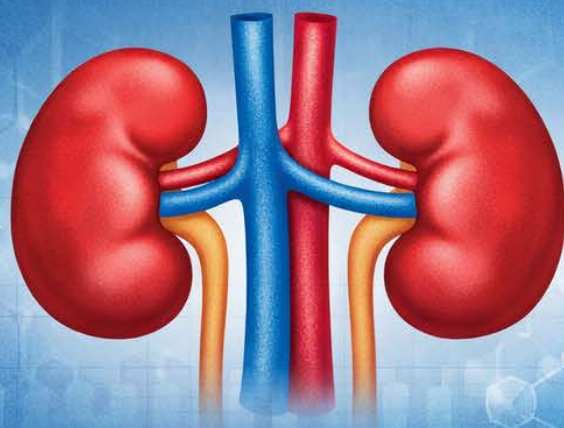




Kəskin böyrək zədələnməsi — və onun — **müasir idarəedilməsi**

Elmi məqalələr toplusu



Bakı — 2025

Mündəricat

Bölmə 1. Kəskin böyrək zədələnməsinin patofiziologiyası və etiologiyası

Bölmə 2. Tropiklərdə kəskin böyrək zədələnməsi

Bölmə 3. Kəskin Böyrək Zədələnməsinin Diagnostikası və klinik dəyərləndirilməsi

Bölmə 4. Kəskin böyrək zədələnməsi və kəskin böyrək xəstəliyinin epidemiologiyası və proqnostik təsiri

Bölmə 5. KBZ-nin Qarşısının alınması və Dializsiz İdarə olunması

Bölmə 6. Kəskin böyrək zədələnməsi və ürək çatışmazlığının ekstrakorporal müalicəsi

Bölmə 7. Hepatorenal Sindrom

Bölmə 1. Kəskin böyrək zədələnməsinin patofiziologiyası və etiologiyası

Açıqlaması

Kəskin böyrək zədələnməsi (KBZ), yumaqcıq filtrasiyası sürətində (YFS) azot şlakları məhsulları və digər uremik toksinlərin eliminasiyasını azaltmağa yetəcək qədər kəskin enmə olaraq təyin edilir. Ənənəvi olaraq bu, kəskin böyrək çatışmazlığı (KBÇ) adlandırılırdı, lakin onun yerinə kəskin böyrək zədələnməsi termini gəlmiş və KBZ-nin standartlaşdırılmış definisiyaları yaradılmışdır (bax **Cədvəl 72.1**) ki, burada mərhələlər zərdab kreatinində artımın ölçüsü və 1 həftə ərzində sidik ifrazında dəyişikliklərə əsaslanır.¹

Etiologiya

KBZ etiologiyaları geniş spektrlidir, və diferensial diaqnoz sistemli şəkildə həyata keçirilməlidir. Ənənəvi paradigma KBZ-ni prerenal, renal və postrenal səbəblərə bölür. Prerenal səbəblər hipovolemiya və ya effektiv arterial həcmə azalması ilə əlaqədar ola bilər. Postrenal böyrək çatışmazlığı adətən obstruksiya ilə əlaqədar inkişaf edir. KBZ-nin daxili renal səbəbləri böyrəyin müxtəlif anatomik komponentləri (damar təchizatı, qlomerulyar, tubulyar və interstisial xəstəlik; **Şəkil 70.1**) baxımından nəzərdən keçirilməlidir. İri ekstrarenal arterial və ya venoz okklüziya da diqqətdə saxlanılmalıdır. Həmçinin kiçik böyrəkdaxili damar patologiyaları da KBZ ilə nəticələnə bilər (məs., vaskulitlər, trombotik mikroangiopatiya, bədxassəli hipertenziya, eklampsiya, doğuşdansonrakı vəziyyətlər, disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma [DDL], sklerodermiya). Kəskin qlomerulonefritin bütün formaları, həmçinin böyrək interstisial toxumasının kəskin iltihabı və ya həcmli prosesləri (məs., dərman-səbəbli, infeksiyon və autoimmun pozğunluqlar, leykemiya, limfoma, sarkoidoz) KBZ formasında təzahür edə bilər.

