

© Б.Г.Лукичев, И.В.Федотова, 1999
УДК 616.61-008.64-036.11

Б.Г. Лукичев, И.В. Федотова

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

B.G. Lukichev, I.V. Fedotova

ACUTE RENAL FAILURE: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, распространенность, патогенез, лечение, прогноз.

Key words: acute renal failure, incidence, pathogenesis, treatment, prognosis.

Актуальность проблемы диагностики и лечения острой почечной недостаточности (ОПН) определяется ее частотой, тяжестью течения, высокой летальностью и неблагоприятными исходами [7, 13, 23, 68]. В связи с вышесказанным, мы представляем литературные данные о современном состоянии вопроса.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОПН

По данным R.J.Anderson, R.W.Schrier [14], за двухлетний период на 1 млн жителей приходится 173 случая ОПН; на 1 млн жителей старше 65 лет приходится 500 случаев ОПН. По данным В.М. Ермоленко [4], распространенность ОПН составляет 40 случаев на 1 млн населения за год, а для лечения таких больных необходимо проведение около 200 гемодиализов за год.

ОПН составляет от 7 до 23% от всех случаев госпитализации. У 25% пациентов, подвергшихся плановым хирургическим вмешательствам, развивается ОПН [14]. В развитых странах в настоящее время ОПН более чем в половине случаев связана с множественными травмами, операциями на сердце и крупных сосудах, 30—40% — составляет госпитальная ОПН (от действия лекарственных препаратов, гемодинамических и водно-электролитных нарушений, нетравматического рабдомиолиза), 15—20% — акушерско-гинекологическая [8].

В последние годы ряд авторов указывают на высокую частоту неполного восстановления функции почек при ОПН. Хронический гемодиализ требуется 5—33% больных с ОПН [10].

По данным K. Solez и соавт. [69], полученным на основании изучения биоптатов почек, спустя 6 мес после начала ОПН имелись морфологические признаки свежего некроза канальцев.

Обобщая данные зарубежных источников, следует отметить, что в будущем при значительном подъеме экономики и медицины в России следует ожидать аналогичной тенденции. Анализ доступной отечественной литературы позволяет представить данные о значительном учащении ОПН, обусловленной суррогатами алкоголя. Данных о частоте и распространенности ОПН на период 1996—1998 гг. в современной отечественной литературе не обнаружено.

Частота летальности при ОПН в зависимости от наличия олигурии приведена в табл. 1.

Летальность при ОПН составляет 50%, и она существенно не изменилась за последние 30 лет, несмотря на появление новых интенсивных методов лечения [24].

Необходимость в заместительной почечной терапии ассоциируется с более неблагоприятным прогнозом (летальность 70%), в то время как у пациентов, не нуждающихся в гемодиализе, летальность — 50% [35].

Летальность при олигоурической ОПН составляет 50—80%, при неолитоурической — 10—30% [44, 73].

Таблица 1
Сводная таблица частоты летальности
в зависимости от наличия олигурии и неолитоурии
(по R.J. Anderson, R.W.Schrier [14])

Автор	Год	Число наблюдений	Летальность, %	
			Олигурия	Неолитоурия
Anderson	1977	94	54	26
Rasmussen	1982	143	91	15
Hou	1983	129	59	19
Frankel	1983	64	80	25
Corwin	1987	151	60	19
Liano	1989	228	65	45

Летальность зависит от причин, вызвавших ОПН: при акушерской патологии летальность составляет 15%, вследствие воздействия нефротоксических веществ — 30%, в случаях посттравматической и послеоперационной ОПН — 60% [24].

Летальность при ОПН остается высокой при акушерско-гинекологической патологии — 20%, при лекарственных поражениях почек летальность составляет 50%, после травм и хирургических вмешательств — 70%, при полиорганной недостаточности — 80—100% [8].

Летальность при остром некрозе канальцев (ОНК) на фоне ишемии — 56,7%, при нефротоксическом поражении — 14,7% [15]; эти же показатели, по данным L.S.Weisberg и соавт. [76], составляют, соответственно, 30 и 10%.

Дж. А. Шейман [9] указывает, что при ОНК после хирургической операции или травмы общая смертность составляет от 40 до 75%, а при нефротоксическом остром некрозе канальцев средняя смертность больных составляет менее 10%.

С широким внедрением в клиническую практику гемодиализа смертность от ОПН снизилась с 80 до 30%. Однако в последнее время вновь отмечен постоянный рост смертности от ОПН, который достигает уже 50%, несмотря на все современные средства замещения функции почек. Это связано с тем, что спектр причин ОПН резко меняется. Все чаще ОПН возникает при полиорганной недостаточности после хирургических вмешательств, травм, сепсиса и интоксикации, когда сам по себе прогноз неблагоприятный и даже адекватное замещение функции почек мало что решает [1].

ФОРМЫ ОПН

По-прежнему принято классифицировать ОПН на преренальную, ренальную и постренальную формы. По данным Н.Р. Brady и соавт. [24], частота преренальной ОПН — 70%, ренальная форма ОПН составляет 25%, постренальная ОПН — 5%. При пищевых токсикоинфекциях осложнения в виде ОПН встречаются в 0,6% случаев [2]. При ОПН, осложнившей пищевую токсикоинфекцию, в 74,5% случаев она протекает в преренальной форме, в 25,5% — в ренальной, однако, не менее чем у $1/3$ больных отмечались одновременно черты ренальной и преренальной ОПН [2].

Наиболее частые причины ренальной формы ОПН:

1) ОНК составляет 90% от всех случаев ренальной ОПН. Причинами ОНК являются ишемия — 50%, нефротоксичность — 21% [15];

2) поражение крупных сосудов почки (тромбоз или эмболия почечной артерии, тромбоз почечной вены);

3) поражение капилляров клубочка (гломерулонефрит, системный васкулит, первично-сморщенная почка);

4) тубулоинтерстициальные повреждения (интерстициальный нефрит аллергический или постинфекционный, острый пиелонефрит) [24].

ГИСТОЛОГИЯ

Достаточно широко в настоящее время используется биопсия почек при ведении больных ОПН. Р. Barretti и соавт. [14] обобщили данные гистологического исследования: у 43 пациентов с ОПН установлено, что ОНК наблюдался в 53%, гидропическая дегенерация эпителия канальцев — в 16%, гломерулопатии — в 16%, другие повреждения — в 15%. Обсуждая динамику морфологических данных в поздние сроки после начала ОПН, J.D.Conger [30] считает, что обычно при биопсии почек при ОПН видны очаги свежего некроза канальцев одновременно с очагами регенерации через 6 нед после воздействия этиологического фактора. Это обусловлено не только действием гемодиализа, но и специфическими чертами ОПН. Аналогичные морфологические данные, т. е. наличие свежих очагов некроза канальцев, получены через 6 мес после начала ОПН [69].

Морфологическое описание почек у лиц, умерших от ОПН, приводит Р.Б. Минкин [5]: почки увеличены в размерах, отечны. Кортикальный слой — бледный в результате ишемии, мозговой — набухший из-за отека интерстициальной межуточной ткани. Наблюдаются распад клубочков и дезинтеграция канальцевых структур с выходом содержимого канальцев в интерстиций. Клетки проксимальных канальцев — набухшие и отечные, дистальные канальцы расширены, содержат цилиндры. В интерстициальной ткани имеются инфильтраты, содержащие лейкоциты, лимфоциты и другие клетки. Собственные данные о наличии свежих морфологических изменений в биоптатах почек, полученных на разных сроках ОПН, R.J.Anderson, R.W.Schrier [14] подтверждают ссылками на результаты других исследователей. В частности, данные д-ра Jones, который исследовал 19 биоптатов почек пациентов с ОПН, используя методы световой и трансмиссионной микроскопии. Почечная ткань забиралась на протяжении нескольких (11—65) дней после начала ОПН. Изменений в клубочках выявлено не было. Имели место нарушения щеточной каймы и появление вакуолей в апикальной части клеток проксимального канальца. Как в проксимальных, так и в дистальных канальцах наблюдалось нарушение межклеточных контактов. R.J.Anderson, R.W. Schrier [14] с сожалением констатируют, что эти изменения не являются

специфичными для ОНК (подобные изменения были обнаружены и у пациентов с подострой обструктивной уропатией).

Klingbel (цит. по [14]) сравнивал биоптаты почек, взятые во время олигоанурической и полиурической стадии ОПН с контролем. Оказалось, что в обоих случаях ОПН имело место увеличение наружного диаметра канальцев и ширины просвета. Все клетки проксимальных и дистальных канальцев подверглись вакуольной дистрофии, тогда как некроз клеток наблюдался лишь в отдельных участках. Было выявлено наличие множества цилиндров в просвете канальцев, без дилатации вышележащих участков. Увеличение юктагломерулярного аппарата имело место в олигоанурической стадии ОПН и отсутствовало во время полиурической. Аналогичные выводы о том, что спустя сравнительно длительный срок от момента ОПН имеются серьезные морфологические изменения в почках, делает Т. J. Burke [29], поскольку в биоптатах почки, взятых спустя значительный срок после ишемического повреждения, все еще выявляются свежие повреждения, обусловленные гипоперфузией. Это объясняется парадоксальной вазоконстрикцией, имеющейся в почке после ишемии.

По мнению Р. Б. Минкина [5], некроз канальцевого эпителия доходит до базальной мембраны, при этом сама базальная мембрана сохраняется и от нее начинается регенерация новых клеток при выходе из состояния ОПН.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОПН

Наиболее представительное описание патофизиологического процесса на разных этапах развития разных форм ОПН представили Н. R. Brady, G. G. Singer [24]. По их мнению, падение абсолютного (кровотечение, рвота, диарея, ожоги) или относительного эффективного объема артериальной крови (сердечно-сосудистая недостаточность, нефротический синдром, цирроз печени) приводит к уменьшению перфузии почки. Активизируются центральные и периферические барорецепторы, запускающие компенсаторные механизмы: активацию симпатической системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), секрецию вазопрессина. Норадреналин, ангиотензин II и вазопрессин улучшают перфузию почки и других жизненно важных органов за счет констрикции сосудов и повышения реабсорбции натрия и воды в почках. Удовлетворительный уровень почечной перфузии и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) поддерживается даже при значительном снижении артериального давления (до 60—80 мм рт. ст.) за счет компенсаторных механизмов, включающих вазодилатацию

афферентной артериолы (вызывается местным рефлексом со стенки сосуда, приводящим к усилению синтеза простагландинов, калликрейна и, возможно, NO в почках), а также селективную вазоконстрикцию выносящей артериолы, вызываемую ангиотензином II. Однако ОПН может развиваться и при более низкой степени гипоперфузии у пациентов с измененными микрососудами почек (гипертоническая нефропатия, диабетический нефросклероз). Некоторые лекарственные препараты также могут нарушать адаптационные механизмы и усугубить гипоперфузию почек. В первую очередь это относится к нестероидным и противовоспалительным средствам и ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), которые блокируют синтез простагландинов и ангиотензина II. Ингибиторы АПФ вызывают ОПН у пациентов с билатеральным стенозом почечных артерий, поскольку в данной ситуации высокий уровень ангиотензина II способствует адекватной СКФ через повышение системного артериального давления и гидростатического давления в капиллярах клубочков (за счет селективной вазоконстрикции выносящей артериолы).

