая почечная недостаточность (ОПН) – синдром, который возникает вследствие острого снижения клубочковой фильтрации и проявляется острыми расстройствами регулируемых почками параметров гомеостаза.

Она весьма часто развивается у больных в критическом состоянии и, будучи в таких случаях независимым фактором риска смерти, ассоциируется с высокой летальностью. Последняя, несмотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась, оставаясь в диапазоне от 28 до 90%, что зависит от этиологии и тяжести ОПН, характера основной и сопутствующей патологии, возраста больных, профиля отделения интенсивной терапии и ряда других факторов. Среди больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), показатели летальности максимальные и достигают 50–70% [15, 18, 28].

Определение, классификация, эпидемиология, этиология

До последнего времени определение и критерии диагностики ОПН носили произвольный характер, что затрудняло оценку ее распространенности и эффективности лечения. Поэтому с целью унификации терминологии и разработки рекомендаций по оптимизации лечения ОПН в 2002 г. была организована рабочая группа ADQI (инициатива качества острого

диализа), которая, во-первых, предложила заменить термин «острая почечная недостаточность» термином «острое почечное повреждение» (ОПП), а во-вторых, разработала критерии оценки тяжести ОПП. Эти предложения, соответственно которым была разработана и новая классификация ОПП, были приняты на 2-й Международной консенсус-конференции группы ADQI и опубликованы в 2004 г. [1].

В основу вновь принятой классификации ОПП положены градации его тяжести, а сама классификация получила название RIFLE, образованное первыми буквами каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (*Risk*), повреждение (*Injury*), недостаточность (*Failure*), потеря (*Loss*), терминальная ХПН (*End stage renal disease*).

В качестве диагностических критериев каждой из упомянутых стадий ОПП приняты степень повышения уровня креатинина в плазме крови или снижения расчетной величины клубочковой фильтрации (КФ), либо диуреза.

Стадия риска

Диагностические критерии

(один из критериев):

- повышение уровня креатинина сыворотки крови в 1,5 раза по сравнению с исходным;
- снижение КФ больше чем на 25% (нормальная величина КФ составляет 90–140 мл/мин);
- диурез менее 0,5 мл/кг в час.

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, Пехотная ул., д. 2/3, ГКБ № 52, отделение нефрореанимации. Подкорытова Ольга Львовна

E-mail: olga.podkorytova@mail.ru

Стадия повреждения**Диагностические критерии**

(один из критериев):

- повышение уровня креатинина плазмы крови в 2 раза по сравнению с исходным;
- снижение КФ больше чем на 50%;
- диурез меньше 0,5 мл/кг/ч в течение 12 часов.

Стадия недостаточности**Диагностические критерии**

(один из критериев):

- повышение уровня креатинина плазмы крови в 3 раза по сравнению с исходным;
- снижение КФ больше чем на 75%;
- диурез ниже 0,35 мл/кг/ч в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов.

Потеря функции почки**Диагностические критерии:**

- стойкая ОПН, что равнозначно полному отсутствию функции почек в течение более 4 недель.

Терминальная хроническая почечная недостаточность – последняя стадия, необратимая почечная недостаточность в течение 3 мес. и более.

Комментируя предложенные критерии диагностики ОПН, авторы отмечали, что хотя с учетом канальцевой секреции креатинина его расчетный клиренс и несколько завышает истинную величину КФ, а сама концентрация креатинина в плазме крови несколько маскирует (занижает) тяжесть поражения почек, тем не менее для практических целей такая оценка почечной функции вполне приемлема и, безусловно, более надежна в сравнении с такими диагностическими критериями, как объем диуреза или уровень мочевины крови, величина которых зависит не только от ренальных, но и от экстраренальных факторов.

Клиническая характеристика

Клиническая картина ОПН неспецифична. Она определяется, главным образом, клинической симптоматикой заболевания, явившегося ее причиной. Соответственно в случаях септической природы ОПН клиническая картина определяется симптоматикой сепсиса (см. соответствующий раздел руководства). После больших оперативных вмешательств ОПН развивается на фоне симптоматики, соответствующей характеру вмешательства и его осложнений. То же самое можно сказать и о клинической картине ОПН вследствие отравлений и других причин. Клиническая картина ОПН вследствие собственно заболеваний почек соответствует свойственной им симптоматике.

В целом следует подчеркнуть латентное развитие ОПН, маскирующееся клинической картиной основного заболевания, так что ранняя ее диагностика возможна только при условии систематического контроля динамики диуреза и показателей уровня креатинина и мочевины в плазме крови. Дополнительную диагностическую роль играет также выявление отклонений показателей других регулируемых почками параметров гомеостаза, таких, как гиперкалиемия и метаболический ацидоз. Лишь на стадии недостаточности

(по RIFLE) могут возникать клинические симптомы, обусловленные непосредственно выключением функции почек. При этом такие проявления азотемии, как тошнота и рвота, нередко маскируются основным заболеванием, а чаще всего (особенно при поздней диагностике и/или отсутствии специального контроля водного баланса) появляются признаки гипергидратации (пастозность либо отеки подкожной жировой клетчатки) и/или гиперволемии с явлениями застойной сердечной недостаточности, преимущественно по малому кругу кровообращения. В тяжелых случаях развивается отек легких. Обусловленная уремией повышенная кровоточивость приводит к появлению множественных подкожных кровоизлияний различной величины и локализации, которые подчас трудно дифференцировать с клинической картиной основного заболевания.

Анемия мало характерна для ОПН. Хотя она и возможна, особенно при длительном ОПН, тем не менее снижение гемоглобина крови в большинстве случаев не может быть объяснено исключительно выключением функции почек, а связано с основным заболеванием и/или его осложнениями (сепсис, кровотечение, системный васкулит, заболевания крови и пр.).

Клинические проявления гиперкалиемии

Гиперкалиемия является весьма частым и тяжелым осложнением олигурической ОПН. Обычно она протекает бессимптомно и для ее своевременного распознавания необходимы динамический контроль уровня калия в плазме крови и постоянный ЭКГ-мониторинг. Гиперкалиемия может быть заподозрена также при появлении брадикардии, а иногда тахикардии и/или нарушений сердечного ритма. При отсутствии коррекции гиперкалиемия может быть причиной внезапной остановки сердца, опасность которой резко возрастает при сочетании гиперкалиемии с ацидозом. Первым признаком повышения калия в крови является появление на ЭКГ остроконечных высоких зубцов Т. При уровне калия крови выше 7,0 ммоль/л расширяются зубец Р и комплекс QRS, а при его еще более высоком уровне зубец Р трудно дифференцируется, появляются широкие комплекс QRS и зубец Т (рис. 1). В конце концов, ЭКГ приобретает вид волнообразной синусоидальной кривой, вслед за чем наступает остановка сердца. В стадии далеко зашедшей гиперкалиемии (калий плазмы крови 7,0 ммоль/л и более) могут появляться также нейромышечные расстройства: больной жалуется на ощущение «ватных» ног и/или рук, появляются парестезии, мышечная слабость, транзиторные параличи.

Клинические проявления гипонатриемии

Гипонатриемия (снижение показателей натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л) является другим серьезным осложнением ОПН. Чаще всего она является следствием «разведения» крови в послеоперационном периоде в случаях, когда потери жидкости компенсируются, в основном, изотоничными растворами глюкозы (которые метаболизируются до воды). Другой причиной гипонатриемии является неадекватная (уси-

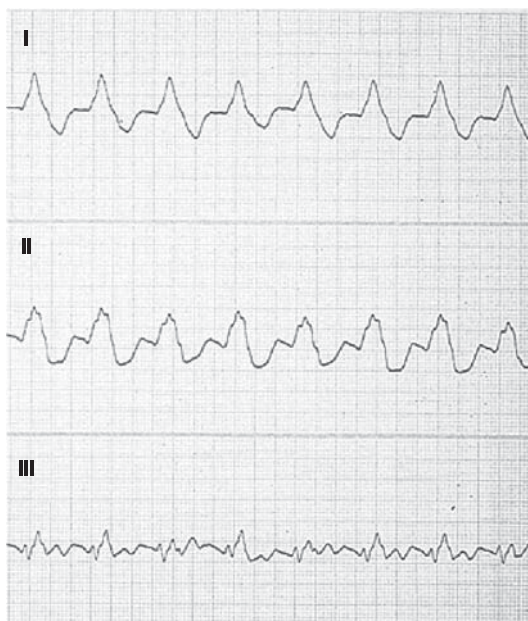


Рис. 1, а. ЭКГ при гиперкалиемии (K^+ – 7,0 ммоль/л)



Рис. 1, б. То же ЭКГ через 15 мин после введения 10,0 мл глюконата Са, хотя K^+ плазмы остался прежним

ленная) секреция антидиуретического гормона (вазопрессина), что возможно при поражениях легких, опухолях (лимфомы, рак желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, мочевой системы и предстательной железы), а также при поражениях ЦНС.

Существует несколько клинических классификаций гипонатриемии.

Виды гипонатриемии по клиническому течению:

- бессимптомная;
- клинически манифестная.

Виды гипонатриемии по скорости возникновения:

- острая гипонатриемия (продолжительность менее 48 ч);

– хроническая гипонатриемия (продолжительность более 48 ч).

Клинические проявления гипонатриемии:

- поражение ЦНС;
- желудочно-кишечные проявления (тошнота, рвота);
- нейромышечные (судороги, снижение глубины сухожильных рефлексов).

Умеренная гипонатриемия (Na плазмы ниже 135 ммоль/л) чаще всего протекает бессимптомно, но иногда может сопровождаться желудочно-кишечными расстройствами. Нарушения со стороны ЦНС выявляют при снижении концентрации натрия в плазме крови ниже 125 ммоль/л. Преимущественно они обусловлены отеком головного мозга. При этом возникают головная боль, обратимая атаксия, спутанность сознания, психозы, судороги. Прогрессирование отека головного мозга приводит к развитию комы, угнетению дыхательного центра, что, в конечном счете, приводит к смерти. Такое течение свойственно быстро развивающейся (острой) гипонатриемии.

