

**В.В. КУРЕК А.Е. КУЛАГИН  
Д.А. ФУРМАНЧУК**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ  
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА**

**М и н с к 2007**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**  
**ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

*кафедра детской анестезиологии и реаниматологии*

**В.В. Курек А.Е. Кулагин**  
**Д.А. ФУРМАНЧУК**

# **ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ** **ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА**

Учебно-методическое пособие

Минск 2007

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

## I. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность (ОПН) редко развивается у детей вследствие собственно заболеваний почек (1 случай на 33 000 детей в год). Однако среди детей госпитализированных в критическом состоянии данная патология составляет примерно 10% и сопровождается высокой летальностью. Прогноз более благоприятен, если ОПН неолигоурическая.

### ФИЗИОЛОГИЯ

Почечный кровоток составляет 20–25% сердечного выброса и относительно постоянен благодаря его ауторегуляции даже в широких пределах колебаний системного артериального давления. В норме 20% почечного плазмотока фильтруется через гломерулы, 100–120 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела. Скорость гломерулярной фильтрации (СГФ) у новорожденных и младенцев ниже и взрослого уровня она достигает только к двум годам жизни. Из гломерулярного фильтрата резорбируется 99% воды, 99,5% натрия, 100% глюкозы и 50% мочевины. *Креатинин не реабсорбируется канальцами*, поэтому его клиренс является индикатором на функцию клубочков почек.

У детей раннего возраста, ввиду большего приема жидкой пищи, мочеотделение более интенсивное. У здоровых детей почки в состоянии экскретировать и задерживать воду и соли в широких пределах в зависимости от их поступления и внепочечных потерь. Однако при большинстве заболеваний у детей страдают общее содержание воды и солей в организме. Поскольку *дети в критических состояниях имеют катаболическую направленность обменных процессов*, то экскреторная нагрузка на почки существенно возрастает. Неощутимые потери воды через кожный покров увеличиваются из-за повышенной температуры и могут быть значительны у детей раннего возраста из-за высокого соотношения поверхности тела к массе тела.

### ПАТОГЕНЕЗ ОПН

Несколько механизмов могут вызывать нарушения клубочковой фильтрации:

- 1) снижение почечного кровотока (например, гиповолемия);
- 2) снижение тонуса отводящей артериолы клубочка (например, назначение каптоприла);

3) увеличение тонуса приводящей артериолы клубочка (например, прием индометацина).

Рост гидростатического давления в проксимальных канальцах, что имеет место при остром тубулярном некрозе (результат обструкции канальцев детритом); а также обструктивная уропатия – все это факторы приводящие к снижению клубочковой фильтрации.

#### **Течение ОПН проходит в 3 стадии:**

- **начальная**, когда ишемия или токсические факторы приводят к повреждению клубочков и/или эпителиальных клеток канальцев почек;
- **олигоанурическая**, когда СКФ резко снижена в течение нескольких дней или недель;
- **стадия восстановления**, характеризующаяся постепенным и прогрессирующим нарастанием СКФ и восстановлением функций канальцев почек.

У новорожденных развитие ОПН чаще всего связано с перинатальными проблемами (асфиксия), врожденными почечными заболеваниями (дисплазия, гипоплазия, агенезия), клапаном задней части уретры, тромбозом почечных вен, сепсисом и назначением аминогликозидов. Общий этиопатогенез представлен в табл. 1.

#### **Клинические и лабораторные данные**

Наиболее типичные проявления ОПН это *отеки* и *олигоурия*. Поздние клинические проявления: рвота, респираторный дистресс-синдром (отек легких), нарушения сознания и судороги (гипертензивная энцефалопатия), наряду с ростом концентрации в крови мочевины и креатинина.

Имеются ряд причин роста мочевины крови не связанные с почечной дисфункцией: *высокая протеиновая нагрузка* (катаболическое состояние в связи с лихорадкой, сепсисом, кишечным кровотечением) и *повышенная резорбция мочевины* почечными канальцами (гиповолемия, сердечная недостаточность, обструктивная уропатия). **Креатинин**, в отличие от мочевины, более **адекватный показатель функции клубочков почек**, поскольку высвобождается с постоянной скоростью из скелетной мускулатуры и экскретируется главным образом за счет клубочковой фильтрации.

Хотя олигоурия и анурия типичны для ОПН, существуют и неолигоурические формы. **Анурия всегда требует внимания**, поскольку это наиболее типично для обструктивной уропатии, острого тубулярного некроза или блокады почечного кровотока.

