

УДК 616.61-001-036.11

ИВАНОВ Д.Д.

НМАПО имени П.А. Шупика, г. Киев

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

В 2011 году было представлено несколько руководств с уровнем рекомендаций класса В, определяющих понятие и лечебную тактику при остром повреждении почек (ОПП) [1–3]. С 2004 года термин ОПП фактически заменил понятие «острая почечная недостаточность». **ОПП — быстрое снижение функции почек, приводящее к невозможности поддерживать водный, электролитный и кислотно-основной гомеостаз** [2]. В основу клинической классификации стадий ОПП положена оценка гломерулярной фильтрации по уровню креатинина крови и/или количества выделяемой мочи (1В).

Критерии острого повреждения почек (AKIN, 2007; UK Renal Association, 2011):

- повышение креатинина плазмы на ≥ 26 мкмоль/л от исходного уровня за 48 ч;
- повышение креатинина плазмы в $\geq 1,5$ раза от исходного уровня, которое точно или предположительно произошло в течение недели;
- выделение мочи $< 0,5$ мл/кг/ч более 6 ч подряд.

ОПП диагностируется при наличии одного из критериев.

ОПП увеличивает госпитальную летальность, в особенности если при нем требуется проведение диализа. Общеизвестно, что даже незначительные, краткосрочные изменения уровня креатинина сыворотки крови связаны с повышением смертности. Кроме того, развитие ОПП нередко приводит к прогрессированию уже существующих хронических заболеваний почек и даже к развитию хронической почечной недостаточности [4].

ОПП встречается у 3–7 % госпитализированных пациентов и у 25–30 % больных отделений интенсивной терапии [2, 5]. В отдельных группах (дети, пациенты пожилого возраста, больные с полиорганной патологией) смертность от ОПП может составлять от 10 до 80 % при сепсисе, кровотечениях или при полиорганной недостаточности. При этом считается, что генетические факторы играют вполне определенную роль среди рисков развития синдрома.

Анализ причин смерти от ОПП в Великобритании показал, что только половина пациентов получает адекватную помощь, что позволило NCEPOD сформулировать следующие рекомендации [2]:

- все urgentные поступления пациентов должны оцениваться на предмет риска развития ОПП;
- все urgentные поступления должны сопровождаться анализом уровня электролитов;
- при ожидаемом развитии ОПП пациент должен быть осмотрен квалифицированным персоналом в те-

чение первых 12 часов, а в отделении должны быть почечные койки;

- студенты медицинских вузов должны получать знания по диагностике и ведению ОПП при острых заболеваниях пациентов;

- последипломное обучение по всем специальностям должно включать в себя получение знаний по выявлению, профилактике и лечению ОПП.

Среди госпитализируемых пациентов 2 группы требуют повышенного внимания в плане развития ОПП [2]:

- все острые заболевания;
- наличие олигурии/анурии.

Особые группы риска составляют [6, 8]:

- пожилой возраст (старше 75 лет);
- гипертензия;
- сосудистые заболевания;
- ранее установленная почечная недостаточность;
- застойная сердечная недостаточность;
- диабет;
- миеломная болезнь;
- хроническая инфекция и сепсис;
- миелопролиферативные заболевания.

Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение, характеризующее риск развития ОПП у пациента с тяжелым течением гнойного пиелонефрита.

Пациент 52 лет поступил в урологическое отделение с жалобами на гипертермию, с изменениями в анализах мочи в виде пиурии. В связи с диагностированным острым пиелонефритом был назначен цефтриаксон. По причине отсутствия эффекта от проводимой терапии на 4-е сутки терапия была дополнена ципрофлоксацином. Несмотря на положительную динамику клинико-лабораторных показателей, к 9-му дню лечения состояние пациента вновь ухудшилось, при экспресс-посеве мочи был выявлен *Enterococcus faecalis* 10^6 Мг/мл с высокой степенью резистентности. Одновременно отмечено уменьшение количества мочи до 600 мл/сут, несмотря на достаточное количество потребляемой жидкости, уровень креатинина увеличился с 114 до 169 мкмоль/л. В связи с риском развития ОПП пациенту минимизирована фармакотерапия до приема лизолида (линезолида) по 600 мг дважды в сутки и регидратации солевыми растворами. Спустя 3 дня состояние пациента стало улучшаться, диурез восстановился до 1250 мл в сутки. Терапия отменена через 10 дней.