Ишемическая ОПН отличается от преренальной ОПН более тяжелой гипоперфузией, которая приводит к поражению паренхиматозных клеток (особенно эпителия канальцев). В этом случае ОПН не претерпевает обратного развития после восстановления кровотока. Быстро наступившая ишемия может привести к билатеральному кортикальному некрозу и необратимой потере почечной функции. В течении ишемической ОПН можно выделить следующие фазы.

1. Начальная (часы или дни). СКФ падает вследствие нарушения почечного кровотока и снижения фильтрационного давления в клубочке. Нарушается целостность эпителия канальцев, имеет место обратный ток гломерулярного фильтрата. Наиболее чувствительными участками нефрона к ишемии являются терминальная часть проксимального сегмента (*pars recta*) и восходящий отдел петли Генле. Оба сегмента высокоактивны в отношении АТФ-зависимого транспорта растворимых веществ и потребления кислорода. Данная стадия легко обратима при восстановлении почечного кровотока.

2. Стадия клинических проявлений (1—2 нед). СКФ стабилизируется на своих нижних границах (5—10 мл/мин), значительно снижается экскреция мочевины и возникают уремические осложнения. Имеют место постоянная внутривисочечная вазоконстрикция и ишемия мозгового слоя вследствие воздействия вазоактивных медиаторов, высвобождающихся из поврежденных эпителиальных клеток (высвобож-

ление эндотелина, снижение продукции NO). Происходит накопление биохимически активных веществ и свободных радикалов, которые обуславливают повторное повреждение при реперфузии.

3. Фаза выздоровления. Происходит восстановление почечных функций вследствие регенерации паренхиматозных клеток почки.

Нефротоксическая ОПН может быть следствием как токсинов экзогенного происхождения (лекарственные вещества, рентгеноконтрастные средства и др.), так и эндотоксинов (гемоглобин, миоглобин, мочевиная кислота). Почки особо чувствительны к токсическому поражению, вследствие ее богатого кровообращения, накопления в ней токсинов (поскольку почка является органом, обеспечивающим выведение токсинов) и их концентрирования в интерстиции в результате работы противоточно-множительной системы. В повреждении почки имеют значение три механизма: внутрисосудистая вазоконстрикция, прямое токсическое воздействие на эпителий канальцев и обструкция канальцев. Причем роль каждого из перечисленных патофизиологических механизмов — различная при воздействии разных факторов. Так, например, внутрисосудистая вазоконстрикция играет ведущую роль при ОПН, вследствие воздействия циклоспорина, рентгеноконтрастных веществ, при гемоглобинурии. Прямое токсическое влияние на эпителий канальцев доминирует при воздействии антибиотиков (аминогликозиды, амфотерицин В) и противоопухолевых препаратов (цисплатин, циклофосфамид). Канальцевая обструкция имеет место при повреждении легкими цепями иммуноглобулинов (при миеломной болезни), мочевой кислотой, ацикловиром [24].

Гипотония, помимо того, что она вызывает падение почечного кровотока, приводит к снижению гидростатического давления в капиллярной сети клубочков. Поскольку это давление — основная движущая сила фильтрации в клубочке, то, соответственно, падает и СКФ. При нефротическом синдроме гипоальбуминемия приводит к падению онкотического давления плазмы крови и перемещению жидкости из внутрисосудистого русла в интерстициальное пространство. При циррозе печени, вследствие повышения давления в портальной вене, происходит секвестрация объема брыжеечной сосудистой системы и накопление жидкости в полости брюшины.

Конечным патогенетическим путем ОПН как ишемического, так и нефротоксического происхождения является повреждение клетки почечного канальца (острый некроз канальцев). Поэтому термины «острый некроз канальцев» и «острая почечная недостаточность» на почве

ишемического и нефротоксического происхождения могут применяться как синонимы.

Прогрессирующее повреждение эпителия канальцев вызывает развитие патологических повреждений на уровне нефрона, приводящих в конечном итоге к недостаточности почечной экскреции. Такими изменениями являются закупорка канальца и обратный выход клубочкового фильтрата через поврежденный канальцевый эпителий.

Почти половина клинических проявлений ОПН возникают после хирургических операций. Наиболее часто ОПН возникает при операциях по поводу аневризмы аорты, на открытом сердце, на желчных протоках.

Причинами нефротоксической ОПН могут быть четыре основные группы веществ:

- 1) антибиотики (аминогликозиды, амфотерицин В);
- 2) тяжелые металлы;
- 3) рентгеноконтрастные вещества;
- 4) эндогенные токсины (миоглобин, гемоглобин, легкие цепи иммуноглобулинов).

Аминогликозиды выводятся, главным образом, почками и при этом накапливаются в их коре. Они вызывают острый канальцевый некроз исключительно в проксимальном сегменте нефрона. Хорошо известно, что аминогликозиды вызывают развитие ОПН неолитоурического типа.

Снижение эффективной СКФ и повышение креатинина крови обычно не проявляется раньше, чем через 5—7 дней лечения аминогликозидами.

Причинами постренальной ОПН могут быть:

- 1) почечная колика: камень, уретролоханочное сращение;
- 2) мочеточник: лимфома, новообразование, камень, стриктура;
- 3) уретра и шейка мочевого пузыря: новообразование предстательной железы и мочевого пузыря, нейrogenный мочевой пузырь, камень [9].

W.Druml [33] в патофизиологии ОПН выделяет три аспекта.

1. При ОПН нарушается ауторегуляция почечного кровотока. Даже при возможности быстрого восстановления объемного кровотока почечные сосуды не способны компенсировать нарушение системной гемодинамики и обеспечить адекватный кровоток. Это усугубляется вазоактивными препаратами (как вазоконстрикторами, так и вазодилаторами). Вследствие нарушения ауторегуляции любое изменение системного артериального давления (за счет гидратации или при проведении гемодиализа) приводит к снижению почечной перфузии и может вызвать повторное повреждение канальцев.

2. Главный показатель потребления кислорода почкой — это степень концентрирования мочи. Уменьшение интенсивности концентрирования является наиболее эффективным способом предупреждения повреждения мозгового вещества. Это мнение разделяют M. Brezis, S. Rosen [27].

3. При многих формах ОПН наблюдаются системная вазодилатация и внутривисцеральная вазоконстрикция. Особенно важно это при сепсисе, синдроме полиорганной недостаточности, печеночной недостаточности [54]. Введение вазоконстрикторных препаратов, таких как катехоламины или орнипрессин, рефлекторно снимает симпатический тонус и приводит к парадоксальной вазодилатации сосудов почки и улучшению почечной функции [65].

Несмотря на то, что патогенез ОПН при введении рентгеноконтрастных веществ не вполне ясен, очевидно, что ОПН является следствием ишемии мозгового вещества на фоне снижения почечного кровотока за счет вазоконстрикции почечных сосудов [43].

Потенциальная обратимость ОПН является результатом регенеративной способности выживших клеток почечного эпителия. Участки некроза замещаются новыми функционирующими клетками. Функция почек может возвращаться к нормальному или почти нормальному базисному уровню [9].

Как уже указывалось выше, некроз канальцевого эпителия доходит до базальной мембраны. Сама мембрана сохраняется, и от нее начинается регенерация новых клеток при выходе из состояния ОПН. Нарушение базальной мембраны делает невозможным полное восстановление функций почки после ОПН [4].

В развитии ОПН A. R. Nissenson [13] выделяет 4 фактора:

- 1) снижение проницаемости сосудов клубочка;
- 2) обструкция канальцев;
- 3) обратный ток гломерулярного фильтрата;
- 4) интрависцеральная вазоконстрикция.

Точный механизм снижения проницаемости сосудов клубочка не известен, но, по-видимому, в основе этого феномена лежит набухание клеток эндотелия, особенно в ответ на ишемическое повреждение. Это мнение поддерживают J. H. Stein, M. D. Lifschitz [71].

Наиболее чувствительными к токсическим и ишемическим повреждениям являются клетки параваскулярного канальца с образованием некроза, тогда как клетки вышерасположенных отделов остаются интактными [75]. Данные экспериментальных работ M. Brezis и соавт. [28] о том, что в наибольшей степени подвергаются острому некрозу канальцев клет-

ки восходящей части петли Генле, не были подтверждены в последующих работах. Так, A. Vayati и соавт. [17] считают, что после повреждения происходит слушивание клеточного детрита в просвет канальцев, где он смешивается с внутриканальцевым белком и образует цилиндры, которые обтурируют просвет канальца, вследствие чего повышается внутриканальцевое давление, цифры которого могут превысить цифры гидростатического давления в капиллярах клубочка. Если это происходит, то фильтрация прекращается. Если внутриканальцевое давление продолжает расти, то это приводит к выходу содержимого канальца в интерстиций через поврежденный эпителий канальцев.

W. Ziebertal [78] предполагает, что, несмотря на то, что термин «некроз канальцев» широко используется, очевидно, что повреждение в ответ на ишемическое или токсическое воздействие носит чаще сублетальный характер, хотя летальные повреждения также имеют место.

Сублетальные повреждения проявляются:

- 1) клеточной дисфункцией — нарушением полярности клеток (перемещение Na, K-АТФазы на апикальную поверхность клетки). Нарушением контакта почечного эпителия с подлежащим матриксом. Слушиванием клеток с базальной мембраны. Патологической агрегацией слушенных клеток в просвете канальца;
- 2) нарушением экскреции ионов;
- 3) клеточной дедифференцировкой.

Летальные повреждения могут быть представлены некрозом и апоптозом. Последний представляет собой упорядоченную форму гибели клетки, выражающуюся в уменьшении объема клетки и конденсации ядра. Клетка распадается на маленькие фрагменты, которые фагоцитируются макрофагами. Большое значение приобретают фармакологические разработки средств, способных ингибировать апоптоз.

Гемодинамические нарушения. Эксперименты на животных, также как и исследования пациентов в манифестную фазу ОПН, показали, что имеет место значительное снижение кровотока в почке, достигающее, по некоторым публикациям, только 50% от должного. Однако многие клиницисты не считают, что это имеет особое патофизиологическое значение, поскольку увеличение кровотока путем инфузионной терапии или фармакологических средств мало влияет на течение ОПН. Однако, по последним данным, нарушение внутривисцерального кровотока, особенно в зоне наружного мозгового вещества, играет значительную роль в развитии ОПН [27]. Постоянная гипоксия мозгового слоя приводит к усугублению течения ОПН и, как считается в настоящее время, обусловлена двумя независимыми друг от друга причинами:

закупоркой сосудов мозгового слоя и внутрипочечной вазоконстрикцией.

