Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

Реферат

на тему:

«Уратный почечный криз»

Выполнила: студентка V курса ----------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза 2010г.

# План

Введение

1. Эпидемиология
2. Этиология
3. Патогенез
4. Морфология
5. Клиническая картина
6. Диагностика
7. Лечение
8. Прогноз и перспективы
9. Неотложные мероприятия

Литература

ВВЕДЕНИЕ

Острая уратная нефропатия (уратный почечный криз) — острая почечная недостаточность, развивающаяся вследствие одномоментной массивной обструкции почечных канальцев кристаллами солей мочевой кислоты (уратами).

1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные данные, характеризующие распространенность острой уратной нефропатии, в том числе о ее месте в структуре причин острой почечной недостаточности, в настоящее время отсутствуют. Тем не менее, идентифицированы группы пациентов, у которых частота острой уратной нефропатии весьма велика. Так, ее развитие нередко возникает при массивном распаде опухолевых клеток после химио- или лучевой терапии, особенно тогда, когда масса неопластической ткани велика и характеризуется высокой интенсивностью пролиферации, например, при лейкозах и лимфомах. В практике гематологических стационаров острая уратная нефропатия как компонент синдрома лизиса опухоли, индуцированного агрессивной химио- или лучевой терапией, занимает одно из первых мест среди других причин острой почечной недостаточности. И все же ее значение в структуре причин резкого ухудшения почечной функции в популяции не определено в связи с тем, что массивная обструкция почечных канальцев уратами нередко остается нераспознанной.

Распространенность острой уратной нефропатии возрастает в следующих группах пациентов:

* у больных злокачественными опухолями (лейкозами, лимфомами), особенно после химио- или лучевой терапии;
* у пациентов с метаболическим синдромом (абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью / сахарным диабетом II типа), артериальной гипертензией, гипертриглицеридемией;
* у пациентов, нуждающихся в постоянном приеме петлевых и/или тиазидовых диуретиков, например страдающих хронической сердечной недостаточностью;
* у больных с установленным диагнозом суставной подагры и/или уратной нефропатии, (хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит, уратный нефролитиаз).

Риск острой уратной нефропатии велик также у лиц с семейной предрасположенностью к обменным нарушениям, суставной подагре и уратному нефролитиазу. Продолжают уточнять географические и расовые различия в эпидемиологии нарушений обмена мочевой кислоты: так, установлена значительная распространенность гиперурикемии у представителей желтой расы, особенно проживающих в бассейне Тихого океана (на Тайване, на Филиппинах).

2. ЭТИОЛОГИЯ

Основной причиной развития острой уратной нефропатии является выраженная гиперпродукция мочевой кислоты и ее солей, нередко сочетающаяся со снижением интенсивности их катаболизма. Тем не менее, почти все факторы, провоцирующие гиперурикемию, сравнительно редко приводят к одномоментной обструкции почечных канальцев уратами. Исключением являются злокачественные опухоли, особенно упомянутые лейкозы и лимфомы, в лечении которых используют агрессивные комбинации химиопрепаратов или лучевые методы, а также резкая дегидратация, в том числе обусловленная приемом больших доз диуретиков.

3. ПАТОГЕНЕЗ

Избыточное образование уратов, сопровождающееся повышением экскреции их с мочой, кислая реакция мочи способствуют кристаллизации уратов в просвете канальцев. Массивная обструкция почечных канальцев уратами приводит к резкому снижению скорости клубочковой фильтрации, нередко с развитием олигоанурии. Следствием прямого контакта уратов с эпителиоцитами почечных канальцев является постепенно нарастающая атрофия последних, а также активация в тубулоинтерстициальном пространстве экспрессии медиаторов вазоконстрикции (ангиотензина II, эндотелина-I) с последующим персистирующим генерализованным спазмом афферентой и эфферентной артериол клубочка, приводящим к ишемии почечных канальцев. Кроме того, кристаллы мочевой кислоты и ее солей перегружают физиологические транспортные канальцевые системы, что приводит к существенным нарушениям реабсорбции и экскреции электролитов и воды.

Как правило, при острой уратной нефропатии констатируют тенденцию к гипернатриемии, гиперкалиемии (которые нередко становятся самостоятельным показанием к экстренному началу процедуры гемодиализа) и снижению клиренса осмотически свободной воды. Подъем АД, наблюдающийся при острой уратной нефропатии, с одной стороны, обусловлен локально почечной гиперпродукцией компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а с другой имеет натрий— объемзависимый генез, частично связанный и с дисфункцией почечных канальцев — следствием их прямого повреждения кристаллами уратов.

