

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА,
КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ
(учебно-методическое пособие для врачей)

УПРАВЛЕНИЕ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБУ ДПО

«ЦГМА» УД Президента РФ

_____ Есин Е.В.

«___» октября 2017

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА,
КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ
(учебно-методическое пособие для врачей)

Москва – 2017

Подготовлено сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ»

Авторы: д.м.н., ассистент Кутепов Д.Е., д.м.н., профессор Пасечник И.Н., к.м.н., доцент Скобелев Е.И., ассистент Крылов В.В., к.м.н. Мещеряков А.А., к.м.н., доцент Рыбинцев В.Ю.

Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено на заседании Ученого совета ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ 18 октября 2017 г.

В руководстве, написанном сотрудниками кафедры анестезиологии и реанимации, излагаются вопросы эпидемиологии, этиологии и лечения острого повреждения почек. Подробно освещены современные представления о классификации и терминологии острого повреждения почек.

Пособие предназначено для врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей интенсивной терапии, аспирантов, ординаторов.

Рецензенты:

Петрова М.В. д.м.н., профессор, зав кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Зингеренко В.Б. д.м.н., зав отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

Оглавление

Список сокращений	5
Введение.....	6
Функция почек	6-11
Острое повреждение почек: определение, введение в проблему	11-13
Частота встречаемости острого повреждения почек	14-15
Этиология острого повреждения почек	15-20
Классификация острого повреждения почек	21-23
Клинические проявления острого повреждения почек	23-24
Диагностика острого повреждения почек	25-29
Дифференциальная диагностика острого повреждения почек	29-31
Лечение острого повреждения почек	31-42
Прогноз острого повреждения почек	42-43
Заключение.....	43-44
Список литературы.....	45-46

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИГД – интермиттирующий гемодиализ

ИЛ-18 – интерлейкин-18

КТ – компьютерная томография

ОКН – острый канальцевый некроз

ОПН – острая почечная недостаточность

ОПП – острое повреждение почек

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объём циркулирующей крови

ПД – перитонеальный диализ

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

УЗДГ – ультразвуковая доплераграфия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФД – фильтрационное давление

ХБП – хроническая болезнь почек

ADQI – Acute Dialysis Quality Initiative

AKIN – Acute Kidney Injury Network

KIM-1 – молекула-1 поражения почек

L-FABP – белок, связывающий печёночные жирные кислоты

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

NGAL – нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин

RIFLE – Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Kidney Disease

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) является термином, который пришёл на смену широко известного понятия, существовавшего длительное время – острая почечная недостаточность (ОПН). Острое повреждение почек представляет собой резкое падение функции почек. В результате происходит снижение скорости клубочковой фильтрации и почки становятся неспособными выводить токсические вещества и конечные продукты обмена из организма. Данный патологический процесс развивается остро, когда в течение короткого периода времени нормальная функция почек у больного сменяется уремией. Большинство форм острого повреждения почек является обратимым процессом, поэтому правильный диагноз и лечение очень важны для того, чтобы иметь запас времени для восстановления или улучшения функции почек.

В данном учебно-методическом пособии изложены сведения об этиологии, диагностике, клинической картине и методах лечения ОПП.

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Функция почек многообразна, при этом часть из них связана с процессами выделения и поддержания постоянного состава и объёма жидкостей внутренней среды. Почки участвуют в регуляции:

1. Водного баланса и объёмов вне- и внутриклеточных водных пространств.
2. Ионного баланса и состава жидкостей внутренней среды путём избирательного изменения экскреции ионов с мочой.
3. Постоянства осмотического давления жидкостей внутренней среды за счёт изменения количества выводимых осмотически активных веществ, таких как мочевины, глюкоза.

4. Кислотно-основного баланса, путём изменения экскреции ионов водорода, кислот и оснований.
5. Метаболизма белков, липидов, углеводов, органических соединений за счёт изменения экскреции продуктов метаболизма.
6. Циркуляционного гомеостаза путём регуляции обмена электролитов, объёма циркулирующей крови, внутренней секреции гормонов, регулирующих функции сердечно-сосудистой системы – ренина, кальцитонина и др.
7. Эритропоэза, за счёт внутренней секреции эритропоэтина.
8. Гемостаза - образованием гуморальных регуляторов свёртывания крови и фибринолиза (урокиназа, тромбопластин, тромбоксан, простациклин) и антикоагулянтов (гепарин).

Основной функцией почек является образование и выделение мочи. Моча образуется в почках из крови. Ежеминутно через почку проходит $\frac{1}{4}$ всего объёма крови, выбрасываемого сердцем.

Основной структурно-функциональной единицей почки является нефрон. В почке человека содержится около 1,2 млн. нефронов. Нефрон состоит из нескольких отделов, представленных на рисунке 1.

Механизм мочеобразования складывается из трёх основных процессов:

1. Клубочковая ультрафильтрация из плазмы крови воды и низкомолекулярных компонентов с образованием первичной мочи.
2. Канальцевая реабсорбция воды и необходимых для организма веществ из первичной мочи.
3. Канальцевая секреция ионов, органических веществ эндогенной и экзогенной природы.

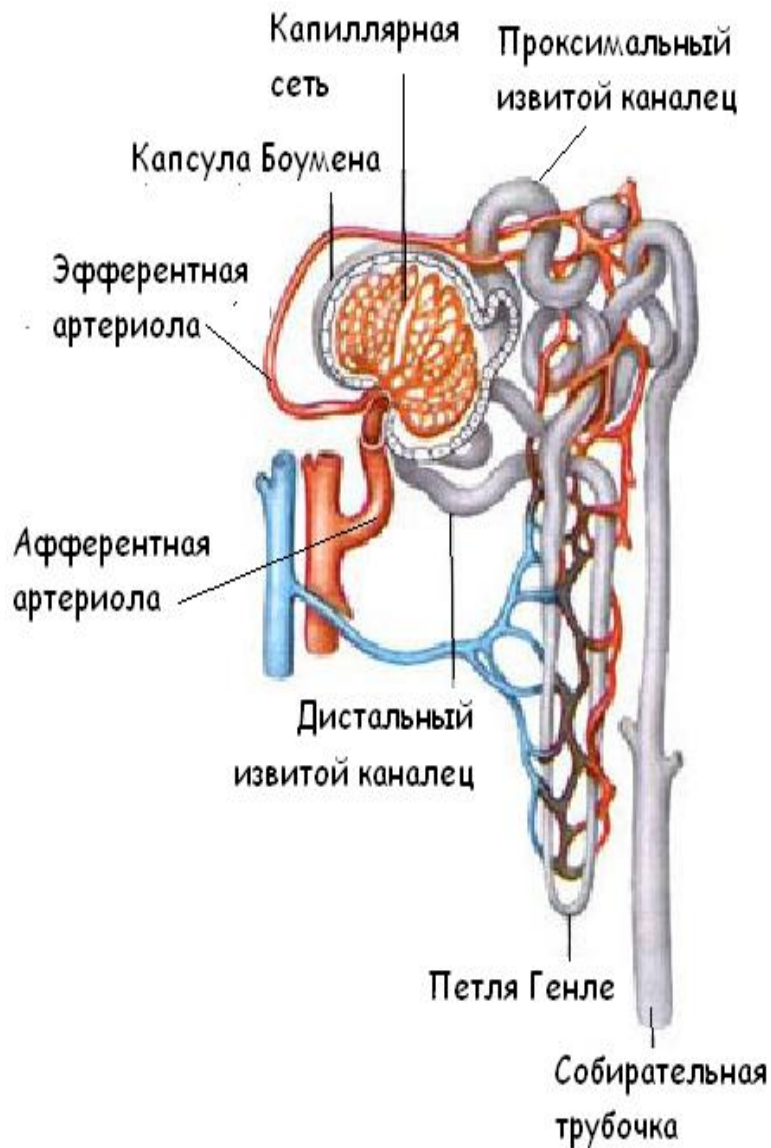


Рис. 1. Строение нефрона

Клубочковая ультрафилтрация осуществляется под влиянием физико-химических и биологических факторов через структуры гломерулярного фильтра, находящегося на пути выхода жидкости из просвета капилляров клубочка в полость капсулы. Гломерулярный фильтр состоит из 3-х слоёв: эндотелия капилляров, базальной мембраны и эпителия висцерального листка капсулы или подоцитов. Эндотелий капилляров пронизан порами диаметром до 100 нм. Это позволяет свободно проходить через них воде с растворёнными в ней веществами, но не форменными элементами крови. Базальная мембрана препятствует проникновению из плазмы крови крупномолекулярных соединений (белков). Проникновению крупномолекулярных соединений препятствует также отрицательный заряд поверхности мембраны.

Клубочковая ультрафильтрация обеспечивается за счёт фильтрационного давления. Фильтрационное давление (ФД) – это сила, обеспечивающая движение жидкости с растворёнными в ней веществами из плазмы крови капилляров клубочка в просвет капсулы. Данная сила создаётся гидростатическим давлением крови в капилляре клубочка. Препятствующими силами являются онкотическое давление белков плазмы крови и давление жидкости (первичной мочи) в полости капсулы клубочка. Поэтому ФД определяется формулой $\text{ФД} = P_{\text{г}} - (P_{\text{о}} + P_{\text{м}})$, где

$P_{\text{г}}$ – гидростатическое давление крови в капиллярах;

$P_{\text{о}}$ – онкотическое давление плазмы крови;

$P_{\text{м}}$ – давление первичной мочи.