Нарушение проходимости сосудов. Многочисленные исследования показали, что капилляры мозгового слоя обтурированы эритроцитарными, лимфоцитарными, тромбоцитарными тромбами [42]. Ишемия во всех органах, в том числе и в почках, активирует выработку цитокинов, которые, в свою очередь, стимулируют лейкоциты и адгезивные молекулы, усиливают экспрессию рецепторов к ним на эндотелиальных клетках [23]. Активированные лейкоциты приводят к повреждению, вследствие высвобождения вазоконстрикторов и прямого повреждающего действия на эндотелий. К вазоконстрикторам относятся различные лейкотриены и тромбоксаны [49]. Прямое повреждающее действие обусловлено усилением выработки эндотелина и уменьшением продукции NO, который ингибирует адгезию лейкоцитов к эндотелию [36].

Внутрипочечная вазоконстрикция. Большое значение в патогенезе ОПН имеет не только повреждение эпителия канальцев, но и эндотелия сосудов. При повреждении эндотелия сосудов нарушается баланс между выработкой эндотелина и NO в сторону увеличения выработки эндотелина, что значительно усиливает вазоконстрикцию. Имеются данные, что при повреждении почки вырабатывается эндогенный эндотелин I (самый мощный из всех известных эндотелинов), который способен стимулировать собственную продукцию даже после устранения инициирующего повреждающего фактора [45].

По данным T.J.Burke [29], после воздействия рентгеноконтрастного вещества имеет место повышение продукции как эндотелина, так и NO. В зависимости от того синтез какого вещества будет превалировать у данного конкретного пациента, будет иметь место или ОПН, или ее отсутствие после названной диагностической манипуляции. Известно, что у пациентов с хроническими заболеваниями сосудов, например, при сахарном диабете, имеет место низкая продукция NO в ответ на введение рентгеноконтраста и это обуславливает большую вероятность развития ОПН после данного исследования [29].

ДИАГНОСТИКА ОПН

Поскольку преренальная ОПН протекает в условиях, когда почки сами по себе здоровы, анализ мочи обычно нормален, за исключением повышенного числа гиалиновых цилиндров. Большое значение в диагностике данной формы ОПН имеют изменения биохимических показателей мочи. Почка отвечает на сниженную перфузию интенсивной реабсорбцией солей и

воды для сохранения объема циркулирующей крови. Повышенная реабсорбция натрия в почке является результатом гиперальдостеронизма, изменениями гемодинамики почки и повышением симпатического тонуса. Повышенная реабсорбция воды связана с гиповолемической стимуляцией выведения антидиуретического гормона. Соответственно, содержание натрия и воды в моче относительно снижено. Концентрация натрия в моче ниже, чем 10 ммоль/л, экскретируемая фракция натрия (EFNa) — меньше 1% и осмоляльность мочи выше, чем 450 мосм/кг воды. Кроме того, у этих больных отношение азота мочевины крови к креатинину крови обычно выше, чем 20:1 (в норме это отношение равно 10:1), так как реабсорбция мочевины в почке пассивно связана с реабсорбцией натрия.

Осадок мочи в ранней фазе острого некроза канальцев обычно содержит клетки почечных канальцев, а также зернистые и эпителиальные цилиндры. Поскольку функция канальца нарушена, то способность почки сохранять натрий и концентрировать мочу уменьшена, осмоляльность мочи меньше, чем 450 мосм/кг воды, концентрация натрия в моче больше 10 ммоль/л, EFNa > 1%. У больных с ОПН, вызванной рентгеноконтрастными агентами, величина EFNa может быть меньше 1% даже при остром некрозе канальцев. Причина этого явления неизвестна [9].

Преренальная ОПН должна быть заподозрена, когда повышается уровень сывороточного креатинина у пациентов, имевших в прошлом или в настоящее время истинную гиповолемию (кровотечения, рвота, диарея, ожоги), либо снижение эффективного объема артериальной крови (сердечно-сосудистая недостаточность, нефротический синдром, цирроз печени). Классические показатели мочи отражают влияние норадреналина, ангиотензина II, вазопрессина и снижение скорости движения канальцевой жидкости на реабсорбцию натрия и воды и включают: повышение концентрации мочи (относительная плотность более 1,018; осмоляльность больше 500 мосм/кг воды); снижение концентрации натрия в моче (<10 ммоль/л) и EFNa (<1%). В мочевом осадке содержатся гиалиновые цилиндры. Отличительным признаком преренальной ОПН от ренальной ОПН является то, что в первом случае при восстановлении почечной перфузии восстанавливается СКФ.

При ренальной ОПН моча изоосмотична плазме крови (осмоляльность — 300 мосм/кг воды), концентрация натрия в моче — более 20 ммоль/л, EFNa > 1%. Эти биохимические изменения отражают нарушение способности поврежденных эпителиальных клеток канальцев к ответу на воздействие норадреналина, ангио-

тензина II, вазопрессина. В мочевом осадке — цилиндры из эпителиальных клеток или клеточного детрита.

Между преренальной и ишемической формой ОПН существует так называемый «промежуточный синдром», характеризующийся не-олигоурической ишемической ОПН: зернистые или эпителиальные цилиндры в мочевом осадке, низкая концентрация натрия в моче и $EFNa$, укороченная фаза клинических проявлений и благоприятный прогноз. Таким образом, промежуточный синдром представляет собой легкую форму ОПН и требует немедленной терапии у лиц группы риска [1].

Геморенальный коэффициент — соотношение креатинина мочи к креатинину крови, если он больше 30:1, то следует думать о преренальной ОПН, если меньше 30:1, вероятна ренальная форма ОПН [2].

При преренальной форме ОПН содержание в моче Na и Cl снижено, а отношение креатинина мочи к креатинину плазмы крови повышено, что свидетельствует об относительно сохранной концентрационной способности почек. Обратное соотношение наблюдается при ренальной ОПН. Показатель $EFNa$ меньше 1% менее характерен для преренальной ОПН, 2% — для ренальной ОПН [14].

ОПН — внезапное длительное снижение СКФ, сопровождающееся анемией и уменьшением выделения мочи (олигурия или реже анурия). При постановке диагноза является ошибкой ориентироваться на какой-то один параметр: объем выделяемой жидкости, уровень азота мочевины крови или креатинина. Азот мочевины крови может повышаться при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), усиленном катаболизме (инфекция, послеоперационное состояние), снижении скорости тока мочи, уменьшении объема циркулирующей крови (ОЦК), при назначении некоторых лекарственных препаратов (кортикостероиды, тетрациклин). Уровень креатинина может быть высоким у лиц с большой мышечной массой или после острого повреждения мышечной ткани. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью или нефротическим синдромом, получающих низкосолеую диету, у больных с циррозом печени или асцитом, получающих низкобелковую диету, может иметь место выделение 200—400 мл мочи в сутки при отсутствии ОПН.

ОПН характеризуется внезапным началом, чаще незначительными находками при физикальном обследовании, неизменными или увеличенными размерами почек, отсутствием признаков почечной анемии и нарушений в костной системе. При ХПН имеют место постепенное начало, бледные, пигментированные

кожные покровы, наличие периферической нейропатии, задержки роста у детей и деформации скелета. Почки уменьшены в размерах, лабораторно определяется почечная анемия и ее биохимические показатели [62].

Таким образом, в дифференциальной диагностике преренальной и ренальной острой почечной недостаточности большое значение имеет показатель $EFNa = UNa/PNa \times PCr/UCr \times 100$. В случае преренальной ОПН имеют место низкая $EFNa$ и высокая осмоляльность мочи. Это обусловлено тем, что при преренальной ОПН снижается перфузия почек, но функция канальцев не нарушена. В результате идет активная реабсорбция Na и воды из первичного фильтра-та [81, 82].

H.R.Brady, G.G.Singer приводят схему дифференциальной диагностики форм ОПН (табл. 2) [22].

ПРОФИЛАКТИКА ОПН

Частота возникновения острого некроза канальцев может быть снижена при условии тщательного мониторинга за системной гемодинамикой и контроля выбора и дозы нефротоксических препаратов у пациентов из группы риска. Некоторые исследования по применению в профилактических целях вазодилаторов, таких как допамин (в малых дозах), кальциевые блокаторы и диуретиков (манитол, фуросемид, этакриновая кислота) показали их неэффективность в предотвращении развития как постишемического, так и нефротоксического острого некроза канальцев [24].

Терапевтический эффект допамина бесспорен при преренальной ОПН [72].

Низкие дозы допамина [1—3 мкг/(кг·мин)] вызывают селективную вазодилатацию приносящей артериолы, повышение скорости клубочковой фильтрации, увеличение диуреза и натрийуреза. Поэтому допамин продолжают широко применять для профилактики ОПН, несмотря на то, что клинический эффект от применения допамина не был однозначно доказан. Авторы, которые высказываются в пользу применения допамина при ОПН в профилактических целях, отмечают, что, если вследствие введения препарата повышается только диурез, то это полезно для больного, у которого не наблюдался эффект на диуретики. Однако использование допамина не всегда безопасно, так как он может усугубить ишемию почек [48].

Снижение нефротоксичности аминогликозидов без изменения их антибактериальной активности наблюдается в случае их однократно-го за сутки назначения [63].

Допамин увеличивает скорость почечного кровотока, экскрецию натрия и клиренс креа-

Таблица 2

Схема дифференциальной диагностики форм ОПН

Форма ОПН	Причины возникновения	Анализ мочи	Примечание
Преренальная	Гиповолемия: потеря жидкости через кожу, ЖКТ Сердечно-сосудистая недостаточность: недостаточный сердечный выброс, коллапс, шок, травма, операция	Гиалиновые цилиндры EFNa <1% Концентрация Na в моче меньше 10 ммоль/л Относительная плотность мочи больше 1018	Жажда, тахикардия, снижение массы тела больного, сухие слизистые оболочки, ортостатический коллапс. При своевременном восстановлении перфузии — предотвращение ОПН. При длительном воздействии развивается канальцевый некроз
Ренальная	Острый некроз канальцев: ишемия	Зернистые цилиндры EFNa >1% Концентрация Na в моче больше 20 ммоль/л Относительная плотность мочи — 1010	Кровопотеря, обширные хирургические вмешательства, ожоги
	экзотоксины	- "-	Прием нефротоксических антибиотиков, противоопухолевых препаратов, сепсис, ХПН
	эндотоксины	В супернатанте мочи — гемоглобин	Рабдомиолиз, гемолиз
	Кортикальные повреждения: гломерулонефрит, системный васкулит	Зернистые цилиндры Эритроциты Массивная протеинурия Олигоанурия	В анамнезе — недавняя инфекция, артралгия В крови — повышение уровня C ₃ -комплемента, антитела к базальной мембране, антинуклеарный фактор
	тромбозмембрана почечной артерии	Протеинурия Олигоанурия	В анамнезе — фибрилляция предсердий, болевой синдром. Почечная ангиография
	Интерстициальные повреждения: интерстициальный нефрит (аллергический, постинфекционный)	Цилиндры Эозинофилия Протеинурия	Прием лекарственных препаратов, инфекция. Лихорадка, сыпь Эозинофилия крови
	острый пиелонефрит	Лейкоцитурия Бактериурия Протеинурия	Лихорадка, болевой синдром Посев мочи
Постренальная	Внутрипочечная обструкция	Опухолевые клетки в мочевом осадке Кристаллы оксалатов Лекарственные препараты в мочевом осадке	Некроз опухоли (недавняя химиотерапия) Отравление этиленгликолем Прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, метатрексат)
	Внепочечная обструкция: мочекаменная болезнь, опухоли мочеточников, органов малого таза, фиброз забрюшинного пространства (болезнь Ормонда)	Гематурия Цилиндров нет Протеинурии нет	В анамнезе — приступы почечной колики, указание на опухоль, чередование анурии с полиурией. Специфическая симптоматика со стороны органов малого таза. Сонография, экскреторная урография

тинина вне зависимости от кардиальных эффектов. Низкие дозы препарата снижают сопротивление почечных сосудов и общего периферического сопротивления, угнетают секрецию альдостерона и обладают синергизмом с натрий-уретическим фактором. За счет способности вызывать вазодилатацию сосудов почки допамин является эффективным препаратом для поддержания почечной функции при про-

ведении сложных оперативных вмешательств и рентгеноконтрастных исследований [31].