Кроме того, действие солей мочевой кислоты на эпителиоциты проксимальных и дистальных почечных канальцев не ограничивается только индукцией их атрофии и некроза, но включает также привлечение клеток -модуляторов процессов воспаления и фиброза и индукцию трансдифференциации непосредственно канальцевых эпителиоцитов в фиброласты. Поэтому даже при успешном купировании острой уратной нефропатии определенная часть почечной ткани подвергается фибротической трансформации, приводящей к формированию резидуальной почечной недостаточности.

4. МОРФОЛОГИЯ

Морфологические признаки острой уратной нефропатии в целом близки к таковым для других вариантов острой почечной недостаточности, развитие которых обусловлено обструкцией почечных канальцев кристаллами. Проксизмальные и дистальные почечные канальцы перерастянуты, просвет их резко расширен, местами обнаруживаются разрывы базальной мембраны, нарушение целостности апикальной поверхности канальцевых эпителиоцитов и их некроз. В интерстициальном пространстве могут обнаруживался инфильтраты, состоящие преимущественно из макрофагов, а также фибробласты. Сосуды тубулоинтерстиция резко сужены. Почечные клубочки исходно бывают мало изменены, но возможно повреждение на базальной мембраны, склеивание капиллярных петель с последующим формированием гломерулосклероза. Может развиваться гиперплазия юкста-гломерулярного аппарата, увеличение в его клетках числа гранул, содержащих ренин.

Спефицические иммуногистохимические методы выявляют, как правило, диффузное увеличение количества медиаторов воспаления — макрофагального воспалительного протеина типа 1-а (МIР-1а), моноцитарноге хемотаксического протеина типа 1 (МСР-1), а также медиаторов вазоконстрикции (ангиотензина II, эндотелина-1). Следует подчеркнуть, что при обычных методах фиксации почечной ткани (например, формалином) уратные кристаллы вымываются, поэтому, чтобы их обнаружить в качестве фиксатора, следует использовать этиловый спирт. У пациентов, у которых острая уратная нефропатия представляет собой одно из проявлений синдрома лизиса опухоли, особенно у страдающих неходжкинскими лимфомами, часто обнаруживают инфильтрацию почечной ткани опухолевыми клетками. Именно поэтому считается, что почки могут выступать в качестве одного из депо пула клеток лимфомы.

5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Как правило, развитию острой уратной нефропатии предшествуют различные предрасполагающие обстоятельства: прием больших доз петлевых или тиазидовых диуретиков, сопровождающийся так называемым форсированным диурезом, резкая дегидратация вследствие обильного потоотделения, обусловленного интенсивными анаэробными физическими нагрузками, посещением сауны / бани, употребление большого количества пищевых продуктов, содержащих пуриновые основания (говядины, конины, баранины, томатов, бобовых), прием некоторых лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных средств).

Острая уратная нефропатия как ведущее проявление синдрома лизиса опухоли часто возникает после очередного сеанса химио- и/или лучевой терапии, особенно при злокачественных опухолях, которым свойственны большая масса неопластической ткани и высокая интенсивность ее пролиферации, таких, как лейкозы, низкодифференцированные неходжкинские лимфомы. Одномоментный распад значительного числа опухолевых клеток приводит к резкому росту сывороточной концентрации мочевой кислоты с обструкцией ее солями просвета почечных канальцев. Параллельно могут наблюдаться и другие последствия химио- / лучевой терапии — интоксикационный синдром (слабость, лихорадка, боли в суставах), венозные тромбозы и тромбоэмболии. Острая уратная нефропатия как составляющая синдрома лизиса опухоли всегда сочетается с выраженным расстройством электролитного гомеостаза (гипернатриемией, гиперкалиемией).

