***Опубліковано***

***Матеріали IV з’їзду нефрологів України (17-19 жовтня 2013 р.).- Український журнал нефрології та діалізу. – 2013. - Додаток №1 до №3 (39). - С. 150-154***

УДК: 616.61-008.64

В.М.Лісовий, Н.М.Андон’єва, О.А.Гуц, М.Я.Дубовик, М.А.Грушка, Т.О.Авчинникова, І.В.Бронніков, Г.В.Лісова

**ГОСТРЕ НИРКОВЕ ПОШКОДЖЕННЯ В СТРУКТУРІ УРОЛОГІЧНОЇ ТА НЕФРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

***V.M. Lisovyi, N.M. Аndоniеva, O.A.Guts, M.Y.Dubovyk, M.A.Grushka, T.O.Avchynnykova, I.V.Bronnikov, H.V.Lisova***

***ACUTE KIDNEY INJURY IN THE STRUCTURE OF UROLOGIC AND NEPHROLOGIC PATHOLOGY***

*Харківський національний медичний університет*

Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала

м. Харків

**Ключові слова*:*** *гостре пошкодження нирок, нирковозамісна терапія, перитонеальний діаліз, гемодіаліз.*

**Key words:** *acute kidney injury, renal replacement therapy, peritoneal dialysis, hemodialysis.*

**Резюме.** В статье представлены современные взгляды на проблему острого повреждения почек. Описаны три клинические наблюдения пациентов с острым повреждением почек, получавших медицинскую помощь в условиях специализированного нефроурологического центра, а именно постренальной почечной недостаточности вследствие ятрогенной травмы мочеточников, острого тубулоинтерстициального нефрита на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств и контраст-индуцированной нефропатии у пациента с хронической болезнью почек VД стадии на перитонеальном диализе. Показано, что своевременное применение почечнозаместительной терапии обеспечило благоприятный исход и максимальную реабилитацию пациентов.

**Summary.** Modern views on a problem of acute injury of kidneys are presented in article. Three clinical supervision of patients with acute kidney injury which received medical care in the conditions of the specialized nefrourological center are described, namely postrenal renal insufficiency owing to a intraoperative trauma of ureters, acute tubulointerstitial nephritis against application of nonsteroid resolvents and contrast-induced nephropathy at the patient with end-stage of chronic kidney disease treated by peritoneal dialysis. It is shown that timely application of renal replacement therapy provided a favorable outcome and the maximum rehabilitation of patients.

Проблема гострого пошкодження нирок (ГПН) - одна із самих актуальних у сучасній нефрології. ГПН – це широко розповсюджений і потенційно надзвичайно небезпечний стан. Останні дослідження стосовно госпітального ГПН у розвинених країнах показують, що воно розвивається в 3,2–9,6% госпіталізованих хворих, причому госпітальна смертність становить 20%, а смертність у відділеннях інтенсивної терапії досягає 50% [2]. Відзначається також підвищення віддаленої смертності серед пацієнтів з ГПН, виписаних із стаціонару, скоректований ризик смерті становить 1,4 і він росте відповідно важкості ГПН [7]. ГПН, що вимагає нирковозамісної терапії, розвивається у 5-6% пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, при цьому госпітальна смертність зростає до 60% [9].

Розрахунки дозволили встановити, що приблизно 2 мільйони осіб щорічно помирають від ГПН. У тих, що вижили, згодом є високий ризик розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН) [7].

ГПН визначається як раптове і стійке зниження функцій нирок - гломерулярної фільтрації та/або виділення сечі. Клінічні Практичні рекомендації KDІGO (Kіdney Dіsease: Іmprovіng Global Outcome) визначають ГПН як підвищення SCr (креатинін плазми крові) ≥26,5 мкмоль/л протягом 48 годин; або підвищення SCr в 1,5 рази і більше в порівнянні з вихідним рівнем (якщо це відомо, або передбачається, що це відбулося протягом попередніх 7 днів); або олігурія (об’єм сечі <0,5 мл/кг/год за 6 годин) [6].

В основу класифікації ГПН покладені градації його важкості, а сама класифікація одержала назву RІFLE, утворену першими буквами кожної з послідовно виділених стадій ГПН: ризик (Rіsk), ушкодження (Іnjury), недостатність (Faіlure), втрата (Loss), термінальна ХНН (End stage renal dіsease). Як діагностичні критерії кожної із згаданих стадій ГПН прийняті ступінь підвищення рівня креатиніну в плазмі крові або зниження величини клубочкової фільтрації, або діурезу [3].