Тщательный мониторинг внутрисосудистого объема способствует предотвращению развития нефропатии, обусловленной введением рентгеноконтрастных веществ, даже у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом и ХПН [60].

Введение 0,45% солевого раствора за 12 ч до проведения рентгеноконтрастного исследования

предотвращало развития ОПН. Введение 25 г маннитола в/в за 60 мин до исследования или 80 мг фуросемида за 30 мин до исследования не приводило к подобному эффекту. Причины этого не ясны. Возможно, фуросемид вызывает нарушение почечной гемодинамики и усугубляет действие рентгеноконтрастного вещества. Снижение сосудистого сопротивления в корковом слое приводит к оттоку крови из мозгового слоя и, таким образом, к вазоконстрикторному действию рентгеноконтрастного препарата присоединяется резкое снижение P_{CO_2} в нефронах мозгового вещества, что усугубляет ишемию [70].

В случае, когда в лечении пациентов с факторами риска развития ОПН необходимо применять потенциально нефротоксические вещества, в целях профилактики целесообразны следующие мероприятия.

1. Назначать возможно минимальные дозы.
2. Следить за поддержанием показателей крови на нормальном уровне.
3. Исключить назначение препаратов, которые могут потенцировать действие нефротоксина.
4. Поддерживать эуволемическое состояние.
5. Следить за уровнем сывороточного креатинина. Раннее выявление повышения креатинина крови и своевременная коррекция этого нарушения позволяют снизить частоту развития тяжелой ОПН с 7,5 до 3,4%.

Многочисленные исследования показали, что повышение ОЦК и поддержание скорости тока мочи на высоком уровне является хорошей профилактикой развития ОПН. Наблюдается 100% эффект от повышения ОЦК в предупреждении рентгеноконтрастно-индуцированной ОПН.

Хороший эффект от повышения ОЦК наблюдается в следующих случаях:

- 1) нефротоксины: цисплатина, амфотеррицин В, рентгеноконтрастные препараты;
- 2) пигментурия: гемоглобинурия, миоглобинурия;
- 3) кристаллурия: кристаллы мочевой кислоты, ацикловир, метатрексат, сульфаниламиды. Повышение ОЦК при кристаллурии более эффективно, чем ощелачивание мочи;
- 4) ишемия: шок, обширные хирургические вмешательства, тяжелая травма.

Обсуждается вопрос об эффективности введения с профилактической целью низких доз допамина и предсердного натрийуретического фактора (в/в). Авторы отмечают в ряде случаев низкую эффективность протективного действия допамина. Наблюдается хороший эффект от назначения Са-блокаторов, применение 20 мг нифедипина per os или 100 мг сублингвально предотвращает уменьшение почечного кровотока и снижение СКФ при введении рентгеноконтрастных веществ.

Остается открытым вопрос о нефротоксическом действии диуретиков. Имеются данные, что применение фуросемида при проведении рентгеноконтрастного исследования лишь наоборот усиливает нефротоксичность рентгеноконтраста. То же самое касается применения маннитола [14].

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПН

Анализ современной литературы свидетельствует о постоянстве точки зрения на необходимость раннего начала коррекции нарушений гомеостаза при ОПН с целью профилактики ее прогрессирования. Так, R.J.Anderson [14] подтверждает принципы, положенные им в основу терапии ОПН в 1985 г. Согласно R.J.Anderson, при лечении ОПН последовательно решаются следующие вопросы:

- 1) можно ли ликвидировать преренальную и постренальную ОПН путем устранения причин ее возникновения?
- 2) при невозможности п. 1 — необходимо обеспечить эуволемическое состояние и нормализовать сердечный выброс;
- 3) при соблюдении п. 2 и отсутствия эффекта целесообразно назначение диуретиков и почечных вазодилататоров;
- 4) соблюдение адекватного парентерального питания.

H.R.Brady, G.G.Singer [24] считают, что преренальная ОПН быстро корректируется при восстановлении почечного кровотока и фильтрационного давления. Состав растворов для инфузионной терапии зависит от источника потери жидкости. Гиповолемия, вследствие тяжелой геморрагии, обычно восполняется эритроцитарной массой, в то время как физиологический раствор применяется при потере плазмы. Жидкость, теряемая с мочой и через ЖКТ, всегда гипотонична, и для заместительной терапии обычно применяются гипотонические растворы, такие как 0,45% солевой раствор или 5% раствор декстрозы. В течение 30 мин обычно вводят 500—1000 мл жидкости в/в, затем в зависимости от клиники: АД, ЧСС, уровня венозного давления в яремной вене. А.Ю.Николаев, Ю.С.Милованов [8] полагают, что в случае преренальной ОПН важно направить усилия на устранение факторов, вызвавших острую сосудистую недостаточность или гиповолемию, отменить лекарства, индуцирующие преренальную ОПН (нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы АПФ, сандиммун). Для выведения из шока и восполнения ОЦК используют введение больших доз стероидов, декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), плазму крови, раствор альбумина. При кровопотере переливают эритроцитарную массу. При

гипонатриемии и дегидратации вводят внутривенно солевые растворы. Только после стабилизации АД и восполнения внутрисосудистого русла рекомендуют переходить на длительное (6—24 ч) внутривенное введение фуросемида и допамина, что позволяет уменьшить почечную афферентную вазоконстрикцию.

Целью терапии ренальной ОПН являются восстановление почечного кровотока для предупреждения и лечения острого некроза канальцев, максимальное уменьшение повреждения эпителиальных клеток канальцев, ликвидация внутрипочечной обструкции и стимуляция регенерации эпителиальных клеток [24].

На ранней стадии ренальной ОПН, в первые 2—3 сут развития острого канальцевого некроза, при отсутствии полной анурии и гиперкатаболизма также оправдана попытка консервативной терапии. О ее эффективности свидетельствует факт увеличения диуреза с ежедневной потерей массы тела на 0,25—0,5 кг. При отсутствии эффекта от консервативной терапии некатаболической ОПН переходят к активным диализным методам лечения. Продолжение консервативной терапии более 2—3 сут бесперспективно и опасно ввиду увеличения риска осложнений от применения больших доз фуросемида и маннитола [8].

При постренальной ОПН: инфравезикальная обструкция устраняется с помощью трансуретрального катетера или эпицистостомии. При обструкции мочеоттока производят чрескожную катетеризацию почечной лоханки. У большинства пациентов через несколько дней после устранения обструкции нормализуется диурез, однако, у 5% — развивается соледефицитное состояние, требующее инфузионной терапии для поддержания артериального давления и СКФ [24].

Главная задача лечения постренальной ОПН заключается в устранении обструкции — в восстановлении нормального пассажа мочи. В большинстве случаев после этого постренальная ОПН быстро ликвидируется [8].

За последнее время испытано множество препаратов с наличием эффекта ослабления повреждающего действия и ускорения процесса восстановления у пациентов с ишемической или нефротоксической ОПН. Исследования включали возможность повышения почечного кровотока (низкие дозы допамина, предсердный натрийуретический фактор, простагландины), устранение внутрипочечной обструкции (маннитол, петлевые диуретики), снижение потребности в кислороде клеток канальцев за счет ингибирования активного транспорта растворимых веществ (петлевые диуретики), предотвращения накопления внутриклеточного кальция (блокаторы каль-

циевых каналов), стимуляции регенерации канальцевого эпителия (эпидермальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста). Эффект некоторых из перечисленных препаратов был показан в эксперименте, но не подтвердился в клинической практике [24].

Внутривенное введение фуросемида в дозе 1,5—6,0 мг/кг каждые 4 ч приводило к более быстрой нормализации диуреза (>1500 мл/сут). Большие дозы фуросемида (>250 мг/ч в течение 6—8 ч) приводят к возникновению побочных эффектов: головокружение, острое снижение слуха [50].

На факт ототоксичности фуросемида указывают С.А.Quick и соавт. [64].

Действия, направленные на оптимизацию снабжения почки кислородом, должны включать не только поддержание адекватной перфузии, но и снижение потребности клеток канальцев в кислороде за счет уменьшения реабсорбции натрия, которая является наиболее энергоемким процессом. Есть мнение, что постоянное введение малых доз фуросемина обеспечивает снабжение ткани почки кислородом в условиях его недостатка. Однако данный эффект может нивелироваться за счет компенсаторной гиперреабсорбции натрия в дистальных канальцах. Обеспечение «покоя» клеткам имеет большое значение в уменьшении повреждения клеток. Естественно, что это может быть достигнуто только у пациентов с сохранным диурезом [34].

Максимально эффективные дозы петлевых диуретиков повышают фракционную экскрецию натрия и хлора на 20—30%. Это наблюдается при введении 200 мг в/в фуросемида или 100 мг в/в торасемида [26].

Назначение высоких доз петлевых диуретиков может вызвать такие тяжелые осложнения, как гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия [66].

Целесообразность применения маннитола или фуросемида для лечения ОНК неоднозначна. Нет убедительных доказательств того, что эти препараты способны нормализовать ОНК, если он уже развился. Их применение у отдельных больных может привести олигурическую форму ОПН в неолигурическую [9].

Тиазидовые диуретики действуют на дистальные канальцы. Блокада реабсорбции натрия в дистальных канальцах приводит к угнетению компенсаторного равновесия реабсорбции натрия при действии петлевых диуретиков. На фоне приема петлевых диуретиков через несколько часов после прекращения их действия развивается так называемый феномен отдачи — компенсаторное увеличение реабсорбции натрия и развитие антидиуреза (т. е. снижение экскреции натрия ниже базисного уровня). Ти-

азидовые диуретики препятствуют развитию феномена отдачи вследствие их более длительного действия, что обеспечивает пролонгирование натрийуреза. Поэтому целесообразно применять комбинацию петлевых и тиазидовых диуретиков. Доказано, что препараты не влияют на фармакокинетику друг друга [38]. Комбинация петлевых (торасемид) и тиазидовых (бутизид) диуретиков помогает предотвращать развитие устойчивости к терапевтическим дозам петлевых диуретиков, которая часто возникает при почечной недостаточности [25].