Этиология

В целом распространенность ОПП в пересчете на 1 млн населения изучена мало. Наиболее информативно в этом отношении так называемое Мадридское исследование 1991 г., согласно которому частота ОПП любой этиологии составляет 209 случаев на 1 млн населения, причем доля острого тубулонекроза (ОТН) в ее структуре равна 45% (по материалам анализа 741 случая ОПП). По данным этого исследования, распространенность ОТН в пересчете на 1 млн населения равна в среднем 88 случаев при диапазоне от 79 до 97 (доверительный интервал 95%), для преренальной ОПП она составляет 46 (диапазон 40–52), для ОПП, осложняющей хроническую почечную недостаточность (ОПП на ХПН), – 29 (диапазон 24–34), для обструктивной ОПП – 23 (диапазон 19–27) случая/млн. Собственно болезни почек оказались существенно более редкими причинами ОПП. Так, показатель распространенности ОПП вследствие гломерулонефритов в Мадридском исследовании был равен 6,3 (диапазон 4,8–8,3), острого интерстициального нефрита (ОТИН) – 3,5 (диапазон 1,7–5,3), васкулитов – 3,5 (диапазон 1,7–5,3) случая на 1 млн населения. Еще реже (2,1 при диапазоне 0,8–3,4 случая/млн) наблюдалась ОПП сосудистой природы. Анализ динамики структуры ОПП к началу 90-х гг. в сравнении с концом 70-х выявил тенденцию к снижению частоты преренальной при учащении обструктивной ОПП. Кроме того, авторы Мадридского исследования впервые выделили упомянутую выше ОПП на ХПН, под которой они понимали развитие ОПП любой этиологии и, главным образом, ОТН у больных с предшествующей патологией почек. Удельный вес ОПП на ХПН в их материалах составил 13% [17, 19]. По данным проведенных исследований 2002–2006 гг. количество пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), нуждающихся в заместительной почечной терапии, возросло с 50 пациентов на миллион населения в конце 80–90-х гг. до 270 пациентов на миллион населения к 2006 г. [31]. В сравнении уровень больных с острым

повреждением легких, требующих ИВЛ, в ОИТ, по данным С.Н. Goss et al., равен 112–320 пациентов на миллион населения [13].

По основному (инициирующему) патогенетическому механизму выделяют преренальное, ренальное и постренальное ОПП. К их развитию могут приводить различные причины [29].

Причины преренального острого почечного повреждения (рис. 2):

– **Избыточная потеря внеклеточной жидкости** со снижением внутрисосудистого объема вследствие кровотечений, рвоты, диареи, а также при ожогах и приеме диуретиков.

– **Перераспределение объемов жидкостей организма** (секвестрация внеклеточной жидкости, или потеря в «третье пространство»), возникающее при циррозах, нефротическом синдроме, острой кишечной непроходимости, остром панкреатите, перитоните.

– **Снижение сердечного выброса** – может возникать при поражениях клапанов сердца, миокардите, остром инфаркте миокарда, аритмиях, хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, тампонаде сердца.

– **Периферическая вазодилатация** – при сепсисе, гипоксемии, анафилактическом шоке, синдроме гиперстимуляции яичников, лечении препаратами ИЛ-12, интерферона.

– **Спазм сосудов почек** при сепсисе и гиперкальциемии, ингибции синтеза простагландинов (например, использование нестероидных противовоспалительных препаратов), использовании α -адреномиметических препаратов), использовании α -адреномиметиков.

– **Дилатация эфферентных артериол**, обусловленная действием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Причины ренальной почечной недостаточности:

- окклюзия сосудов почек;
- острый тубулонефроз;
- острый тубулоинтерстициальный нефрит;
- гломерулонефрит.

Острый тубулонефроз занимает первое место среди всех причин ОПП, составляя 70%. Выделяют ишемический и токсический тубулонефроз [19].

Ишемический тубулонефроз может быть обусловлен: стойким нарушением гемодинамики при всех состояниях, вызывающих преренальную ОПН, реперфузионным повреждением трансплантированной почки.

По данным специальных исследований, доля ишемического ОТН в структуре причин ОПП составляет 50–60%, причем в 20–45% случаев он обусловлен сепсисом [20].

Токсический тубулонефроз составляет 20% случаев ОПП. Он может возникать в результате воздействия лекарственных средств, экзо- и эндогенных токсинов, в том числе органических пигментов [20, 30].

Лекарственные средства, действие которых может быть причиной ОТН: антимикробные, противогрибковые и противовирусные препараты, в том числе аминогликозиды, макролиды, сульфаниламиды,

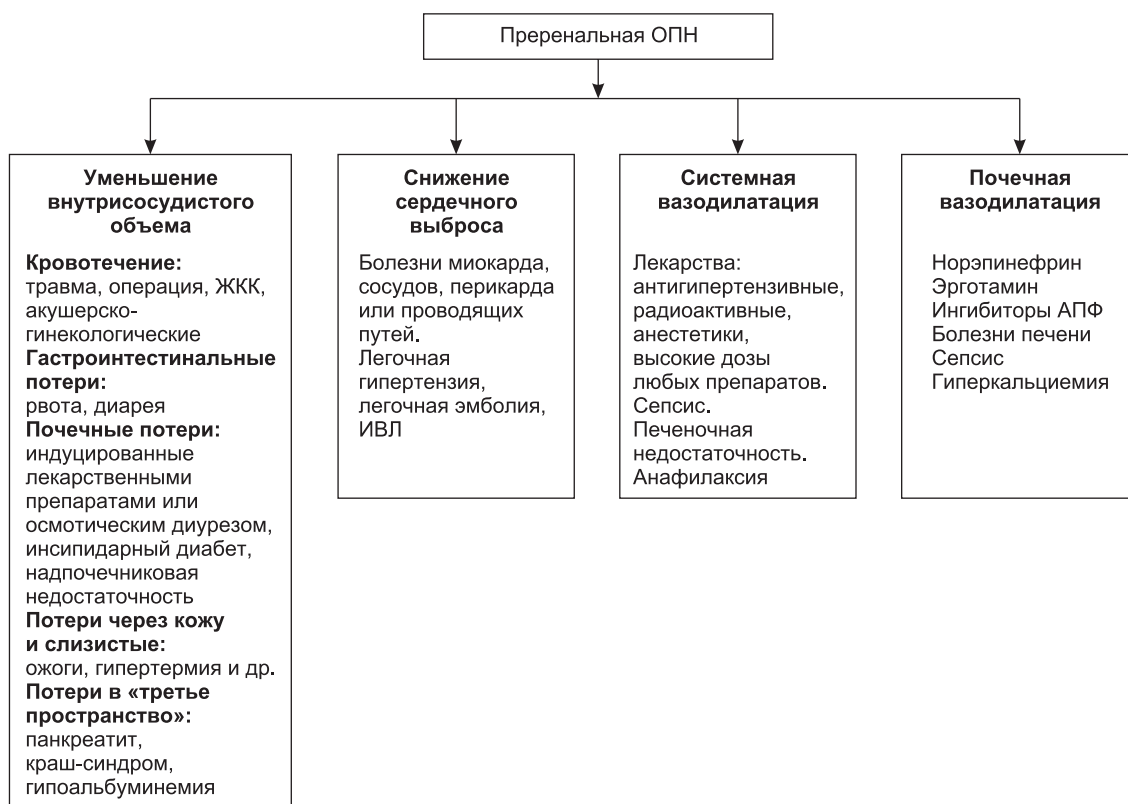


Рис. 2. Причины преренального острого почечного повреждения

амфотерицин В, ацикловир, гиперосмолярные йод-содержащие контрастные вещества; анестетики; иммунодепрессанты (ингибиторы кальцинейрина); цисплатин и другие противоопухолевые препараты, нестероидные противовоспалительные средства, ацетаминофен (парацетамол).

Воздействие органических пигментов – эндогенных нефротоксинов. К ним относят миоглобин и гемоглобин.

Миоглобин поступает в системный кровоток при рабдомиолизе, что возможно при травмах мышц, инфекциях, дерматомиозите, гиперосмолярной коме, диабетическом кетоацидозе, тяжелой гипокалиемии, гипер- и гипонатриемии, гипофосфатемии, злокачественной гипертермии, тяжелом гипотиреозе, воздействии токсинов (этиленгликоль, карбона монооксид, хлорид ртути, яды насекомых), а также при побочных эффектах некоторых лекарственных средств (фибраты, статины, опиоиды, амфетамины). Рабдомиолиз может быть также проявлением наследственных болезней (мышечные дистрофии, дефицит карнитина).

Гемоглобин. С гемоглобинурией связано повреждение почечных канальцев, так как свободный гемоглобин токсически повреждает эпителий почечных канальцев, а внутрисосудистый гемолиз является только причиной высвобождения гемоглобина. Именно с этим связано ОПН при малярии, при трансфузионных реакциях, тепловом ударе, ожогах, воздействии различных химических веществ (анилин, квинин, глицерол, бензин, фенол, инсектициды) и лекарственных средств (гидралазин), ночной пароксизмальной гемоглобинурии.

Другие причины ОН: внутриканальцевые отложения при острой уратной нефропатии, множественной миеломе, тяжелой гиперкальциемии, первичном оксалозе, действии сульфаниламидов и флюоридных анестетиков.

Нефротоксические повреждения почек могут вызывать опиаты, кокаин, соединения ртути, этиленгликоль и др. токсические органические вещества и яды, соли тяжелых металлов, ионизирующая радиация, некоторые «китайские травы».

Окклюзия сосудов почек:

– двусторонний тромбоз или эмболия почечных артерий;

– двусторонний тромбоз почечных вен;

– тромбоз малых сосудов почек (атеросклероз сосудов почек, тромботическая микроангиопатия, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, антифосфолипидный синдром, послеродовая ОПН, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, склеродермия, злокачественная артериальная гипертензия, радиационный нефрит, системные васкулиты) [19].

Острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН) может возникать на фоне приема лекарственных средств (табл. 1), при инфекционных заболеваниях, гемобластозах, а также при различных нарушениях иммунного характера.

Прием лекарственных средств. Практически любой лекарственный препарат может вызвать ОТИН (табл. 1), однако чаще всего он развивается на фоне лечения следующими из них:

– антибиотики (бензилпенициллин, ампициллин, рифампицин, ванкомицин, гентамицин);

– нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, напроксен);

– препараты других групп (сульфаниламиды, циметидин, аллопуринол, нитрофурантоины, омепразол, бисфосфонаты, карбамазепин).

Инфекционные заболевания, в том числе лептоспироз, иерсинеоз, псевдотуберкулез, сальмонеллез, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, туберкулез, бруцеллез, фунгальные и паразитарные инфекции и др.

Нарушения иммунного характера (системная красная волчанка, острое отторжение трансплантированной почки).

Гемобласты (миеломная болезнь, лимфопролиферативные заболевания).

В настоящее время ятрогенную природу ОТИН признают как основную, в то время как инфекционная этиология отступила на второй план.

Гломерулонефриты. Среди гломерулонефритов наиболее частой причиной ОПН является экстракапиллярный быстро прогрессирующий гломерулонефрит (ЭКГН), включая все 3 его иммунопатогенетических варианта: ЭКГН, вызванный антителами к базальной мембране клубочков, пауцииммунный ЭКГН и иммунокомплексный ЭКГН. Несколько реже ОПН является следствием острого постинфекционного эндопролиферативного гломерулонефрита и волчаночного нефрита. Еще реже она развивается при интракапиллярных хронических гломерулонефритах [19].

Кортикальный некроз возникает при отслойке плаценты, септическом аборте, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Причины пострэнального острого почечного повреждения:

– врожденные аномалии развития мочевыводящих путей;

– приобретенные уропатии, то есть обструктивные нефропатии вследствие почечно-каменной болезни или других причин, нарушающих пассаж мочи по мочеточникам;

– новообразования (простаты, матки, толстого кишечника и др.);

– гинекологические нарушения, затрудняющие пассаж мочи, связанные с беременностью, эндометриоз;

– ретроперитонеальный фиброз (идиопатический, на фоне аневризмы аорты, посттравматический или ятрогенный);

– острая уратная нефропатия;

– прием лекарственных средств (аминокапроновая кислота и сульфаниламиды);

– инфекции (туберкулез, кандидоз, аспергиллез, актиномикоз и др.).

В применении заместительной почечной терапии по поводу ОПН нуждаются от 45 до 74% (в среднем 60%) больных в критическом состоянии, и, как уже отмечено выше, потребность в ней ассоциируется со значимым повышением риска смерти [6, 17, 20].

Таблица 1

Лекарственные препараты, вызывающие острый тубулоинтерстициальный нефрит (ОТИН)

Антибактериальные препараты	НПВП, включая салицилаты	Анальгетики	Противосудорожные	Диуретики	Противоязвенные препараты	Другие
Бензилпенициллин* Ампициллин* Амоксициллин Метициллин* Оксациллин* Карбенициллин Мезлоциллин Пиперациллин Цефалоспорины III, IV поколения Ципрофлоксацин* Норфлоксацин Эритромицин* Линкомицин Тетрациклин Спирамицин* Гентамицин Полмиксин В* Ванкомицин Рифампин* Этамбутол Изониазид Нитрофуран* Сульфоматидин Котримоксазол* Ацикловир Интерферон	Аспирин* Мезаланин Сульфасалазин Фенопрофен* Ибупрофен* Напроксен Кетопрофен Пирпрофен Супрофен Индометацин* Толметин Диклофенак Пироксикам Азапрозон Фенилбутазон	Амидопирин Антипирин Клотамицин* Флоктафенин*	Карбамазепин Диазепам Фенобарбитал Фенитоин*	Этакириновая кислота Фуросемид* Гидрохлортиазид* Индапамид Триамтерен*	Циметидин* Фамотидин Ранитидин Омепразол	Аллопуринол* α-Метилдофа Амлодипин Азагиприн Бетанидин Каптоприл Карбимазол Хлорпропамид* Циклоспорин Циаемазин* Дилтиазем D-пеницилламин Фенофибрат Гризеофульвин Интерлейкин-2 Фениндион* Фенотиазин Фенилпропанол-амин Пропанолол Пропилтиоурацил Стрептокиназа

Примечание. Жирным шрифтом выделены препараты, наиболее часто вызывающие ОТИН.

* Препараты, которые могут вызвать острый гранулематозный интерстициальный нефрит.

Патогенез острого почечного повреждения

Преренальное ОПП

Преренальное ОПП обусловлено снижением КФ вследствие неадекватной перфузии почек (снижением эффективного почечного кровотока) при уменьшении эффективного объема экстрацеллюлярной жидкости (ЭЦЖ), то есть объема циркулирующей крови (ОЦК) (рис. 3). Оно не сопровождается значимым повреждением почечной паренхимы и полностью разрешается при устранении причин, которые привели к гипоперфузии почек (при восстановлении эффективного внеклеточного объема, ОЦК или нарушенной деятельности сердца). В основе олигурии при преренальной ОПН лежит усиление реабсорбции натрия и воды вследствие активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), которая стимулируется снижением артериального объема крови (объема крови в артериальном звене циркуляции). Кроме того, проксимальная реабсорбция клубочкового фильтрата при преренальном ОПП

возрастает в результате действия специальных внутривещных механизмов. При снижении КФ в нефроне реабсорбция жидкости из единицы профильтрованного объема неизбежно усиливается вследствие изменения нормального баланса сил, описываемых равновесием Старлинга. Согласно последнему, движение жидкости через стенку капилляра определяется соотношением между гидростатическим и онкотическим давлением в капилляре, с одной стороны, и в окружающей ткани, с другой стороны. При ишемии почки на стадии преренального ОПП КФ снижается в меньшей степени, чем эффективный почечный кровоток. Это неизбежно приводит к тому, что баланс сил Старлинга сдвигается в пользу преобладания онкотического давления в перитубулярном капилляре и гидростатического давления в почечном интерстиции, что и способствует усилению канальцевой реабсорбции профильтрованной жидкости.

Хотя при преренальном ОПП эффективный почечный кровоток снижается, но он остается достаточным, чтобы обеспечить адекватную оксигенацию и метаболизм в клетках почечных канальцев. Однако

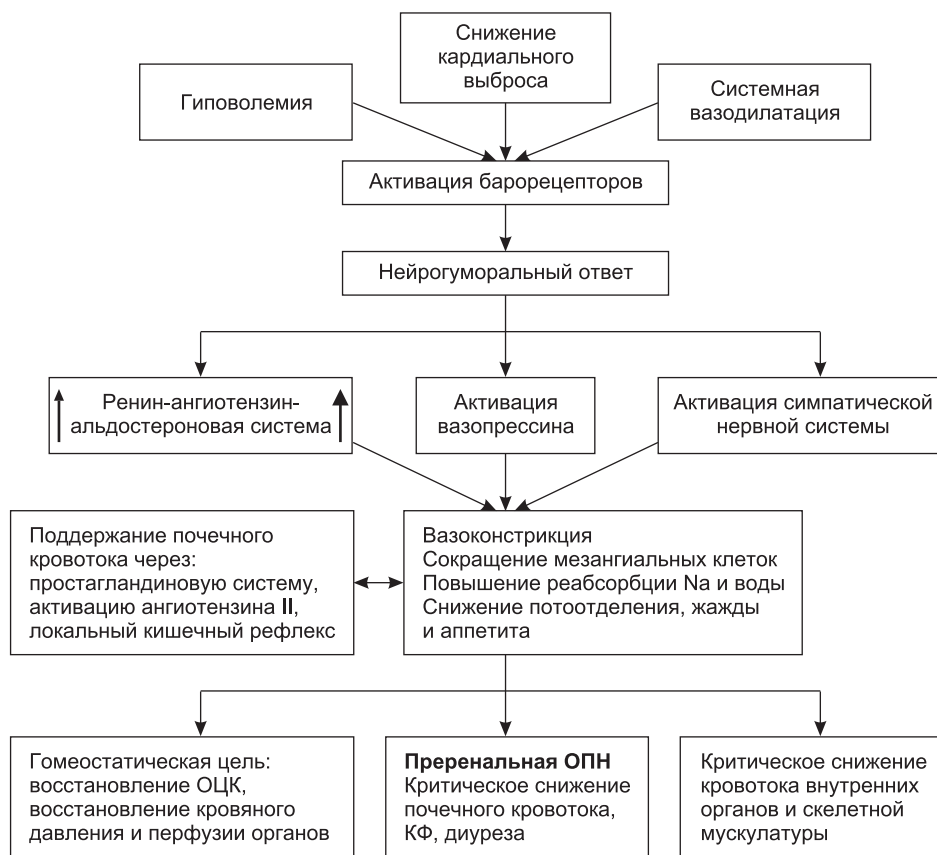


Рис. 3. Клиническая патофизиология преренальной ОПН

если не происходит быстрого восстановления перфузии почки, это приводит к тяжелой ишемии почечной паренхимы, и преренальное ОПН сменяется паренхиматозной, и развивается ОТН [3, 7, 8, 14].

Ренальная почечная недостаточность

Острый тубулонекротоз (ОТН)

Патогенез ОПН при ОТН ишемической и токсической природы во многом сходен. В обоих случаях в основе ОПН лежит острое падение КФ, инициируемое тяжелым повреждением канальцевого эпителия. С патогенетической точки зрения выделяют следующие стадии ОТН: начальную, или стадию первичного ишемического повреждения, стадию стабилизации и стадию восстановления функции и структуры органа (выздоровления). При ишемическом ОТН дополнительно выделяется стадия распространения повреждений, сменяющая начальную стадию [11, 22, 25, 28].