Гидростатическое давление крови в капиллярах клубочков равняется 65-70 мм рт. ст. Онкотическое давление белков плазмы крови – 25-30 мм рт. ст., давление первичной мочи в капсуле – 15-20 мм рт. ст. Соответственно ФД в среднем составляет 20 мм рт. ст.

Основной количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ – это объём ультрафильтрата или первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени. СКФ зависит от нескольких факторов:

1. Объём крови, проходящий через кору почек в единицу времени.
2. Фильтрационное давление.
3. Фильтрационная поверхность, которая составляет примерно 2-3% от общей поверхности капилляров клубочка.
4. Масса действующих нефронов.

СКФ поддерживается на довольно постоянном уровне. В норме СКФ у мужчин составляет 125 мл/мин, у женщин – 110 мл/мин.

Первичная моча, образовавшаяся в результате клубочковой ультрафильтрации, по своему составу близка к плазме и содержит глюкозу, мочевины, креатинин, аминокислоты и низкомолекулярные комплексы.

Регуляция СКФ осуществляется за счёт гуморальных (табл. 1) и нервных механизмов, которые влияют на тонус артериол клубочков, мезангиальных клеток и активность подоцитов.

Таблица 1

Основные гормоны, влияющие на процесс мочеобразования

Процессы	Гормоны	
	Увеличивают	Уменьшают
Клубочковая фильтрация	простагландины	вазопрессин
	Атриопептид	ангиотензин-III
	глюкокортикоиды	норадреналин
	Окситоцин	адреналин
	Глюкагон	лейкотриены
	Паратирин	
	хорионический гонадотропин	
Канальцевая реабсорбция	Вазопрессин	простагландины
	Пролактин	атриопептид
	ангиотензин-III	кинины
	Инсулин	паратирин
	Эстрогены	кальцитриол
	хорионический гонадотропин	T-3, T-4

Канальцевая реабсорбция заключается в обратном всасывании воды и веществ, профильтрованных в клубочках. В зависимости от отдела канальцев, где происходит реабсорбция, различают проксимальную и дистальную реабсорбцию.

Проксимальная реабсорбция обеспечивает полное всасывание таких веществ первичной мочи, как глюкоза, аминокислоты, белки и витамины. В проксимальных отделах всасывается 2/3 воды, натрия, калия, хлора, бикорбаната, фосфата, мочевины и мочевой кислоты.

Дистальная реабсорбция влияет на конечный состав мочи и способность почек выделять концентрированную или разведённую мочу. В дистальном отделе канальцев происходит активное всасывание калия, кальция и фосфата. В собирательных трубках - главным образом юкстамедуллярных нефронов, под влиянием вазопрессина всасывается мочевина.

Регуляция канальцевой реабсорбции осуществляется нервным и гуморальным механизмами. Нервное влияние реализуется преимущественно через симпатическую нервную систему. Гуморальные факторы, влияющие на канальцевую реабсорбцию, представлены в таблице 1.

Канальцевая секреция обеспечивает активный транспорт в мочу веществ, содержащихся в крови или образуемых в самих клетках канальцевого эпителия, например аммиака. Секреция происходит против электрохимического градиента с затратой энергии. С помощью канальцевой секреции из крови удаляются органические кислоты, а также антибиотики, красители и рентгеноконтрастные препараты. Регуляция канальцевой секреции осуществляется с помощью гормонов и симпатической нервной системы. Основными гормонами, регулирующими канальцевую секрецию, являются соматотропин, иодосодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ВВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ

Острое повреждение почек – это распространенное, опасное, быстрое (<7 суток) и потенциально излечимое состояние, сопровождаемое снижением функции почек и изменением биохимического состава крови, снижением объёма мочи и/или тем и другим.

ОПП – понятие, вошедшее в медицинский лексикон сравнительно недавно и заменившее известный термин – острая почечная недостаточность. Замена терминов связана с несколькими обстоятельствами, в том числе, необходимостью унифицировать критерии диагностики и стратификации тяжести острого поражения/дисфункции почек.

В течение длительного времени в медицинской практике и литературе широко использовался термин ОПН. Впервые термин ОПН был дан Herberden W. в 1802 году под названием почечная ишурия (ischemia renals). В 1909 году Osler W. подробно описал ОПН, которую называли Брайтовой болезнью, как результат воздействия токсических веществ, беременности, родов, травм или

операций на почках. Во время Первой мировой войны синдром ОПН получил название военного («окопного») нефрита или простудного нефрита. Это название было забыто до начала Второй мировой войны. В 1941 году английские учёные Bywaters E. и Beall D., принимая участие в лечении жертв бомбардировок Лондона немецкой авиацией, отметили, что в результате синдрома длительного сдавления развивается ОПН. В 1944 году Bywaters E. и Beall D. определили, что в развитии ОПН при синдроме длительного сдавления ведущую роль играет миоглобин [3, 5].

Считается, что заслуга внедрения термина ОПН принадлежит Smith H.W., который впервые употребил его в 1951 году в своем руководстве «Почка – строение и функция у здорового человека и при заболеваниях» в главе «Острая почечная недостаточность, связанная с травматическими поражениями» [6].

В настоящее время ОПН характеризуется как клинический синдром, к развитию которого приводит целый ряд причин, таких как специфические заболевания почек (острый интерстициальный нефрит, острые гломерулярные и сосудистые поражения почек), неспецифические состояния (ишемия, токсическое повреждение), а также экстраренальные нарушения (преренальная азотемия и острая постренальная обструктивная нефропатия). У одного больного могут одновременно наблюдаться несколько подобных состояний, и, что ещё более важно, эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что даже незначительное обратимое ОПН приводит к серьезным клиническим последствиям, в том числе к повышению риска смерти [3].

Главной причиной создания понятия ОПН послужило накопление сведений о том, что даже незначительное транзиторное нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови может ассоциироваться с резким увеличением летальности. Такое повышение смертности наблюдается как в раннем, так и отдаленном периодах. При этом летальный исход далеко не всегда определяется «почечными» причинами [3,8]. Это позволило предположить, что при определённых ситуациях активируется достаточно сложная система патогенетических связей, ведущая не только к повреждениям собственно почечной ткани, но и других органов и систем. Такие

представления легли в основу концептуальной модели ОПП (рис. 2). Данная модель, при наличии этиологической причины и, возможно, предрасполагающих обстоятельств (факторов риска) предусматривает переход от «нормы» до возможного летального исхода. Этот переход осуществляется через ряд этапов, многие из которых ещё являются потенциально обратимыми. Концептуальная модель отражает этапы формирования данного состояния в тесной связи с развитием различных внепочечных осложнений или проявлений ОПП (рис. 2).

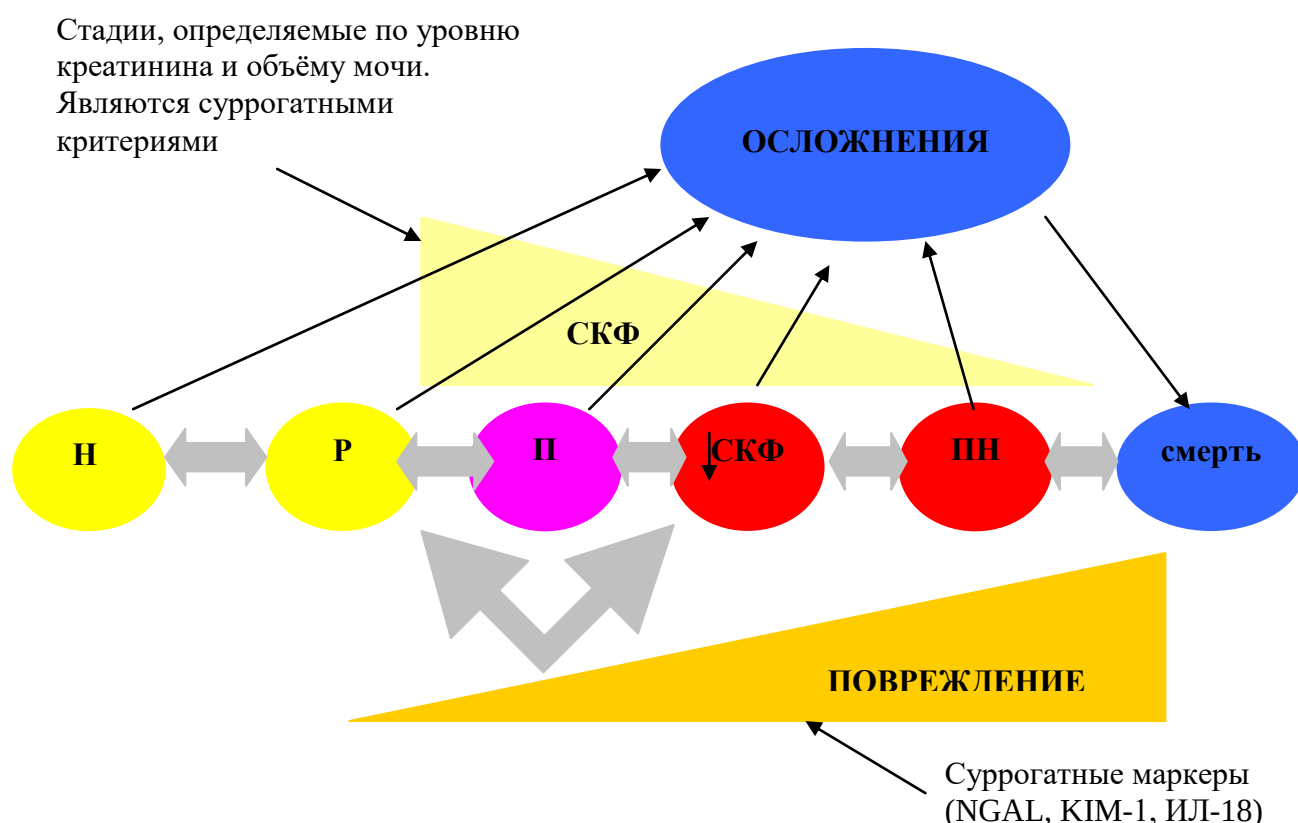


Рис. 2. Концептуальная модель формирования острого повреждения почек [14].