У пациентов, которые получали стандартные дозы торасемида и бутизида (50 мг в/в и 20 мг в/в, соответственно), содержание калия и магния плазмы не изменялось по сравнению со сдвигами, обусловленными назначением только торасемида. Экскреция кальция была существенно снижена, что авторы со ссылкой на C.S.Wilcox [77] объясняют антикальцийуретическим действием тиазидовых диуретиков [38].

Есть данные, что в олигурическую фазу ОПН в случае высокого уровня EFNa и высоких значений отношения осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы (U/P) имеет место хороший ответ на петлевые диуретики, маннитол и(или) допамин [12].

В настоящее время в клинической практике широко применяется назначение допамина в «почечных» дозах, несмотря на то, что их клинический эффект не был доказан. Тем не менее допамин обладает способностью увеличивать почечную перфузию при заболеваниях, сопровождающихся повышением сопротивления сосудов почки, и в данном случае его применение может быть рекомендовано даже при развившейся ОПН [38]. Допамин, также как фуросемид, может способствовать поддержанию не-олигурической формы ОПН, но он должен быть тотчас отменен, если не дает эффекта [34].

Исследование применения факторов роста и особенно инсулиноподобного фактора I у животных показало улучшение почечных функций, угнетение гиперкатаболизма и восстановление азотистого баланса [32]. Но клиническое применение этих факторов не подтвердило эффективности данных препаратов. Также не было доказано положительное влияние на течение ОПН блокаторов кальциевых каналов [34].

R.J.Anderson, R.W.Schrier [14] приводят схему консервативной терапии ОПН.

1. Поддержание эуволемического состояния.

2. Обеспечение отделения мочи, если имеется олигурия. Показано, что назначение петлевых диуретиков дает эффект в том случае, если отсутствуют нарушения функции канальцев (отражением этого является низкое содержание Na в моче, низкая EFNa, увеличение соотноше-

ния осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы крови). Низкие дозы допамина внутривенно усиливают действие петлевых диуретиков и способствуют переходу олигурической ОПН в неолитурическую. Имеются данные о том, что комбинация внутривенного введения натрийуретического фактора и диуретиков эффективна в отношении снижения необходимости проведения гемодиализа (25% по сравнению с 52% при изолированном применении диуретиков, $p<0,05$) и снижения летальности с 35 до 17% ($p<0,11$).

3. Адекватное парентеральное питание. Поддержание адекватного водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

4. Мониторинг за использованием лекарственных препаратов, минимизация доз. Необходимость контроля обусловлена, во-первых, тем, что нарушено выведение лекарственных веществ через почки; во-вторых, при почечной недостаточности могут нарушаться метаболические процессы в печени. Все это приводит к накоплению лекарственных веществ в организме и увеличению их токсичности.

5. Минимизация проведения инвазивных процедур, вследствие высокого риска возникновения инфекции.

6. Коррекция клинических и биохимических осложнений. Наиболее серьезными осложнениями являются присоединение инфекции, задержка воды в организме и гиперкалиемия.

Для диагностики задержки воды целесообразно выполнять:

- ежедневное измерение массы тела;
- контроль за количеством вводимой и выводимой жидкости;
- рентгенографию грудной клетки (отек легких).

Авторы приводят данные Lowell и соавт., согласно которым летальность у пациентов с прибавкой массы тела более 10%, достигала 32% по сравнению с 10% у пациентов, прибавка массы тела у которых была менее 10%. Ответ на диуретики при ОПН снижен и поэтому при значительной задержке жидкости и возникновении отека легких необходимо прибегать к гемодиализу или ультрафильтрации. Гиперкалиемия связана с выходом калия из клетки и снижением экскреции калия почками. Гиперкалиемия опасна возможностью остановки сердца и асистолии. Резкое (в течение нескольких часов) увеличение концентрации калия до 6,5 мэкв/л и выше всегда сопровождается клиническими проявлениями и изменениями на ЭКГ. Постепенное увеличение концентрации калия (в течение нескольких дней) до тех же значений может не сопровождаться клиническими проявлениями и изменениями на ЭКГ.

Таблица 3

Схема лечения гиперкалиемии при ОПН

Мероприятия	Начало	Продолжительность	Механизм действия
Внутривенное введение кальция (10 мл глюконата Са)	Немедленно	30—60 мин	Увеличение порога потенциала действия
Внутривенное введение бикарбоната натрия (45—90 мэкв/л)	5—10 мин	1—2 ч	Усиление выхода калия в клетку
Внутривенное введение глюкозо-инсулин-бикарбонатной смеси	30—60 мин	2—4 ч	Усиление входа калия в клетку
Албутерол	30—60 мин	2—3 ч	—
Калийобменные смолы	1—4 ч	Несколько часов	Удаление калия
Гемодиализ	2—3 ч		—

Лечение гиперкалиемии предлагается проводить по схеме (табл. 3).

Гиперкалиемия требует немедленной терапии вследствие отрицательного воздействия на работу сердечной мышцы. При незначительной гиперкалиемии необходимы уменьшение калия в диете, коррекция метаболического ацидоза и усиление экскреции калия с мочой при помощи фуросемида. При тяжелой гиперкалиемии обычно применяют инфузию глюкозы и инсулина [14].

В последнее время появились данные, что антагонисты адренорецепторов (сальбутамол) являются эффективными препаратами для лечения гиперкалиемии, вследствие усиления входа калия в клетки. Побочных явлений не наблюдается, за исключением небольшого увеличения ЧСС. Можно считать, что кратковременная внутривенная инъекция сальбутамола является быстрым и эффективным методом лечения гиперкалиемии [46].

В целях коррекции геморрагических осложнений применяют внутривенное введение десмопрессина, криопреципитата, конъюгированные эстрогены (используются при ХПН, данных по ОПН нет).

Гипокальциемия, гиперфосфатемия не требуют специальной терапии. Умеренная гиперурикемия при ОПН редко приводит к осложнениям. В том случае, если концентрация мочевой кислоты превышает 25—30 мг/дл или при невозможности исключить наличие ОПН, вызванной гиперурикемией, требуются проведение гемодиализа и назначение низких доз аллопуринола [14].

АКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОПН

Строгим показанием для диализа является неспособность контролировать гиперкалиемию с помощью катионообменных смол, в особенности при гиперкатаболических состояниях, когда большое количество внутриклеточного калия выходит во внеклеточное пространство, а также при повышенной нагрузке жидкостью, при уремических осложнениях (перикардит, энцефалопатия). Если у больного имеется олигурия со стойким нарастанием уровня креатинина сыворотки крови — диализ обычно начинают тогда, когда этот уровень достигает 80—100 мг/л [9].

Абсолютными показаниями для гемодиализа являются:

1) признаки уремии (изменения психического статуса, сосудистые звездочки, выпот в перикард или шум трения перикарда);

2) перегрузка объемом;

3) гиперкалиемия;

4) ацидоз, рефрактерный к терапии.

Многие нефрологи считают необходимым проведение гемодиализа при уровне мочевины, который превышает 35 ммоль/л, даже при отсутствии симптомов уремии. Однако многочисленные исследования не подтвердили целесообразность такого «профилактического» гемодиализа [53].

Кроме осложнений со стороны сосудов, неоправданный гемодиализ может усугубить острый некроз канальцев за счет гипотензии и снижения почечной перфузии, тем самым удлиняя период выздоровления. При контакте с диализной мембраной (купрофан, целлюлоза) происходит активация комплемента и циркулирующих лейкоцитов, высвобождение медиаторов, которые могут усилить ишемические повреждения почки [40].

W. Druml [35] ссылается на мнение J.D. Conger [30] и считает, что использование экстракорпоральных методов терапии в ряде случаев может усугубить течение ОПН и вызвать задержку восстановления почечной функции.

1. Применение постоянных методов почечной заместительной терапии позволяет адекватно корректировать явления ОПН, не вызывая значимых изменений показателей гемодинамики.

2. Гемофильтрация и гемодиализация обеспечивают более значимый клиренс креатинина и мочевины, адекватный контроль водно-электролитного баланса в сравнении с перитонеальным диализом.

3. Перитонеальный диализ предпочтителен у пациентов с высоким риском кровотечения.

4. Высокий индекс медиаторов воспаления позволяет рекомендовать применение гемодиализации у больных с синдромом полиорганной недостаточности и сепсисом.

5. Процедура перитонеального диализа проста и доступна в отделении реанимации и не требует сложной аппаратуры [7, 11].

Среди современных методов интенсивной терапии ОПН экстракорпоральная детоксикация занимает ведущее место.

1. Перитонеальный диализ имеет недостатки: низкая скорость удаления жидкости, сравнительно большая потеря белка, возможность развития перитонита.

2. Гемодиализ имеет отрицательные свойства: частые гипотензии, сравнительно высокое удаление низкомолекулярных веществ, высокая стоимость.

3. Гемофильтрация является физиологической процедурой, но не достигается необходимый клиренс креатинина и мочевины.

4. Непрерывная гемодиализация: присутствие диализирующего раствора позволяет молекулам с небольшими размерами путем диффузии проникнуть из крови в диализирующий раствор, в то время как более крупные молекулы сохраняют способность проходить через диализную мембрану путем конвекции с протравившейся жидкостью.

Для проведения процедуры непрерывной гемодиализации существуют два доступа: 1) артериовенозный, который используется при стабильной гемодинамике (среднее АД должно быть не ниже 60—80 мм. рт. ст.), без насоса по крови; 2) вено-венозный при нестабильной гемодинамике (необходим насос по крови).

Используются принципиально новые гемофильтры-диализаторы, преимуществами которых является: 1) высокая биологическая совместимость; 2) они совмещают в себе функцию фильтрации, диализации и частично адсорбции, что позволяет расширить спектр удаляемых токсических веществ; 3) минимальное активирование тромбоцитов, что позволяет снизить дозы антикоагулянтов.

Средняя продолжительность функционирования фильтра составляет 48—72 ч. Затруднена диагностика тромбирования фильтра. При тромбировании жидкость продолжает вытекать через выходное отверстие, но она не содержит шлаков и представляет собой тот же диализирующий раствор, который подается на вход фильтра.

ОПН обычно сопровождается гиперфосфатемией, которая корректируется непрерывной гемодиализацией. В тех случаях, когда необходимо удаление больших объемов жидкости, непрерывная гемодиализация не дает адекватной ультрафильтрации из-за встречного давления со стороны диализного раствора [7].

В двух независимых исследованиях было продемонстрировано ускорение восстановления почечной функции у пациентов с олигоуриче-

ской ОПН, у которых использовались биосовместимые диализные мембраны (полиметил, метакрилат, полисульфон), по сравнению с группой больных, где применяли обычные диализные мембраны [41, 68].

Постоянная артериовенозная и вено-венозная гемодиализация целесообразна у пациентов, у которых интермиттирующий гемодиализ не дает адекватного поддержания уровня мочевины и объема жидкости. При артериовенозном доступе ультрафильтрация происходит за счет собственного градиента давления.