Начальная стадия

Вопреки термину ОТН, очевидный некроз канальцевых клеток не характерен для морфологической картины этой стадии ОПН. Ее доминирующей патоморфологической характеристикой является тяжелое сублетальное повреждение проксимального канальцевого эпителия, что при световой микроскопии выявляется его вакуолизацией, потерей щеточной каемки, слущиванием эпителиальных клеток с obturацией ими просвета канальцев. Этим изменениям соответствует сни-

жение содержания АТФ в канальцевых клетках, обусловленное переходом клетки на анаэробный метаболизм, с последующим дефосфорилированием клеточных белков, их перераспределением и агрегацией. При этом нарушаются процессы ионного транспорта, необходимые для поддержания трансмембранных градиентов, постоянства содержания воды в клетках, избирательной ионной проницаемости клеточных мембран, что приводит к изменению внутриклеточного содержания ионов натрия, калия, кальция и набуханию клеток. Переход на анаэробный метаболизм неизбежно приводит к избыточному образованию свободных кислородных радикалов, что усугубляет цитотоксический эффект первоначального гипоксического повреждения. Характерным компонентом повреждения канальцевого эпителия является дисфункция протеинов клеточных контактов – окклюдина и кадгерина-5 (occludin, VE-cadherin) и нарушение целостности F-актинового цитоскелета, дисрегуляция которого и лежит в основе многих структурных и функциональных повреждений поверхностной клеточной мембраны и, в конечном счете, является ключевым механизмом падения КФ [2, 6, 20].

Нарушение целостности F-актинового цитоскелета сопровождается потерей клетками полярности и перемещением (мис-локализацией) молекул адгезии и других мембранных протеинов, в том числе Na/K-АТФазы, что, в свою очередь, неизбежно влечет за собой нарушение реабсорбции натрия в проксимальном канальце и увеличение его доставки в дистальный нефрон. Последнее, в свою очередь, приводит к акти-

вазии механизма канальцево-клубочковой обратной связи – физиологически важного механизма регуляции КФ (рис. 4) [3, 7, 21].

Повышенная доставка в дистальный нефрон канальцевой жидкости и изменение концентрации в ней натрия воспринимаются специальным отделом дистального канальца, так называемым «плотным пятном» (*macula densa*), который является структурно-функциональным компонентом юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) почки. Сигнал с «плотного пятна» стимулирует секрецию ренина, что приводит к продукции ангиотензина II (А II), вызывающего, во-первых, констрикцию приносящей артериолы и, во-вторых, сокращение обладающих актиновыми волокнами интра- и анатомически с ними связанных экстремезангиальных клеток клубочка. Как следствие, снижается приток крови по приносящей артериоле и прекращается кровоток по части капилляров клубочка, уменьшаются фильтрующая поверхность и коэффициент ультрафильтрации, что и лежит в основе снижения КФ, предупреждающего избыточную потерю натрия и воды из организма [11]. В передаче сигнала с ЮГА, стимулирующего снижение КФ, помимо А II, участвуют также тромбоксан А₂, эндотелин-1 и симпатические стимулы. Дополнительно к основному, вазоконстрикторному механизму, запускаемому активацией канальцево-клубочковой обратной связи вследствие повреждения проксимальной канальцевой реабсорбции натрия, снижение КФ в начальной стадии ренального ОПП может быть связано также с частичным обратным просачиванием фильтрата через стенку поврежденного проксимального канальца. Другим механизмом сниже-

ния КФ в нефроне, особенно при токсическом ОТН, является обтурация просвета канальцев агрегатами, образованными комплексами белков и гликопротеинов со слущенным канальцевым эпителием, что также обусловлено дисфункцией F-актинового цитоскелета и дислокацией молекул адгезии с повреждением межклеточных контактов и контактов эпителиальных клеток с базальной мембраной канальцев [18, 20].

Стадия распространения

Стадия распространения выделяется специально как стадия эволюции ишемического ОТН, которая примерно через 24 часа после начала ОПП сменяет его начальную стадию (первичной острой дисфункции почки) и знаменует собой отсроченное гипоксическое повреждение и отсроченную дисфункцию органа. Она характеризуется дальнейшим снижением КФ при том, что в наружном корковом слое в этот период кровотока уже соответствует субнормальному, а эпителий проксимальных канальцев начинает восстанавливаться.

Для стадии «распространения», как и для начальной, характерно тяжелое повреждение канальцевого эпителия, локализующееся, однако, в наружном мозговом слое почки, что объясняется физиологическими особенностями регионального распределения внутрипочечного кровотока и интратренальной оксигенации. В физиологических условиях (в соответствии с функциональными, энергетическими и метаболическими потребностями разных отделов нефрона) внутрипочечный кровоток и парциальное давление кислорода снижаются в направлении от наружного коркового к внутреннему мозговому слою,

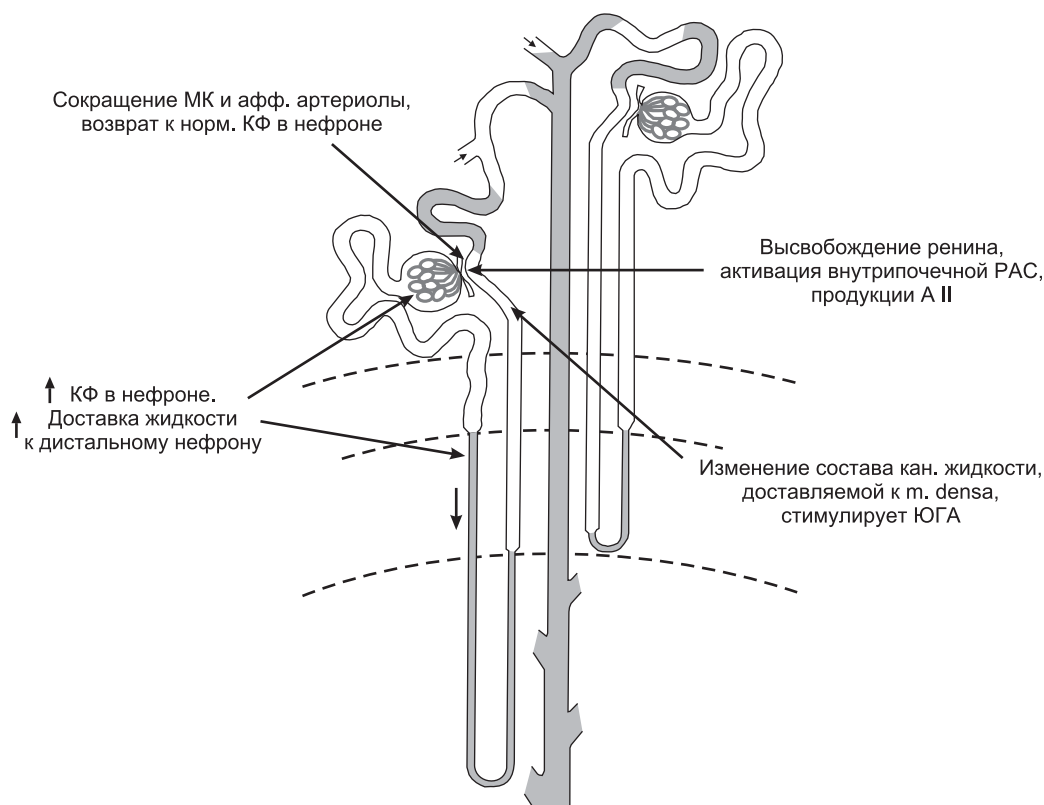


Рис. 4. Физиологический механизм канальцево-клубочковой обратной связи

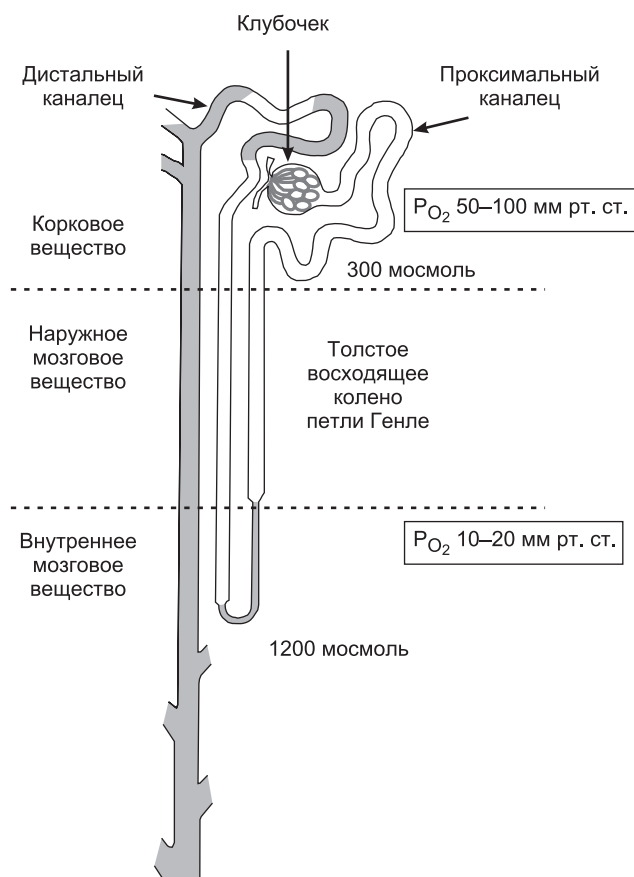


Рис. 5. Зоны тубулярного повреждения при ОПП

так что в наружном мозговом слое скорость кровотока в 2,2 раза (1,9 против 4,2 мл/мин/г), а парциальное давление кислорода в 2,5–5 раз (10–20 против 50 мм рт. ст.) ниже, чем в корковом. В то же время в этой зоне локализуются прямой сегмент проксимального канальца (S3) и толстое восходящее колено петли Генле, испытывающие в силу их значительной функциональной нагрузки достаточно высокую энергетическую потребность (рис. 5), что и определяет их особую чувствительность и уязвимость при гипоксии, как и их роль в снижении КФ на этой стадии ОПП [4].

