**ОПН (патогенез)**

ОПН - внезапное снижение функции почек. До настоящего времени нет общепринятой теории патофизиологических нарушений при ОПН. Морфологической основой ОПН практически любой этиологии является некронефроз, когда поражается эпителий канальцев и эндотелий капилляров клубочков. В самом общем виде последовательность этапов патогенеза представлена на схеме.



Основной патогенетический механизм развития ОПН - ишемия почек. Шоковая перестройка почечного кровотока – внутрипочечное шунтирование крови через ЮГА со снижением давления в афферентных артериолах ниже 60-70 мм.рт.ст. – является причиной ишемии коркового слоя, индуцирует выброс катехоламинов, РААС с выработкой ренина, антидиуретического гормона и тем самым вызывает почечную афферентную вазоконстрикцию с дальнейшим снижением клубочковой фильтрации, ишемическим повреждением эпителия извитых канальцев с повышением концентрации кальция и свободных радикалов в клетках канальцевого эпителия. Ишемическое поражение почечных канальцев при ОПН часто усугубляется их одновременным прямым токсическим повреждением, вызванным токсинами. Вслед за некрозом эпителия извитых канальцев развивается утечка гломерулярного фильтрата в интерстиций через поврежденные канальцы, которые блокируются клеточным детритом, а также в результате интерстициального отека почечной ткани. Интерстициальный отек усиливает ишемию почки и способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации.
В настоящее время накапливается все больше экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о том, что влияние констриктивных стимулов на сосуды при ОПН реализуется через изменения внутриклеточной концентрации кальция. Кальций первоначально поступает в цитоплазму, а затем, с помощью специального переносчика, в митохондрии. Энергия, используемая переносчиком, необходима и для начального синтеза АТФ. Дефицит энергии приводит к некрозу клеток, а образовавшийся клеточный детрит обтурирует канальцы, усугубляя анурию. Введение блокатора кальциевых каналов веропамила одновременно с ишемией или непосредственно после нее препятствует поступлению кальция в клетки, что предупреждает ОПН или облегчает ее течение.
Помимо универсальных, имеются и частные механизмы патогенеза отдельных форм ренальной ОПН.

Классически выделяют 3 группы ОПН по уровню действия повреждающего фактора: ренальные, преренальные, постренальные. Выделяют также аренальную форму ОПН при травме или удалении единственной почке и ОПН при полиорганной недостаточности (в связи со сложностью лечения).

**Преренальная ОПН.**

 На долю преренальной ОПН приходится 50-70 % от всех причин развития острой почечной недостаточности, при этом происходит снижение почечного перфузионного давления, что приводит к сужению приносящих артериол. Эти изменения способствуют уменьшению капиллярного давления и снижению формирования клубочкового фильтрата. Компенсаторно в канальцах усиливается реабсорбция соли и воды, ведущая к появлению олигурии.
Преренальная ОПН может быть следствием:

* снижения объема внеклеточной жидкости,
* уменьшения сердечного выброса
* непосредственного сужения почечных сосудов.

Снижение объема жидкости может быть обусловлено дегидратацией, кровотечением, повышением диуреза, ожогами, диареей, сепсисом. Снижение сердечного выброса может происходить вследствие кардиомиопатии, аритмии, ишемической болезни сердца или кардиогенного шока. Непосредственное сужение сосудов почки может быть вызвано сепсисом, патологией печени и действием лекарственных препаратов. Нарушение общей гемодинамики и циркуляции и резкое обеднение почечного кровообращения индуцируют почечную афферентную вазоконстрикцию с перераспределением (шунтированием) почечного кровотока, ишемией коркового слоя почки и снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При усугублении почечной ишемии преренальная ОПН может перейти в ренальную за счет ишемического некроза эпителия почечных извитых канальцев.

**Ренальная ОПН.**

На долю ренальной ОПН приходится 20-30% от общего числа, в 75% случаев ренальная ОПН вызвана острым канальцевым некрозом (ОКН). Острый канальцевый некроз - патологическое состояние, обусловленное ишемией или токсическим повреждением сосудов почек, клубочков и канальцев, приводящим к снижению скорости клубочковой фильтрации и повышению внутриканальцевого давления. Известны 2 механизма острого канальцевого некроза:

1. *Ишемический ОКН* возникает при резком снижении перфузии или любом состоянии, обусловливающем тяжелую преренальную недостаточность.
2. *Нефротоксический ОКН* можетбыть результатом воздействия экзогенных и эндогенных факторов.
	* экзогенные факторы (антибиотики-аминогликозиды, рентгеноконтрастные препараты)
	* эндогенные факторы (миоглобин)

В 25% случаев ренальная ОПН обусловлена другими причинами: воспалением в почечной паренхиме и интерстиции (острый и быстропрогрессирующий гломерулонефрит – ОГН и БПГН), интерстициальный нефрит, поражением почечных сосудов (тромбоз почечных артерий, вен, расслаивающая аневризма аорты, васкулиты, склеродермическая почка, гемолитико-уремический синдром, злокачественная гипертоническая болезнь) и др.
**Постренальная ОПН**

Постренальная ОПН вызвана острой обструкцией (окклюзией) мочевых путей: двусторонней обструкцией мочеточников, обструкцией шейки мочевого пузыря, аденомой, раком предстательной железы, опухолью, шистосомозом мочевого пузыря, стриктурой уретры. Среди других причин - некротический папиллит, ретроперитонеальный фиброз и забрюшинные опухоли, заболевания и травмы спинного мозга. Для развития постренальной ОПН у больного с хроническим заболеванием почек нередко достаточно односторонней обструкции мочеточника. Механизм развития постренальной ОПН связан с афферентной почечной вазоконстрикцией, развивающейся в ответ на резкое повышение внутриканальцевого давления с выбросом ангиотензина II и тромбоксана А2.