Показания к гемодиализу:

- 1) уремическая энцефалопатия;
- 2) перикардит;
- 3) мочевина крови больше 36 ммоль/л;
- 4) креатинин крови больше 0,8 ммоль/л;
- 5) гиперкалиемия больше 6 ммоль/л;
- 6) $\text{HCO}_3^- < 15$ мэкв/л.

Противопоказания к гемодиализу — гемодинамические расстройства.

Причины гипотензии на гемодиализе.

1. Острое снижение осмолальности плазмы вследствие удаления мочевины.

2. Острое снижение внутрисосудистого объема вследствие избыточной ультрафильтрации [3].

Выбор метода заместительной почечной терапии зависит от конкретной клинической ситуации (перитонеальный диализ предпочтителен у гемодинамически нестабильных пациентов, гемодиализ — после операций на брюшной полости) и от технических возможностей медицинского учреждения.

Перитонеальный диализ проводят с помощью временного интраперитонеального катетера. При гемодиализе используют двухходовой катетер и внутреннюю яремную вену в качестве сосудистого доступа. Яремная вена предпочтительней подключичной, так как реже развиваются стенозы при длительном проведении гемодиализа. Бедренную вену используется только в тех случаях, когда необходимо провести 1—2 сеанса гемодиализа (например, лечение отравлений). Длительное использование нецелесообразно из-за большого риска инфицирования и необходимости иммобилизации пациента.

В качестве диализирующего раствора используется диализный раствор для перитонеального диализа. Новые технологии не могут заменить полностью традиционный гемодиализ, хотя он обладает рядом недостатков:

- 1) необходима иммобилизация пациента;
- 2) необходимо систематическое введение антикоагулянтов;
- 3) катеризация артерии при артериовенозной гемодиализации;
- 4) длительный контакт крови с системой и биосовместимой мембраной.

Менее чем в 5% случаев ОПН требуется переход на хронический гемодиализ. Поэтому при лечении ОПН необходимо избегать травмирования вены левой верхней конечности у правой, так как эта вена может потребоваться для сосудистого доступа при хроническом гемодиализе [24].

Многочисленные исследования постоянных методов заместительной терапии и их влияния на прогноз ОПН до сих пор не показали их более благоприятного действия по сравнению с традиционными методами [74].

Отрицательным моментом использования методов заместительной терапии является необходимость в постоянном применении антикоагулянтов [47].

I.K.Barton и соавт. [16] разделяют взгляд R.M.Nakin [40] о том, что постоянные методы заместительной терапии, такие как перманентная артериовенозная гемодиализация и постоянная вено-венозная гемодиализация, более эффективны по сравнению с традиционными методами в интермиттирующем режиме. Однако указанный автор считает, что, несмотря на то, что длительный контакт крови с диализирующей мембраной вызывает высвобождение биохимически активных веществ, усиливающих катаболизм белков и способствующих развитию «хронической воспалительной реакции», при использовании биосовместимых мембран снижается частота присоединения инфекции и развития септицемии и значительно улучшается течение ОПН.

Было выявлено, что при постоянной гемодиализации осуществляется лучший контроль за уровнем мочевины плазмы и гиперфосфатемией. Кроме того, этот метод не приводит к гемодинамическим расстройствам в отличие от интермиттирующего гемодиализа (гипотония), а также гипергликемии и гипопроteinемии. Кроме того, обеспечиваются лучшие условия для проведения парентерального питания [41].

Адекватный гемодиализ должен обеспечить раннюю коррекцию нарушений кислотно-основного равновесия или предотвращение его расстройств. Если использовать ацетатный буфер, то это может усугубить уже имеющийся ацидоз. Более физиологично использовать бикарбонатный буфер. Тем не менее при интермиттирующем режиме метаболический ацидоз может возникать вновь, поэтому постоянная гемодиализация более эффективна для коррекции метаболических нарушений. Интермиттирующий гемодиализ приводит к гипотонии, при коррекции которой возникает опасность гипергидратации и возникновения отеков (легких, мозга) [18].

ОСЛОЖНЕНИЯ ОПН

При ОПН нарушается способность почек экскретировать Na, K, воду и закислять мочу (секреция ионов водорода). Вследствие этого при ОПН всегда развиваются гиперволемиа, гиперкалиемиа, гипонатриемия, гиперфосфатемия и гипокальциемия, гипермагниемия и метаболический ацидоз. Кроме того, затруднено выведение азотистых продуктов белкового метаболизма и может формироваться уремический синдром. Тяжесть вышеперечисленных нарушений конкурирует со степенью повреждения почки [24].

Повышение внеклеточного объема жидкости имеет место при олигоанурической ОПН и проявляется увеличением венозного давления в яремных венах, отеком легкого, распространенными отеками, асцитом, плевральным и перикардальным выпотом. Гипертензия, если она есть, обычно слабо выражена. Уровень K повышается на 0,5 ммоль/л за сутки при олигоанурической ОПН, так как нарушена экскреция K, который поступает в организм с пищей, с вводимыми калийсодержащими растворами и высвобождается из поврежденных клеток канальцевого эпителия и других клеток (рабдомиолиз, распад опухоли). Гиперкалиемиа усугубляется метаболическим ацидозом, который стимулирует выход калия из клеток.

Гипокальциемия развивается вследствие:

- 1) метастатических отложений фосфата кальция (когда суммарный уровень кальция и фосфатов достигает 5,65 ммоль/л, или 70 мг/л);
- 2) снижения чувствительности костной ткани к действию паратгормона;
- 3) снижения 1,25 дигидрохOLEVITAMINA D;
- 4) секвестрации кальция в поврежденных тканях.

Гипокальциемия обычно протекает бессимптомно, возможно, вследствие противоположного влияния ацидоза на нервно-мышечную передачу и обычно не требует лечения, за исключением случаев, когда она является следствием рабдомиолиза, панкреатита, избыточного введения бикарбоната.

Легкая гиперурикемия (<890 мкмоль/л) и гипермагниемия (<1—2 ммоль/л) также не требуют специального лечения.

Значительное повышение мочевой кислоты может стать причиной острой уратной нефропатии.

Одним из тяжелых осложнений ОПН является потеря нутриентов. У большинства пациентов имеется отрицательный азотистый баланс с разрушением до 200 г белка за сутки при выраженном катаболизме. Недостаток питательных веществ может быть следствием анорексии, катаболической природы нарушений, приводящих к

ОПН (сепсис, рабдомиолиз, травма), потери нутриентов при проведении гемодиализа, повышение разрушения и нарушения синтеза мышечных белков протеазами, накапливающимися при ОПН, повышения печеночного глюконеогенеза (который стимулируется токсинами и гормонами: глюкагоном, паратгормоном). Пациенты, находящиеся на гемодиализе, должны получать 1—1,4 г белка/кг массы тела в сутки [24].

Инфекционные осложнения. Присоединение инфекции наблюдается в 50—90% случаев ОПН и является причиной летального исхода в 75% случаев. Не ясно, является ли это следствием нарушения общего иммунитета или повреждения кожно-слизистых барьеров (катетеризация подключичных вен, искусственная вентиляция легких, катетер мочевого пузыря) [24].

Инфекционные осложнения являются основной причиной летальности при ОПН. По данным McMurtry и соавт. (цит. по [14]) 30% всех случаев ОПН осложняются септицемией. Инфекционные осложнения представлены не только септицемией, но и локальными инфекционными процессами.

McMurtry и соавт. публикуют данные о том, что у 74 из 276 пациентов с ОПН имелись инфекционные осложнения: бронхопневмоническая инфекция была представлена в 29%, инфекция мочевых путей — в 32%, перитонит — в 22% случаев. В связи с высокой частотой инфекционных осложнений многие пациенты с ОПН получают терапию антибиотиками. Keane и соавт. опубликовали данные об эффективности внутривенного введения иммуноглобулина G у 335 больных с ОПН в качестве дополнительной терапии. При этом значительно снижился уровень летальности до 12% по сравнению с контролем (44%) [14].

Внутренний путь нарушений коагуляции играет роль в сепсис-индуцированной гипотензии и увеличении проницаемости сосудов, но не влияет на процесс образования тромбина [62].

Септицемия как производящий фактор или как осложнение является причиной смерти в 50% случаев [35].

Нарушения в системе гемостаза. Кровотечения на фоне уремии связаны преимущественно с нарушениями в сосудисто-тромбоцитарном звене. В нарушениях гемостаза также играет роль анемия, так как:

1) эритроциты высвобождают аденозиндифосфат (АДФ)-активатор тромбоцитов;

2) при анемии изменяются реологические свойства крови, влияющие на транспорт тромбоцитов к месту повреждения сосудистой стенки.

При ОПН имеют место следующие нарушения процесса гемостаза: увеличение синтеза простагландина I_2 и NO эндотелием сосудов

(понижает агрегацию тромбоцитов), синтез дефектного фактора Виллебранда, уменьшение количества специфических адгезивных молекул (GpIb) на поверхности тромбоцитов, уменьшение пула АДФ, функциональные нарушения тромбоцитов (нарушение адгезии и агрегации). Тот факт, что дисфункция тромбоцитов частично корректируется при помощи гемодиализа, дает возможность предположить, что данные эффекты обусловлены накоплением уремических токсинов (еще не идентифицированных).

Несмотря на то, что при ОПН наблюдается тенденция к геморрагическим проявлениям, имеет место усиление процессов коагуляции, особенно у пациентов, получающих гемодиализ. Геморрагические осложнения при ОПН хорошо корректируются гемодиализом. В то же время при ОПН они связаны с основной патологией, являющейся причиной ОПН, и плохо поддаются коррекции гемодиализом. Методами коррекции уремических осложнений являются: ликвидация анемии, терапия десмопрессином, конъюгированными эстрогенами [67].

Внутренний путь активации коагуляции играет весьма незначительную роль в процессе свертывания крови у человека. Он имеет значение как один из компонентов вспомогательной реакции [57].

Анемия часто сопутствует ОПН. По данным Hales и соавт., анемия (гематокрит меньше 35%) наблюдалась у 91% из 56 пациентов с ОПН, причем степень анемии коррелировала с уровнем азота мочевины крови. Причиной анемии являются: кровопотери при оперативных вмешательствах, травмах, кровотечениях из ЖКТ. Высказывается предположение, что анемия связана со снижением уровня эритропоэтина плазмы.

При ОПН имеют место тромбоцитопения, дисфункция тромбоцитов, проявляющаяся в удлинении времени кровотечения. Вследствие этого, геморрагические осложнения наблюдаются у 5—20% больных с ОПН [14].

Анемия при ОПН развивается вследствие гемодилюции, угнетения эритропоэза, гемолиза, кровотечений, уменьшения продолжительности жизни эритроцитов. Иногда имеет место геморрагический диатез легкой степени на фоне тромбоцитопении или тромбоцитопатии.

Желудочно-кишечные кровотечения осложняют течение ОПН в 10—30% случаев. Как правило, это тяжелые кровотечения, обусловленные широким применением H_2 -гистаминоблокаторов в интенсивной терапии [24].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы включают в себя аритмии, инфаркт миокарда, тромбоэмболию

легочной артерии (ТЭЛА). Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы связаны с гиперволемией, ацидозом, гиперкалиемией [24].