Своєчасна діагностика ГПН можлива тільки за умови систематичного контролю динаміки діурезу і показників рівня креатиніну і сечовини в плазмі крові, а також виявленні відхилень показників інших регульованих нирками параметрів гомеостазу, таких як гіперкаліємія та метаболічний ацидоз. З огляду на етіопатогенетичну багатофакторність ГПН, при його діагностиці оцінюється анамнез, дані фізикального, лабораторного та інструментального обстеження. У першу чергу необхідно діагностувати захворювання, що стало причиною ГПН, з'ясувати основний патогенетичний механізм, переконатися в гострому характері ниркової недостатності, виключити ХХН або виявити нашарування ГПН на ХХН.

Головними завданнями в лікуванні ГПН являються припинення впливу несприятливого фактора, відновлення діурезу та при неможливості відновлення швидкості клубочкової фільтрації проведення нирковозамісної терапії. Застосування замісної ниркової терапії із приводу ГПН потребують близько 60% хворих у критичному стані і її необхідність асоціюється із значимим підвищенням ризику смерті [5,9,10]. Вибір методу нирковозамісної терапії (апаратний гемодіаліз або гострий перитонеальний діаліз) залежить від можливостей лікувального закладу, важкості хворих та від наявності протипоказань до того або іншого методу. За рекомендаціями KDІGO нирковозамісна терапія повинна бути почата негайно, як тільки виявляються небезпечні для життя порушення водно-електролітного і кислотно-лужного стану і на підставі всебічного аналізу клінічної ситуації в цілому [5,6].

Внаслідок доступності стандартизованих критеріїв діагностики та визначення стадій протягом останніх 10 років поширеність ГПН у розвинених країнах виросла. ГПН у цей час зустрічається у 45% пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, і у 20% всіх госпіталізованих пацієнтів [2]. Такий ріст захворюваності, вочевидь, відбиває старіння популяції, обтяженої значним коморбідним фоном і нерідко поліпрагмазією. Ниркове ушкодження внаслідок застосування лікарських засобів є головним чинником приблизно в 20% випадків ГПН, госпітальні інфекції, сепсис, хірургічні й діагностичні процедури із внутрішньовенним введенням контрастних речовин також залишаються значимими факторами ризику розвитку ГПН [1,4].

В абдомінальній й акушерсько-гінекологічній хірургії, як і раніше, залишається високим ризик ушкодження сечоводу і сечового міхура. Білатеральне ушкодження сечоводів приводить до серйозних ускладнень, у тому числі може супроводжуватися розвитком ГПН [8]. ГПН в таких випадках часто діагностується із запізненням, його важкість недооцінюється, діагностика і терапевтичні втручання нерідко проводяться не в повному обсязі або із запізненням. Важкість цієї категорії хворих диктують необхідність участі в лікуванні не тільки нефрологів, але й лікарів-інтенсивістів. Ілюстрацією може служити наступне клінічне спостереження.

***Клінічне спостереження 1.*** Пацієнтка К., 51 р., надійшла у відділення анестезіології та інтенсивної терапії Обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала (ОКЦУН) з центральної районної лікарні, де їй з приводу фіброміоми матки була проведена екстирпація матки з придатками. Під час операції трапилася ятрогенна травма сечового міхура, дефект був ушитий. Ранній післяопераційний періоді ускладнився кровотечею з відходженням крові по дренажах та анурією. Проведена релапаратомія з ушиванням судин. Незважаючи на повну відсутність сечі проводилася об'ємна (до 1500 мл) гемотрансфузія. У зв'язку з важкістю стану та анурією, хвора була переведена до ОКЦУН ім. В.І.Шаповала.

При надходженні стан пацієнтки розцінювався як крайнього ступеня важкості. Свідомість на рівні глибокого оглушення, самостійне дихання неефективне, проводилася штучна вентиляція легень. Шкірні покриви та слизові бліді, набряки вік, пастозність кистей і стіп. АТ 105/60 мм рт. ст., ЧСС 115 уд. на 1 хв., ЦВТ 150 мм вод. ст. Анурія. Лабораторно: рівень гемоглобіну 88 г/л, сечовини — 12,4 ммоль/л.

