Острая почечная недостаточность при инфекционных заболеваниях

Мурзабаева Р.Т.

Определение

Острая почечная недостаточность (ОПН) – синдром, который развивается вследствие быстрого (часы-дни) снижения скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, приводящих к накоплению азотистых (включая мочевину, креатинин) и неазотистых продуктов метаболизма с нарушением уровня электролитов, кислотно-щелочного равновесия, объема жидкости, экскретируемых почками (Клин. рекомендации).

ОПН – состояние потенциально обратимое, поскольку почечная ткань обладает высокой регенераторной способностью.

ОПН большей частью осложняет тяжелые неотложные состояния (ИТШ, ДВС и др.) у 14% больных и сопровождается высокой летальностью (до 40-50%).

Анатомо-физиологические особенности почек

- Для нормального функционирования почек необходим интенсивный кровоток в них. Масса почек равна 1/200 массы тела, однако почки получают ¼ минутного объема крови (1,2-1,5 л).
- На долю коркового слоя приходится основная масса протекающей через почки крови (85-90%), на медуллярный кровоток – остальная часть.
- Сосудистая сеть клубочка образована приводящей артериолой (v.afferens) , она в капсуле Шумлянского-Боумена распадается на капилляры, которые сливаясь, образуют отводящую артериолу (v.efferens), просвет её составляет ¼ сечения приводящей артериолы. За счет сужения v.efferens обеспечивается высокое гидростатическое давление (ГД) и фильтрация в клубочке (фильтрационное давление у здоровых – 25 мм.рт.ст.).
- Почки участвуют в поддержании гомеостаза посредством клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, канальцевой секреции и синтеза биологически активных веществ.

Фильтрационная функция почек

- Основным звеном в патогенезе ОПН выступает ишемия почки (тубулорексис) или нефротоксикоз. Для сосудов коркового слоя почек свойственна склонность к вазоконстрикции, что связано с активацией ренин-ангиотензина.
- В области сосудистого полюса клубочка располагается юкстагломерулярный аппарат. Вырабатываемый этими клетками гормон – ренин превращается в сильный вазоконстриктор – ангиотензин II, способствует продукции надпочечниками альдостерона. Этот аппарат регулирует тонус гломерулярных артерий, почечный кровоток и фильтрацию.
- Величина **фильтрационного давления** определяется рядом факторов: ФД= ГД – (КД+ОД), где ГД – гидростатическое давление в капиллярах клубочков= **70** мм.рт.ст. при А/Д 100 мм. рт.ст., КД – внутрикапсулярное давление в капсуле Шумлянского, не>**15** мм.рт.ст., ОД – онкотическое давление плазмы,=**30** ммртст. Итого ФД у здорового человека =25ммртст.
- Снижение ГД в капиллярах при гипотензии или повышении капсулярного давления при нарушениях оттока мочи приводит к падению фильтрации в клубочках.

Функции канальцевого аппарата почек

- Поражение канальцевого эпителия вызывает нарушение канальцевого транспорта, в 1-ю очередь, натрия. Повышение концентрации натрия в жидкости, поступающей в дистальный каналец, стимулирует секрецию ренина, что приводит к спазму афферентных артериол с уменьшением клубочковой фильтрации в нефроне.
- Одновременно страдает и канальцевый аппарат почек, тубулярные клетки чувствительны гипоксии, повреждаются быстро, от зернистой дистрофии до тубулонекроза.
- После отторжения некротизированного эпителия, обнажается базальная мембрана, при разрыве ее (тубулорексис), через стенку канальцев происходит утечка ультрафильтрата в интерстиций,→ к снижению диуреза, повышению интерстициального отека и внутрипочечного давления до «почечной глаукомы», сдавливая сосуды и элементы нефрона, больше нарушает их функции.