**Этиопатогенез острой почечной недостаточности**

Этиология	Механизмы развития ОПН
1	2
	<b><i>Преренальная:</i></b>
Тромботическая окклюзия (асфиксия новорожденных, протеин S, протеин C дефицит) Коарктация аорты Внеклеточная дегидратация (ожоги, кровопотеря в т.ч.) Внеклеточная секвестрация жидкости (панкреатит, крош-синдром, нефротический синдром)	Механическая окклюзия почечного кровотока  Гиповолемия
Гепаторенальный синдром, препараты (нестероидные противовоспалительные), сепсис (шок)	Нарушения регионарного почечного кровотока
Нефрозы Циррозы печени	Гипоальбуминемия
Антигипертензивные препараты, сепсис	Периферическая вазодилатация
ВПС, поражения клапанов сердца, кардиомиопатия Тампонада сердца, кардиогенный шок	Сниженный сердечный выброс
	<b><i>Ренальная</i></b>
Васкулиты, злокачественная гипертензия Гемолитико-уремический синдром, ДВС-синдром Механическая окклюзия почечных артерий (эмболия, хирургические вмешательства), тромбоз почечных вен	Поражения сосудов почек
Постинфекционные, быстро прогрессирующие поражения	Гломерулонефриты, специфические заболевания
Ишемия – реперфузия (продолгация преренальных факторов) Нефротоксины (аминогликозиды и др.) Пигментурия (миоглобинурия, гемоглобинурия)	Тубулярный некроз, корковый некроз почек
Лекарственные препараты: пенициллины, рифампицин, тиазиды, фуросемид, алопуринол Инфекции Инфильтративные поражения (лейкемия, лимфома), заболевания соединительной ткани	Интерстициальные нефриты

1	2
Отложения кристаллов (мочевая кислота, метотрексат, ацикловир, триамтерин, сульфонамиды) Отложения белков (миоглобин, гемоглобин)	<b>Пострэнальные</b>
	Внутрипочечная обструкция
Мочеточники, малый таз: внутренняя обструкция (опухоль, камень, гной, слепки), наружная обструкция (опухоли, фиброз, лигирование) Мочевой пузырь (камни, сгустки, опухоли, нейрогенные расстройства) Уретра (клапан, стриктура, фимоз)	Внепочечная обструкция

У детей в критическом состоянии ОПН это многофакторное явление по своему происхождению, но все же сепсис наиболее часто встречаемая причина тяжелой почечной дисфункции.

#### ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

Ключом к установлению диагноза являются тщательное изучение анамнеза и клиническое обследование. Такие анамнестические данные, как рвота, диарея, прием диуретиков, кровопотеря, дегидратация, явления сердечной недостаточности указывают на преренальные причины ОПН, в то время как лихорадка, кожные высыпания, васкулиты и гематурия могут дать информация о паренхиматозных заболеваниях почек. Затрудненное мочеиспускание, пальпируемый мочевой пузырь – повод для исключения или подтверждения обструкции мочеоттока с применением дополнительных методов диагностики (особенно у детей раннего возраста).

Важное значение имеет микроскопия мочевого осадка. Нормальные показатели мочевого осадка указывают на преренальные или постренальные причины развития ОПН, а наличие измененных клеток, цилиндров или белка – на патологию почек. В частности, пигментированные, гранулированные цилиндры и наличие эпителиального детрита свидетельствуют о развитии острого тубулярного некроза. Наличие лейкоцитарных скоплений или эозинофильных дают повод думать об остром интерстициальном нефрите; выраженная протеинурия, обильное скопление свежих и измененных эритроцитов говорят в пользу гломеруло-нефрита или некоторых форм системных васкулитов. Положительная реакция на гемоглобин при отсутствии эритроцитов в мочевом осадке дает основание заподозрить гемоглобинурию.

Электролитный состав мочи и ее осмолярность очень важны в дифференциации причин ОПН. Рассчитывается фракционная секреция  $\text{Na}^+$  в моче ( $\text{FE}_{\text{Na}}$ ): при уровне более 2,5–3% следует думать о ренальных причинах, а если этот показатель не превышает 1%, то это свидетельствует о преренальной ОПН. При преренальной ОПН  $\text{FE}_{\text{Na}}$  может быть > 1%, если имела место глюкозурия, бикарбонатурия или больной получал диуретики. Эти данные могут не соответствовать у новорожденных, при неолугоурической ОПН и при обструктивной уропатии.

У детей обструктивная уропатия должна быть исключена в первую очередь при развившейся ОПН. Нередко клапан задней уретры у новорожденных впервые проявляется не только задержкой мочеиспускания, а клинической картиной сепсиса и/или шока. Необходимо для исключения обструкции шире прибегать к ультразвуковому исследованию почек и мочевыводящих путей.

Для постановки диагноза в затруднительных ситуациях прибегают к изотопному сканированию почек, ангиографии, иммунным тестам (выявляют наличие антител к ядрам клеток, цитозолям нейтрофилов, базальной мембране клубочков [anti-GBM]), а также к пункционной биопсии почек.

При очевидном диагнозе и установленной причине ОПН начинают целенаправленную терапию: восполнение волемии, дренирование мочевыводящей системы, устранение нефротоксичного фактора, улучшение сократительной функции миокарда и т.д. *Для адекватной терапии ОПН крайне важно:*

- устранить основную причину;
- минимизировать дальнейшее повреждение почек;
- провести коррекцию и предупредить нарушения функциональных систем гомеостаза;
- создать условия для обратимости имеющихся повреждений почечных функций (где это возможно).