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы встречаются часто, по данным M.L.Bullock и соавт., в 35% случаев (сердечная недостаточность, аритмии, инфаркт миокарда, остановка сердца). Причиной осложнений являются перегрузка объемом, гипертензия, отек легких. Причина остановки сердца — гиперкалиемия [14].

На фоне анурии развивается уремический синдром, проявляющийся перикардитом, аноксией, рвотой, нервно-психическими нарушениями (ступор, кома, психоз, миоклонус, гиперрефлексия).

Уремические токсины — это мочевины и другие продукты белкового метаболизма, продукты жизнедеятельности бактерий, такие как ароматические амины и скатол и ряд других молекул.

Наличие уремического синдрома является показанием к гемодиализу [24].

Осложнения со стороны дыхательной системы обусловлены: 1) застоем крови в легких (отек легких); 2) присоединением инфекции.

Дыхательная недостаточность, требующая перевода на ИВЛ, чаще возникает при олигурической форме ОПН (48%) по сравнению с не-олигурической формой ОПН (10%) [39].

R.J.Anderson, R.W.Schrier [13] считают, что осложнения ОПН следует дифференцировать от ряда заболеваний, при которых одновременно вовлекаются в процесс почки и легкие: гломерулонефрит, синдром Гудпасчера, системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера, криоглобулинемия, саркоидоз, тромбоз почечной вены и эмболия сосудов легких, рак бронха с иммунокомплексным гломерулонефритом.

Осложнения со стороны ЖКТ: 1) аноксия, тошнота, рвота; 2) гастрит, язвенная болезнь; 3) кровотечения из ЖКТ; 4) может быть небольшая гиперамиллаземия, вследствие снижения выведения амилазы почками. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с панкреатитом [14].

Неврологические осложнения. Неврологические нарушения встречаются в 30—50% случаев и представлены нарушениями сознания (сомнамбулизм, кома), дезориентировкой в пространстве, снижением памяти, миоклонусом [19, 55]. При тяжелой энцефалопатии могут быть транзиторные парезы лицевой мускулатуры и мускулатуры конечностей. За счет нарушений вегетативной нервной системы при ОПН у больных значительно увеличиваются ЧСС и АД, которые возвращаются к норме после восстановления функции почек. На ЭЭГ выявля-

ются характерные для ОПН изменения в виде исчезновения альфа-волн и появления несимметричных медленных волн. Причиной этих изменений, как показали экспериментальные данные, является повышение содержания кальция в коре головного мозга, что может быть связано с высоким уровнем паратиреоидного гормона при ОПН [14].

Эндокринные нарушения

1. Повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в плазме является, по-видимому, следствием гипокальциемии. Одновременное наличие высокого уровня ПТГ и гипокальциемии отражает нарушение ответа костной ткани на ПТГ при ОПН, механизм которого до конца не ясен.

2. Повышение уровня тестостерона и пролактина в плазме крови у мужчин. Повышение уровня лютеинизирующего гормона и эстрадиола у женщин.

3. Снижение уровня тироксина и трийодтиронина. Однако это не приводит к клиническим проявлениям. Уровень гормонов возвращается к нормальным значениям при восстановлении почечной функции.

4. При ОПН, как и при ХПН, имеет место инсулинорезистентность. Введение 0,1 МЕ/кг инсулина снижает концентрацию глюкозы в плазме с 96 до 58 мг/дл у пациентов с ОПН и с 90 до 38 мг/дл — у здоровых лиц.

5. Всегда имеют место высокая активность ренина в плазме крови и высокий уровень ангиотензина II. Обсуждается вопрос — способствует ли высокий уровень ангиотензина II артериальной гипертензии, которая часто осложняет течение ОПН [14].

Исходы ОПН

Около 10% выживших имеют переход в ХПН и вынуждены прибегать к гемодиализу [51].

50% выживших после ОПН имеют субклинические нарушения почечной функции или структуры. Необратимая ОПН встречается в 5% случаях, чаще всего на фоне тотального кортикального некроза, и примерно у 5% пациентов наблюдается медленно прогрессирующее снижение почечной функции в течение многих лет после начала выздоровления [24].

Частота возникновения необратимой потери почечной функции у пациентов, перенесших ОПН, колеблется от 3 до 41% в зависимости от причины ОПН: чаще при заболеваниях паренхимы почек, реже после ОПН вследствие акушерской патологии и травмы [20].

Хронизация с переходом на регулярный гемодиализ встречается редко (1—3%) — при ОПН с необратимыми изменениями: билатеральный кортикальный некроз, гемолитикоур-

емический синдром, злокачественная гипертония. Нередким осложнением ОПН является инфекция мочевыводящих путей и пиелонефрит, который может привести к ХПН.

Среди исходов ОПН полное выздоровление отмечается в 35—40%, частичное — в 10—15%, летальный исход — в 40—45% случаев [8].

ПРОГНОЗ ОПН

Корреляционный анализ показал отсутствие достоверной связи между максимальным уровнем креатинина сыворотки и летальностью ($r=-0,13$, $p>0,05$), максимальным уровнем мочевины крови и летальностью ($r=0,11$, $p>0,05$). Ряд авторов отмечали обратную связь между уровнем креатинина и летальностью и объясняют этот факт лучшим исходным состоянием больных с высоким уровнем креатинина сыворотки крови. В частности, у молодых больных наблюдается более высокий уровень креатинина сыворотки крови за счет большей мышечной массы. Напротив, темп роста уровня креатинина у пожилых больных с дефицитом массы тела существенно ниже [10].

По T.G.Feest и соавт., благоприятный прогноз наблюдается при преренальной и постренальной ОПН [37]. Во многих исследованиях было показано, что величина диуреза имеет большое прогностическое значение, а именно, неолитическая форма ОПН значительно более благоприятна, чем олигоанурическая [33, 44, 55].

Кроме того, у пожилых больных чаще наблюдаются тяжелые сопутствующие заболевания. Однако имеются сообщения, что более неблагоприятные исходы ОПН наблюдаются у молодых пациентов, так как в этом возрасте в основе развития ОПН лежит более серьезная патология: полиорганная недостаточность, септицемия [21].

Функция почек подвержена возрастным изменениям: у пожилых пациентов наблюдается снижение СКФ и концентрационной способности почки. Это обуславливает быстрое возникновение ОПН даже при относительно слабом повреждающем факторе [52].

Повышение уровня креатинина и мочевины сыворотки крови является прогностически неблагоприятным критерием [33].

Олигурия (<400 мл/сут), повышение креатинина сыворотки крови выше 265 мкмоль/л, пожилой возраст, полиорганная недостаточность являются прогностически неблагоприятными факторами [24].

Факторы, влияющие на исход ОПН.

1. Степень тяжести почечной дисфункции:

1) уровень креатинина крови (если диагноз ОПН ставится при достижении уровня креатинина 0,5—1,0 мг/дл, летальность составляет 20—30%);

2) данные анализа мочи: при нормальном мочевом осадке летальность составляет 31%, при патологическом мочевом осадке летальность — 74% ($p<0,02$). По-видимому, это отражает отличие в прогнозе преренальной и ренальной ОПН;

3) $EF Na$ — чем выше уровень экскреции натрия, тем выше летальность. Также является следствием отличия в прогнозе преренальной и ренальной ОПН;

4) наличие олигурии;

5) необходимость в проведении заместительной почечной терапии;

6) продолжительное течение тяжелой ОПН.

II. Индивидуальные особенности пациента: возраст, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний.

III. Клинические особенности: причина ОПН, тяжесть и возможность обратимости процесса, полиорганная недостаточность, развитие сепсиса и других осложнений [14].

Для прогнозирования ОПН используют шкалу APACHE 2 [56], согласно которой среди пациентов, набравших больше 40 баллов, прогнозируется 100% летальность. При наборе 10—19 баллов 40% больных могут восстановить почечную функцию [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Преренальная и постренальная ОПН имеют более благоприятный прогноз, чем ренальная форма ОПН.

2. Более 90% пациентов, не имеющих биохимических нарушений и осложнений, выживают (к сожалению, такие пациенты составляют лишь 10% от всех случаев ОПН).

3. Имеется прямая зависимость между числом сопутствующих органных нарушений (полиорганная недостаточность) и частотой летальности.

4. Развитие таких осложнений, как дыхательная недостаточность, кома, сердечная недостаточность, сепсис, значительно ухудшают прогноз ОПН [14].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фон Аппен К., Стецюк Е.А. Непрерывные методы детоксикации при острой почечной недостаточности // Урол., нефрол.—1997.—№ 1.— С. 16—18.
2. Бродов Л.Е. Острая почечная недостаточность, как осложнение пищевых токсикоинфекций // Тер. арх.—1993.— №11.—С. 16—19.
3. Дон Х. Принятие решения в интенсивной терапии.— М.: Медицина, 1995.
4. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность // Руководство по нефрологии / Ред. И.Е.Тареева.—М., 1995.— С. 304—321.
5. Минкин Р.Б. Болезни почек.—СПб.: Дорваль, 1994.
6. Молодцова О.Е., Фархутдинов Г.Ф. Влияние гемодиализа на хемотропность крови у больных с острой

почечной недостаточностью при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Эфферентная терапия.—1998.—Т. 4, № 3.—С. 56—59.

7. Никифоров Ю.В. Непрерывная гемодиализация // Анест. и реаниматол.—1996.—№ 3.—С. 60—63.

8. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и исходы // Тер. арх.—1997.—№ 6.—С. 68—70.

9. Шейман Дж.А. Патфизиология почки.—М.: Бином, 1997.

10. Шутов А.М. Течение и исходы острой почечной недостаточности у больных, леченных гемодиализом // Тер. арх.—1997.—№ 6.—С. 51—53.

11. Ярустовский Р.Г. Оценка эффективности постоянной почечной заместительной терапии у больных в критическом состоянии после операции на сердце и сосудах // Анест. и реаниматол.—1997.—№ 6.—С. 40—46.

12. Abreo K., Moorthy A., Osborne M. Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis // Arch. Intern. Med.—1986.—Vol. 146.—P. 1338.

13. Allen R. Nissenson. Acute renal failure: Definition and pathogenesis // Kidney Int.—1998.—Vol. 53.—P. 7—10.

14. Anderson R.J., Schrier R.W. Acute renal failure // Diseases of the kidney. 6th. edition / Ed. R.W.Shrir, C.W.Gottschalk. Little Brown and C.—1997.—P. 1069—1104.

15. Barretti P., Soares V.A. Acute renal failure: clinical outcome and causes of death // Renal Failure.—1997.—Vol. 19, № 2.—P. 253—257.

16. Barton I.K., Hilton P.J., Taub N.A., Warburton F.G. Acute renal failure treated by haemofiltration: Factors affecting outcome // Quart. J. Med.—1993.—Vol. 86.—P. 81—90.