Реабсорбционная функция почек

- В каждой почке по 1 млн нефронов, общая длина канальцев – 70-100 км. Через мембраны этих клеток за сутки всасывается 180 л воды, 1 кг NaCl, 40г NaHCO3, 200г глюкозы.
- ***Канальцевая реабсорбция*** является процессом активным, АТФ-зависимым. Она наиболее актуальна для натрия, кальция, аминокислот, хлоридов и бикарбонатов, реабсорбирующихся после фильтрации на 99%, калий и магний на 90%. Реабсорбция воды завершается в собирательных трубочках.
- ***Канальцевая секреция***, также активный процесс, имеет значение для выделения ионов водорода, аммония, калия. Многие ксенобиотики, являющиеся слабыми кислотами и основаниями, также выделяются путем канальцевой секреции.
- В почках вырабатываются ренин, эритропоэтин, активная форма витамина D, простагландины, брадикинин, урокиназа (синтетическая функция почек).

Нарушения водно-электролитного баланса

- При ОПН чаще развивается внеклеточная дегидратация, обусловленная ↑ проницаемости сосудов, потерей жидкости при рвоте, сопровождается гемоконцентрацией (↑ гематокрита, эритроцитов, отсутствием отеков).
- Внеклеточной дегидратации сопутствует клеточная гипергидратация больше всего из-за снижения Na в крови.
- Электролиты участвуют во многих ферментативных процессах, в регуляции КЩР; определяют постоянство вне- и внутриклеточной жидкости, которая везде одинакова и = 290 мм/л.
- Основными ионами плазмы являются Na, Cl-, бикарбонаты, в межуточной жидкости ионы как в плазме, внутриклеточная жидкость содержит калий, магний, сульфаты, фосфаты, белки.
- Важное значение имеет дискалиемия. Он является основным элементом клеточных структур. Участвует в проведении нервного импульса, в синтезе макроэргических соединений. Дефицит калия спровоцирует атонию, избыток – гипертонус мышц и возникает при гиперкатаболизме, дегидратации, ацидозе.

Водные сектора

Вес = 70 кг

Общая вода

(вес х 0,6) = 42 л

Внутриклеточная

(вес х 0,4)

28 л

Внеклеточная

(вес х 0,2)

14

Интерстициальная

вес х 0,15

10,5 л

Внутрисосудистая

вес х 0,05

3,5 л

Классификация ОПН

- Преренальная (ишемическая), обусловленная острым нарушением почечного кровотока (около 55% случаев).
- Ренальная (паренхиматозная), возникшая вследствие поражения почечной паренхимы (у 40% больных).
- Постренальная (обструктивная), развивающаяся вследствие острого нарушения оттока мочи (отмечается в 5% случаев).
- Четко дифференцируется постренальная ОПН. В клинике инфекционных болезней встречаются пре- и ренальная ОПН.
- Ренальная ОПН м.б. первичной и вторичной. При быстром восстановлении гемодинамики функция почек восстанавливается и купируется ОПН. При тяжелом, продолжительном шоке после его купирования остаются проявления ОПН, это уже ренальная ОПН.

Преренальная острая почечная недостаточность (причины)

- Системная вазодилатация (ИТШ при инфекционных заболеваниях, сепсисе, анафилаксия, применении вазодилататоров).
- Обезвоживание при длительной рвоте, профузной диарее, длительном применении диуретиков или слабительных ЛС, ожогах, гипертермии.
- Уменьшение сердечного выброса (кардиогенный шок, тампонада сердца, аритмии, сердечная недостаточность, ТЭЛА, кровотечения, особенно акушерские).
- Заболевания печени с развитием печеночно-почечного синдрома.
- Ингибиторы АПФ, сепсис; реноваскулярные болезни; рентгенконтрастные препараты.