Важно помнить, что *не устраненные причины как преренальной, так и постренальной ОПН неизбежно трансформируются в ренальную ОПН.*

### **Преренальная уремия**

Раннее лечение преренальной уремии, как правило, дает хороший результат. При позднем начале терапии развивается острый тубулярный некроз. Необходима отмена нестероидных противовоспалительных препаратов (спазм афферентных клубочков) и ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фактора (снижают почечное перфузионное дав-

ление), если больной получал данную терапию в связи со статусом ренин-ангиотензин системы (отечные состояния, сокращение волемии, гипотензия и билатеральный стеноз почечных артерий).

### **Постренальная уремия**

Постренальная ОПН в «чистом» виде в большинстве случаев обратима и курабельна. В случаях обструкции уретры накладывают цистостомию, как первый этап. Не дилатированная система мочеоттока не исключает наличия обструктивной уропатии, поэтому в некоторых случаях выполняют ретроградную пиелографию. Клапан задней уретры часто сочетается с почечной дисплазией, поэтому устранение препятствия мочеоттоку не всегда решает проблему. Большие опухоли мочевого пузыря, ретроперитонеальный фиброз, опухоли малого таза, камни, гной и детрит – это основные причины обструкции мочевыведения у детей.

Обструкция дистальных канальцев может быть вызвана также кристаллами (мочевая кислота, оксалат кальция, ацикловир, метотрексат, пурины) или отложением белка.

При развившейся анурии расширение мочевыводящих путей может не выявляться методами лучевой диагностики, поэтому прибегают к ретроградной катетеризации мочеточников, что дает терапевтический эффект и выход на диагноз.

### **Ренальная уремия**

К ОПН приводят заболевания сосудистой системы (реноваскулярная гипертензия, васкулиты, гемалитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура), гломерулярные заболевания (постинфекционный гломерулонефрит, IgA нефропатия, анти-GBM болезнь, восходящие гломерулонефриты, системная красная волчанка и др.) интерстициальные нефриты и поражения тубулярного отдела почек (как последствие ишемии, гипотензии, сепсиса или токсинов).

Рентгеноконтрастные вещества у тяжелых детей могут вызывать развитие ОПН, поэтому их использование в диагностике ограничено. При необходимости применяют низкоосмолярные неионные контрастные вещества на фоне инфузии солевых растворов для поддержания эффективного почечного кровотока и мочеотделения.

Пигмент-индуцированная ОПН в своей основе развития дополнительно имеет ряд патологических факторов – гиповолемию и дефицит объема в интерстициальном пространстве, а также ишемию почек. Пигменты, содержащие железо, происходящие из поперечно-полосатой мускулатуры и эритроцитов, могут играть роль катализаторов наработки

свободных радикалов, которые разрушают клеточные мембраны. В этих случаях оправдано восстановление внеклеточного объема жидкости и оптимизация почечного кровотока, использование маннитола и, возможно, алкализация мочи (повышает растворимость гемоглобина и миоглобина, что уменьшает формирование их отложений в канальцах почек).

Если причина ОПН остается не установленной, то проводят чрезкожную биопсию почек. Это позволит установить разновидность гломерулонефрита, васкулита или интерстициального нефрита, при лечении которых может потребоваться назначение иммуномодуляторов, стероидов или плазмоферез.

## **II. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ОПН**

### **ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ГУС)**

ГУС наиболее частая причина развития ОПН у детей раннего возраста в развивающихся странах. Чаще случается в летнее время в виде небольших, локальных эпидемий. Часто в виде продрома имеет место кровянистый стул (90% наблюдений) у детей в возрасте 1–7 лет. ГУС, ассоциированный с диареей, развивается вследствие воздействия веротоксина, выделяемого чаще всего *E.coli* 0157, хотя имеют влияние и другие токсины. Типично развитие тромбоцитопении, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоза сети микроциркуляции. Имеется и экстраренальная симптоматика: дисфункция ЦНС, панкреатит, сердечная недостаточность и геморрагический колит (чаще при атипичных формах). Несмотря на современное лечение, летальность остается высокой, до 5%. Большинство детей с ГУС + диарея поправляются спустя 2 недели. Лечение в основном симптоматическое; но плазмоферез играет важную роль в терапии.

### **ОСТРЫЕ НЕФРИТЫ**

Наиболее тяжело протекает постстрептококковый гломерулонефрит, большой процент больных нуждается в гемодиализе. Другие формы нефритов обусловлены аутоиммунным повреждением, включая и васкулиты (пурпура Шенляйн-Геноха, SLE нефриты, полиартерииты, грануломатоз Вегеера, анти GBM болезнь) или связаны с инфекционным эндокардитом (шунты). Нередко для уточнения диагноза выполняют чрезкожную биопсию почек. В острой фазе заболевания в комплексной терапии используют стероиды, цитостатики, плазмаферез наряду с другой поддерживающей терапией.