Традиционное деление на преренальные причины, обусловленные гипоперфузией или непосредственным поражением почечной артерии, ренальные (интерсти-

циальное поражение почек, гломерулярные болезни) и постренальные (нарушение уродинамики) сохранилось до настоящего времени.

Причины острого повреждения почек (6)

Преренальные:

- гиповолемия (например, кровотечения, сильная рвота или понос, ожоги, форсированный диурез);
- отеки: сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром;
- гипотония (например, кардиогенный шок, сепсис, анафилаксия);
- сердечно-сосудистые заболевания (например, тяжелая сердечная недостаточность, аритмии);
- почечная гипоперфузия: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, аневризма брюшной аорты, стеноз почечной артерии или окклюзии, гепаторенальный синдром.

Ренальные:

- клубочковые заболевания: гломерулонефрит, тромбоз, гемолитический уремический синдром;
- канальцевые поражения: острый тубулярный некроз после длительной ишемии; нефротоксины (например, аминогликозиды, радиоcontrastные вещества, миоглобин, цисплатин, тяжелые металлы, болезнь легких цепей при миеломе почки);
- острый интерстициальный нефрит из-за приема наркотиков, наличия инфекции или аутоиммунного заболевания;
- сосудистые заболевания: васкулит (как правило, связанный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами), криоглобулинемия, узелковый полиартериит, тромботическая микроангиопатия, холестериновая эмболия, стеноз почечных артерий, почечных вен, злокачественная гипертензия;

Эклампсия.

Постренальные:

- мочекаменная болезнь;
- сгусток крови в мочеточнике;
- папиллярный некроз;
- стриктуры уретры;
- гипертрофия предстательной железы;
- опухоли мочевого пузыря;
- радиационный фиброз;
- тазовые опухоли;
- забрюшинный фиброз.

В диагностике ОПП рекомендовано выполнение следующих исследований:

- креатинин плазмы крови;
- водный баланс (объем выделяемой мочи, вводимой жидкости, динамика массы тела);
- калий, натрий, мочевины, pH плазмы;
- анализ мочи;
- посев мочи, крови (при необходимости);
- УЗИ почек;
- биопсия почки.

Нефробиопсия остается диагностическим методом выбора при необъяснимых причинах ОПП, нефритическом синдроме и системном заболевании, протекающих с развитием ОПП.

Другие клинические показатели достаточно успешно используются для оценки прогноза и более раннего выявления ОПП. Так, исследование ARIC (11 200 пациентов, 4 случая ОПП на 1000 пациенто-лет) показало, что уровень альбумина/креатинина в моче линейно соотносится с частотой ОПП [7]. Весьма информативным методом диагностики, в том числе для детской практики, признается выявление желатинассоциированного липокалина нейтрофилов (neutrophilgelatinaseassociated lipocalin [NGAL] byAbbott) в моче через 2–4 часа после развития ОПП, что на 24–46 часов быстрее используемого в настоящее время выявления уровня креатинина в крови и/или количества выделяемой мочи.

В настоящее время принято выделять следующие стадии ОПП (табл. 1).

Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение, характеризующее ОПП, развившееся на фоне приема НПВП и дегидратации.

Пациентка 56 лет поступила в отделение нефрологии с жалобами на уменьшение количества мочи до 300 мл в сутки, тошноту, слабость. Из анамнеза установлено, что неделю назад у нее наблюдались признаки гипертермии на фоне ОРВИ, по поводу которой она самостоятельно принимала аскорбиновую кислоту 2 г/сут, ибупрофен по 4 таблетки в сутки (доза не уточнена) в течение 4 дней. Несмотря на частый прием чая, в течение последних суток количество мочи резко уменьшилось, нарастала слабость. При наблюдении в отделении уровень креатинина сыворотки крови увеличился с 186 до 456 мкмоль/л, мочевины — с 14 до 26 ммоль/л. Пациентке были отменены ибупрофен и аскорбиновая кислота, проведена регидратация (уровень ЦВД при поступлении 10, гематокрит — 56) солевыми растворами без стимуляции диуреза мочегонными. С третьих суток лечения у пациентки стал восстанавливаться физиологический диурез. Выписана через 12 дней с нормализацией уровня креатинина и мочевины крови.