Інтенсивна терапія включала корекцію метаболічних, електролітних і кислотно-лужних порушень з урахуванням рівня гідратації. Концентрація азотистих шлаків наростала. При УЗ-дослідженні виявлена уретеропієлоектазія з обох боків.

Хворій проведена релапаратомія та ревізія малого таза, виявлене ятрогенне пошкодження обох сечоводів (ушивання усть) та виражена уретероектазія. Проведене накладення уретероцистонеоанастомозів з обох боків. Після відновлення прохідності сечовивідних шляхів інтраопераційно отримано близько 50 мл сечі.

Протягом 18 годин післяопераційного спостереження темп діурезу не перевищував 0,2 мл/кг/год. Рівень сечовини – 25,7 ммоль/л, креатиніну – 639 мкмоль/л, К+ плазми – 6,05 ммоль/л, ЦВТ – 200 мм вод.ст., АТ – 110/70 мм рт. ст., ЧСС 90 уд. на 1 хв. У зв'язку з неефективністю самостійного дихання продовжувала ШВЛ. У пацієнтки спостерігалися ознаки набряку головного мозку, гіперкаліємії, метаболічного ацидозу, олігоанурії, що було показанням до проведення нирковозамісної терапії методом гемодіалізу. Хворій проведені 5 сеансів гемодіалізу щодня з ультрафільтрацією 1,5-2,0 л.

Рівень К+ плазми нормалізувався після першого сеансу гемодіалізу. Поліурія спостерігалася протягом 3-х діб після діалізної терапії. З 9-ої доби перебування у відділенні інтенсивної терапії діурез відновився на рівні 0,7-1,0 мл/кг/год. На тлі проведеного лікування отримана виражена позитивна клінічна динаміка і повна нормалізація лабораторних показників. Подальше спостереження за пацієнткою показало відновлення функції нирок та повне одужання.

У даному випадку можна говорити про ГПН 3-ої стадії (за RІFLE). За патогенетичним механізмом – це постренальне ГПН, хоча не можна виключити і ренальну складову у вигляді гострого тубулоінтерстиціального нефриту на тлі масивної гемотрансфузії в умовах анурії.

В основі не менш ніж 15% всіх випадків ГПН лежить гострий тубулоінтерстиціальний нефрит. За результатами аутопсій в 1,7% причиною ГПН є гострий тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) [1,7]. Переважна кількість випадків захворювання в силу незначної вираженості клінічної картини залишається нерозпізнаною. Клінічна картина гострого ТІН багато в чому визначається етіологією. Гострий ТІН може виникати при інфекційних захворюваннях, гемобластозах, при порушеннях імунного характеру, а також на тлі прийому лікарських засобів. Серед лікарських засобів, що найчастіше приводять до розвитку ТІН належать сульфаніламіди, антибіотики групи пеніциліну, цефалоспорини, тетрацикліни, аміноглікозиди, протитуберкульозні і нестероїдні протизапальні препарати. Для діагностики лікарської етіології гострого ТІН велике значення має виявлення так званої алергійної тріади: лихоманки, макулопапульозної висипки, артралгій. Приводимо спостереження.

***Клінічне спостереження 2.*** Хворий К., 26 років, доставлений в ОКЦУН машиною швидкої допомоги у зв'язку з анурією протягом 3-х діб. З анамнезу відомо, що з приводу гострої респіраторної вірусної інфекції хворий приймав препарат з групи нестероїдних протизапальних засобів — мефенамінову кислоту, після чого розвилася анурія, зв’явився біль в поперековій ділянці, суглобах, симптоми інтоксикації.