Примечание: Н – норма, Р – риск, П – повреждение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ПН – почечная недостаточность. *Н* и *Р* – потенциальные «предшественники» ОПП, *П* – промежуточная стадия, *СКФ* и *ПН* – стадии ОПП, *осложнения* и *смерть* – исходы, включающие все последствия ОПП, в том числе мероприятий по предотвращению и лечению, а также осложнения со стороны других органов и систем, большие стрелки между кругами – факторы риска, ассоциированные с возникновением и прогрессированием заболевания, на которые можно воздействовать или которые можно диагностировать, ОПП – острое повреждение почек, NGAL – нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин, KIM-1 – молекула-1 поражения почек, ИЛ-18 – интерлейкин-18.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

ОПП в настоящее время является серьёзной проблемой. Согласно статистическим данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на 1 млн. населения в год. Частота регистрации новых случаев ОПП за период с 1996 по 2003 годы увеличилась с 322,7 до 522,4 случаев ОПП на 100 тыс. населения. Количество больных с ОПП, требующих заместительной почечной терапии (ЗПТ), возросло за тот же период с 19,5 до 29,6 случаев на 100 тыс. населения.

ОПП развивается приблизительно у 5-7% госпитализированных в стационар больных. В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) повреждение почек диагностируется у 6-25%. Смертность в ОРИТ в результате ОПП колеблется от 13 до 80% (табл. 2).

Таблица 2

Смертность от острого повреждения почек, классифицированная по
RIFLE или AKIN [11].

Популяция больных	Смертность, %, (дефиниция ОПП)	Источники
Смешанная	7,1-72,6 (AKIN-AKIN)	Mandelbaum T. et al., 2011 Samimagham H.R.R. et al., 2011*
Сепсис	24,2-62,8 (RIFLE-RIFLE)	Bagshaw S.M. et al., 2008 Lerolle N. et al., 2006
Ожоги	7,6-34,4 (RIFLE-RIFLE)	Coca S.G. et al., 2007 Palmieri T. et al., 2010
Травма	8,2-16,7 (RIFLE-RIFLE)	Gomes E. et al., 2010 * Bagshaw S.M. et al., 2008
Контрастная	18-31 (AKIN- RIFLE)	Lakhal K. et al., 2011* Rashid A.H. et al., 2009*
Кардиохирургия	1,3-12,6 (RIFLE-RIFLE)	Englberger L. et al., 2011 Machado M.D.N. et al., 2011

Примечание: AKIN – Acute Kidney Injury Network, RIFLE – Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (потеря функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность), * – анализировались больные, находящиеся в ОРИТ.

Приблизительно у 80% больных ОПП сочетается с недостаточностью ещё одного или нескольких органов и систем. Сепсис является одним из наиболее частых причин возникновения ОПП, на его долю приходится до 50% случаев данной патологии. В структуре ОПП на долю нефротоксических препаратов приходится от 8 до 60% случаев и на долю контрастной нефропатии – до 12% случаев. Таким образом, ОПП существенно увеличивает внутрибольничную смертность (табл. 2) [1,4,5,7].

Если проанализировать литературные данные, то можно отметить, что потребность в ЗПТ возникает у 4% больных с ОПП, госпитализированных в стационар (табл. 3). При этом от 10 до 32% больных в дальнейшем требуют проведения программного диализа.

Таблица 3

Потребность в постоянной заместительной терапии у больных, перенесших острое повреждение почек [15].

Автор	Период исследования	Число обследованных больных	Доля (%) больных, требующих постоянной ЗПТ
Chertow G.M. et al., 1995	1991–1993	132	33
Mc Carthy J.T., 1996	1977–1979 1991–1992	142	21
Korkeila M., 2000	1989–1990	3447	8
Morgera S et al., 2002	1993–1998	979	10
Liaño F. et al., 1996	1977–1992	748	2
Palevsky P.M. et al., 2008	2003–2007	1124	24,6 в течение 60 сут.
Bellomo R. et al., 2009	2005–2008	1508	5,4 в течение 90 сут.
Van Berendoncks A.M. et al., 2010	2001–2004	595	10,3 в течение 2-х лет

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

В настоящее время существует большое количество факторов риска, ассоциированных с развитием ОПП: старение населения, наличие сопутствующей патологии, проведение различных хирургических

вмешательств и др. В таблице 4 представлены основные факторы риска, которые могут вызывать развитие ОПП [7].

ОПП в зависимости от этиологической причины разделяется на преренальную, ренальную и постренальную.

Таблица 4

Факторы риска острого повреждения почек

Сепсис	Кардиохирургические вмешательства
Шок	Беременность
Хроническая болезнь почек (<60 мл/мин/ 1.73 м ²)	Нефротоксические лекарства, высокоосмолярные рентгеноконтрастные препараты
Травма	Множественная миелома
Аутоиммунные заболевания	Повреждение трансплантатов почки
Сахарный диабет	Нарушение электролитного баланса
Сердечная недостаточность	Гипоальбуминемия
Гемотрансфузии	Ренальная дисфункция при трансплантации печени
Пожилой возраст (старше 75 лет)	Острый инфаркт миокарда

На долю *преренальных причин ОПП* приходится 15-20%. Преренальная почечная недостаточность возникает в результате снижения перфузии почек при падении среднего артериального давления ниже 65 мм рт. ст.

Гипотония приводит к снижению гидростатического давления в капиллярной сети клубочков. Это ведет к падению клубочковой фильтрации. Преренальная почечная недостаточность может развиваться при застойной сердечной недостаточности вследствие уменьшения сердечного выброса, что приводит к снижению почечного кровотока. Усугубляют данное состояние диуретики, применяемые для уменьшения застоя в лёгких и снижения периферических отёков. При циррозе печени гипоальбуминемия и повышение давления в портальной венозной системе ведут к падению онкотического давления плазмы крови и перемещению жидкости в третье пространство. В результате снижается объём циркулирующей крови и падает почечный кровоток.

Продолжительное снижение перфузии почек вызывает в конечном итоге ишемический острый канальцевый некроз (ОКН) [1,4].

Этиологические факторы, приводящие к преренальному ОПН, представлены на рисунке 3.



Рис. 3. Этиологические факторы преренальной почечной недостаточности.

Примечание: ОЦК – объем циркулирующей крови, СН – сердечная недостаточность.

Ренальная почечная недостаточность в 75% случаев связана с воздействием токсинов и ишемией.

В 25% случаев ОПП является результатом воспаления в почечной паренхиме и интерстиции (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), сосудистой патологии (васкулит, тромбоз почечной артерии, вен, расслаивающая аневризма аорты). Согласно статистическим данным, около 80% случаев ОПП, диагностируемых в ОРИТ, возникают в результате ОКН [1].

Основной, а иногда ведущей, причиной развития ренальной почечной недостаточности является ОКН. В основе ОКН лежит нарушение клубочковой гемодинамики с констрикцией приводящей артериолы, что сопровождается падением клубочковой фильтрации и ишемией. В результате происходит прогрессирующее повреждение на уровне нефрона, приводящих канальцев, что приводит к недостаточности почечной экскреции и выходу клубочкового фильтрата через повреждённый канальцевый эпителий.

ОКН возникает в результате длительной и тяжёлой ишемии почек. Любая преренальная причина может привести к прогрессирующему повреждению структуры почки.

Значительная часть ренальной почечной недостаточности возникает после хирургических операций. Операции на открытом сердце, аневризме брюшного отдела аорты – это те вмешательства, при которых велика частота развития постишемического повреждения почек.

Нефротоксичные препараты способны вызывать ОПП. К ним относятся антибиотики (аминогликозиды, амфотерицин В), тяжёлые металлы (соли ртути, платины, висмута, серебра), радиоконтрастные вещества. Длительное применение лекарственных препаратов увеличивает риск создания токсической концентрации в паренхиме почек, что может привести к ОКН [1,4].

Этиологические факторы ренального ОПП представлены на рисунке 4.