Stasionar pasiyentləri arasında, KBZ hallarının əksəriyyəti prerenal azotemiya və kəskin kanalciq zədələnməsinin (KKZ) payına düşür² (**Şəkil 70.2**), və çox zaman bu KBZ-nin xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) üzərinə əlavə olunması ilə baş verir ki, buna xroniki-üzərində-kəskin böyrək xəstəliyi deyilir. KKN (kəskin kanalciq nekrozu) termini geniş istifadə edilsə də, mahiyyəti təhrif edir, çünki dəyişikliklər kanalciq strukturları ilə məhdudlaşmır, və insanlarda KKN zamanı həqiqi hüceyrə nekrozu çox zaman

minimaldır. KKN anlayışı, böyrək biopsiyasının (həyata keçirilsə) kanalciq hüceyrələri zədələnməsinin xarakter dəyişikliklərini göstərdiyi KBZ halları (**Şəkil 70.3**) və ya müvafiq klinik durumlarda kanalciq zədələnməsinin aşkarlandığı pasiyentlər üçün (məs., sidik çöküntüsündə böyrək kanalciqları epitelial hüceyrələri) nəzərdə saxlanılmalıdır. Həmçinin KBZ səbəblərində coğrafi fərqlər də mövcuddur.

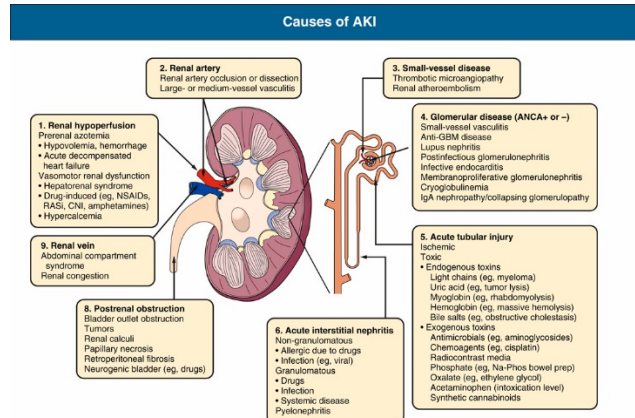
Prerenal KBZ patofiziologiya və etiologiyası

Böyrək perfuziyasının pozulması nəticəsində yumaqcıqlarda kapillyar filtrasiya təzyiqinin düşməsi KBZ-nin geniş yayılmış səbəbidir. Bu durumda kanalciq funksiyası adətən normaldır ki, burada natrium və suyun renal reabsorbsiyası artır, və sidikqovucunun tətbiq edilmədiyini fərz etsək, sidikdə aşağı natrium konsentrasiyası (<20 mmol/l) və yüksək osmolyallıq (>500 mOsm/kq) müşahidə olunur. Böyrək perfuziyasında əhəmiyyətli dərəcəli azalma özünütənzimləməni üstələyə və YFS-də kəskin azalmanı sürətləndirə bilər. Böyrək hipoperfuziyasının nisbətən aşağı dərəcələrində, yumaqcıq filtrasiyası təzyiqləri və YFS afferent arteriolyar vazodilatasiya (vazodilatator eykozanoidlər vasitəsilə) və efferent arteriolyar vasokonstriksiya (angiotenzin II vasitəsilə) hesabına saxlanılır ki, bu filtrasiya fraksiyasını artırır. Bu durumda, afferent arteriolyar dilatasiyaya mənfi təsir göstərən preparatlar (qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar [QSİƏP]) və ya efferent vasokonstriksiyanı pozan (angiotensin-çevirici ferment [AÇF] inhibitorları və angiotenzin reseptorları blokatorları [ARB]) dərman vasitələri KBZ-ni sürətləndirə bilər.

Hipovolemik vəziyyətlərdə YFS-də azalma və proksimal kanalciq reabsorbsiyasında adaptiv artıma gətirən hemodinamik mexanizmlər hidrostatik və onkotik təzyiqlər arasında qarşılıqlı münasibətdən qaynaqlanır (**Şəkil 70.4**). Normal fizioloji şərtlər altında, yumaqcıq kapillyarları hidrostatik təzyiqi (P_{GC} , ing. glomerular capillary hydraulic pressure) yumaqcıq kapillyarları onkotik təzyiqindən (π_{GC} , ing. glomerular capillary oncotic pressure) böyükdür və Boumen sahəsində filtrasiyaya qarşı yönələn hidrostatik təzyiq və Boumen sahəsində onkotik təzyiq əhəmiyyətsiz dərəcəlidir. Beləliklə, bu qüvvələrin cəmi ultrafiltratın yaranmasına gətirir. Maye axınının istiqaməti proksimal kanalciqda əksinə dəyişir ki, orada peritubulyar kapillyar onkotik təzyiqi (π_{TC} , peritubulyar capillary oncotic pressure) peritubulyar kapillyar hidrostatik təzyiqindən (P_{TC} , ing. peritubular capillary hydraulic pressure) böyükdür, bu da reabsorbsiya üçün şərait yaradır. Böyrək perfuziyası kompensator limitlərdən kənara çıxmaqla düşdükdə, P_{GC} düşür. Həcm itkisi qabarıq dərəcəlidirsə, hemokonsentrasiya və zərdabda ümumi zülal konsentrasiyasında artımın nəticəsi kimi π_{GC} yüksələ bilər.