Формулировка диагноза при ОПП проводится следующим образом (табл. 2)

Таблица 1. Стадии острого повреждения почек (KDIGO, 2011)

Стадии	Креатинин плазмы	Выделение мочи
1	Повышение креатинина плазмы на ≥ 26 мкмоль/л или в 1,5–1,9 раза от исходного уровня	$< 0,5$ мл/кг/ч более 6 ч подряд
2	Повышение креатинина плазмы в ≥ 2 –2,9 раза от исходного уровня	$< 0,5$ мл/кг/ч более 12 ч
3	Повышение креатинина плазмы ≥ 3 раз, или ≥ 354 мкмоль/л, или заместительная терапия	$< 0,3$ мл/кг/ч более 24 ч или анурия более 12 ч

В лечении ОПП решаются три принципиальные задачи:

1. Прекращение воздействия неблагоприятного фактора.
2. Восстановление диуреза (снижение уровня креатинина в крови).
3. Проведение почечно-заместительной терапии при невозможности восстановления скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

При этом успешное выполнение каждой из составляющих лечения предполагает возможность не прибегать к следующему этапу терапии. Комментируя первый необходимый этап лечения, следует отметить, что для пациентов, находящихся в условиях стационарного лечения, принципиальной наряду с отменой нестероидных противовоспалительных препаратов и аминокликозидных антибиотиков является минимизация всей назначенной фармакотерапии. Одновременно достаточно часто начинается этап восстановления диуреза (при наличии олигурии) и снижения азотистых шлаков. При этом важной является оценка гидратации пациента с учетом вида гипоперфузии (табл. 3).

Лечебные мероприятия при ОПП включают следующие основные положения [2, 8].

Профилактика ОПП:

1. Адекватное введение жидкости (1В). Большинству пациентов в состоянии эволемии должен быть обеспечен объем жидкости, равный выделенной моче в предыдущий день плюс дополнительные 500 мл. При гиповолемии показано восстановление водного баланса до значений нормального ЦВД (гематокрита) с учетом рисков органной патологии.

2. Пациентам, требующим проведения рентгенконтрастных исследований, целесообразно предварительное введение 0,9% натрия хлорида или изотонического раствора бикарбоната натрия (1А).

Пациенты с установленным риском рабдомиолиза для предотвращения развития ОПП требуют внутривенного введения 0,9% натрия хлорида или бикарбоната натрия (1В).

Лечение ОПП:

1. Инотропные препараты/вазопрессоры (лучшая доказательная база по фенолдопаму, который уменьшает летальность) для оптимизации гемодинамики и отмены нефротоксичных препаратов (1А).

2. Диуретики — тест для оценки реакции почек после инфузии жидкости. При отсутствии эффекта их следует отменить, т.к. использование диуретиков не уменьшает летальность (1С).

3. Не существует специфической терапии ОПП, обусловленной гипоперфузией или сепсисом (1В).

4. Калораж пациента должен составлять 25–35 ккал/кг/сут и до 1,7 г/кг/сут аминокислот при гиперкатаболическом состоянии и заместительной терапии (1С).

5. Коррекция вводимых лекарств должна проводиться в соответствии со степенью нарушения функций почек (1В).

6. При выборе метода почечной заместительной терапии следует руководствоваться клиническим состоянием пациента, опытом врачей и медсестер, а также наличием аппаратуры для диализа. Доступ предпочтительнее вено-венозный (1А). Предпочтение отдается синтетическим или модифицированным целлюлозным мембранам (1В), бикарбонатным растворам (1С), феморальным катетерам достаточной длины, помещаемым под контролем УЗИ (1С-1D).