Однако основная роль в механизме отсроченной гипоксии и продолжающегося снижения КФ в стадии «распространения» принадлежит микроциркуляторному застою в перитубулярных капиллярах наружного мозгового слоя почек (феномен, который ранее рассматривался как «шунтирование» крови) вследствие гипоксического повреждения и дисфункции эндотелия именно этой области, страдающей при ишемическом воздействии более других отделов почки в силу отмеченной выше ее исходной, физиологической гипоксии (рис. 5). Полагают, что ишемия эндотелия вызывает его набухание с активацией коагуляции и ухудшением реологических свойств крови, с развитием стазов и микротромбообразованием. Потеря эндотелием его барьерных свойств потенцирует взаимодействие с лейкоцитами и тромбоцитами, что еще более способствует механической обструкции малых сосудов. Возникающая таким образом ме-

дулярная гипоксия усугубляется отеком интерстиция, обусловленным повышением проницаемости капиллярной стенки, в основе которого лежит неизбежное при ишемическом воздействии повреждение межэндотелиальных контактов и цитоскелета эндотелия. В качестве дополнительного, еще не вполне изученного механизма постишемического снижения почечного кровотока и КФ в этой стадии рассматривается также дисбаланс между медиаторами вазодилатации вазоконстрикции в сторону преобладания последних. При этом обсуждается роль локальной гиперпродукции ангиотензина II, тромбосана A2, лейкотриенов C₄ и D₄, эндотелина-1, аденозина, эндотелиального простагландина H₂, а также значение симпатической стимуляции [9, 23].

Вызванная гипоксическим воздействием активация эндотелия неизбежно приводит к повышенной экспрессии на нем молекул адгезии с усилением лейкоцитарно-эндотелиальных адгезивных взаимодействий, инициирующих воспалительный каскад, как в микроциркуляторном русле, так и перитубулярном интерстиции. Развитию воспаления способствует также и активация лейкоцитов крови (как нейтрофилов, так и мононуклеаров) с повышением экспрессии на их мембране молекул адгезии, представляющих собой рецепторы, взаимодействующие с молекулами адгезии, экспрессируемыми активированным эндотелием. Активация лейкоцитов крови, в свою очередь, стимулируется различными местными факторами, среди которых цитокины, хемокины, эйкозаноиды и свободные кислородные радикалы, локально продуцируемые поврежденными клетками (как эндотелием, так и канальцевым эпителием). Запускаемый таким образом процесс воспаления еще более усугубляет дисфункцию эндотелия [5, 12, 13, 25].

Стадия стабилизации

Стадия стабилизации сменяет стадию распространения. Морфологически в этой стадии наблюдаются восстановление, миграция, апоптоз и пролиферация и дифференциация канальцевого эпителия. Уровень КФ при этом стабилизируется, хотя и остается низким и соответствует значениям на стадии «распространения» [3, 28].

Стадия восстановления

Процессы реорганизации и восстановления эпителия приводят к постепенному улучшению их функционального состояния, вслед за чем начинает восстанавливаться и функция органа. Почечный кровоток повышается до нормального уровня, восстанавливается интер- и интраклеточный гомеостаз. В стадии «выздоровления» дифференциация клеток продолжается, восстанавливается полярность эпителия, а с этим и его нормальная функция, как и функция почки в целом.

Другие причины ренальной ОПП

Острые воспалительные заболевания почек

В основе ОПП при остром тубулоинтерстициальном нефрите лежит снижение КФ вследствие воспа-



Рис. 6. Подходы к диагностике ОПН

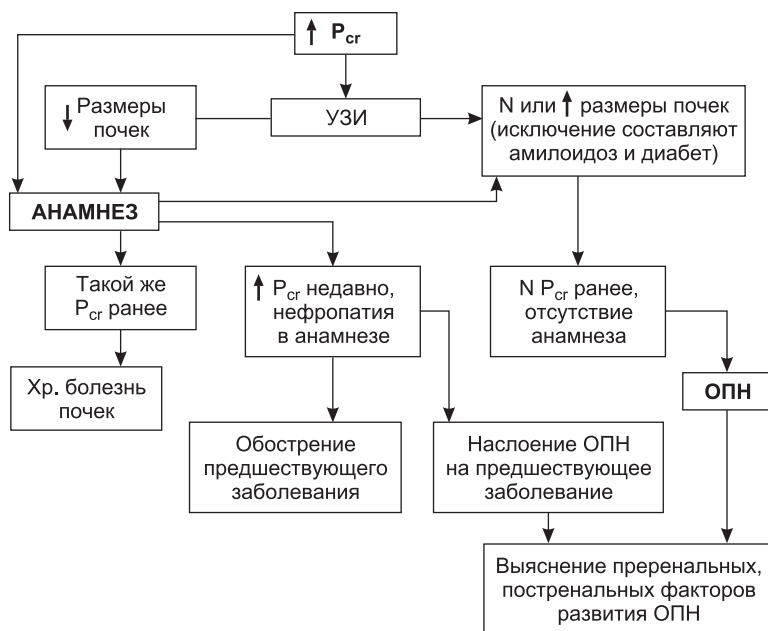


Рис. 7. Алгоритм диагностики ОПН на ХПН

низмом острого снижения КФ при гломерулонефритах может быть также острое неспецифическое кортикальное тубулоинтерстициальное воспаление, сопутствующее острому гломерулярному воспалению.

Постренальная почечная недостаточность

В основе постренальной ОПП лежит снижение (вплоть до прекращения) КФ вследствие значительного повышения давления в мочевых путях и канальцевой системе почек, что возникает при обтурации канальцев либо нарушениях пассажа мочи по верхней или нижней мочевой системе [14].

Диагностика ОПП

Подходы к диагностике ОПП представлены на рис. 6. Они включают оценку анамнеза, данных физикального, лабораторного и инструментального обследования и предполагают ответы на следующие вопросы:

- 1) убедиться в остром характере почечной недостаточности, исключить ХПН либо выявить наслоение ОПП на ХПН (рис. 7);
- 2) выяснить основной патогенетический механизм ОПП: преренальный, ренальный, постренальный (табл. 2);
- 3) диагностировать заболевание, явившееся причиной ОПП (табл. 2).

лительного процесса в тубулоинтерстиции с повреждением канальцевого аппарата почек и отеком интерстиция, неизбежно сопряженного с нарушением внутривнутрипочечной микроциркуляции и вазоконстрикцией.

Снижение КФ при гломерулонефритах определяется воспалительным процессом в гломерулах, особенно в случаях, когда имеет место экстракапиллярная пролиферация париетального листка капсулы Боумена с формированием полулуний. Другим меха-

Таблица 2

Алгоритм диагностики основных вариантов ОПН

Причина ОПН	Клинические проявления	Типичные изменения в анализах мочи	Дополнительные методы диагностики	УЗИ почек
Преренальная ОПН	Признаки снижения ОЦК (жажда, гипотония и тахикардия, снижение ЦВД, сухие слизистые и кожные покровы, потеря веса), снижение эффективности кровотока внутрен. органов (остановка сердца, печеночная недостаточность), лечение иАПФ	Гиалиновые цилиндры, индекс почечной недостаточности <1%*, концентрация Na в моче <10 ммоль/л, относит. плотность >1,018	Иногда требуется инвазивный мониторинг гемодинамики; быстрое разрешение ОПН происходит при восстановлении почечной перфузии	Нормальная экоструктура почек
Ренальная ОПН				
<i>Заблевание сосудов почек</i>				
Артериальный тромбоз	Недавняя предсердная фибрилляция, острый инфаркт миокарда, недавние манипуляции на аорте, тошнота, рвота, боли в животе и/или поясничной области	Минимальная протеинурия, иногда эритроцитурия	↑ АДГ при N уровне трансминаз, данные ангиографии или мультиспиральной КТ сосудов почек	Нормальная экоструктура почек
Атероэмболия почечных сосудов	Возраст более 50 лет, недавние манипуляции на аорте, атеросклеротические узелки на коже, наличие атеросклеротических бляшек на сетчатке, частое ливедо, васкулопатия, артериальная гипертензия	Обычно нормальный анализ мочи, эозинофиурия	Эозинофилия, гипокремемия, биопсия кожи, почеч	Нормальная экоструктура почек
Тромбоз почечных вен	Нефротический синдром, эмболия легочных сосудов, боль в поясничной области	Протеинурия, гематурия	Рентгеноконтрастное исследование нижней полой вены и селективное исследование с контрастом почечных вен, УЗДГ сосудов почек. Мультиспиральная КТ сосудов почек	Увеличение размеров почек
<i>Заблевание мелких сосудов либо гломерулярные заболевания</i>				
Гломерулонефрит (идиопатический либо в рамках системного заболевания)	Соответствующий анамнез (недавняя инфекция), поражение верхних и/или нижних дыхательных путей, синусит, отит, легочное кровотечение, сыпь или кожные изъязвления, артралгии, миалгии, похудание, слабость, артериальная гипертензия, отеки	Эритроцитурия, ± лейкоцитурия, эритроцитарные или гранулярные цилиндры, протеинурия от легкой до выраженной	S3-компонент комплемента, анти-нуклеарный фактор, антитела к ДНК, криопреципитин, циркулирующие иммунные комплексы, анти-нейтрофильные антитела (АНЦА), антистрептолизин O, биопсия почки	Нормальная или гиперэхогенная структура почек
Гемолитико-уремический синдром или тромботическая тромбоцитопеническая пурпура	Соответствующий анамнез (недавняя кишечная инфекция, пересадка почки, прием антибиотиков, бледность кожных покровов, экхимозы, неврологические расстройства)	Может быть нормальным. Эритроцитурия, небольшие протеинурия, эритроцитарные или гранулярные цилиндры	Анемия, тромбоцитопения, иногда гипербилирубинемия, выявление тромбоцитов в мазке крови, ↑ АДГ, биопсия почки	Нормальная экоструктура почек
Злокачественная гипертония	АД ≥180/100–120 мм рт. ст. с головными болями, сердечная недостаточность, ретинопатия (возможна транзиторная потеря зрения в связи с отеком сетчатки), неврологические расстройства	Эритроцитурия, протеинурия	Гипертонические изменения при Эхо-КТ и ЭКГ. Восстановление ОПН происходит при нормализации АД	Нормальная экоструктура почек либо уменьшение размеров почек со сглаживанием кортико-медуллярной дифференциации