Острые интерстициальные нефриты также могут явиться причиной ОПН. Причинами их развития могут быть диуретики и нестероидные противовоспалительные препараты, иммунные заболевания (IgA нефропатия, системная красная волчанка), инфекции (бактерии, включая иерсинии, вирусы, грибы, риккетсии). Исследуют мочу на наличие эозинофилов. В основе лечения – симптоматическая, поддерживающая терапия; прогноз обычно хороший. В случаях иммунообусловленных заболеваний назначают стероиды и цитостатики.

### **ИНФЕКЦИИ**

Многие инфекции могут вызывать развитие нефрита, подобно постстрептококковому гломерулонефриту (микопlasма, лептоспиры, атипичные микобактерии, вирус ветрянки, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, токсоплазма, риккетсии, вирус гепатита В и С). Для диагностики используют серологические тесты и биопсию почек. Лечение в основном симптоматической.

### **ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ**

Острый канальцевый некроз (ОКН) чаще всего результат таких повреждающих факторов как ишемия-реперфузия, гипоксия, влияние нефротоксинов (экзо- и эндогенных), длительная обструкция мочеоттока. Эндогенные токсины – свободный гемоглобин (острый внутрисосудистый гемолиз в результате дефицита глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы), свободный миоглобин (тяжелый рабдомиолиз), накопление токсических метаболитов вследствие врожденных аномалий метаболизма (болезнь кленового сиропа мочи, метилмалоновая ацидемия). Экзогенные токсины: циклоспорин, амфотерицин В, бета-лактамы антибиотики, аминогликозиды, цисплатина. Индометацин и каптоприл за счет вызываемых ими нарушений почечной гемодинамики приводят к развитию ОПН.

При гиповолемии происходят падение перфузионного почечного давления и констрикция афферентных артериол, что приводит к уменьшению клубочковой фильтрации. Рост канальцевого гидростатического давления из-за обструкции детритом приводит к «утечке» ультрафильтрата в интерстиций почки, еще в большей степени блокируется клубочковая фильтрация и перфузия почек. Тем не менее, в комплексе терапии необходимо стремиться к улучшению почечной перфузии, назначаются вазодилататоры, чтобы, в конечном счете, «вымыть» детрит из канальцев. В клетках почечного эпителия накапливается кальций, что приводит к разрушению клеток, однако применение блокаторов кальциевых каналов не дает существенного эффекта.

## **ТРОМБОЗЫ**

Тромбозы почечных вен нередко встречаются у новорожденных. Асфиксия новорожденных, как этиологический фактор, может иметь место; реже тромботическое состояние из-за дефицита протеина S или протеина C. У этих детей появляется гематурия наряду с увеличением почек, которые становятся доступными для пальпации. Редко таким пациентам показан гемодиализ. Тромбоз, начинаясь в венах паренхимы почек, распространяется на главные почечные вены и при удалении сгустков крови из них происходит выздоровление. В некоторых случаях процесс распространяется на нижнюю полую вену и в этих случаях тромбозис может обеспечить успешность лечения. Полное выздоровление наступает медленно, поскольку в процесс вовлекаются канальцы почек (канальцевый некроз). Симптоматическая терапия, тромбозис в отдельных случаях, антикоагулянтная терапия помогают предупредить распространение процесса, в частности на нижнюю полую вену, но это чревато эмболией легочной артерии.

Тромбоз почечных артерий изолированный редко встречается, чаще в сочетании с тромбозом пупочных артерий, как осложнение их катетеризации. Иногда тромбоз артерий ассоциирует с тромбозом почечных вен. Также в лечении используют антикоагулянтную терапию и тромбозис.

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕНОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ**

Реноваскулярные заболевания могут привести к ОПН с тяжелой гипертензией. ОПН в этих случаях результат выраженной гипертензии, реноваскулярной патологии или как результат сочетания указанных причин. Необходимо контролировать артериальное давление, назначать специфическое лечение с учетом характера основного заболевания. При артериальном стенозе почечных артерий следует избегать назначения ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фактора.

## **ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ (ИК)**

ИК является одной из причин ОПН у кардиохирургических больных. Риск развития этого осложнения существенно возрастает при высоком ЦВД и/или низком сердечном выбросе. Также значение имеет высокая дозировка инотропных препаратов. Предоперационное состояние почек не имеет значение.

## **ПЕРЕСАДКА ПОЧЕК**

Острый канальцевый некроз основная причина ОПН после трансплантации почки. Обструкция мочеточников, инфекция мочевыводящих путей, циклоспориновая токсичность, тромбоз артерий и вен, реакция

отторжения – другие причины ОПН после пересадки почки. Применение ацикловира достаточно известный фактор в данном контексте. У детей ОПН может развиваться после пересадки костного мозга, а также после трансплантации других органов.

#### **НЕОЛИГОУРИЧЕСКАЯ ОПН**

У некоторых больных дисфункция почек развивается без олигоурии. Эта форма развивается на фоне гиперкальциемии, обструкции, применения аминогликозидов, при сепсисе, воздействии некоторых нефротоксинов. Эта форма имеет лучший прогноз, чем олигоурическая. При не-олигоурической форме преимущественно страдает реабсорбционная способность нефрона.