При надходженні стан пацієнта важкий. Хворий загальмований, адинамічний. Обличчя пастозне, на нижніх кінцівках набряки і папульозна висипка. У легенях жорстке дихання. Тони серця приглушені. Пульс 108 на хвилину, АТ 90/60. Живіт м'який, безболісний, нирки не пальпувалися, симптом Пастернацького сумнівний з обох боків. Добовий діурез – 0 мл. В клінічному аналізі крові: рівень Hb 154 г/л; Е 4,6\*1012/л, Л 10,7\*109/л; п. 16%, с. 70%, л. 9%, м. 5%, ШОЕ 6 мм/год. В біохімічному аналізі крові: рівень сечовини крови 40 ммоль/л, креатиніну 820 мкмоль/л; цукру 5,7 ммоль∕л, загального білку 56 г∕л, альбуміну 29,1 г∕л, К+ 3,42 ммоль∕л, Na+ 134,1 ммоль∕л, іонізованого Са++ 0,92 ммоль∕л, АлТ 0,98  ммоль∕л, АсТ 0,81 ммоль∕л, загального білірубіну 21,0 мкмоль∕л (прямого 5,5, непрямого 15,5), сечової кислоти 890 ммоль∕л, холестерину 3,98момль∕л. При УЗ-дослідженні виявлені ознаки дифузної патології паренхіми нирок і паренхіми печінки.

З огляду на важкість стану хворого, високі цифри азотемії, анурію було прийняте рішення про проведення замісної ниркової терапії методом гемодіалізу. Був проведений 4-годинний сеанс бікарбонатного гемодіалізу. Доступ 2-ходовий катетер у центральній вені, швидкість кровотоку до 200 мл/хв., рівень ультрафільтрації 2,5 л. Крім діалізної, хворому проводилася інфузійна, судинна, протизапальна терапія. Після сеансу гемодіалізу протягом тижня добовий діурез складав від 900 до 3500 мл, рівень сечовини поступово знизився до 5,7 ммоль/л, креатиніну – до 102,8 мкмоль/л. Рівень калію зберігався в межах 3,48 – 4,78 ммоль/л, натрію – 135-138 ммоль/л. На другу добу після діалізу щільність сечі – 1,010, вміст білку – 0,183 г/л, еритроцити – 25-30, лейкоцити 6 -7 в полі зору, циліндри гіалінові – 1–2, зернисті – 3–4, епітеліальні – 5-6 в препараті. На 15-ту добу щільність сечі – 1,016, білок відсутній, еритроцити – 1–4, лейкоцити 6–8 в полі зору, циліндрів немає.

Стан і самопочуття хворого значно покращилося. На 17-у добу в стабільно задовільному стані хворий виписаний із стаціонару для продовження лікування за місцем проживання. Рекомендовано контрольне обстеження через 2 місяці.

Наведене спостереження свідчить про ефективність застосування замісної ниркової терапії методом гемодіалізу у хворого з гострим пошкодженням нирок на фоні тубулоінтерстиціального нефриту, що виник внаслідок застосування лікарських засобів.

В ряді випадків ГПН може виникати на тлі вже існуючої хронічної хвороби нирок, у тому числі у хворих, що отримують нирковозамісну терапію. Наявність хронічної хвороби нирок є одним з найбільш поширених факторів ризику розвитку ГПН. Перитонеальний діаліз являється ефективним методом нирковозамісної терапії, однією з важливих переваг якого є збереження залишкової функції нирок. Фактором, що може негативно вплинути на цей процес, є ГПН.

***Клінічне спостереження 3.*** Хворий Т., 59 років, одержує терапію перитонеальним діалізом на базі відділення нефрології і перитонеального діалізу ОКЦУН протягом 55 місяців (4,5 роки). В анамнезі у хворого з 30-річного віку сечокам’яна хвороба, з приводу якої проведені пієлолітотомії з обох боків, в подальшому хронічний пієлонефрит з частими загостреннями. У віці 45 років виявлена артеріальна гіпертензія, в 49 років діагностований цукровий діабет II типу. У віці 52-х років хворий переніс Q-позитивний задній із залученням верхівково-бокових відділів інфаркт міокарда. Хворому встановлені 5 коронарних стентів, тоді ж вперше виявлені ознаки хронічної хвороби ІІ стадії. Через 2 роки у зв’язку із розвитком термінальної ниркової недостатності хворому призначена нирковозамісна терапія методом перитонеального діалізу. В подальшому у пацієнта діагностовано ішемічну хворобу судин нижніх кінцівок, протяжний стеноз 75% поверхневої стегнової артерії, праворуч, сегментарна оклюзія в середній третині поверхневої стегнової артерії ліворуч, з приводу чого проведене двобічне стентування поверхневої стегнової артерії.