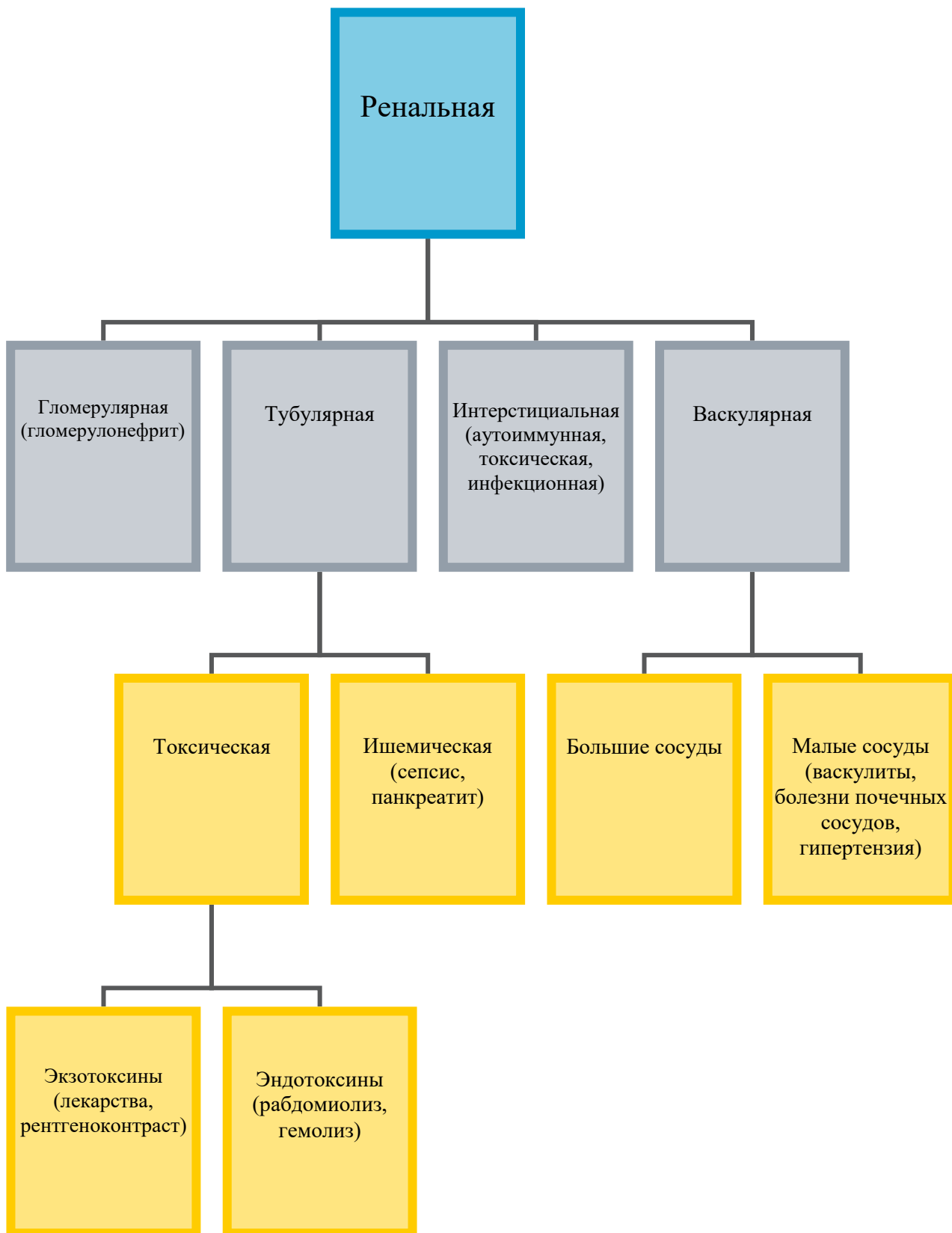


Рис. 4. Этиологические факторы ренальной почечной недостаточности.

Постренальная почечная недостаточность (около 5% случаев) возникает в результате препятствия для оттока мочи на любом уровне мочевыводящей системы. Причиной постренальной почечной недостаточности могут быть камни, опухоли, внешнее сдавление мочевыводящих путей (рис. 5) [4].



Рис. 5. Этиологические факторы постренальной почечной недостаточности.

ОПП как компонент полиорганной недостаточности, тяжёлого сепсиса или септического шока, как правило, сочетается с дыхательной, сердечно-сосудистой и печёночной недостаточностью. В основе развития ОПП лежат эндотоксимия и системная артериальная гипотония.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Для разработки общепринятой классификации ОПП в 2003 году была создана группа экспертов по острой почечной дисфункции (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI), в состав которой вошли нефрологи и реаниматологи. Этой группой были предложены критерии RIFLE (табл. 5) [3].

Таблица 5

Классификация острого повреждения почек по критериям RIFLE

Стадии	Критерии креатинина, СКФ	Критерии диуреза
Риск дисфункции почек (Risk of Renal Dysfunction)	Сывороточный креатинин $>$ в 1,5 раза или СКФ $<$ на 25%	Диурез $<$ 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч
Повреждение почек (Injury of the Kidney)	Сывороточный креатинин $>$ в 2 раза или СКФ $<$ на 50%	Диурез $<$ 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч
Недостаточность функции почек (Failure of Kidney Function)	Сывороточный креатинин $>$ в 3 раза или острое повышение креатинина на 44 мкмоль/л и новый уровень креатинина $>$ 350 мкмоль/л или СКФ $<$ на 70%	Диурез $<$ 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч. или анурия в течение 12 ч
Потеря функции почек (Loss of Kidney Function)	Полная потеря функции почек $>$ 4 нед.	
Терминальная почечная недостаточность (End-Stage Renal Disease)	Потребность в диализе $>$ 3 мес.	

В шкале RIFLE степени нарушения функции почек разделены по тяжести – Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность) – и двум исходам – Loss (потеря функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность). Три стадии тяжести определяют на основе динамики креатинина сыворотки крови и количества выделяемой мочи. Исходы (Loss и End Stage Kidney Disease) определяют по продолжительности отсутствия функции почек (табл. 5). Данная классификация включает оценку почечной дисфункции по концентрации креатинина сыворотки крови и количеству выделяемой мочи. Шкала RIFLE действительна в случае 3-х

кратного роста креатинина сыворотки крови, при выявлении повышения креатинина до 350 мкмоль/л, а также при быстром увеличении концентрации креатинина хотя бы на 44 мкмоль/л [3].

У больных с ОПП, как правило, остаётся неизвестным исходный уровень креатинина. Эксперты ADQI предложили использовать «базальный уровень функции почек», основанный на уравнении MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Согласно уравнению MDRD величина СКФ считается равной 75 мл/мин/1,73 м². Руководствуясь данным значением, эксперты ADQI предложили таблицу базовых показателей креатинина, которая позволяет ориентироваться врачам при ведении больных с ОПП (табл. 6) [7].

Таблица 6

Базальные значения креатинина сыворотки крови, соответствующие величине скорости клубочковой фильтрации 75 мл/мин

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
> 65	88	71

В 2004 году при поддержке реаниматологических и нефрологических обществ была организована Acute Kidney Injury Network (Рабочая группа по ОПП), членами которой был предложен термин AKIN (острое повреждение почек – ОПП) для определения широкого спектра острой почечной дисфункции от самых ранних и лёгких форм до случаев, когда необходима ЗПТ. Термин ОПП призван выразить обратимую природу повреждения почек в большинстве случаев [3].

В 2007 году AKIN предложила модификацию критериев RIFLE, в соответствии с которой ОПП может диагностироваться при быстром (в течение 48-ми часов) нарастании уровня креатинина сыворотки крови на 26,4 мкмоль/л или более, при относительном повышении концентрации креатинина сыворотки крови равном или более 50% (в 1,5 раза от базального уровня) или

снижении объёма мочи менее 0,5 мл/кг/мин в течение 6 часов. Для подтверждения критерия устанавливается 48-ми часовой интервал времени [3].

Стадии ОПП, согласно AKIN, представлены в таблице 7.

Таблица 7

Стадии острого повреждения почек по AKIN

Стадия	Критерии, основанные на креатинине	Критерии, основанные на объёме мочи
1	Нарастание креатинина, больше или равное 26,4 мкмоль/л или от 150 до 200% (в 1,5-2 раза) от базального	Менее 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 6 ч
2	Нарастание креатинина, более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее, чем в 3 раза) от базального	Менее 0,5 мл/кг/ч в течение более чем 12 ч
3	Нарастание креатинина более чем на 300% (более, чем в 3 раза) от базального или креатинин, равный или больше 354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием более 44 мкмоль/л	Менее 0,3 мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

В результате ОПП возникают осложнения, оказывающие значительное влияние на другие органы и системы.

Течение ОПП делится на 4 этапа: начальный, олигурический, восстановления диуреза и полного выздоровления.

Начальный этап ОПП зависит от этиологических факторов и их продолжительности. На данном этапе преобладает клиническая картина характерная для шока, дегидратации и основного заболевания.

Олигурия развивается, как правило, в первые 3-е суток после воздействия пускового фактора. Продолжительность олигурии в среднем составляет 5-10 суток. В том случае, если олигурия сохраняется более 4 недель, то можно предполагать развитие ОКН.

Снижение или полная утрата выделительной функции почек приводят к накоплению уремических токсинов, в первую очередь мочевины. Повышение концентрации уремических токсинов вызывает тошноту, рвоту, изменение сознания. Нарушение выделительной функции почек приводит к электролитным нарушениям: гипонатриемии, гиперкалиемии и гиперфосфатемии.

Задержка жидкости отрицательно влияет на работу сердца и функцию дыхания. Перегрузка объёмом в конечном итоге приводит к периферическим отёкам и создаёт предпосылки для развития отёка лёгких.

Метаболический ацидоз - наиболее частое осложнение, связанное с задержкой органических кислот и снижением выработки бикарбоната почечными канальцами.

Желудочно-кишечное кровотечение - возникает в результате ишемии слизистой оболочки желудка и кишечника, эрозивного гастрита и энтероколита.

Снижение синтеза эритропоэтина - проявляется в виде анемии. В случае развития уремии в лабораторных анализах крови отмечается тромбоцитопения.

Гипергликемия - возникает вследствие резистентности периферических тканей к инсулину и повышения печёночного гликонеогенеза.

Активация бактериальной или грибковой инфекции - происходит на фоне иммунодефицита. В результате развивается поражение лёгких, мочевыводящих путей. Вторичный иммунодефицит может привести к стоматиту, паротиту.

Восстановление функции почек продолжается в течение 5-10 суток. На этапе восстановления диуреза количество мочи увеличивается. Развитие полиурии может приводить к дегидратации, электролитным нарушениям (потеря натрия, калия).