Патогенез преренальной острой почечной недостаточности

- Гипоперфузия почечной ткани в зависимости от выраженности и продолжительности вызывает обратимые и иногда необратимые изменения.
- Гиповолемия приводит к стимуляции барорецепторов, что закономерно сопровождается активацией симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и секрецией АДГ .
- Включается почечный механизм ауторегуляции: снижается тонус афферентной артериолы и повышается тонус эфферентной артериолы, возникает дисбаланс в сторону афферентной вазоконстрикции с ишемией коркового слоя почки и снижением скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Ренальные факторы развития ОПН

- Постишемическая ОПН развивается в ситуациях, перечисленных в этиологии преренальной ОПН; является неблагоприятным исходом преренальной ОПН при усугублении артериальной гипертензии (АГ) и ишемии почек.
- Экзогенные интоксикации.
- Гемолиз или рабдомиолиз.
- Поражения почечных сосудов.
- Травмы или удаление единственной почки.
- Воспалительные заболевания почек, в том числе в рамках инфекционной патологии (ГЛПС, лептоспироз, малярия).
- При инфекционно-токсической почке (ГЛПС) вирус поражает сосуды почек и выводится через почки.

Патогенез ренальной ОПН

- Повреждающее влияние на почки вируса, цитокинов к ↑ проницаемости сосудов, плазморее, интерстициаль.отеку, сдавлению канальцев, приводящих артериол, к ишемии почек (больше в корковом веществе) и ↓фильтрации мочи;
- Уменьшение доставки натрия и воды к дистальным канальцам, стимулирует секрецию ренина в macula densa, продукцию ренина, ангиотензина, к спазму гломерулярных артерий, нарастанию ишемии почек, ↓ почечного кровотока;
- На фоне ишемии и гипоксии некроз эпителия дистальных канальцев, разрыв базальной мембраны, выход ультра-фильтрата в интерстиций, ↑отека («почечная глаукома»);
- Параллельно ДВС-синдром с тромбозом капилляров клубочков и нарушение микроциркуляции в почках.
- Фаза восстановления характеризуется медленной регене-рацией канальцевого эпителия почек, сопровождается развитием фазы полиурии.

Постренальная острая почечная недостаточность

- Внепочечная обструкция: окклюзия мочеиспускательного канала; опухоли мочевого пузыря, предстательной железы, органов таза; закупорка мочеточников камнем, гноем, тромбом; случайная перевязка мочеточника во время операции.
- Задержка мочеиспускания, не обусловленная органическим препятствием (нарушение мочеиспускания при диабетической нефропатии или в результате применения М-холиноблокаторов или ганглиоблокаторов).

Патофизиологическая характеристика ОПН

- **Состояние уремической интоксикации** вследствие нарушения азотовыделительной функции почек
- **Нарушение водного баланса:** общая гипергидратация, осмотическая гипотония, отечный синдром
- **Нарушение электролитного баланса** : гиперкалиемия, гипокальцемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипермагниемия
- **Нарушение КОС -** метаболический ацидоз,
- **Нарушение нормотонии-** гипотония в начальной стадии, тенденция к гипертонии в последующем ,
- **Прогрессирующая анемия** -гемолиз, снижение резистентности эритроцитов, нарушение эритропоэза.

Стадии ОПН

- лихорадочный (начальный) - 1-4 дня;
- олигоанурический - 5-10-12 дни болезни;
- полиурический период – 11-13 - 21 дни болезни;
- период ранней реконвалесценции (восстановленного диуреза) - с 22 дня болезни.

Креатинин как критерий ОПП

- Креатинин экскретируется только почками путем фильтрации, не подвергаясь реабсорбции, тем самым указывает на глубину поражения почечной паренхимы.
- Концентрация креатинина в сыворотке крови является малочувствительным индексом.
- Отчетливое нарастание уровня сыв. креатинина происходит тогда, когда глобальная функциональная способность почек уменьшается примерно вдвое.
- Особенности кинетики креатинина в организме таковы, что рост его концентрации существенно (более чем на сутки) запаздывает вслед за внезапным снижением СКФ

Критерий диагностики и стратификации тяжести ОПП - диурез

- Величина объема мочи (диурез) - интегральная, но малоспецифичная характеристика функционального состояния почек, поскольку зависит от целого ряда экстраренальных и ренальных факторов.
- Появление анурии является несомненным признаком тяжелого повреждения почек (выделение за сутки менее 5 мл мочи/кг массы тела) .
- Для максимально ранней диагностики вероятной ОПП у лиц с факторами риска и ассоциированными состояниями необходим мониторинг как минимум **следующих параметров:** массы тела, темпа диуреза, креатинина, мочевины и электролитов сыворотки крови.