Причина ОПН	Клинические проявления	Типичные изменения в анализах мочи	Дополнительные методы диагностики	УЗИ почек
<i>Ишемическая или токсическая ОПН</i>				
Ишемия	Соответствующие данные анамнеза (недавние кровотечения, осложненные вмешательства, в том числе с использованием искусственного кровообращения, остановка сердца)	Гранулярные и тубулоэпителиальные цилиндры, индекс почечной недостаточности $>1\%$, концентрация Na в моче >20 ммоль/л, отн. плотн. мочи 1010	Для постановки диагноза обычно достаточно клинических данных и анализа мочи	Нормальная экстензия структура почек или повышенная экстензия паренхимы
Экзогенный токсин	Недавнее применение рентген-контрастных веществ, нефротоксичных антибиотиков, противопухольных препаратов (часто сопутствует со снижением ОЦК, сепсисом либо ХПН), неизвестных трав (китайские), неизвестного алкоголя	Гранулярные и тубулоэпителиальные цилиндры, индекс почечной недостаточности $>1\%$, концентрация Na в моче >20 ммоль/л, отн. плотн. мочи 1010	Для постановки диагноза обычно достаточно клинических данных и анализа мочи	Повышенная экстензия паренхимы почек
Эндогенный токсин	Анамнез, указывающий на возможность развития рабдомиолиза (сухлороти, кома, сильное алкогольное опьянение, травма)	Положительный тест на досадачной жидкости на гем	Гиперкалемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, \uparrow циркулирующего миоглобина, \uparrow креатининфосфокиназы, \uparrow мочевой кислоты	Повышенная экстензия структуры почек
	Анамнез, указывающий на возможность развития гемолита (гемотрансфузия)	Розовая окраска мочи, положительный тест на гем на досадачной жидкости	Гиперкалемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, пиперурикемия, гемолит	Повышенная экстензия структуры почек
	Анамнез, указывающий на возможность распада опухоли (полихимиотерапия), миелома либо употребление этиленгликоля	Кристаллы мочевой кислоты и оксалатов	Гиперурикемия, гиперкалемия, гиперфосфатемия (при распаде опухоли), циркулирующие моноклональные антитела в крови или моче (миелома), выявление токсинов в крови, ацидоз, увеличение осмотического разрыва плазмы крови (этиленгликоль)	
<i>Острые заболевания тубулоинтерстиция</i>				
Аллергический интерстициальный нефрит	Недавняя введение лекарственного препарата (внутрь или парентерально), кожная сыпь, лихорадка либо артралгии	Лейкоцитарные цилиндры, лейкоцитурия, часто эозинофиурия, редко эритроцитарные цилиндры, протеинурия (иногда нефротическая)	Эозинофилия, биопсия пораженного участка кожи (лейкоцитокластический васкулит), биопсия почки	Нормальные или увеличенные размеры
Двусторонний острый бактериальный пиелонефрит	Боли в поясничной области и болезненность при пальпации почек, интоксикация, фебрильная температура	Лейкоцитурия, протеинурия, эритроцитурия, бактериурия	Посевы крови и мочи, нечеткая рентгенография мочевого системы	Увеличение размеров почек, отек и инфильтрация паранефральной клетчатки, снижение подвижности почек
Пострениальная ОПН	Боль в поясничной области либо в животе, мочевом пузыре	Часто нормальный, гематурия и/или кровотечения при наличии камней и/или малигнизация простаты, мочевых пузыря	Обзорная рентгенография мочевого системы, ретроградная или антеградная пиелография, КТ	Расширение чашечно-лоханочной системы

* Индекс почечной недостаточности рассчитывается как $U_{\text{Na}} / (U_{\text{Cr}} / P_{\text{Cr}}) \times 100$.

Анамнез

Таблица 3

Клиническая оценка объемного статуса больного

	Гиповолемия	Гиперволемия
Данные анамнеза и клинического обследования	Жажда, сухость слизистых, олигурия. Избыточная потеря жидкости. Данные о балансе жидкости и динамике веса. Снижение тургора кожи, сухость слизистых, снижение тургора кожи	Отеки лодыжек. Ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка
Данные физического обследования	Снижение ЦВД. Ортостатическая тахикардия и/или гипотензия*. Гипотония и тахикардия в положении лежа	Отеки. Повышение ЦВД, набухание яремных вен. Ритм «галопа». Влажные хрипы в легких. Наличие жидкости в плевральной полости

* Увеличение частоты пульса >10 ударов в мин и/или снижение АД >20 мм Hg после пребывания в вертикальном положении в течение 1 мин.

При сборе анамнеза у больного с ОПП необходимо выяснить:

1. Сведения о заболеваниях почек и артериальной гипертонии в прошлом, данные предыдущих анализов мочи и биохимических анализов крови на креатинин и мочевины (если таковые выполнялись), а также причину выполнения этих исследований.

2. События на протяжении ближайших месяцев или недель до развития ОПП, в том числе характер проводившихся оперативных вмешательств, течение и осложнения послеоперационного периода, эпизоды гипотонии и/или кровотечения, сведения о гемотрансфузиях (исключить возможность серологического конфликта).

3. Сведения о заболеваниях, предшествовавших развитию ОПП: эпизоды лихорадки и сопутствовавшая им клиническая симптоматика (ознобы, диарея, рвота, запоры, артралгии, артриты, кожные высыпания, похудание), боли в поясничной области, изменение цвета мочи, приступы почечной колики, затруднения мочеиспускания, дизурические явления. Сведения о наблюдении у уролога, гинеколога, онколога.

4. Сведения о медикаментозном лечении на протяжении ближайших месяцев или недель до развития ОПП (в том числе о полихимиотерапии по поводу злокачественного заболевания, о лечении иАПФ, нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками, сульфаниламидами, анальгетиками), об употреблении трав или какого-либо алкоголя, а также о контакте с токсическими веществами.

5. Получить другие анамнестические сведения, позволяющие выявить или исключить заболевания или патологические состояния, вызывающие ОПП (см. раздел «Причины ОПП»).

Физикальное обследование включает в себя:

1) визуальную оценку степени гидратации по состоянию кожных покровов и слизистых, наличию пастиозности, отеков; одышки, ортопноэ и т. п. (табл. 3);

2) осмотр кожных покровов и видимых слизистых с оценкой степени их бледности, желтушности, выявление кожных высыпаний, геморрагических проявлений;

3) термометрию;

4) оценку положения в постели;

5) оценку диуреза с целью выявления олигурии, анурии, полиурии, никтурии;

6) оценку состояния центральной нервной системы и глазного дна;

7) оценку состояния внутренних органов по физикальным данным:

– выявление патологии в легких по данным перкуссии и аускультации (выявление гидроторакса, пневмоторакса, плеврального выпота, пневмонии и пр.);

– оценку состояния сердечно-сосудистой системы по данным перкуссии и аускультации сердца, а также показателям гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД), набуханию шейных вен, парадоксальной пульсации;

– оценку состояния органов брюшной полости, в том числе исключить острую хирургическую патологию, оценить размеры печени и селезенки;

– оценку состояния почек по данным пальпации и обследования поясничной области с целью исключения выбуханий и выявления локальной болезненности в проекции почек, пальпация и перкуссия мочевого пузыря.

Лабораторные исследования:

Общий анализ мочи с определением экскреции белка: экскреция белка $\geq 1,0$ г/л характерна для гломерулярного поражения почек; преимущественно тубулоинтерстициальное поражение почек при экскреции белка $< 1,0$ г/л; гнойно-воспалительный процесс при изолированной лейкоцитурии $> 50-100$ в поле зрения, без значительной гематурии (< 20 в поле зрения).

Биохимический анализ мочи с определением осмолярности, осмотического концентрационного индекса (отношения осмолярности мочи к осмолярности плазмы крови), концентрационного индекса креатинина (отношения креатинина мочи к креатинину плазмы крови), относительной плотности мочи, концентрации в моче натрия, фракционной экскреции натрия (табл. 4).

Общий анализ крови – выявление анемии, тромбоцитопении или тромбоцитоза, лейкоцитоза либо лейкопении, ускорения СОЭ.

Биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, фосфора, хлоридов и оценкой кислотно-основного состояния.

Определение общего белка и белковых фракций крови (диагностика гиперпротеинемии, гипоальбуминемии, гипер- α_2 - и γ -глобулинемии).

При подозрении на нефрологическое заболевание, вызвавшее ОПП, – иммунологические тесты на

Таблица 4

Дифференциальная диагностика преренального и ренального ОПП по данным биохимического исследования мочи

Показатели	Преренальное ОПП	Ренальное ОПП
Осмолярность мочи, U_{osm} (мосм/кг H_2O)	>500	<350
Отношение осмолярности мочи к осмолярности плазмы	>1,5	<1
Относительная плотность мочи	>1018	1010–1012
Отношение мочевины в плазме крови к креатинину плазмы крови	>20	8
Отношение креатинина мочи (U_{cr}) к креатинину плазмы крови (P_{cr})	>40	<20
Концентрация Na в моче (U_{Na} , ммоль/л)	<10	>40
Фракционная экскреция Na^+ (%)*	<1	>2
Индекс почечной недостаточности $U_{Na}/U_{cr}/P_{cr}^{**}$	<1	>2
Мочевой осадок	Гиалиновые цилиндры	Скудный

* $U_{Na}/P_{Na}/(U_{cr}/P_{cr}) \times 100$ – фракционная экскреция натрия.