7. Решение о начале почечно-заместительной терапии у пациентов с ОПП должно основываться на балансе жидкости, электролитов и метаболическом статусе каждого конкретного пациента (1С). Сроки начала почечно-заместительной терапии должны быть сокращены у пациентов с полиорганной недостаточностью (1С). Начало почечно-заместительной терапии может быть отложено при улучшении клинического состояния пациента и появлении первых признаков восстановления почечных функций (1D).

Британские рекомендации определяют дифференцированную лечебную тактику в зависимости от стадии ОПП [1].

Таблица 2. Формулировка диагноза

Диагноз	МКБ
Основной диагноз: сепсис, катетер-ассоциированный, вызванный <i>Staph.aureus</i> Осложнение: острое повреждение почек, 2-я стадия	N 17.9
Основной диагноз: острое повреждение почек, ассоциированное с диклофенаком, 2-я стадия Осложнение: гиперкалиемия (6,5 ммоль/л, дата), АВ-блокада 3–4 : 1 с гипотензией Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь, II стадия, риск 3. ХБП, III стадия (СКФ = 58 мл/мин/1,73 м ² по СКД-EPI)	N 14.0

Таблица 3. Виды почечной гипоперфузии в зависимости от объема циркулирующей крови

Вид гипоперфузии	Оценка гидратации
Сухая — сухая	Истинная дегидратация: сниженный ОЦК, повышенный гематокрит
Влажная — сухая	Сердечная недостаточность, дегидратированная диуретиками, с почечной гипоперфузией: повышенный ОЦК, повышенный/нормальный гематокрит
Сухая — влажная	Жидкость в тканях: сниженный ОЦК, повышенный гематокрит, отеки
Влажная — влажная	Истинная гипергидратация вследствие ограничения водовыделительной функции почек: повышенный ОЦК, сниженный гематокрит

Примечание: ОЦК — объем циркулирующей крови.

При первой стадии ОПП показано:

- лечение причинных состояний (гипотензия, дегидратация, сепсис и т.п.);
- лечение острых осложнений (ацидоз, гиперкалиемия, респираторный дистресс);
- ежедневный учет баланса жидкости (выпито, выделено, масса тела);
- определение альбумина/креатинина мочи;
- рассмотреть необходимость дальнейшей диагностики возможных причин поражения почек (ANA, pANCA, cANCA, антитела к гломерулярной мембране, двухпочечной ДНК, парапротеины и т.д.);
- при отсутствии эффекта — консультация нефролога.

При второй стадии ОПП показано:

- тот же объем с обязательным выполнением пункта 5 и приглашением на консультацию нефролога.

При третьей стадии ОПП показано:

- обеспечение возможно необходимой почечно-заместительной терапии;
 - urgentное тестирование на гепатиты В, С, ВИЧ.
- Руководствами не определены конкретные критерии и показатели для начала почечно-заместительной терапии диализом, однако признанными являются следующие показания [1, 8].

Биохимические:

- гиперкалиемия $> 5,7$ ммоль/л;
- метаболический ацидоз $< 7,2$;
- мочевины плазмы > 27 ммоль/л;
- рефрактерные электролитные нарушения: гипонатриемия, гипернатриемия или гиперкальциемия.

Клинические:

- отек легких;
- выделение мочи $< 0,3$ мл/кг/ч более 24 ч или анурия более 12 ч;
- ОПП с полиорганной недостаточностью;
- рефрактерная гиперволемия;
- повреждение органов: перикардит, энцефалопатия, нефропатия, миопатия, уремическое кровотечение, гипо-, гипертензия;
- тяжелое отравление или передозировка лекарств.

Кроме того, ряд клинических состояний требует неотложной терапии и раннего назначения почечно-заместительной терапии. Руководство AKIG [1] определяет такие необходимые мероприятия при следующих состояниях:

- отек легких: прекратить в/в введение жидкостей, минимизировать потребление жидкости, в/в фуросемид (торасемид), дыхательно кислород;
- гиперкалиемия: глюкозо-инсулиновая смесь, кальция глюконат/хлорид, фуросемид, резониум кальция, ингаляторно β -агонисты;
- ацидоз: в/в бикарбонат натрия при $\text{pH} < 7,2$, а также при гипотензии или гиперкалиемии. Бикарбонат натрия через рот при $\text{pH} 7,2\text{--}7,36$.