#### **ТУМОР ЛИЗИС СИНДРОМ**

Быстрый распад злокачественных клеток вследствие проводимой химиотерапии может вызвать резкое накопление метаболитов, в частности мочевой кислоты (происходит отложение уратов с развитием нефропатии), а также калия, фосфатов и мочевины. Это может вызвать ОПН и быть опасным для жизни больного. Адекватная гидратация, профилактическое назначение аллопуринола и ранний гемодиализ позволяют уменьшить тяжесть почечных повреждений и госпитальную летальность.

#### **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

В большинстве случаев нефротического синдрома отмечаются «минимальные» гомеостатические отклонения. Его осложнения проявляются гиповолемией, тромбозом почечных вен. Выход на ОПН может быть обусловлен развитием сепсиса (перитонит), влиянием токсических веществ (ингибиторы ангиотензин-превращающего фактора). При гистологическом исследовании обнаруживают острый канальцевый некроз в 60% наблюдений. Чаще всего ОПН обратима, но длительность ее непредсказуема (от нескольких дней до нескольких месяцев).

#### **ВИЧ НЕФРОПАТИЯ**

Нефропатия ВИЧ может трансформироваться в ОПН или нефротический синдром. Гистологические проявления от минимальных изменений в виде гиперплазии мезангиальной ткани до очагово-сегментарного гломерулосклероза.

### **III. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОПН**

#### **Профилактика**

У детей высокого риска развития ОПН ее предупреждение является чрезвычайно важным. Это касается детей с сепсисом, тяжелой травмой, пигментурией (гемоглобинурия, миоглобинурия), кристаллурией (моче-

вая кислота, метотрексат, ацикловир), подвергающихся влиянию нефротоксинов (рентгеноконтрастные вещества, цисплатина, амфотерицин В), а также большим оперативным вмешательствам на сердце и магистральных сосудах. У таких больных крайне важно обеспечивать эффективную волемию, гидратацию, электролитный состав крови, а также адекватный мониторинг. В случаях угрожающей пигментурии проводят объемную нагрузку, назначают диуретики и проводят ощелачивание мочи. Проводят мероприятия по увеличению сердечного выброса и улучшению почечной перфузии за счет инотропной поддержки. В случаях развития ОПН необходимо поддерживать клубочковую фильтрацию, смягчая тем самым течение почечной недостаточности.

### **Обеспечение питания**

Больные с ОПН нуждаются в дополнительном питании. Высокий уровень кортизола, катехоламинов и глюкагона поддерживают глюконеогенез. Секреция инсулина может быть снижена, кроме того, наблюдается резистентность к инсулину, что в целом приводит к ингибированию белковых синтезов. Недостаточное субстратно-энергетическое поступление определяет катаболическую направленность обменных процессов, что усугубляет метаболический дисбаланс при ОПН. Успешность использования аминокислот или белковых добавок в настоящее время активно обсуждается применительно к ОПН. Возможность энтерального питания должна быть максимально использована для высококалорийного питания (до 2 ккал на мл смеси). Цель – добиться суммарного обеспечения в 150 ккал/кг в сутки.

### **Устранение причины ОПН**

При возможности адекватное лечение основного заболевания с акцентом на устранение основных патогенетических механизмов развития ОПН: рациональная антибактериальная терапия сепсиса, назначение глюкокортикоидов, цитостатиков и плазмофереза в случаях возможного иммунокомплексного повреждения почек и т.д.

### **Мониторинг**

Большинство больных будет нуждаться в биохимическом мониторинге расширенного спектра. Кроме того, необходимо 1–2 раза в день измерять массу тела, достаточно часто контролировать АД, SpO<sub>2</sub>, частоту дыхания, ЭКГ, ЧСС, а также определять часовой диурез.

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА

### Вода организма

Для ОПН характерна задержка жидкости в организме, но этого может не быть в случаях тяжелых потерь воды, что требует активного восстановления дефицита жидкости.

Потребности в воде у больных с ОПН определяются не только массой тела, но также уровнем катаболизма, температуры и влажности окружающей среды, температуры тела, темпа мочеотделения и текущих патологических потерь.

### Электролиты

*Гипонатриемия* при ОПН развивается в основном вследствие перегрузки организма солями и жидкостью, в большей степени жидкостью, хотя встречаются случаи развития ОПН на фоне выраженного дефицита натрия в организме. Лечение базируется на ограничении поступления воды, а в тяжелых случаях проводят гемодиализ.

*Гипернатриемия* редко встречается при ОПН, но гипертоническая дегидратация может привести к развитию почечной недостаточности.

*Гиперкалиемия* – тяжелое осложнение ОПН. Постоянное поступление калия с пищей, препаратами крови, высвобождение клеточного калия на фоне катаболизма, гемолиза, распада опухолей усугубляют ситуацию, быстро приводя к аритмиям сердца. ЭКГ – это чувствительный индикатор воздействия ионов калия на сердце. Кроме того, ЭКГ позволяет оценить эффективность в/венного введения кальция, повышения рН путем гипервентиляции у больных с метаболическим ацидозом, а также введение бикарбоната натрия. У детей с неолугоурической ОПН устранение гиперкалиемии возможно путем введения петлевых диуретиков, например, фуросемид 1 мг/кг. Возможно, а в некоторых случаях необходимо, проведение гемодиализа.