Клиника олигоурического периода ОПН 1

- Лихорадка постепенно снижается (при ГЛПС), однако **интоксикация нарастает**: усиливается головная боль, сухость во рту, жажда, рвота, икота,
- При значительной уремии появляется жидкий стул, может быть динамическая кишечная непроходимость, острые язвы желудка и кишечника.
- Появляются боли в пояснице, животе, снижается диурез, ухудшается зрение.
- Характерны пастозность век, одутловатость лица, бледность кожных покровов, полостные отеки на фоне гипергидратации,
- Нарастает фаза гипокоагуляции ДВС: кровоизлияния в склеры, кожу, носовые кровотечения,
- брадикардия, гепатомегалия, положительный симптом «поколачивания» по пояснице, олигоанурия.
- Азотистые продукты угнетают иммунную систему, на этом фоне м.присодиниться вторичные инфекции (пневмония)

Период олигоурии ОПН 2

- Быстро нарастающая гипонатриемия с тошнотой, судорогами с головной болью и дезориентацией является предвестником отека мозга;
- Гиперкалиемия проявляется нечасто, изменениями со стороны ССС (тупые боли, на ЭКГ острый зубец Т, расширение QRS, нарушение ритма и проводимости);
- Клинические проявления азотемии – анорексия, уремический перикардит, запах аммиака изо рта;
- метаболический ацидоз, тяжелый алкалоз,
- некардиогенный отек легких, ОРДС у взрослых,
- умеренная анемия на фоне угнетения гемопоэза и гемолиза эритроцитов,

Период олигоурии 3

- Профузное желудочно-кишечное кровотечение (у 10-30% больных, вызвано ишемией слизистой оболочки, эрозивным гастритом, энтероколитом на фоне дисфункции тромбоцитов и ДВС- синдрома),
- Активация условно-патогенной флоры (бактериальной или грибковой, на фоне уремического иммунодефицита) развивается более чем у 50% больных с ренальной ОПП.
- Типично поражение легких, мочевых путей, характерны стоматит, паротит, инфицирование операционных ран;
- генерализованные инфекции с септицемией, инфекционным эндокардитом, перитонитом, кандидозным сепсисом.

Субсклеральные кровоизлияния, симптом «красных вишень»

Клиника олигоанурии

- **ЦНС:** головная боль, тяжесть, заторможенность, энцефалопатия, сонливость, отек мозга от гипергидратации, нейропатия, застойные соски зрительного нерва,
- **Сердечно-сосудистая система**: Гиперволемия, гипергидратация, повышение АД, ЦВД,ОЦК, недостаточность миокарда, перикардит, анемия, снижение эритропоэза.
- **Система дыхания** - гиперпноэ,интерстициальный отек легких, гидроторакс, бронхопневмонии, аттелектазы, выделительный трахеобронхит,
- **ЖКТ:** рвота, диарея, стоматит, гингивит, глоссит, гастрит, энтерит, колит, эрозии желудка
- **Иммунодефицит**: снижение клеточного и гуморального иммунитета.
- **ДВС-синдром** в фазе гипокоагуляции (изменения в гемостазе и геморрагический синдром)

Лабораторные критерии олигоурического периода

- **ОАК** - Нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг влево, плазматические клетки
- **ДВС** - Тромбоцитопения, удлинение ВСК, АЧТВ, маркеры ДВС-синдрома - ПДФ, РФМК.
- **ОАМ** - Протеинурия («белковый выстрел»), микро-, макрогематурия, цилиндрурия, клетки Дунаевского
- **ОПН** – Олигоанурия, нарастающая азотемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз

Инструментальные исследования

- **ЭКГ:** нарушения ритма и сердечной проводимости.
- **Рентгенографияорганов грудной клетки:** скопление жидкости в плевральных полостях, отек легких.
- **Ангиография:** для исключения сосудистых причин ОПП (стеноза почечной артерии, расслаивающей аневризмы брюшной аорты, восходящего тромбоза нижней полой вены).
- **УЗИ почек, брюшной полости:** увеличение объема почек, наличие конкрементов в почечных лоханках или мочевыводящих путях, диагностика различных опухолей.
- **Радиоизотопное сканирование почек:** оценка почечной перфузии, диагностика обструктивной патологии.
- **Компьютерная и магнитно-резонансная томография.**
- **Биопсия почки по показаниям:** используется при ОПП в сложных диагностических случаях.