Клинические проявления острой уратной нефропатии могут бурно дебютировать и быстро нарастать, при этом острая почечная недостаточность с олигоанурией сопровождается угрожающими жизни осложнениями, в числе которых гиперкалиемия, некупируемый гипертонический криз, левожелудочковая недостаточность. Возможно и рецидивирующее течение острой уратной нефропатии, типичное для конституционально обусловленного и сочетающегося с метаболическим синдромом нарушения обмена мочевой кислоты. При таком варианте течения первый эпизод острой мочекислой нефропатии может возникнуть в молодом возрасте еще при отсутствии стойкой гиперурикемии, но при уже имеющемся стойком повышении экскреции с мочой мочевой кислоты. Последнее свидетельствует о ее гиперпродукции, во многом генетически детерминированной, но становящейся особенно заметной под действием экзогенных факторов, таких, как употребление пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, алкогольных напитков, прием тиазидовых и петлевых диуретиков, а также при формировании других обменных нарушений (абдоминального ожирения, инсулинорезистентности).

Под действием провоцирующих факторов (например, после дегидратации) отмечается тенденция к олигурии, моча приобретает бурый («толченый кирпич») цвет, обусловленный наличием в ней большого количества уратов. Возможен транзиторный подъем АД. После первых подобных эпизодов диурез восстанавливается, цвет мочи нормализуется в течение 24 часов, и в связи с этим данный «стертый» вариант течения острой мочекислой нефропатии, как правило, своевременно не распознают. Это приводит к нарастанию нарушения обмена мочевой кислоты (гиперурикемия становится стойкой) и развитию хронических форм уратной нефропатии, таких, как хронический уратный тубуло-интерстициальный нефрит, уратный нефролитиаз. Необходимо подчеркнуть, что острая уратная нефропатия, как и другие варианты подагрической почки, может дебютировать задолго до первой атаки суставной подагры.

6. ДИАГНОСТИКА

Диагностика острой уратной нефропатии обычно не вызывает затруднений при соответствующей «настроенности» врача и детальном изучении анамнеза. Как правило, удается выявить какой-либо из провоцирующих развитие острой уратной нефропатии факторов. К ним относятся:

* у больных злокачественными опухолями -- предшествующий сеанс
химио- и/или лучевой терапии (следует иметь в виду возможность
спонтанного развития синдрома лизиса опухоли);
* дегидратация («форсированный» диурез после приема тиазидовых
или петлевых диуретиков, обильное потоотделение при интенсивных
анаэробных физических нагрузках, посещении сауны / бани);
* употребление большого количества пищевых продуктов, содержащих
пуриновые основания (говядина, конина, баранина, бобовые, томаты,
шпинат);
* алкогольный эксцесс (наиболее опасными считают пиво, особенно
темные сорта, и красное вино);
* прием нестероидных противовоспалительных препаратов / ненаркотических анальгетиков, особенно в больших дозах.

Необходимо выполнение общего анализа мочи, мониторинга показателей биохимического анализа крови (урикемии, креатининемии, калиемии. натриемии, фосфатемии и кальциемии) и определения расчетной скорости клубочковой фильтрации. При проведении пробы Реберга у больных без анурии может быть оценена суточная экскреция мочевой кислоты с мочой. Характерных признаков острой уратной нефропатии, регистрируемых с помощью визуализирующих методов обследования, не описано, хотя ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей необходимо для исключения уратного нефролитиаза. Если наличие острой уратной нефропатии не вызывает сомнения и других причин острой почечной недостаточности не предполагают, то биопсия почки нецелесообразна.

7. ЛЕЧЕНИЕ

При острой уратной нефропатии необходимо добиться нормализации сывороточной концентрации мочевой кислоты, в связи, с чем пациентам показано назначение ингибитора ксантиноксидазы — аллопуринола. Следует иметь в виду, что применение аллопуринола может сопровождаться усилением обструкции почечных канальцев за счет преципитации в них предшественников мочевой кислоты — гипоксантина и ксантина. Назначение аллопуринола должно осуществляться с осторожностью при выраженном снижении скорости клубочковой фильтрации. Примерно у 5% пациентов, которым назначают аллопуринол, возникают нежелательные явления — зудящая кожная сыпь, фотосенсибилизация, диарея, головная боль, — становящиеся причиной отмены препарата. У пациентов, которым аллопуринол из-за развития нежелательных явлений был отменен, а в последующем вновь назначен, может развиваться системная лекарственная реакция, включающая близкую к гектической лихорадку, эксфолиативный дерматит, лейкемоидную реакцию, синдром печеночного цитолиза и нарастающую почечную недостаточность, а также органный васкулит (обусловленный продукцией АNСА, исчезающих при своевременной отмене препарата).