** $U_{Na}/(U_{cr}/P_{cr}) \times 100$ – индекс почечной недостаточности.

комплемента и его 3-й и 4-й компоненты, криоглобулины, ревматоидный фактор, антитела (АТ) к ДНК, циркулирующие иммунные комплексы, антинуклеарный фактор, АТ к кардиолипинам, АНЦА (антитела к цитоплазме нейтрофилов).

При подозрении на плазмоцитому – иммуногистохимическое исследование крови и мочи.

Инструментальные исследования:

УЗИ почек. При подозрении на постренальное ОПП выполняется УЗИ мочевого пузыря, предстательной железы, малого таза, при показаниях – антеградная пиелография, компьютерная томография (КТ) почек, забрюшинного пространства и органов малого таза, колоноскопия. Для исключения сосудистой природы ОПП показаны УЗДГ сосудов почек, мультиспиральная КТ сосудов почек.

Для выяснения другой природы ОПП (септический эндокардит, пневмония, пневмонит и пр.) – Эхо-КГ, рентгенография и/или КТ грудной клетки.

Дифференциальная диагностика**Дифференциальный диагноз с хронической почечной недостаточностью**

Острое почечное повреждение диагностируется у больного при повышении уровня креатинина крови в отсутствие указаний на какое-либо заболевание почек в прошлом и нормальных либо увеличенных размерах почек при УЗИ. Другим важным УЗИ-признаком ОПП является сохранность дифференциации коркового и мозгового вещества. При указании на за-

болевание почек в прошлом следует выяснить данные об уровне креатинина крови при предыдущем исследовании. В случае его повышения в течение дней или недель диагностируется наслоение ОПП на ХПН. Оно может быть вызвано как обострением основного заболевания, так и любой другой причиной (ОПП любой этиологии может развиваться на фоне любого предшествующего заболевания почек). На обострение заболевания в таких случаях указывает динамика изменений в анализах мочи: усиление протеинурии и/или гематурии (появление резко выраженной микрогематурии, макрогематурии), появление лейкоцитурии.

На хроническую почечную недостаточность (ХПН) указывает уменьшение размеров почек, за исключением диабетической нефропатии и амилоидоза, при которых размеры почек остаются нормальными долгое время. Для ХПН характерно также отсутствие четкой дифференциации коркового и мозгового вещества.

Дифференциальная диагностика преренального и ренального ОПП (табл. 2 и 4)

На преренальную ОПП указывают признаки снижения ОЦК, развитие ОПП на фоне сердечной или печеночной недостаточности либо в условиях терапии ингибиторами АПФ (табл. 2). От ренальной ОПП ее отличают при этом высокая концентрация натрия в моче и низкие показатели его фракционной экскреции, достаточно высокая (>500 мосм/л) осмолярность мочи, высокий концентрационный индекс креатинина (табл. 4), свидетельствующие об отсутствии повреждения почечной паренхимы.

Дифференциальная диагностика ренального ОПП (табл. 2)

Если ОПП обусловлена идиопатическим гломерулонефритом или гломерулонефритом в рамках системного заболевания (системные васкулиты, системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани и пр.), то для нее характерны выраженные изменения анализов мочи (протеинурия от весьма умеренной до резко выраженной и особенно значительная эритроцитурия), характерные экстраренальные проявления заболевания в виде лихорадки, артралгий/миалгий либо артритов, кожных высыпаний, поражения легких, часто нервной системы. Для подтверждения диагноза и верификации характера патологического процесса в почках необходима пункционная биопсия почки.

Для ОПП вследствие тромбоза магистральных сосудов почек характерны соответствующий анамнез (данные о нарушении сердечного ритма или остром нарушении мозгового кровообращения в прошлом, коронарография или другое инвазивное исследование незадолго до развития ОПП), симптомы атеросклеротического поражения периферических артерий, боли в животе либо в поясничной области, макрогематурия. Диагноз подтверждается при инструментальном исследовании. Оптимальной при этом явля-

ется мультиспиральная компьютерная томография, при выполнении которой следует руководствоваться правилами профилактики контраст-индуцированной нефропатии (см. ниже). На наличие у больного активного пиелонефрита указывает лихорадка, лейкоцитурия, бактериурия.

На поражение почек вследствие гемолитико-уремического синдрома или тромботической тромбоцитопенической пурпуры могут указывать выраженная и плохо корригируемая тромбоцитопения, повышение уровня ЛДГ крови, а также указания на связь между развитием заболевания и кишечной инфекцией. Диагноз подтверждается биопсией почки.

На септическую природу ОПП указывает клиника синдрома системного воспалительного ответа, а токсическая природа ОПП может быть выявлена на основании тщательного расспроса об употреблении нефротоксических лекарственных препаратов либо других токсических веществ.

Дифференциальный диагноз постренального ОПП

На постренальную природу ОПП могут указывать данные анамнеза (приступы болей в поясничной области либо в животе или в мочевом пузыре, отхождение камней в прошлом, эпизоды макрогематурии, нарушение функции кишечника, гинекологические заболевания). При УЗИ выявляется расширение чашечно-лоханочной системы, что требует консультации уролога. При отсутствии данных за урологическое заболевание необходимо исключить опухоль толстой кишки или органов малого таза.

Лечение острой почечной недостаточности

Консервативная терапия

Для адекватной терапии ОПП необходим ежедневный контроль баланса вводимой и выделенной жидкости, а также ежедневный мониторинг показателей уровня в крови калия, натрия, креатинина и клубочковой фильтрации, мочевины, хлоридов, осмолярности плазмы крови и КЩС. Для диагностики стадии ОПП рассчитывают величину КФ.

Для расчета величины КФ в настоящее время предложены формулы, учитывающие возраст и массу тела пациента. Наиболее принятыми из них являются формулы Кокрофта–Голта и MDRD (Modification Diet in Renal Disease) у взрослых и Шварца у детей. По формуле Кокрофта–Голта: $KF = (140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)} / \text{креатинин плазмы крови (мкмоль/л)}$, причем для мужчин полученный результат следует умножить на 1,23. По формуле MDRD: $KF \text{ (мл/мин)} = 186 \times (\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times (0,742, \text{ для женщин})$. По формуле Шварца: $KF = 0,55 \times \text{рост/креатинин крови (мкмоль/л)}$ [27].

Преренальная острая почечная недостаточность

Терапия направлена на устранение причины гипоперфузии почки. При значительной кровопотере и

низком уровне гематокрита крови показано переливание эритроцитарной массы под контролем калия плазмы (возможна гиперкалиемия). Наряду с восполнением ОЦК (объем циркулирующей крови). При отсутствии кровопотери ОЦК восполняют по общепринятой схеме растворами коллоидов и кристаллоидов. При сердечной недостаточности может потребоваться введение инотропных и антиаритмических препаратов.

Для точной оценки ОЦК очень большое значение имеет инвазивный контроль гемодинамики, так как у больных в критическом состоянии клиническая оценка функции сердечно-сосудистой системы и внутрисосудистого объема затруднена.

Ренальное острое почечное повреждение

Лечение в значительной мере зависит от характера вызвавшего ОПП заболевания, поэтому терапия ОПП включает мероприятия, направленные на его лечение.

Комплекс лечебных мероприятий при ОПП включает восстановление ОЦК, назначение инотропных препаратов, предупреждение и лечение осложнений ОПП: гиперкалиемии, гипонатриемии, ацидоза, гиперфосфатемии и гиперволемии, при которой может развиваться отек легких.

Восстановление объема циркулирующей крови

Особое внимание необходимо уделять восстановлению внутрисосудистого объема и нормализации функции сердечно-сосудистой системы. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также в случаях, когда имеет место перераспределение жидкости из внутрисосудистого пространства в интерстициальное (например, при сепсисе, панкреатите, ожогах, гипоальбуминемии, циррозе печени), восстановление внутрисосудистого объема следует проводить под контролем ЦВД и/или давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК).

Норэпинефрин

При септическом шоке, системном воспалении и назначении вазодилаторов часто возникает артериальная гипотензия. В этом случае для поддержания перфузионного давления, а также кровотока в сосудах головного мозга и сердца, кроме восполнения ОЦК, необходимо назначать α - и β -адреномиметики, такие, как норэпинефрин. Препарат может в действительности улучшить кровоснабжение висцеральных органов за счет селективного увеличения в них перфузионного давления [2, 24].

Применение **фуросемида** не снижало потребность в заместительной почечной терапии (гемодиализ, гемодиализация, постоянная вено-венозная гемофильтрация). Тем не менее гиперволемиа и гипергидратация нередко наблюдаются при ОПН, особенно при ее поздней диагностике, когда больной получает массивные инфузии (до 2,0–3,0 л жидкости в сутки) без одновременной оценки функционального состояния почек. Наиболее грозным осложнением

при этом является отек легких, развитие которого является экстренным показанием для гемодиализа. Введение диуретиков при этом состоянии неэффективно [14, 26].

Коррекция метаболического ацидоза

Метаболический ацидоз не требует специальной терапии, если pH крови равен 7,2, концентрация стандартного бикарбоната составляет более 15 ммоль/л [10].

Коррекция гиперкалиемии

Гиперкалиемия обычно протекает бессимптомно. Для ее выявления необходимы динамический контроль уровня калия в плазме крови и постоянный ЭКГ-мониторинг.

Более продолжительный антигиперкалиемический эффект достигается инфузией раствора глюкозы с инсулином, которую следует начинать после введения глюконата кальция. Обычно с этой целью используется 40% раствор глюкозы в количестве до 300 мл, добавляя 8–12 ЕД инсулина на каждые 100 мл 40% раствора глюкозы.

Действие глюконата кальция начинается через 1–2 мин после введения и продолжается в течение 30–60 мин. Введение глюкозы с инсулином обеспечивает переход калия из плазмы крови в клетку, ее антигиперкалиемический эффект начинается через 5–10 мин после начала инфузии и продолжается до 4–6 часов [26].

Коррекция гипонатриемии

Умеренная и/или бессимптомная гипонатриемия специальной коррекции не требует.