Клиника периода полиурии (12-21 дни болезни)

- Появляется полиурия (5-10 л в/с), никтурия. Прекращается рвота, исчезают боли в пояснице и животе.
- Нарастает сухость во рту, жажда, общая слабость. Сохраняется геморрагический синдром, могут присоединиться бактериальные наслоения.
- Показатели креатинина и мочевины в крови постепенно нормализуются, дисэлектролитемия: гипонатриемия; гипокалиемия (риск аритмии); гипокальциемия (риск тетании и бронхоспазма).
- В **пробе Зимницкого** - гипоизостенурия, никтурия, может быть пиурия.

Клиника периода ранней реконвалесценции

- Наступление периода раннего выздоровления (с 22 дня болезни, при легкой форме– раньше), характеризуется уменьшением суточного **диуреза до нормы.**
- Однако сохраняется постинфекционная **астения**, **боли** в пояснице, никтурия;
- Могут быть гипертензия, **бактериальные** наслоения.

Программа интенсивной терапии в начальной стадии ОПН

- **Коррекция гиповолемии**, выведение из шока: инфузионно-трансфузионная терапия под контролем ЦВД, АД, ЧСС, Нв, pO2, pCO2, диурез >50 мл /ч.
  Инотропная поддержка: повышение СВ, ОЦК, при АД < 80 мм рт ст -допамин 2-5 мкг/кг, добутрекс -5 мкг/кг,
- **Коррекция газообмена**:при SpO2 < 85% (N 94-98%) перевод на ИВЛ
- **Коррекция водно-электролитного баланса**: Ca, Na,Cl, коллоиды, кристаллоиды, полиионные растворы,
- **Коррекция КОС**: при pH < 7,2 = бикарбонат Na 0,3-0,5 мэкв/л х (-BE) х Вес тела (кг). Вводить 1/2 расчетной дозы.
- **Улучшение почечного кровотока:** эуфиллин 6-8 мг/кг, допамин 2-3 мкг/кг, пентамин 0,5-1,0 мг/кг, Трентал 3-5 мг /кг, Курантил 2-3 мг/кг
- **Стимуляция диуреза**: Лазикс 2-4 мг/кг.

ЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Проводится комплексная терапия с учетом периода ОПН и выраженности основных патогенетических синдромов – интоксикации, ОПН, ДВС и развившихся осложнений, а также сопутствующих заболеваний.
- Ранняя госпитализация - до 3-4 дня болезни.
- Щадящая транспортировка.
- Соблюдение постельного режима в соответствии с тяжестью болезни до конца периода полиурии.
- Строгий учет водного баланса (в дневниках).
- Рекомендуется щадящая диета без ограничения соли.
- В период олигоанурии исключаются продукты, богатые белком (мясо, рыба, бобовые) и калием (овощи, фрукты). В стадии полиурии они необходимы

Дезинтоксикационная терапия (начальный период ОПН)

- Общее количество вводимой жидкости до 5-6 д/б может превышать объем выводимой на 750 мл, на фоне ОПН - на 500 мл
- 5-10% раствор глюкозы, аскорбиновая кислота, кокарбоксилаза, физ.раствор с эуфиллином, реополиглюкин (1 раз) или растворы ГЭК (инфукол, хейстерил), гелофузин.
- Антиоксиданты (аскорбиновая кислота, токоферол, убихинон).
- Профилактика и лечение ИТШ, ДВС-синдрома.