Полное восстановление функции почек, включая способность к максимальному концентрированию, достигается в течение 6-12 месяцев.

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Анамнез

Собирая анамнез? необходимо акцентировать внимание на использовании нефротоксичных лекарств, применении рентгеноконтрастных препаратов, отравлении суррогатами алкоголя, солями тяжёлых металлов, тяжёлую травму с массивным размождением мягких тканей. Особое внимание следует обратить на факторы риска развития ОПП, такие как сахарный диабет, подагра, водно-электролитные нарушения.

Физикальное обследование

Во время осмотра пациента можно обнаружить признаки гипергидратации, включая периферические отёки, асцит, отёк лёгких, головного мозга. У больного на фоне уремии возможно развитие гастроэнтерита, перикардита, дыхания Куссмауля и энцефалопатии или, как крайнее её проявление, – кому.

Лабораторное исследование.

У больных с ОПП в общем анализе крови будет отмечаться лейкоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения и анемия.

В биохимическом анализе крови наблюдается повышение мочевины, креатинина, мочевой кислоты, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипонатриемия).

В общем анализе мочи: лейкоцитурия, цилиндрурия, протеинурия. В отдельных случаях возможно обнаружение пиурии и миоглобинурии.

Кислотно-щелочное состояние: метаболический ацидоз.

Инструментальные методы исследования

Ультразвуковое исследование почек (УЗИ) позволяет определить размеры, толщину и эхогенность паренхимы почек, конкременты. Ультразвуковое исследование эффективно для выявления обструкции мочевыводящих путей, а также новообразований в малом тазу или брюшной полости.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) показывает сосудистую сеть почек, стеноз или окклюзию почечных артерий, позволяет измерить величину резистентного индекса внутрпочечных артерий.

Электрокардиография может выявить признаки электролитных нарушений, миокардита или перикардита.

Эхокардиография показывает признаки уремического перикардита, эндокардита, снижение фракции выброса.

Рентгенография грудной клетки позволяет обнаружить признаки интерстициального отёка лёгких.

Компьютерная томография (КТ) необходима для диагностики обструкции, конкрементов, а также для диагностики патологии органов брюшной полости.

Биомаркеры ОПП

Для того, чтобы оценить степень повреждения почек, их функциональные возможности предлагаются различные варианты диагностики. Часть данных методов невозможно применить в клинической практике из-за высокой стоимости и сложности исполнения. В клинических условиях наиболее простыми методами является контроль суточного диуреза, измерение концентрации креатинина сыворотки крови.

Контроль диуреза и измерение объёма мочи достаточно простая и наиболее часто применяемая методика контроля функции почек. Снижение темпа диуреза до олигоанурии (менее 5 мл/кг/сутки) является признаком ОПП [7].

Определение концентрации *креатинина* сыворотки крови и его динамика является наиболее распространённым методом определения функциональной способности почек в стационаре. Креатинин свободно фильтруется в клубочках, не реабсорбируется и не метаболизируется в почках. Клиренс креатинина используется для расчёта СКФ [7]. Однако креатинин полностью не отражает динамику и степень повреждения почек. Это связано с тем, что некоторые состояния (например, большая мышечная масса, рабдомиолиз, приём лекарственных препаратов) могут приводить к транзиторному повышению его концентрации в сыворотке крови [6].

Мочевина сыворотки крови является продуктом метаболизма белков и фильтруется почками. Повышение уровня мочевины сыворотки крови наблюдается при ОПП. В качестве биомаркера мочевины не отвечает всем требованиям, так как дегидратация, желудочно-кишечное кровотечение, ожоговая болезнь, сепсис способствуют повышению концентрации мочевины.

В настоящее время ведётся поиск диагностических критериев, которые могли бы на ранних этапах указать на формирование ОПП. В качестве диагностических критериев предложены биомаркеры ОПП, которые не зависят от фильтрационной функции почек [6].

Биомаркеры представляют собой соединения, продуцируемые в канальцевом эпителии почек в условиях ОПП и в повышенных количествах выделяемые в мочу. Используемый в течение длительного времени креатинин сыворотки крови как маркер почечной недостаточности отражает функцию почки, а не её повреждение. Нечувствительность креатинина сыворотки крови на ранних стадиях ОПП является основной причиной поиска и изучения ранних специфичных маркеров [7, 8, 13]. Биомаркеры отражают течение патогенетических этапов развития ОПП.

Наиболее изученными биомаркерами ОПП являются липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекула-1 повреждения почек (KIM-1), интерлейкин-18, белок, связывающий жирные кислоты печени (L-FABP), цистатин С, Na^+/H^+ обменник типа 3 (NHE-3) и ряд ферментов, обычно локализующихся в щёточной кайме проксимальных канальцев [7, 10, 13].

Нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин (NGAL). В 1993 году был открыт белок нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин (NGAL), который вскоре получил признание у нефрологов в качестве маркера ОПП. Причиной повышенного интереса к нему явилось то обстоятельство, что при остром повреждении в моче преобладает «ренальный» пул NGAL, синтезируемый в почках, и не поступающий в систему кровообращения. Повышение синтеза NGAL в клетках проксимальных канальцев связано с ишемией почечной паренхимы и её поражениями нефротоксическими

соединениями. В ответ на повреждение ренальных канальцев уровень NGAL возрастает в плазме крови в 7-16 раз (уровень сывороточного NGAL (s-NGAL)) и в моче в 25-1000 раз (уровень NGAL в моче (u-NGAL)). Экскреция NGAL с мочой на 24-48 часов опережает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Рост концентрации NGAL в моче наблюдается при ОПП, остром тубулярном некрозе или тубулоинтерстициальной нефропатии [6, 8, 10].

Сывороточный цистатин С – это эндогенный ингибитор цистеиновой протеиназы с низким молекулярным весом. Сывороточная концентрация цистатина С, в отличие от креатинина, не зависит от питания, массы тела, пола, возраста. Поэтому как эндогенный биомаркер почечной функции он близок к идеальному и показывает лучшие результаты по сравнению с сывороточным креатинином [6,10].

Цистатин С мочи в настоящее время являться индикатором количественной оценки тяжести канальцевых нарушений. Результаты исследований показали, что цистатин С мочи позволяет с высокой достоверностью предсказать дальнейшую потребность в ЗПТ и превосходит в этом другие биомаркеры мочи [6].

Молекула-1 поражения почек (KIM-1) – трансмембранный гликопротеин 1-го типа, который в норме присутствует в почечной ткани в минимальном количестве. В результате ишемического или нефротоксического ОПП происходит его значительное увеличение в клетках проксимальных почечных канальцев. KIM-1 является ранним неинвазивным биомаркером для ОПП, связанного с повреждением проксимальных почечных канальцев [6,8].

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) является провоспалительным цитокином, продуцируемым в проксимальных канальцах, определяться в моче у больных с ишемическим ОПП. Кроме того было обнаружено, что увеличение концентрации ИЛ-18 мочи в раннем послеоперационном периоде позволяет предсказать развитие ОПП в течение ближайших 24 часов с вероятностью 73%. Установлено, что повышение концентрации ИЛ-18 опережает повышение

концентрации креатинина сыворотки крови на 48-72 часа. Повышение концентрации ИЛ-18 в моче более 100 пг/мл указывает на ОПП [6, 8].

Белок, связывающий печёночные жирные кислоты (L-FABP) представляет собой протеин, который в норме проявляется в проксимальных извитых и прямых канальцах почек. В случае ОПП повышение L-FABP определяется в первые 24 часа, в то время как повышение креатинина отмечается только через 72 часа [6, 8, 10].

В настоящее время проведённые исследования показали возможность применения новых биомаркеров с целью диагностики поражения почек на ранних этапах, когда ещё не наступила развёрнутая клиническая картина ОПП (табл. 9).

Таблица 9

Биомаркеры раннего выявления острого повреждения почек [6]

Биомаркер	Источник	ИК	Контраст	ОРИТ	ПТ
NGAL	моча	< 2 ч после	через 2 ч	за 48 ч до ОПП	через 12-24 ч
NGAL	плазма	< 2 ч после	через 2 ч	за 48 ч до ОПП	не проверялось
ИЛ-18	моча	6 ч после	не повышен	за 48 ч до ОПП	через 12-24 ч
KIM-1	моча	12 ч после	не проверялось	не проверялось	не проверялось
L-FABP	моча	4 ч после	через 24 ч	не проверялось	не проверялось

Примечание: NGAL – нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин, ИЛ-18 – интерлейкин-18, KIM-1 – молекула-1 поражения почек, L-FABP – белок, связывающий печёночные жирные кислоты, ИК – искусственное кровообращение, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПТ – почечный трансплантат, ОПП – острое повреждение почек.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

У больных с клинической картиной почечной недостаточности необходимо определить её вид – ОПП или хроническая болезнь почек (ХБП). Данные анамнеза, клинико-лабораторные показатели и инструментальные методы диагностики позволяют дифференцировать два вида почечной недостаточности (табл. 10).