Тяжелая острая, то есть продолжающаяся менее 48 часов, гипонатриемия, особенно при появлении неврологической симптоматики, является показанием к немедленной коррекции. С этой целью рекомендуется введение 3% раствора хлорида натрия в дозе 1,0–2,0 мл/кг/ч с одновременным применением фуросемида. При судорогах и коме скорость инфузии может быть увеличена до 4–6 мл/кг/ч, и даже допустимо использование более концентрированных растворов хлорида натрия. Одновременно необходим тщательный неврологический мониторинг. Скорость коррекции острой гипонатриемии составляет примерно 2 ммоль/л/ч, и лечение прекращается после исчезновения клинической симптоматики, даже если умеренная гипонатриемия при этом и сохраняется (полная коррекция гипонатриемии не требуется).

Хроническая гипонатриемия также подлежит коррекции, если она сопровождается клинической симптоматикой. С этой целью, как и при острой гипонатриемии, применяется 3% раствор хлорида натрия, который вводится со скоростью 1,0–2,0 мл/кг/ч и сочетается с введением фуросемида. Одновременно ограничивается потребление воды на период до разрешения клинической симптоматики или повышения концентрации натрия в плазме крови на 10%. Коррекция гипонатриемии проводится при тщатель-

ном контроле динамики неврологической симптоматики (каждые 1–2 часа) и концентрации электролитов в крови и в моче. При этом важно иметь в виду, что скорость повышения концентрации натрия в плазме крови не должна превышать 1,5 ммоль/л/ч или 15–20 ммоль/сут [26].

Диета

При терапии ОПН следует учитывать, что она сопровождается тяжелыми метаболическими расстройствами, в том числе усиленным катаболизмом белка с распадом мышечной ткани. По этой причине обеспечение больного достаточным количеством калорий – один из важных аспектов лечения. Потребление белка должно составлять 0,8–1,5 г/кг в сутки, углеводов – 3–5 г/кг в сутки. Больным с высоким катаболизмом рекомендуют более высокое потребление белка – до 3,0 г/сут, даже если это ускорит начало диализной терапии. Энтеральное питание более предпочтительно. Употребление поваренной соли (хлористого натрия) за сутки должно составлять 1–2 г. При неолигурической ОПН нет необходимости в столь строгом контроле водного баланса. Объем вводимой жидкости, включая ее потребление, должен быть равен суммарному объему выделенной.

Наконец, терапия ОПН при разных заболеваниях неизбежно включает ряд специальных назначений. Так, при ОПН, обусловленной тромбозом в систему почечной артерии или вены, показана системная антикоагуляция. При быстро прогрессирующем гломерулонефрите либо системном васкулите необходимо применение кортикостероидов и т. п.

Следует специально подчеркнуть, что лечение пациентов с ОПН требует исключения нефротоксичных препаратов, в частности аминогликозидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов АПФ. При назначении антибиотиков и антибактериальных препаратов их дозу следует рассчитывать с учетом функции почек.

Постренальное острое почечное повреждение

Лечение постренальной ОПН обычно требует обязательного участия уролога. Основная задача терапии – как можно быстрее устранить нарушение оттока мочи, чтобы избежать необратимого повреждения почки. Если обструкция мочевой системы находится на уровне уретры либо шейки мочевого пузыря, обычно достаточно установки трансуретрального катетера. При более высоком уровне обструкции мочевыводительных путей требуется наложение перкутанной нефростомы. При условии, что период обструкции не был слишком долгим, эти меры обычно приводят к полному восстановлению диуреза, снижению внутриканальцевого давления и восстановлению клубочковой фильтрации. Кроме того, эти меры дают возможность более точного выяснения причины обструкции.

Контраст-индуцированная нефропатия

Риск поражения почек рентгеноконтрастными веществами возрастает у лиц старше 55 лет, а также на

фоне предшествующего нарушения функции почек, диабетической нефропатии с нейроваскулярными осложнениями (диабетическая ангиопатия), печеночной недостаточности.

ОПН развивается обычно остро в течение 24 часов после введения рентгеноконтрастного вещества и характеризуется олигурией, хотя она может быть и неолигурической. Исходом обычно является восстановление функции почек, которое происходит обычно в течение 2–3 дней. Однако у больных с далеко зашедшей почечной недостаточностью, особенно страдающих диабетической нефропатией, может развиться терминальная почечная недостаточность, требующая хронического гемодиализа.

При лечении контраст-индуцированной ОПН применения диуретиков следует по возможности избегать. Блокаторы Ca⁺-каналов могут снижать степень ОПН.

Риск контраст-индуцированной нефропатии может быть снижен введением физиологического раствора до и после нагрузки контрастом (3–4 мл/кг/ч за один час до процедуры и 3 мл/кг/ч в течение 6 часов после процедуры, 10–20 мл/кг массы тела за 12 часов до и после исследования). Профилактике может способствовать также антиоксидант ацетилцистеин [26].

Заключение

Таким образом, консервативную терапию ОПН необходимо проводить с постоянным мониторингом функции почек. При сохранении признаков ОПН и увеличении уровня креатинина сыворотки крови в 2–3 раза, а также наличии у больного отека головного мозга, гиперкалиемии, метаболического ацидоза, олигоанурии следует рассматривать вопрос о начале заместительной почечной терапии (гемодиализ, гемодиализация, постоянная вено-венозная гемофильтрация).

Литература

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. (the ADQI workgroup). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Crit Care, 2004. Vol. 8. R204–R212.
2. Bellomo R. Материалы I объединенного конгресса «Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза» М.: 29–31 мая 2002.
3. Bonventre JV, Weinberg JM. Recent Advances in the Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure. JASN, 2003. Vol. 14. P. 2199–2210.
4. Brezis M, Rosen S. Hypoxia of the Renal Medulla – Its Implications for Disease. N Engl J Med, 1995. Vol. 332. P. 647–655.
5. Brodsky SV, Yamamoto T, Tada T, Kim B, Chen J, Kajiyama F, Goligorsky MS. Endothelial dysfunction in ischemic acute renal failure: rescue by transplanted endothelial cells. Am J Physiol Renal Physiol, 2002. Vol. 282. F1140–F1149.
6. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Renal failure in the ICU: comparison of the impact of acute

renal failure and end-stage renal disease on ICU outcomes. Kidney Int, 2002. Vol. 62. P. 986–996.

7. Conger JD, Weil JV. Abnormal vascular function following ischemia-reperfusion injury. J Investig Med, 1995. Vol. 43. P. 431–442.

8. Conger JD, Robinette JB, Guggenheim SJ. Effect of acetylcholine on the early phase of reversible norepinephrine-induced acute renal failure. Kidney Int, 1981. Vol. 19. P. 399–409.

9. Conger JD. Vascular Alteration on ARF: Roles in initiation and maintenance / In: Acute Renal Failure. A Companion to Brenner & Rector's The Kidney. Ed. by B.A. Molitoris, W.F. Finn. Philadelphia: Saunders, 2001. P. 535.

10. Gohanson RJ, Feebally J. Comprehensive Clinical Nephrology; Mosby – Edinburgh: 2003. P. 200–201.

11. Goligorsky MS, Lieberthal W. Pathophysiology of ischemic acute renal failure / In: Atlas of Diseases of the Kidney. Ed. by R.W. Schreier. 1999.

12. Goligorsky MS. Endothelial cell dysfunction and nitric oxide synthase. Kidney Int 2000. Vol. 58. P. 1360–1376.

13. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD. Incidence of acute lung injury in the United States. ARDS Network. Crit Care Med, 2003. Vol. 31. P. 1607–1611.

14. Intensive Care in Nephrology. Eds. P.T. Murray, H.R. Brady, J.B. Hall. Taylor & Francis, 2007.

15. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Sours of and a target for inflammation. Crit Care Med, 2001. Vol. 29 (Suppl.). P. S21–S27.

16. Ho KM, Sheridan DJ. Furosemid BMJ Doesn't Prevent Acute Renal Failure, 2006. Vol. 33. P. 406–407.

17. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. J Am Soc Nephrol, 2003. Vol. 14. P. 1022–1030.

18. Kuwon O, Phillips CL, Molitoris BA. Ischemia induces alterations in actin filaments in renal vascular smooth muscle cells. Am J Physiology Renal Physiology, 2002. Vol. 282. F1012–F1019.

19. Liño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int, 1996. Vol. 50. P. 811–818.

20. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. Kidney Int, 2004. Vol. 66. P. 1613–1621.

21. Molitoris B, Bacallao R. Pathophysiology of Ischemic Acute Renal Failure: Cytoskeletal aspects In Atlas of Diseases of the Kidney. Ed. by R.W. Schreier, 1999.

22. Molitoris B. Transitioning to therapy in ischemic acute renal failure. J Am Soc Nephrol, 2003. Vol. 14. P. 265–267.

23. Nishida M, Ieshima M, Konishi F et al. Role of endothelin B receptor in the pathogenesis of ischemic acute renal failure. J Cardiovasc Pharmacol, 2002. Vol. 40. P. 586–593.

24. Ronco C, Bellomo R. The Renal effects of noradrenaline and dopamine. Contrib Nephrol, 2001. Vol. 132. P. 146–57.

25. Rosen S, Heyman S. Difficulties in understanding human «acute tubulonecrosis»: Limited data and flawed animal models. Kidney Int, 2001. Vol. 60. P. 1220–1224.

26. Schrier RW. Renal and electrolyte disorders. 2003. P. 437–443.

27. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. Am Fam Physician, 2005. Vol. 72. P. 1723–1732.

28. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. Kidney Int, 2002. Vol. 62. P. 1539–1549.

29. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Medical progress – Acute renal failure. N Engl J Med, 1996. Vol. 334. P. 1448–1460.

30. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R et al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational multicenter study. JAMA, 2005. Vol. 294. P. 813–818.

31. Waika SS, Curban GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with ARF, 1988 to 2002. J Am Soc Nephrol, 2006. Vol. 17. P. 1143–1150.