Хорошо известно, что значительному снижению частоты нежелательных явлений, вызванных приемом аллопуринола, способствует достаточная гидратация организма. Кроме того, при отсутствии тенденции к дефициту объема циркулирующей крови и воды уменьшается вероятность развития собственно острой уратной нефропатии, в том числе в рамках синдрома лизиса опухоли. В связи с этим перед химиотерапией и в течение нескольких суток после очередного ее сеанса целесообразно обильное питье в сочетании с инфузиями физиологического или солевых растворов из расчета 2,5—3 л/м2 поверхности тела/сутки. (Следует помнить, что подобный режим гидратации может быть опасным в связи с риском перегрузки объемом и развития отека легких у пациентов с легочной гипертензией и/или левожелудочковой сердечной недостаточностью любого происхождения.) Инфузия натрия бикарбоната, направленная на увеличение рН крови у больных злокачественными опухолями, которым проводят химиотерапию, обоснована ввиду ее способности увеличивать почечный клиренс мочевой кислоты и предупреждать ацидоз, возникающий у них вследствие многократной рвоты и диареи.

Альтернативой аллопуринолу, позволяющей уменьшить сывороточную концентрацию мочевой кислоты, является ставшая доступной в последние 5—10 лет рекомбинантная уриказа (расбуриказа). Применение расбуриказы сопряжено с меньшим числом нежелательных явлений, чем лечение аллопуринолом. Как показали контролируемые исследования, включавшие преимущественно пациентов со злокачественными опухолями крови и лимфатической системы и максимальным риском развития синдрома опухолевого лизиса и острой уратной нефропатии, рекомбинантная уриказа приводит к более быстрому снижению урикемии (в течение первых 4 часов после первой инфузии — на 86%), чем аллопуринол, обусловливающий уменьшение этого показателя за это же время лишь на 14%. Величина урикемии, которой удается достичь при использовании расбуриказы, почти в три раза при применении аллопуринола. Установлено, что эффективность и безопасность применения расбуриказы не зависят от степени ухудшения почечной функции. Существенно затрудняет широкое распространение расбуриказы в клинической практике необходимость исключительно парентерального введения, пероральные формы в настоящее время еще не получены.

Острая уратная нефропатия, как правило, сопровождается гиперкалиемией. При ее развитии необходима инфузия 50 мл 50%-ного раствора глюкозы и 15 единиц инсулина в течение 60 минут. Допустимо одновременное применение петлевых диуретиков, хотя их использование при острой уратной нефропатии опасно из-за возможного усугубления обструкции почечных канальцев уратами. Если величина сывороточной концентрации калия превосходит 5 мЭкв/л, необходима инфузия 50%-ного раствора глюкозы и 15 единиц инсулина в сочетании с кальция глкжонатом (10—30 мл 10%-ного раствора медленно). При необходимости возможны повторные инфузии растворов глюкозы и инсулина. При развитии олигоанурии, а также при гиперкалиемии более 7,0 мЭкв/л, показано экстренное проведение гемодиализа.

8. ПРОГНОЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Прогноз при острой уратной нефропатии определяется в первую очередь заболеванием, на фоне которого она развивается. Очевидно, что смертность наиболее велика при злокачественных опухолях, хотя синдром лизиса опухоли, возникший в процессе лечения гемобластозов или лимфом, если не требует радикальной смены режима химио- или лучевой терапии и не сопровождается необратимым ухудшением функции почек, то далеко не всегда отрицательно влияниет на выживаемость. При развитии хронической формы уратной нефропатии почечная недостаточность, как правило, прогрессирует медленно, но существенно возрастает риск сердечнососудистых осложнений.

Перспективы в лечении и предупреждении острой уратной нефропатии определяются разработкой новых селективных блокаторов синтеза мочевой кислоты и методов аферезного лечения, позволяющих элиминировать из плазмы крови избыток мочевой кислоты и ее солей.

9. НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

1. Мониторинг диуреза, общего анализа мочи, показателей, характеризующих функцию почек (креатининемии, калиемии, скорости клубочковой фильтрации), урикемии.
2. По возможности — отмена петлевых и тиазидовых диуретиков.
3. При калиемии, превышающей 6,5 мЭк/л, — экстренный гемодиализ.
4. Купирование сопутствующего острой уратной нефропатии повышения артериального давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нефрология: неотложные состояния/ Под.ред. Н.А. Мухина. – М. : ЭКСМО, 2010 г.
2. Нефрология : учебное пособие /М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, А.М. Осадчук, Е.А. Мишина. – М. : Издательство «Медицинское информационное агенство», 2010 г.