Коррекция уремической интоксикации

- Инфузионная терапия: 10-20 % раствор глюкозы с инсулином, физ. раствор с эуфиллином, дисоль, 4% раствор соды, аскорбиновая кислота,
- При тяжелых формах – альбумин, СЗП, ингибиторы протеаз, при показаниях - гемодиализ.
- **Не показаны** реополиглюкин, ГКСТ только при коллапсе, отеке легких и мозга (возможно эрозирование слизистой ЖКТ)

Коррекция водно-электролитного баланса и КЩС в олигурический период

- **Объем вводимой жидкости** не должен превышать объем потерь (моча, рвота, стул) не более, чем на 500 мл, **«лучше не долить, чем перелить»**
- **При олигоанурии** на фоне стабильной гемодинамики лазикс в дозе 160-300 мг в/в после введения 4% р-ра гидрокарбоната натрия, СЗП.
- При + ответе (100-200 мл мочи) повторно через 8-12 часов в той же дозе. При отсутствии эффекта после 2 введений указанных доз лазикса – перевод на гемодиализ.
- **При гиперкалиемии** –глюкозо-инсулиновая смесь, глюконат кальция 10 % 20-30 мл/сутки

Показания на гемодиализ (8-12 д/б)

- **Клинические: олигоанурия** до 2-4 дней, анурия в течение суток,
- **токсическая энцефалопатия** с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом, отек легких.
- **Лабораторные**: **азотемия-** мочевина более 26-30 мм/л, креатинин более 400-600 мкм/л;
- **гиперкалиемия** 6,0 ммоль/л и выше,
- **метаболический ацидоз** с ВЕ-6 ммоль/л и выше, pH 7,35 и ниже.

Терапия в полиурическом периоде ОПН

- **Коррекция водно-электролитного баланса** – инфузионная (трисоль, дисоль, хлосоль, если потери более 5% от массы тела) и
- **пероральная** регидратационная терапия (цитроглюкосолан, регидрон);
- Препараты калия - калия хлорид 4 % до 20-60 мл/сут, панангин, аспаркам, «калийная» диета;
- **Коррекция ДВС-синдрома** (ангиопротекторы, микроциркулянты);
- Выявление и лечение **бактериальных** осложнений (пиелонефрит, пневмония)

Коррекция гиперкалиемии

1.На принципе физиологического антагонизма:

Глюконат кальция 10%-50 мл (в/в медленно). В 10 мл =93 мг

Хлористый кальций 10%-5-15 мл, в/в медл. В 10 мл=272 мг

2. Стимуляция диуреза (экскреции), применение лазикса в стадию функциональной ОПН

3. Миграция ионов между секторами:

-коррекция метаболического ацидоза под контролем pH и - BE

-поляризующий р-р: глюкоза 40% -60, вит.В1, инсулин 10 ед

4.Применение ионообменных смол: ризониум А, Кейксилат 15-20 г., гемодиализ, ультрагемофильтрация.

Лечение в периоде ранней реконвалесценции

- Общеукрепляющая терапия (поливитамины, метаболические средства, ноотропы
- Ангиопротекторы (аскорутин, дицинон, отвар плодов шиповника, клюквы)
- Микроциркулянты (курантил, трентал).
- Антибактериальная терапия (при бактериальных наслоениях)
- Иммуностимулирующие (имунофан, ИФН-альфа, амиксин, циклоферон, галавит)

Последствия ГЛПС (по данным диспансерного кабинета ИКБ№4)

- Астенический синдром (75%)
- Сердечно-сосудистый синдром (25%)
- Почечный синдром у 30-40% реконвалесцентов (боли, гипостенурия, пиелонефрит, тубулоинтерсти-циальный нефрит)
- Неполный метаболический синдром (13%) –гиперин-сулинемия, дислипидемия, гиперурикемия
- Гипоталамический несахарный диабет (0,5-1%)
- **Диспансеризация реконвалесцентов** ГЛПС до 2 лет: 1 кв. - ежемесячно, далее – ежеквартально, 2-й год – 2 раза, каждые 6 месяцев

Спасибо

за внимание