В тому ж році у зв'язку зі стійким субфебрилітетом, лейкоцитозом у крові, ШОЕ 80 мм/год., артеріальною гіпертонією, що не піддавалася корекції, пацієнтові була проведена правобічна нефректомія зморщеної нирки з коралоподібним каменем. Післяопераційний період ускладнився гострим повторним Q-позитивним заднім інфарктом міокарда, хворий був переведений у кардіохірургічне відділення. При коронаровентрикулографії і аортографії виявлені рестеноз у стінці проксимальної частини передньої міжшлуночкової гілки 40%, у правій коронарній артерії: «full metal jacket», рестеноз у середній частині до 50%, оклюзія задньої міжшлуночкової гілки, стеноз 30% лівої ниркової артерії атеросклеротичною бляшкою. Проведена балонна ангіопластика правої коронарної артерії, кількаразові спроби реканалізувати оклюзію задньої міжшлуночкової гілки не увінчалися успіхом, оклюзія має характер хронічної.

Післяопераційний період ускладнився рентгенконтрастною ішемічною нефропатією, ГНН, анурична стадія (протягом 2 діб діурез, що становив 1,0-1,5 л протягом всіх місяців терапії перитонеальним діалізом, був відсутній, ультрафільтрація – 0 мл). Пацієнт одержував консервативну терапію, був скоректований режим перитонеального діалізу: застосовувані діалізуючі розчини і кратність їх введення. Через добу почалася стадія відновлення діурезу з діурезом до 2,5 літрів, а потім і до теперішнього часу діурез знов складав 1,0-1,5 л, ультрафільтрація до 1,7 л. Наразі пацієнт з діагнозом хронічна хвороба нирок V стадії, пролонгована перитонеальним діалізом: ішемічна нефропатія в поєднанні з діабетичним гломерулосклерозом, хронічним пієлонефритом єдиної правої нирки, артеріальна гіпертонія перебуває на автоматизованому циклічному перитонеальному діалізі у високій дозі (20 л діалізуючого розчину з денною експозицією айкодекстрину і одним додатковим денним обміном).

Наведені спостереження демонструють, що гостре пошкодження нирок являється розповсюдженим і небезпечним станом, з яким може зустрітися лікар практично будь-якої спеціальності. Інформованість про ризик виникнення ГПН і про ситуації, які можуть його викликати, раннє розпізнавання ГПН і направлення до спеціалізованого закладу, де є можливості моніторування ГПН та застосування різних методів діалізної терапії є основними складовими сучасної стратегії медичної допомоги пацієнтам з гострим пошкодженням нирок.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Законь К. Фактори ризику та лікування гострого пошкодження нирок / К. Законь, М. Колесник // Український журнал нефрології та діалізу. — 2012. — №4 (36). — С. 30–39.
2. Миронов П.И. Острое поражение почек у пациентов отделений интенсивной терапии: проблемы дефиниции, оценки тяжести и прогноза / Миронов П.И. // Новости анестезиологии и реаниматологии. — 2009. — №2. — С. 3–17.
3. Bellomo R. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. (the ADQI workgroup) // Crit Care. — 2004. — Vol. 8. — R204–R212.
4. Finn W. The clinical and renal consequences of contrast-induced nephropathy // Finn W. // Nephrol Dial Transplant. — 2006. — Vol. 21 (suppl. 1). — P. i2–10.
5. Jun M. Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // Jun M., Heerspink H.J., Ninomiya T. [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2010. — Vol. 5 (6). — P. 956–963.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury / Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group // Kidney Inter. —2012. — Vol. Suppl. 2. —P. 1–138.
7. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // Crit. Care. — 2007. — Vol. 11. — R31 [електронний ресурс].
8. Shiao C. Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery / Shiao Chih-Chung, Vin-Cent Wu, Wen-Yi Li [et al.] for the National Taiwan University Surgical Intensive Care Unit — Associated Renal Failure (NSARF) Study Group. // Critical Care. — 2009. — Vol. 13. — R171 (doi:10.1186/cc8147) [електронний ресурс].
9. Vesconi S. Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury / Vesconi S., Cruz D.N., Fumagalli R. [et al.] for the DOse REsponse Multicentre International collaborative Initiative (DO-RE-MI Study Group) // Critical Care. — 2009. — Vol. 13. — R57 (doi:10.1186/cc7784) [електронний ресурс].
10. Zhang P. Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: single-center randomized clinical trial / Zhang P., Yang Y., Rong L. [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. 2012. — Vol. 27(3). — P. 967–973.