Возможно сосуществование гипокалиемии и ОПН. Обычно дополнительно препаратов калия не назначают. При перитонеальном гемодиализе к диализату доставляют 4 ммоль/л калия. При гемофильтрации добавляют 4 ммоль/л калия к замещающим растворам, если калий у больного ниже 3,5 ммоль/л.

*Гиперфосфатемия* развивается у больных с ОПН ввиду ограничения экскреции фосфатов. Обычно она умеренная, но в условиях гиперкатаболизма, обширных тканевых повреждениях, tumor lysis syndrome, рабдомиолиза может резко повышаться уровень фосфатов с их

отложением в тканях в виде фосфата кальция. Обычно сочетается с гипокальциемией.

Умеренная гиперфосфатемия корректируется назначением per os препаратов связывающих фосфаты: карбонат кальция или гидроксид алюминия. Тяжелая гиперфосфатемия, как правило, с выраженной гипокальциемией, устраняется гемодиализом. Перитонеальный диализ плохо устраняет гиперфосфатемия.

Гипокальциемия типична для ОПН и обычно она асимптоматическая, поскольку ионизированный кальций, его нормальный уровень, поддерживается сопутствующим метаболическим ацидозом. Необходимо иметь ввиду, что «агрессивная» коррекция метаболического ацидоза может вызвать тетанию и другие симптомы гипокальциемии. В условиях ОПН паратиреоидный гормон, несмотря на его высокий уровень, не в состоянии мобилизовать кальций из костной ткани, как в норме, ввиду тканевой резистентности к гормону. Для повышения уровня кальция необходимо снижение фосфатемии, но если гипокальциемия симптоматическая – обязательно в/венное введение кальция глюконата.

Гиперкальциемия редко осложняет адиуретическую фазу ОПН, поскольку происходит мобилизация в кровоток депозитов кальция с нормализацией вит Д<sub>3</sub> в организме и утратой резистентности костной ткани к паратиреоидному гормону. В редких случаях необходим гемодиализ без добавок кальция к диализирующему раствору.

Гипермагниемия обычно умеренная при ОПН. Тем не менее, следует избегать препаратов содержащих магний, в частности антациды. Обычно специфического лечения это состояние не требует.

### **Кислотно-основное состояние**

Ацидоз при ОПН развивается вследствие нарушения экскреции нелетучих кислот и сниженной канальцевой резорбции и регенерации бикарбоната. Таким образом, формируется тяжелый метаболический ацидоз с дыхательной компенсацией. Дозированная коррекция ацидоза может стать необходимостью. Назначение ощелачивающей терапии чаще более эффективно, чем гемодиализ.

### **Артериальная гипертензия**

Гипертензия частое явление при ОПН. Причиной этого состояния может быть перегрузка организма солями и жидкостью в начале лечения, но основной фактор – это гуморальный, связанный с секрецией ренина. Нередко больные при поступлении имеют гипертензивный криз (неврологические симптомы, повышенное внутричерепное давление, дисфункция зрения и миокарда). Им необходима гипотензивная терапия

с тщательным мониторингом АД, избегая резкого снижения последнего. В течение первых 24–48 часов АД должно быть снижено на 1/3 от желаемого уровня. Судороги контролируются назначением антиконвульсантов (диазепам, фенитоин), а гипертензия – нитропруссидом натрия или лабетололом. Обязательно поддерживается газотранспортная функция, перфузия витальных органов. В тяжелых случаях вентиляция легких (при необходимости назначаются миорелаксанты) и продленный диализ: вено-венозная гемофильтрация, вено-венозная гемодиализация. Важен в этих случаях мониторинг интракраниального давления.

### **Гиперурикемия**

Накопление мочевой кислоты обусловлено ее лимитированной экскрецией. Вероятно, имеет значение не только распад тканей (*tumor lysis*) для развития мочекислотной нефропатии. Лечение заключается в адекватной гидратации и назначении ингибиторов ксантиноксидазы. В случаях тяжелой мочекислотной нефропатии (наличие кристаллов мочевой кислоты в моче, соотношение в моче – мочевая кислота/креатинин > 1) показан гемодиализ.

### **Анемия**

У детей с ОПН развивается неизбежно анемия. Это многофакторное явление: дефицит эритропоэтина, дилуция, частые венопункции и забор проб крови на анализы, гастроинтестинальные потери, супрессия функции костного мозга, гемолиз. Наряду с назначением фолиевой кислоты и препаратов железа проводят гемотрансфузии (осторожно с объемной перегрузкой сосудистого русла), курс эритропоэтина (в хронических случаях).