17. Bayati A., Nygren K. et al. The long-term outcome of post-ischaemic acute renal failure in rat. A histopathological study of the untreated kidney // Acta Physiol. Scand.—1989.—Vol. 138.—P. 35—47.

18. Bellomo R., Ronco C. Acute renal failure in the intensive care unit: adequacy of dialysis and the case for continuous therapies // Neph. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11, № 3.—P. 424—428.

19. Berisa F., Beaman M., Adu D. et al. Prognostic factors in acute renal failure following aortic aneurysm surgery // Quart. J. Med.—1990.—Vol. 76.—P. 689.

20. Bhandari S., Turney J.H. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function // Quart. J. Med.—1996.—Vol. 89, № 6.—P. 415—421.

21. Biesenbach G., Zazgornik J., Kaiser W., et al. Improvement of prognosis of patients with acute renal failure over a period of 15 years. An analysis of 710 cases in a dialysis center // Amer. J. Nephrol.—1992.—Vol. 12.—P. 319—325.

22. Brady H.R., Brenner B.M. Acute renal failure // Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D. et al. Harrison's principles of internal medicine 13th. ed. New York: McGraw Hill.—1994.—P. 1264—1270.

23. Brady H. Leukocyte adhesion molecules and kidney disease // Kidney Int.—1994.—Vol. 45.—P. 1285—1290.

24. Brady H., Singer G. Acute renal failure // Lancet.—1995.—Vol. 336.—P. 1533—1540.

25. Brater D.C. Resistance to loop diuretics: Why it happens and what to do about it // Drugs.—1985.—Vol. 35.—P. 27—43.

26. Brater D.C., Rudy D.K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of torasemide in patients with renal insufficiency. Preliminary evaluation // Cardiovascular Drugs Ther.—1993.—Vol. 7, № 1.—P. 69—73.

27. Bresis M., Rosen S. Hypoxia of renal medulla — its implications for disease // New. Engl. J. Med.—1995.—Vol. 332.—P. 647—655.

28. Bresis M., Rosen S., Silva P., Epstein E.H. Renal ischemia: A new perspective // Kidney Int.—1984.—Vol. 26.—P. 375—383.

29. Burke T.J., Schrier R.W. Pathophysiology of cell ischemia // Disease of the kidney. 6th edition / Ed. R.W.Shrir, C.W.Gottschalk.—Little Brown and C., 1997.—P. 1013—1038.

30. Conger J.D. Does hemodialysis delay the recovery from acute renal failure? // Semin. Dial.—1990.—Vol. 3.—P. 146—148.

31. Corcoana O.V., Hines R.L. Is renal dose dopamine protective or therapeutic? Yes // Critic. Care Clinics.—1996.—Vol. 12, № 3.—P. 677—685.

32. Ding H., Koppe J.D. Recombinant human insulin-like growth factor-1 accelerated recovery and reduces catabolism in rats with acute renal failure // J. Clin. Invest.—1993.—Vol. 91.—P. 2281.

33. Druml W., Lax F., Grimm G. et al. Acute renal failure in elderly 1975—1990 // Clin. Nephrol.—1994.—Vol. 41.—P. 342—349.

34. Druml W. Non-dialytic management of the patients with acute renal failure // Neph. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11.—P. 8.

35. Druml W. Prognosis of acute renal failure 1975—1995 // Nephron.—1996.—Vol. 73.—P. 8—15.

36. Spinoza G., Farre A.L., Cernadas M.R. et al. Role of endothelin in the pathophysiology of renal ischemia-reperfusion in normal rabbits // Kidney Int.—1996.—Vol. 50.—P. 776—782.

37. Feest T.G., Round A. et al. Incidence of severe acute renal failure in adults: Results of a community based study // Brit. Med. J.—1993.—Vol. 306.—P. 481—483.

38. Fliser D., Schoter M., Neubeck M., Ritz E. Coadministration of thiazides increases the efficacy of loop diuretics even in patients with advanced renal failure // Kidney Int.—1992.—Vol. 46, № 2.—P. 482—488.

39. Frankel M.C., Weinstein A.M., Stenzel K.H. Prognostic patterns in acute renal failure: The New York Hospital, 1981—1982. // Clin. Exp. Dialysis Apheresis.—1983.—Vol. 7.—P. 1445.

40. Hakim R.M. Clinical implications of hemodialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure // Kidney Int.—1993.—Vol. 44.—P. 484—494.

41. Hakim R.M., Wingard R.L. Effect of the dialysis membrane in the treatment of patients with acute renal failure // New. Engl. J. Med.—1994.—Vol. 331.—P. 1338—1342.

42. Hellberg O., Olaf P., Kallskog O., Wolgast M. Red cell trapping and postischemic renal blood flow. Differences between the cortex, outer and inner medulla // Kidney Int.—1991.—Vol. 40.—P. 625—631.

43. Heyman S.N., Bresis M., Epstein F.H. et al. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin // Kidney Int.—1991.—Vol. 40.—P. 632—642.

44. Hou S.H., Bushirsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study // Amer. J. Med.—1983.—Vol. 74.—P. 243—248.

45. Iwasaka S., Homma T. et al. Site specific regulation in the kidney endothelin and its receptors subtypes // Kidney Int.—1994.—Vol. 45.—P. 592—597.

46. Kemper M.J., Harps E., Muller-Wiefel D.E. Hyperkalemia: therapeutic options in acute and chronic renal failure // Clin. Nephrology.—1996.—Vol. 46, № 1.—P. 67—69.

47. Kiendorf H., Sieberth H.G. Continuous treatment modalities in acute renal failure // Neph. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10, № 11.—P. 2001—2008.

48. Kinolgen-Milles D., Tarnow J. Low dosage dopamine improves kidney function: current states of knowledge and evaluation

ation of a controversial topic // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*.—1997.—Bd. 32, № 6.—S. 333—342.

49. Klausner J., Paterson I. Postischemic renal injury is mediated by neutrophils and leukotrienes // *Amer. J. Physiol.*—1989.—Vol. 256.—P. 794—802.

50. Kleinknecht D., Ganeval D., Gonzales-Duque L.A., Fermanian J. Furosemide in acute renal failure: A controlled trial // *Nephron*.—1976.—Vol. 17.—P. 51—58.

51. Kourilsky O. Contribution of renal biopsy to the diagnosis and treatment of acute kidney failure // *Revue du Praticien*.—1995.—Vol. 45, № 13.—P. 1648—1652.

52. Lameire N., Malthys E., Vanholder R. et al. Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1987.—Vol. 2.—P. 316—322.

53. Lazarus J.M., Brenner B.M. *Acute renal failure* / 3rd. ed. New York: Churchill Livingstone.—1993.

54. Lens K., Hortnagl H., Druml W. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis // *Gastroenterology*.—1991.—Vol. 101.—P. 1060—1067.

55. Liano F., Pascual J. Outcomes in acute renal failure // *Semin. Nephrol.*—1998.—Vol. 18, № 5.—P. 541—550.

56. Maher E.R. et al. Prognosis of critically ill patients with ARF: APACHE II score and other predictive factors // *Quart. J. Med.*—1989.—Vol. 72.—P. 857.

57. Miet R.C. Schetz. Coagulation disorders in acute renal failure. // *Kidney Int.*—1998.—Vol. 53.—P. 96—101.

58. Miller T.R., Anderson R.J., Linas S.L. et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study // *Ann. Intern. Med.*—1978.—Vol. 88.—P. 47.

59. Myers B.D., Moran S.M. Hemodynamically mediated acute renal failure // *New. Engl. J. Med.*—1986.—Vol. 97.—P. 314.

60. Parfrey P.S., Sheila M., Griffiths R.N. et al. Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both // *New. Engl. J. Med.*—1989.—Vol. 320.—P. 143—49.

61. Peschl L. Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Dopamin auf die Hamodynamik und Funktion der Niere und Leber // *Wein. Klin. Wochenschr.*—1978.—Bd. 90, № 86.—S. 1—33.

62. Pixley R.A., Dela Gardena R. et al. The contact system contributes to hypotension but not disseminated intravascular coagulation in lethal bacteremia // *J. Clin. Invest.*—1993.—Vol. 91.—P. 61—68.

63. Prins J.M., Buller H.R., Kuijper E.J. et al. Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections // *Lancet*.—1993.—Vol. 341.—P. 335—339.

64. Quick C.A., Hoppe W. Permanent deafness associated with furosemide administration // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*—1975.—Vol. 84.—P. 94—101.

65. Redl-Wenzel E.M., Arbustor G. et al. The effects of nor-epinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock // *Intensive Care Med.*—1993.—Vol. 19.—P. 151—154.

66. Rudy D.W., Voelker J.R., Creene P.K. et al. Loop diuretic for chronic renal insufficiency: if continuous infusion is more potent than bolus therapy // *Ann. Intern. Med.*—1991.—Vol. 115.—P. 360—366.

67. Sagripanti A., Barsotti G. Bleeding and thrombosis in chronic uremia // *Nephron*.—1997.—Vol. 75.—P. 125—139.

68. Schiff H., Lang S.M., König A. et al. Biocompatible membranes in acute renal failure: prospective case- controlled study // *Lancet*.—1994.—Vol. 344.—P. 570—572.

69. Solez K., Morel-Maroger L., Sraer J.D. Morphology of «acute tubular necrosis» in man: Analysis of 57 renal biopsies and comparison with glycerol model // *Medicine*.—1979.—Vol. 58.—P. 362—367.

70. Solomon R., Werner G., Monn D. et al. Effects of saline, mannitol and furosemide on acute decrease in renal function induced by radiocontrast agents // *New Engl. J. Med.*—1994.—Vol. 331.—P. 1416—1420.

71. Stein J.H., Lifschitz M.D. Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure // *Amer. J. Physiol.*—1978.—Vol. 234.—P. 171—181.

72. Thompson R.T., Cockrill B.A. Renal doses dopamine: a siren strong? // *Lancet*.—1994.—Vol. 344.—P. 7—8.

73. Turney J.H., Marshall D.H., Brownjohn A.M. et al. The evolution of acute renal failure, 1956—1988 // *Quart. J. Med.*—1990.—Vol. 74.—P. 83.

74. Van Bommel. Are continuous therapies superior to intermittent hemodialysis for acute renal failure on intensive care unit? // *Nephrol. Dial. Transplant*.—1995.—Vol. 10, № 3.—P. 311—314.

75. Venkatachalam M.A., Bernard D.B., Donohoe J.F., Levinsky N.G. Ischemic damage and repair in the rat proximal tubule. Differences among S1, S2 and S3 segments // *Kidney Int.*—1978.—Vol. 14.—P. 31—49.

76. Weisberg L.S., Allgren R.I., Genter F.C., Kurnik B.R. Cause of acute tubular necrosis affects its prognosis // *Arch. Intern. Med.*—1997.—Vol. 157, № 16.—P. 1833—1838.

77. Wilcox C.S. Diuretics // *The kidney*.—1991.—P. 2123—2147.

78. Zieherthal W. Biology of acute renal failure: Therapeutic implications // *Kidney Int.*—1997.—Vol. 52.—P. 1102—1115.

Поступила в редакцию 14.01.99 г.