Дифференциальная диагностика острого повреждения почек
и хронической болезни почек [5]

Симптомы	ОПП	ХБП
Анамнез	Медикаменты, гипотония, рвота, диарея	Артериальная гипертензия, ИБС, СН, патология почек
Динамика АД	Эпизоды гипотонии, гипертензия при развёрнутой стадии ОПП	Стойкая гипертензия
Указания на изменения в случайных анализах мочи	Нет	Да
Эпизод предшествующей олигоанурии	Может отмечаться	Нет
Никтурия	Нет	Да
Гипергидротация	Может отмечаться	Не свойственна
Кожные покровы	Не изменены, соответствуют соматическому состоянию	Желтоватые, сухие, могут быть следы расчёсов
Анемия	Не свойственна в начале	Характерна
Полинейропатия	Не свойственна	Характерна
Выраженный остеопороз	Не характерен	Может отмечаться
Темпы прироста креатинина	$> 0,05$ ммоль/сут	$< 0,05$ ммоль/сут
Эритропоэтин крови	Норма	Снижен
Протеинурия > 2 г/сут	Не характерна	Может отмечаться
Биомаркеры мочи NGAL KIM-1	Повышен Повышен	Может быть повышен Не повышен
Размеры почек по данным УЗИ	Не изменены или увеличены	Чаще уменьшены
Толщина коркового слоя	Увеличена или нормальная	Уменьшена
Эхогенность коркового слоя	Значительно увеличена	Незначительно повышена
Индекс резистентности при доплерографии сосудов почек	$> 0,7$ при нормальных или увеличенных размерах почек	$> 0,7$ при уменьшенных размерах почек
Уровень паратгормона в крови	Нормальный	Повышен

Примечание: ОПП – острое повреждение почек, ХБП – хроническая болезнь почек, УЗИ – ультразвуковое исследование, NGAL – нейтрофил-желатиноза-ассоциированный липокаин, KIM-1 – молекула-1 поражения почек, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СН – сердечная недостаточность.

Важное значение имеет установление формы ОПП: преренальная, ренальная или постренальная. В первую очередь необходимо исключить постренальную форму ОПП. Для этой цели применяют УЗИ, КТ, хромоцистоскопию, внутривенную урографию. Для исключения окклюзии почечной артерии используют УЗДГ, почечную рентгеноконтрастную ангиографию. Расширение чашечно-лоханочной системы при УЗИ почек является достаточно чувствительным (95%) и специфичным (70%) диагностическим тестом для выявления обструкции мочевыводящих путей.

В дифференциальной диагностике преренальной и ренальной форм ОПП важно уделить внимание анамнезу заболевания, уровню экскреции Na^+ , тесту с маннитолом (табл. 11) [4].

Таблица 11

Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной форм острого повреждения почек

Признак	Форма ОПП	
	преренальная	ренальная
Мочевой синдром	отсутствует	выраженный
U/P по осмолярности	2-2,5	< 1,2
Максимальная относительная плотность мочи	> 1012	< 1010
U/P по мочеvine	15-20	< 10
FE- Na^+ , %	< 1,0	> 2,0
Ответ на увеличение ОЦК	положительный	отрицательный
Тест с маннитолом	положительный	отрицательный
Резистентный индекс	< 0,75	> 0,9

Примечание: ОПП – острое повреждение почек, U/P – соотношение показателей мочи (U) и плазмы крови (P), FE- Na^+ – экскретируемая фракция натрия, ОЦК – объём циркулирующей крови.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Важное значение предаётся предупреждению ОПП, выявлению и профилактике предрасполагающих факторов, которые могут привести к развитию данного патологического процесса. У больных с факторами риска следует избегать резкого снижения артериального давления, ОЦК, применения рентгеноконтрастных препаратов и нефротоксичных лекарств.

Все больные с выявленным ОПП подлежат госпитализации в стационар, располагающий возможностями проведения методик ЗПТ.

Основными показаниями для госпитализации являются:

- мочевины > 30 ммоль/л.
- олигурия (снижение диуреза < 200 мл за 12 ч.).
- гиперкалиемия $> 6,5$ ммоль/л.
- клинические признаки дегидратации, гиповолемического шока.
- клинические признаки септического шока.
- анамнестические сведения о приёме нефротоксичных препаратов.
- клинические и лабораторные признаки рабдомиолиза.
- клинические и лабораторные признаки тубулоинтерстициального нефрита.

Общими мероприятиями у больных с ОПП в отделении ОРИТ являются контроль диуреза, объёма циркулирующей крови, артериального давления, центрального венозного давления. Необходимо контролировать суточный диурез и лабораторные показатели. Суточное количество растворов, вводимых внутрь или парентерально, должно превышать потери с мочой, рвотой, диареей на 400 мл.

Питание больного, находящегося в критическом состоянии, по возможности должно начинаться на ранних этапах. Это позволяет сохранить мышечную массу, поддержать гастроинтестинальный барьер слизистой и иммунный статус.

Избыточное поступление белка при ОПП может способствовать усугублению метаболического ацидоза и азотемии и, следовательно, привести к необходимости проведения ЗПТ или потребовать увеличения дозы диализа. Таким образом, потребление белка более 2 г/кг/сут. и менее 0,8 г/кг/сут. считается нецелесообразным. У больных с ОПП без признаков катаболизма и не нуждающимся в ЗПТ рекомендуется назначать белок в количестве 0,8-1,0 г/кг/сут. В случае проведения ЗПТ количество белка должно составлять 1,0-1,5 г/кг/сут [3].

ОПП сопровождается развитием периферической инсулинорезистентности и активацией глюконеогенеза в печени, главным образом за счет аминокислот, получаемых при распаде белков. Одновременно с этим могут наблюдаться снижение клиренса экзогенных липидов и гипертриглицеридемия за счёт угнетения липолиза. Поступление энергии должно обеспечиваться за счет углеводов из расчета 3-5 г/кг (максимум 7 г/кг) массы тела и жиров в количестве 0,8-1,0 г/кг массы тела [3].

В основе лечебных мероприятий по предотвращению или купированию *преренальной формы ОПП* достаточно часто на первом месте стоит восполнение объёма циркулирующей крови и коррекция гипотензии:

1. Коррекция гиповолемии и дегидротации проводится с помощью раствора хлорида натрия, 5% глюкозы. Дефицит воды и Na^+ рассчитывается по формулам:

$$\text{Дефицит воды (л)} = 0,2 \times \text{вес (кг)} \times (\text{Na}^+_{\text{д}} - \text{Na}^+_{\text{н}}) / \text{Na}^+_{\text{н}};$$

$$\text{Дефицит Na}^+ \text{ (мкмоль/л)} = 0,2 \times \text{вес (кг)} \times (\text{Na}^+_{\text{д}} - \text{Na}^+_{\text{н}}), \text{ где}$$

$\text{Na}^+_{\text{д}}$ – действительное значение концентрации Na^+ у больного,

$\text{Na}^+_{\text{н}}$ – нормальное значение концентрации Na^+ .

2. Купирование шока (токсический, гиповолемический, кардиогенный, септический), восполнение ОЦК с помощью стероидов, крупномолекулярных декстранов, альбумина. При тяжёлой кровопотере – трансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови и свежезамороженной плазмы. После стабилизации АД, восполнения ОЦК возможно применение салуретиков, осмотических диуретиков (маннитол). Если невозможно полностью исключить ренальную форму (ОКН), то проводят тест с маннитолом. В течение 3-5 мин в/в вводят 20% раствор маннитола из расчёта 1,5 мл/кг. Если через час после введения диурез достигает 50 мл/мин, вводят ещё 50 мл маннитола в течение 3 мин. Если диуретического ответа на в/в введение маннитола не последовало, то, вероятно, имеет место ОКН.

Главной задачей лечения *постренальной формы ОПП* является устранение обструкции и восстановление нормального пассажа мочи. Это достигается консервативными или хирургическими методами. При нарушении

оттока мочи на уровне уретры-мочевого пузыря производят установку мочевого катетера. Часто этого бывает достаточно для восстановления пассажа мочи. Как правило, такая процедура выполняется в экстренном порядке. При неэффективности катетеризации мочевого пузыря рассматривают вопрос о наложении эпицистостомы. При нарушении проходимости мочеточников выполняют их стентирование или нефростомию.

Терапия *ренальной формы ОПП* включает следующие составляющие:

Лечение гиперкалиемии предусматривает:

1. Хирургическую обработку ран с целью удаления гематом, некротизированных тканей. Это позволяет уменьшить поступления K^+ в кровь.
2. Применение антагонистов K^+ – глюконат или хлорид кальция, суточная доза 50-80 мл.
3. Стимуляцию гликонеогенеза – в/в введение раствора 20% глюкозы с инсулином (30-40 МЕ).

Коррекция метаболического ацидоза Стандартным методом оценки уровня ацидоза является определение избытка стандартных оснований (ВЕ).

Метаболический ацидоз не требует специальной терапии, если рН крови не ниже 7,2, концентрация стандартного бикарбоната составляет более 15 ммоль/л. [12]. При тяжёлом метаболическом ацидозе ($pH < 7,1$) следует рассмотреть целесообразность начала ЗПТ [9].

Коррекция метаболического ацидоза проводится с помощью введения гидрокарбоната натрия или цитрата натрия. Гидрокарбонат натрия применяют внутривенно в виде 5% и 10% растворов, либо 8,4% и 4,2% растворов для удобства перерасчёта на миллимоли $NaHCO_3$. Поскольку 1 ммоль $NaHCO_3$ весит 84 мг, в 1 мл 8,4%, раствора содержится 1 ммоль $NaHCO_3$, в 1 мл 4,2% раствора – 0,5 ммоль.

Для приблизительного расчёта необходимого количества гидрокарбоната натрия при лечении метаболического ацидоза пользуются следующими формулами:

а) $BE \times \text{масса тела} / 2 = X \text{ мл } 5\% \text{ раствора } NaHCO_3$ (например, BE — 7 ммоль/л; масса тела 70 кг, для коррекции метаболического ацидоза

внутривенно надо перелить $7 \times 70/2 = 245$ мл 5% раствора гидрокарбоната натрия);

б) $0,3 \times \text{ВЕ} \times \text{масса тела} = X$ ммоль NaHCO_3 (например, ВЕ — 6 ммоль/л; масса тела 70 кг, для коррекции метаболического ацидоза необходимо внутривенно перелить $0,3 \times 6 \times 70 = 126$ ммоль NaHCO_3 , т. е. 120-130 мл 8,4% раствора гидрокарбоната натрия).

