

## Глава 36.1

# ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ОСТРЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ НЕКРОЗ

ОКН, или острый тубулярный некроз, — это заболевание почек, характеризующееся острым поражением и дисфункцией канальцевых клеток [1]. Под канальцевым некрозом понимают развитие некробиотических изменений эпителиальных клеток канальцев той или иной степени выраженности [2]. Одной из причин развития ОКН является прием определенных нефротоксичных ЛС, в таком случае его называют ЛИ [3]. ЛИ ОКН является одним из фенотипов ЛИ ОПП, наиболее полная классификация которого была представлена Н. Izzedine и М. Perazella в 2017 г. [4].

**Распространенность.** В развивающихся странах частота выявления ОКН в амбулаторных условиях составляет от 5 до 70%, на долю внутрибольничных случаев ОКН приходится от 35 до 50% [6]. ОКН составляет от 5% (амбулаторное звено) до 35% (стационары) от всех случаев ОПП и является наиболее распространенным его фенотипом [6–8].

**Морфология.** Выделяют 3 стадии острого канальцевого некроза: начальная, олигоанурическая, стадия восстановления диуреза [8]. На начальной стадии наблюдаются венозное полнокровие пирамид и ишемия коры (спавшиеся капилляры клубочков, сужен просвет артериол), также определяются отек и лимфостаз интерстиция интермедиарной зоны. В эпителии канальцев — дистрофия (гиалиново-капельная, гидропическая, жировая), их просветы расширены, в них содержатся цилиндры [8]. На олигоанурической стадии наблюдаются некроз эпителиальных клеток и разрывы базальной мембраны (преимущественно дистальных канальцев — тубулорексис); в месте разрушения базальной мембраны возникает обычно выраженный воспалительный процесс — лейкоцитарная инфильтрация, кровоизлияния, отек интерстиция [8]. В просвете дистальных канальцев отмечают цилиндры. Токсический острый канальцевый некроз отличается от ишемического тем, что при нем формируются обширные некрозы канальцевого эпителия [8]. На стадии восстановления диуреза клубочки

становятся полнокровными, воспалительная инфильтрация и отек интерстиция уменьшаются. Наблюдается регенерация эпителия канальцев, появляются новые клетки, увеличиваются размеры клеток и их ядер [9]. В участках с сохранившейся базальной мембраной происходит полная регенерация, при разрушении базальной мембраны образуются очаги склероза [8].

Термин «канальцевый некроз» не вполне точно отражает морфологическую сущность процесса, так как в процессе ОПП помимо некроза не менее важным событием является развитие апоптоза эпителиальных клеток. В настоящее время некробиоз рассматривают как тонко регулируемый молекулярный процесс (так называемый некроптоз) [2, 9].

**Патофизиологические механизмы.** По патофизиологическому механизму развития выделяют 3 типа канальцевого некроза: ишемический, токсический и пигментный [2]. Ишемический канальцевый некроз обусловлен развитием гипоперфузии почек в результате снижения системной или локальной (внутрипочечной) гемодинамики. Следствием развития тканевой гипоксии в результате длительной ишемии канальцевого аппарата и микрососудистого поражения является повышение уровня активных форм кислорода и снижение аденозинтрифосфата, что приводит к развитию сначала дисфункции, а затем и к гибели клеток [3]. Другая причина развития ишемического канальцевого некроза связана с нарушениями проходимости сосудистого русла почек [2]. Воздействие экзотоксинов и ксенобиотиков приводит к развитию токсического канальцевого некроза в результате прямого повреждения эпителия канальцев. Механизм повреждения канальцевого эпителия, приводящий к пигментному канальцевому некрозу, заключается в резком повышении концентрации свободного миоглобина и гемоглобина в циркуляции и в просвете канальцев в результате рабдомиолиза или внутрисосудистого гемолиза [2, 4, 10].

**Прогноз.** После ОКН у части пациентов функция почек восстанавливается, однако у некоторых пациентов развивается необратимое снижение их функции [11]. При устранении первопричины ОКН (в случае ЛИ ОКН — это отмена препарата-индуктора) краткосрочный прогноз для пациентов, не имеющих других факторов риска развития ОКН, хороший: уровень креатинина в сыворотке, как правило, возвращается к нормальному или почти нормальному значению в течение 1–3 недель. Риски развития серьезных осложнений и летального исхода возрастают у пациентов с серьезным(-и) фоновым(-и) заболеванием(-ями), даже если имеет место нетяжелое течение ОКН. Прогноз лучше у пациентов, у которых отсутствуют показания к проведению методов