### **Кровотечения**

У 5–20% больных с ОПН течение осложняется кровотечениями. Коагулопатия обычно развивается на фоне основного заболевания (ГУС, ДВС синдром, заболевания печени) или лечения (трансфузии, антикоагулянтная терапия). Сама по себе ОПН вызывает лишь нарушение функции тромбоцитов. В качестве симптоматической терапии используют десмопрессин, свежезамороженную плазму, тромбоцитарную массу, криопреципитат.

### **Инфекции**

Инфекционные осложнения являются основной причиной летального исхода у больных с ОПН. Источники инфицирования: операционные раны, мочевыводящий тракт и сосудистые катетеры. Такие ведущие симптомы как лихорадка и лейкоцитоз могут быть не выражены. Строгая асептика, тщательный контроль за инфузионными линиями, регу-

лярный бактериальный контроль и целевое назначение антибиотиков являются неотъемлемой частью лечебных воздействий.

### **Легочные осложнения**

Наиболее часто встречаемые легочные проблемы у больных с ОПН: отек легких из-за гипергидратации, аспирационный синдром, острый респираторный дистресс-синдром. Некоторые заболевания вызывают не только нарушение функций почек, но и легких: синдром Гутпатгерса, грануломатоз Вегенера, системная красная волчанка, узелковый периартериит, криоглобулинемия, тромбоз почечных вен с эмболией легочной артерии. Осложнения со стороны легких усугубляют прогноз ОПН.

### **Желудочно-кишечные осложнения**

Анорексия, рвота, тошнота часто появляются у больных в олигоанурической стадии ОПН. Кроме того, нередко развиваются кровотечения из ЖКТ, стрессовые гастриты, острые эрозии и язвы. H<sub>2</sub>-блокаторы и антациды снижают частоту этих осложнений. Кроме того, у части больных может развиваться желтуха, а у некоторых повышается уровень амилазы крови. Должна быть постоянная настороженность в плане развития острого панкреатита.

### **Неврологические осложнения**

Неадекватность поведения, дезориентация, сомнолентность, кома, миоклония, судороги могут иметь место на фоне ОПН. В качестве этиологических факторов следует учитывать энцефалопатию индуцированную лечебными факторами, влияние метаболических нарушений, первичные неврологические нарушения и системные расстройства такие, как васкулиты, эндокардит, ГУС, злокачественная гипертензия.

### **Осложнения, связанные с лечением**

Большинство медикаментозных средств элиминируются почками. Поэтому при ОПН все лекарства назначаемые больному должны быть оценены с этой точки зрения. Необходимо исключить препараты с нефротоксичным действием, а назначаемые средства должны дозироваться с учетом их искаженной фармакокинетики.

### **КЛЮЧЕВЫЕ ПОЗИЦИИ ТЕРАПИИ ОПН**

1. Найди и устраняй первопричину. Вначале исключи или подтверди субренальную причину ОПН. Активно устраняй преренальные причины, это повышает шансы на обратимость изменений.
2. Инфузионная терапия:
  - убедись в адекватности ОЦК (используй несколько критериев адекватности циркулирующего объема в комплексе);

- придерживайся ограничения поступления жидкости при олигоанурии, но не ценой эффективного ОЦК; жидкость назначается только на покрытие неощутимых потерь (около 400 мл/м<sup>2</sup> в сут), текущих патологических потерь и фактического диуреза;
  - ограничение поставки натрия, минимизировать или исключить введение калия и магния.
3. Гипертензия: а) ограничение поступления солей и жидкости; б) гипотензивные препараты назначаются с учетом постепенного, медленного снижения АД.
  4. При наличии гиперкалиемии:
    - прекратить поставку калия;
    - снижение катаболизма;
    - неотложные мероприятия по устранению гиперкалиемии (глюконат кальция, сода, глюкоза + инсулин, гемодиализ).
  5. Коррекция ацидоза предпочтительна бикарбонатом натрия (но оценить риск натриевой нагрузки в отношении гипертензии и гипернатриемии).
  6. Анемия – определить показания к гемотрансфузии с учетом гидратации больного, сочетания с диализом.
  7. Питание – адекватное питание снижает интенсивность катаболизма и уремической интоксикации.
  8. Лекарственные препараты – избегать их нефротоксического действия, ограничивать назначения препаратов экскретируемых почками (уменьшение дозы, мониторинг плазменной концентрации).
  9. Упреждение осложнений – ранний гемодиализ или гемофильтрация, не дожидаться осложненного фона.

### **Возможные трудности**

Биохимия мочи не поможет в случаях:

- неолигоурическая ОПН (результат умеренного числа нефункционирующих нефронов);
- дети раннего возраста (незрелость функций почек);
- наличие глюкозурии, бикарбонатурии, после введения диуретиков;
- обструктивная уропатия.

### **Вторичная карнитиновая недостаточность**

Дети, которым проводят гемодиализ, теряют карнитин в диализат и у них развивается дефицит карнитина, который проявляется в мышечной дисфункции. Обязательно добавление карнитина, особенно при длительном курсе гемодиализа.