Петлевые диуретики. У больных с ОПП наиболее частым клиническим проявлением является олигурия. Петлевые диуретики снижают потребление кислорода в петле Генле за счёт ингибирования транспорта натрия, потенциально уменьшая, таким образом, ишемическое повреждение. Петлевые диуретики действуют в просвете толстого сегмента восходящей части петли Генле и ингибируют $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ -котранспортер, что приводит к снижению высокой осмоляльности мозгового вещества и уменьшению способности реабсорбировать воду. Наиболее распространенным петлевым диуретиком, применяемым в терапии, является фуросемид. Использование диуретиков при ОПП с олигурией/анурией с целью восстановления диуреза следует считать оправданным при наличии признаков гиперволемии и у больных с риском развития ОПП [3, 5]. Рекомендуется внутривенное введение фуросемида в начальной дозе 5 мг/кг/час с постепенным увеличением максимально до 20 мг/кг/час. Применение фуросемида в дозах более 400 мг/сут не оправдано [3].

Низкий диуретический эффект фуросемида может быть вызван сочетанием различных механизмов, включающих в себя гипопроотеинемию, низкую канальцевую секрецию и слабое действие на $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ -котранспортер в петле Генле. Кроме того, диуретический эффект имеет обратно пропорциональное отношение с тяжестью ОПП.

Маннитол увеличивает объём циркулирующей крови и СКФ за счёт повышения осмотического давления в плазме крови. Клинические исследования, проведённые в 90-е годы XX века, показали, что маннитол не имеет преимуществ по сравнению с введением жидкости при таких состояниях, как рабдомиолиз, операциях на сердце. Маннитол не показан с целью предупреждения контрастной нефропатии [1, 3].

Допамин. Влияние допамина на почки проявляется через рецепторы допамина A1 и A2. В проксимальных канальцах допамин путём генерации циклической АМФ понижает обмен Na^+ - H^+ -АТФазы насоса, что приводит к угнетению реабсорбции Na^+ . В собирательных канальцах снижается секреция альдостерона и уменьшается реабсорбция Na^+ . Существует представление, что применение допамина в «почечной» дозе (0,5-3 мкг/кг/мин) улучшает почечный кровоток и стимулирует диурез. Однако в клинических исследованиях, проведённых в разный период времени, у больных с ОПП не было показано положительного эффекта от использования допамина и/или возможности избежать применения ЗПТ [1, 3].

Несиритид – это препарат, являющийся очищенным рекомбинантным препаратом человеческого натрийуретического пептида В-типа (BNP). BNP подавляет секрецию ренина в юкстгломерулярном аппарате, усиливает экскрецию натрия и ингибирует секрецию антидиуретического гормона в задней доле гипофиза [5]. В настоящее время применение несиритида возможно у больных, находящихся в группе риска развития ОПП. Рекомендуемая доза препарата составляет 0,01-0,05 мг/кг/мин [3].

N-ацетилцистеин представляет собой модифицированную форму L-цистеина – аминокислоту, которая является предшественником восстановленного глутатиона и способна восполнять запасы глутатиона. N-ацетилцистеин – это сильный антиоксидант, нейтрализующий свободные кислородные радикалы в организме. Он снижает частоту контраст-индуцированной нефропатии у больных в группе высокого риска, но не снижает потребность в ЗПТ и не повышает выживаемость при ОПП [1, 3].

Теofilлин представляет собой неселективный ингибитор фосфодиэстеразы. Действие теofilлина связано с блокированием A_1 -аденозиновых рецепторов, расположенных на клеточных мембранах гладкомышечных клеток, что приводит к уменьшению констрикторного влияния аденозина и угнетению транспорта в клетку ионов кальция через «медленные» канальцевые каналы клеточных мембран. Теофиллин улучшает микроциркуляцию в почках за счёт улучшения реологии крови. В настоящее

время нет чётких данных, указывающих на эффективность данного препарата у больных с ОПП [5].

Заместительная почечная терапия

Когда начинать ЗПТ – основной вопрос, который часто возникает у нефрологов и врачей ОРИТ в большинстве случаев тяжёлого ОПП. В настоящее время оптимальное время начала ЗПТ при ОПП не установлено. В существующей практике решение о начале ЗПТ наиболее часто основывается на наличии клинических проявлений гипергидратации и биохимических признаков (азотемии, гиперкалиемии, тяжёлого ацидоза). Однако при отсутствии этих симптомов, как правило, наблюдается тенденция откладывать начало ЗПТ насколько это возможно: такой стереотип характерен для принятия решений ХБП 5 стадии. Клиницисты стараются отсрочить начало ЗПТ, если предполагают, что больной может восстановить функцию почек самостоятельно, или если опасаются возникновения во время процедуры ЗПТ опасных ситуаций – таких как гипотензия, аритмия, а также осложнения, связанные с сосудистым доступом и антикоагулянтной терапией. Кроме того, существуют опасения, что ЗПТ может нарушить восстановление функции почек и ускорить прогрессирование ХБП.

По продолжительности ЗПТ делится на:

1. Постоянную ЗПТ – продолжительность терапии составляет 24 часа.
2. Интермиттирующий гемодиализ – продолжительность терапии от 2 до 6 часов.
3. Гибридную ЗПТ – проведение длительного низкоэффективного диализа, продолжительностью 8-12 часов.

Показаниями к началу ЗПТ являются:

1. Неэффективность консервативной терапии.
2. Клинико-лабораторные признаки острой уремии:
 - гиперкатаболизм,
 - мочевины > 35 ммоль/л, креатинин > 700 мкмоль/л,
 - калий $> 6,5$ ммоль/л,
 - диснатриемия $115 < \text{Na}^+ > 160$ ммоль/л,

- олигурия (диурез < 200 мл за 12 ч),
- анурия (диурез < 50 мл за 12 ч),
- гипергидротация, угрожающая отёком лёгких, головного мозга,
- декомпенсированный метаболический ацидоз,
- уремическая энцефалопатия.

3. Сепсис/септический шок.

4. Синдром полиорганной недостаточности, одним из компонентов, которого является ОПП.

5. Застойная сердечная недостаточность.

6. Удаление лекарственных препаратов, ядов.

Принцип работы и эффекты, достигаемые при применении методов ЗПТ, основаны на ряде физико-химических законов. К данным законам относятся диффузия, конвекция, осмос и ультрафильтрация [1, 2].

Диффузия – это процесс, когда растворённое вещество движется от высокой концентрации в сторону низкой концентрации.

Конвекция – процесс, когда растворитель,двигающийся в соответствии с градиентом давления, захватывает с собой растворённые молекулы.

Осмос – переход растворённых веществ из области высокой концентрации растворителя в область низкой концентрации растворителя.

Ультрафильтрация – принудительное перемещение воды через полупроницаемую мембрану из области высокого давления в область низкого давления за счёт градиента давления. Давление может возникать в результате осмоса или гидростатического давления.

В настоящее время в арсенале врачей ОРИТ имеется широкий выбор методов ЗПТ, к которым относятся [2,6]:

1. Интермиттирующий гемодиализ.
2. Перитонеальный диализ.
3. Постоянная артериовенозная гемофильтрация.
4. Постоянная веновенозная гемофильтрация.
5. Постоянный веновенозный гемодиализ.
6. Медленный низкоэффективный ежедневный гемодиализ.

Интермиттирующий гемодиализ (ИГД) основан на диффузном переносе через полупроницаемую мембрану из крови больного в диализирующий раствор низкомолекулярных токсических веществ и внутрисосудистой воды.

Во время проведения вводных сеансов ИГД у больных с ОПП помнить, что они должны быть не слишком интенсивными. Показатели мочевины после сеанса ИГД должны составлять 60-70% от исходного уровня. В результате резкого и быстрого снижения концентрации мочевины сыворотки крови существует высокая вероятность развития синдрома нарушенной осмолярности (дизэквилибриум синдром). Синдром нарушенной осмолярности провоцируется быстрым снижением концентрации мочевины сыворотки крови при сохранённой высокой концентрации мочевины в тканях головного мозга и спинномозговой жидкости. Осмотический градиент между спинномозговой жидкостью и кровью определяет переход воды в ткани с развитием отёка головного мозга.

Перитонеальный диализ (ПД) является наиболее простым и относительно дешёвым методом лечения больных почечной патологией. Эффекты ПД основаны на транспорте токсических веществ и воды через мембрану, разделяющую два сектора. Секторами в случае ПД является кровь больного в капиллярах брюшины больного и диализный раствор в брюшной полости. Токсические вещества перемещаются из крови капилляров брюшины в диализный раствор по градиенту концентрации. Гиперосмолярность диализного раствора позволяет проводить ультрафильтрацию воды.

Достаточно часто больные с ОПП находятся в критическом состоянии и могут плохо переносить ИГД из-за нестабильности гемодинамики. Методы постоянной ЗПТ позволяют удалять жидкость и токсические вещества с более низкой скоростью. Это даёт возможность поддерживать более стабильную гемодинамику, легче переносить ультрафильтрацию, снижать влияние на внутричерепное давление. Постоянные методы ЗПТ перечислены ниже.

Постоянная артериовенозная гемофильтрация (ПАВГФ) впервые была предложена Kramer R. в 1977 году. При ПАВГФ кровь в экстракорпоральном контуре движется за счёт системного артериального давления без насоса крови.