Осмотически активные инфузионные растворы несут в себе риск повышения осмотического давления на фоне высокой концентрации мочевины и вероятности развития отека мозга/легких. Вместе с тем для восстановления гемодинамики при ОПП используются как кристаллоиды, так и нередко коллоиды.

Для коррекции метаболического ацидоза используется сода. В Украине в последнее время все чаще применяют соду-буфер. В препарате сода-буфер 4,2% раствор бикарбоната натрия забуферирован CO_2 , что создает уровень $\text{pH} = 7,4$. В результате препарат представляет собой не просто раствор соды, а физиологический бикарбонатный буфер, т.е. раствор, позволяющий поддерживать постоянство pH , несмотря на коррекцию ацидоза. Этим сода-буфер принципиально отличается от известных 3–5% растворов соды, pH которых колеблется в границах 8,0–8,5. Стандартные растворы требуют очень осторожного использования, так как содержат потенциальную опасность развития ятрогенного метаболического алкалоза. Наоборот, при использовании соды-буфера практически исключается резкий сдвиг pH и BE в сторону алкалоза. Это обеспечивает плавную физиологическую коррекцию ацидоза и восполнение физиологического бикарбонатного буфера.

Доза соды-буфера рассчитывается по формуле:

$$4,2\% \text{ сода-буфер в мл} = (24 - \text{BE}) \cdot 0,4 \text{ массы тела.}$$

Или можно использовать другую формулу:

$$\text{BE} \cdot 0,6 \text{ массы тела.}$$

Например, при $\text{BE} = -10$ и массе тела = 70 кг необходимая доза соды-буфера составит $(24 - 10) \cdot 0,4 \cdot 70 = 392$ мл при расчете по первой формуле и 420 мл — по второй.

Обычно за сутки не рекомендуется превышать дозу 300–400 мл взрослым и 100–200 мл детям. Скорость введения соды-буфера составляет 3 мл/кг в минуту.

Среди рекомендаций KDOQI следует отметить, что для профилактики ОПП предполагается использование возможно меньших доз низко- и изоосмолярных контрастных веществ (визипак, омнипак, ультравист). Дискутабельным остается вопрос о целесообразности использования больших доз N-ацетилцистеина (2 г) перед рентгеноконтрастной процедурой. Отмечено также отсутствие позитивного влияния теофиллина и профилактического диализа перед рентгеноконтрастным исследованием.

В заключение следует отметить, что ОПП относится к состояниям, не эквивалентным острой почечной недостаточности. ОПП встречается чаще, диагностируется раньше ОПН, потенциально обратимо при корректной и своевременной терапии.

Список литературы

1. Acute Kidney Injury Guideline [http://www.merseyrenalunits.nhs.uk/Library/document_library/aintree/AcuteKidneyInjury_%20\(AKI\)Guidelines.pdf](http://www.merseyrenalunits.nhs.uk/Library/document_library/aintree/AcuteKidneyInjury_%20(AKI)Guidelines.pdf)
2. Acute Kidney Injury <http://www.renal.org/Clinical/Guidelines-Section/AcuteKidneyInjury.aspx>
3. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines
4. <http://www.nature.com/nrneph/journal/v3/n8/full/ncp-neph0551.html>
5. Иванов Д.Д., Иванова М.Д. Острое повреждение почек (ранняя острая почечная недостаточность) <http://urgent.health-ua.com/article/367.html>
6. [http://patient.co.uk/doctor/Acute-Renal-Failure-\(ARF\).htm](http://patient.co.uk/doctor/Acute-Renal-Failure-(ARF).htm)
7. Barclay L. Albuminuria, Estimated Glomerular Filtration Rate Independently Linked to Acute Kidney Injury // J. Am. Soc. Nephrol. — Published online July 29, 2010.
8. Острое повреждение почек <http://therapy.irkutsk.ru/edarf.htm>

Получено 08.02.12 □