## Стадия восстановления диуреза

В этой стадии должен быть контроль за нарастающим диурезом, т.к. усиливаются электролитные потери и потери воды. Наиболее подходящий состав для инфузионной заместительной терапии, это 0,45% р-р NaCl с 2,5% р-ром глюкозы и добавлением необходимого количества ионов калия и кальция.

### Приложение 1

#### Суточные потребности в жидкости можно рассчитать по формуле

Масса тела (кг)	Суточный объем (мл)
< 2	150 мл/кг
2 – 10	100 мл/кг
11 – 20	1000 мл + 50 мл на каждый кг свыше 10 кг
20 – 80	1500 мл + 20 мл на каждый кг свыше 20 кг

### Приложение 2

#### Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной ОПН

Показатели	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН
Относительная плотность мочи	> 1018	< 1010
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг	> 500	< 350
Коэффициент осмоляльности: осмоляльность мочи / плазмы	> 1,1	< 1,1
Креатинин мочи / креатинин плазмы	> 20	< 20
Мочевина мочи / мочевины плазмы	> 8	< 8
Na <sup>+</sup> мочи, ммоль/л	< 20-50	> 20
Фракционная экскреция натрия, %: $\frac{\text{Na}^+ \text{ мочи}}{\text{креатинин мочи}} \times \frac{\text{креатинин плазмы}}{\text{Na}^+ \text{ плазмы}}$	< 1	> 1

### Приложение 3

#### Показания к диализу при ОПН

анурия	> 24 ч
олигурия	> 36–48 ч
мочевина сыворотки крови	> 30 ммоль/л
креатинин сыворотки крови	> 350 мкмоль/л
гиперкатаболическая ОПН с повышением уровня мочевины	> 10 ммоль/(л×сут)
гиперкалиемия	> 6 ммоль/л
метаболический ацидоз с рН	< 7,2
гипергидратация	

### Диагностические критерии дегидратации и ее степени

Признаки и симптомы	Степень		
	легкая	умеренная	тяжелая
Общий вид и состояние – младенцы и дети младшего возраста  – дети старшего возраста	жажда, беспокойство, чувство тревоги  жажда, чувство тревоги, беспокойство	жажда, беспокойство или сонливость, вялость  жажда, беспокойство, постуральная гипотензия	заторможенность, снижение тургора, охлаждение кожного покрова, цианоз конечностей, возможно коматозное состояние  сознание обычно сохранено, охлаждение кожного покрова, акроцианоз, потливость, судороги мышц.
Пульс на лучевой артерии	частота и наполнение в норме	частый и слабый	частый, плохого наполнения, иногда не пальпируется
Дыхание	в норме	учащено, глубокое	глубокое и учащенное
Большой родничок	в норме	запавший	сильно запавший
Систолическое АД	в норме	в норме или снижено	ниже 90 мм рт.ст., может не определяться
Эластичность кожи	складка расправляется немедленно	складка расправляется замедленно	складка расправляется медленно ( $\geq 2$ сек)
Глазные яблоки	в норме	запавшие	сильно запавшие
Слезы	есть	отсутствуют	отсутствуют
Слизистые оболочки	влажные	сухие	очень сухие
Мочевыделение	в норме	уменьшено, моча темного цвета	анурия в течение нескольких часов, мочевого пузыря пуст
Уменьшение массы тела, %	4–5	6–9	$\geq 10$
Дефицит жидкости (мл/кг)	40–50	60–90	100–110

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Штатнов М.К. Инфузионная терапия и парентеральная питание в детской хирургии / АМН СССР. – М.: Медицина, – 1985, – 288 с.
2. Морган Дж.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология: кн. 2-я. – Пер. с англ. – М. – СПб.: Издательство БИНОМ-Невский Диалект, 2000. – С. 241–271.
3. Care of the critically ill child / Ed by AJ Macnab, DJ Macrae, R Henning –Churchill Livingstone., 1999. – P. 129–148.
4. Pediatric anesthesia / Ed. by G.A.Gregory. – 3 rd ed. – Churchill Livingstone Inc., 1994. – 942 P.
5. Smith's anesthesia for infants and children / Ed. by E.K. Motoyama. – 5 th ed. – The C.V. Mosby Company. – 1990. – 948 P.
6. A practical guide to pediatric intensive care / Ed. by J.L. Blumer. – 3 rd ed. – Mosby Year Book, Inc. – 1990. – 1049 P.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I.	<b>Острая почечная недостаточность</b> .....	3 стр.
	Физиология .....	3 стр.
	Патогенез ОПН .....	3 стр.
	Клинические и лабораторные данные .....	4 стр.
	Постановка диагноза .....	6 стр.
	Преренальная уремия .....	7 стр.
	Постренальная уремия .....	8 стр.
	Ренальная уремия .....	8 стр.
II.	<b>Частные вопросы ОПН</b> .....	9 стр.
III.	<b>Основные принципы терапии ОПН</b> .....	12 стр.
	Коррекция нарушений гомеостаза .....	14 стр.
	Ключевые позиции терапии ОПН .....	17 стр.
	Приложение .....	19 стр.
	Список литературы .....	21 стр.