Ультрафильтрация происходит с помощью силы гравитации. Контейнер для сбора ультрафильтрата располагается на разной высоте по отношению к больному. Ультрафильтрат замещается раствором, сходным по составу с плазмой.

Постоянная веновенозная гемофильтрация (ПВВГФ) в настоящее время применение ПВВГФ стало возможным благодаря использованию насоса крови, необходимых мониторов и венозному сосудистому доступу, который стал основным.

Постоянный веновенозный гемодиализ (ПВВГД) отличается от ИГД тем, что диализат течёт непрерывно с небольшой скоростью.

Постоянная веновенозная гемодиалфильтрация (ПВВГДФ) является комбинацией диффузии и конвекции. ПВВГДФ особенно эффективна у больных с высоким уровнем катаболизма. Для увеличения скорости удаления растворённых веществ через полупроницаемую мембрану на фильтр подаётся диализат.

Медленный низкоэффективный ежедневный гемодиализ (в англоязычной литературе применяется аббревиатура SLED – sustained low-efficiency dialysis) позволяет постепенно и плавно снижать уровень токсических веществ за счёт низкой скорости кровотока и скорости потока диализа за период времени, превышающий 4-6 часов. Это значительно снижает риск развития дизэквилибриум синдрома и нарушений гемодинамики у больных в результате медленного снижения концентрации токсических веществ (мочевины) и внутрисосудистого объёма.

Антикоагуляция во время ЗПТ

Контакт крови больного с магистралями, диализатором запускает каскад факторов свёртывания и активацию тромбоцитов, что приводит к тромбозу экстракорпорального контура и прекращению ЗПТ.

Наиболее часто в качестве антикоагулянта используется *нефракционированный гепарин*. Гепарин почти полностью метаболизируется печенью, поэтому почечная недостаточность не требует коррекции дозы. Стандартная схема гепаринизации включает болюсное введение гепарина в

дозе 2000-3500 ед с последующим постоянным введением со скоростью 500-2000 ед/ч. С целью уменьшения избыточной кровоточивости введение гепарина прекращают за 30-60 мин до окончания процедуры ЗПТ. Если существует риск кровотечения, возможно введение малых доз гепарина – 250-500 ед/ч [2].

В последнее время в клинической практике применяются *гепарины с низкой молекулярной массой*. Гепарины с низкой молекулярной массой активируют антитромбин и связывают фактор Ха. Их применение допускает болюсное введение в начале сеанса ГД. Обычная доза составляет 125-250 anti-Ха ед/кг [2].

Гепарин является эффективным и недорогим способом контроля коагуляции. Однако применение гепарина может приводить к осложнениям, перечисленным в таблице 12.

Таблица 12

Осложнения применения гепарина

Активное кровотечение	Зуд
Гепарин-индуцированная тромбоцитопения	Гиперкалиемия
Нарушения обмена липидов	Потеря волос
Остеопороз	Индукция воспаления

В качестве альтернативы применения гепаринов в настоящее время используется *цитратная антикоагуляция*. Цитрат предотвращает свёртывание крови путём связывания кальция в хелатный комплекс. В циркуляции комплекс кальция и цитрата распадается и цитрат метаболизируется в цикле Кребса. Действие цитрата проявляется только в экстракорпоральном контуре, что снижает риск кровотечения [2].

Гепариноиды представляют собой смесь гепарина, дерматана и хондроитина сульфата. Препарат блокирует активность фактора X и экскретируется почками. Поэтому при почечной недостаточности период полувыведения удлинён [2].

Ингибиторы тромбина блокируют терминальный этап каскада свёртывания крови. Аргатробан является синтетической молекулой,

метаболизируемой в печени. Доза аргатробана состоит из болюсного введения (250 мг/кг) и инфузии со скоростью 2 мг/кг/мин [2].

У больных с высоким риском кровотечения возможно проведения ИГД *без использования антикоагулянтов*. С этой целью проводят предварительное промывание экстракорпорального контура раствором гепарина (2000-7000 ед) с последующим отмыванием перед подключением к больному или промывание контура физиологическим раствором (каждые 30 мин) [2].

Сосудистый доступ.

Больным с ОПП необходим надёжный, стабильный и безопасный метод многократного доступа к кровообращению. Для сосудистого доступа используют специальные диализные катетеры. На практике используются диализные катетеры с двумя просветами: «артериальный» для забора крови и «венозный» для возврата крови. Диализные катетеры устанавливают в одну из центральных вен: внутреннюю яремную, подключичную или бедренную. Возможность использования такого доступа во многом зависит от квалификации и опыта врача, анатомических особенностей больного и его состояния [2].

ПРОГНОЗ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

ОПП является потенциально обратимым состоянием, поэтому у большинства больных с ОПП удастся восстановить функцию почек до уровня, когда ЗПТ больше не требуется. Рекомендуется завершать проведение процедур ЗПТ при достижении следующих показателей [3]:

1. Диурез $> 0,5$ мл/кг/час при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут. и ЦВД < 15 см вод. ст.
2. Концентрация калия в сыворотке крови $< 6,0$ ммоль/л.
3. Отсутствие тяжёлого метаболического ацидоза.
4. Концентрация мочевины в сыворотке крови перед началом очередного сеанса ИГД < 20 ммоль/л.

Исходы и прогноз ОПП зависит от факторов риска, продолжительности органной дисфункции, времени начала лечебных манипуляций. В обобщённом виде исходы ОПП представлены в таблице 13.

Таблица 13

Исходы острого повреждения почек [7]

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции (СКФ > 90 мл/мин)
	Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции (СКФ < 89 > 15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная почечная недостаточность	СКФ < 15 мл/мин или постоянная заместительная терапия

Прогноз в случае преренального и постренального ОПП благоприятный. При ренальном ОПП полное восстановление функции почек наступает в 35-40% случаев. Частичное восстановление функции почек наблюдается приблизительно в 10-15% случаев. Необходимость в проведении постоянной ЗПТ в среднем составляет 16% [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время ОПП пришло на смену ОПН. Это связано с необходимостью унифицировать критерии диагностики тяжести поражения и дисфункции почек. Было отмечено, что транзиторное повышение креатинина сыворотки крови может увеличивать время пребывания больного в стационаре, являться фактором летального исхода в течение определённого периода времени.

Для определения ОПП используется классификация RIFLE, которая выделяет три нарастающие степени тяжести дисфункции почек.

ОПП является частым осложнением у больных, находящихся в критическом состоянии. Согласно литературным данным, заболеваемость

ОПП в общей популяции достигает 0,25%, что сопоставимо с заболеваемостью инфарктом миокарда [5]. В настоящее время частота случаев ОПП увеличивается и играет существенную роль в формировании ХБП и летальности больных в ОРИТ, достигая 80% [5]. Высокий уровень инвалидности и летальности связан с тем, что ОПП - наиболее частое осложнение у больных с сепсисом, оперированных в условиях искусственного кровообращения, находящихся на искусственной вентиляции лёгких, после использования контрастных препаратов.

В настоящее время NGAL является биомаркером, который способен на ранних этапах диагностировать ОПП, прогнозировать клинический исход и потребность в ЗПТ еще до того, как в лабораторных показателях будет зафиксировано повышение креатинина. Таким образом, NGAL можно считать своеобразным «почечным тропонином».

Лечение ОПП включает устранение провоцирующих факторов, коррекцию электролитных нарушений, кислотно-щелочного баланса, гемодинамики, восстановление внутрисосудистого объёма. ЗПТ является краеугольным камнем лечения больных с тяжёлым течением ОПП. Выбор метода ЗПТ зависит от клинического состояния больного, опыта медицинского персонала и доступности технологий.

Обобщая вышесказанное, необходимо ещё раз отметить, что ОПП имеет многообразие патогенетических механизмов, что объясняет высокий процент летальности у больных в ОРИТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блэйкли С. Почечная недостаточность и заместительная терапия (Комплексное лечение критических состояний): Пер. с англ. А.В. Бегачева, Е.А. Стецюка / Под ред. Е.А. Стецюка. – М.: Издательский дом Видар-М, 2013. – 160с.
2. Клинический диализ: руководство / С. Ахмад; пер. с англ., под ред. Е.А. Стецюка. – М.: Логосфера, 2011. – 304с.
3. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012) <http://www.kidney-international.org>.
4. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 720с.
5. Острое повреждение почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – 488с.
6. Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. – 486с.
7. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. Острое повреждение почек – новое понятие в нефрологии. // Клиническая нефрология. – 2009. – №1. – С. 11 – 15.
8. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. // Нефрология. – 2016. – Т.20. – №1. – С. 79 – 104.
9. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть II. // Нефрология. – 2016. – Т.20. – №2. – С. 86 – 100.

10. Уразаева Л.И., Максудова А.Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы. // Практическая медицина. – 2014. – Т.1. – №4. – С. 125 – 130.
11. Case J., Khan S., Khalid R., Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. // Crit. Care Res. Pract. 2013;2013:479730. doi: 10.1155/2013/479730. Epub 2013 Mar 21.
12. Gohonson R.J., Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology; Mosby – Edinburgh: 2003. – P. 200 – 201.
13. Geus H., Betjes M., Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. // Clin. Kidney J. – 2012. – Vol.5. – №2. – P. 102 – 108.
14. Murray PT, Devarajan P, Levey AS, et al. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments. // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol.3. – P. 864 – 868.
15. Murugan R., Kellum J.A. Acute kidney injury: what's the prognosis? // Nat. Rev. Nephrol. – 2011. – Vol.7. – P. 209 – 217.