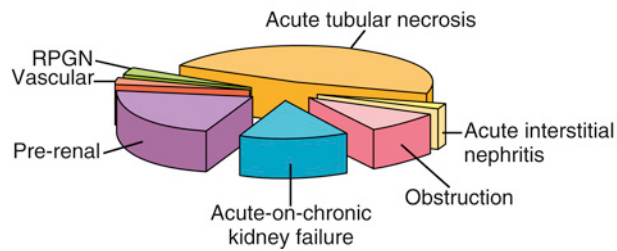
Bu proseslər YFS-nin düşməsinə gətirir. Eyni zamanda, P_{TC} -nin P_{TC} üzərində üstünlüyü, əsas etibarilə P_{TC} -də getdikcə azalmanın nəticəsi kimi daha qabarıq hala gəlir. Prerenal azotemiyada belə aktiv proksimal kanalcıq reabsorbsiyası, xəstəliyin bu mərhələsində müşahidə edilən natrium, sidik cövhəri və kalsium kimi molekullar reabsorbsiyanın artmasını qismən izah edir.

Prerenal KBZ tez-tez mədə-bağırsaqla itkilər (ishal, qusma, nazoqastral drenajın uzun müddət qalması), böyrəklə itkilər (sidikqovucular, hiperqlikemiya osmotik diurez), dəri ilə itkilər (yanıqlar, aşırı tərləmə) və bəzən mayenin üçüncü sahəyə toplanması kimi məlum olan maye sekvestrasiyasına (məs., kəskin pankreatit, əzələ travması) ikincili olaraq inkişaf edir. Həmçinin böyrək perfuziyası, normal və ya artmış hüceyrəxarici maye şəraitində, ürəyin dəqiqəlik həcmi azaldığı zaman (ürək çatışmazlığı) və ya sistem arterial vazodilatasiya ilə ürəyin dəqiqəlik həcmi böyrəkdən kənar damar yatağına yenidən paylanması qeyd olunduğu hallarda (məs., sepsis, qaraciyər sirrozu) pozula bilər. KBZ-nin az rast gəlinən səbəbi osmotik aktiv maddələrin, məsələn, mannitol, dekstran və ya zülalın böyük miqdarlarda infuziyasıdır ki, bu yumaqçı onkotik təzyiqini kapillyar hidrostatik təzyiqini üstələyəcək qədər artırmaqla, filtrasiyanı dayandıra bilər.



ŞƏKİL 70.1 Kəskin böyrək zədələnməsinin (KBZ) səbəbləri. Səbəbinə görə KBZ prerenal, renal və postrenal olmaqla təsnif edilir. KBZ-nin renal səbəbləri böyrəyin müxtəlif anatomik komponentləri (damar təchizatı, qlomerulyar, tubulyar və interstisial xəstəlik) baxımından nəzərdən keçirilməlidir. ANCA, Antineyetrofil sitoplazmatik anticisimlər (ing. antineutrophil cytoplasmic antibody); KNI, kalsinevrin inhibitoru; QBM, qlomerulyar bazal membran; IgA, immunoqlobulin A; Na-Phos, natrium fosfat; QSIƏP, qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparat; RASi, renin-angiotenzin sistemi inhibitoru.

Causes of AKI in Hospital Setting



ŞƏKİL 70.2 Xəstəxana şəraitində kəskin böyrək zədələnməsinin (KBZ) səbəbləri. Madrid kəskin böyrək çatışmazlığı tədqiqatı (1996). RPGN, Sürətlə proqressivləşən glomerulonefrit (ing. rapidly progressive glomerulonephritis).

Prerenal KBZ, böyrək hipoperfuziyasını törədən ekstrarenal amillər qısa müddət ərzində geri döndərildikdə korreksiya edilə bilər. Funksional prerenal mərhələ ərzində böyrək qan axını (BQA) bərpasında uğursuzluq son nəticədə kanalciq hüceyrələri zədələnməsinə gətirəcək.

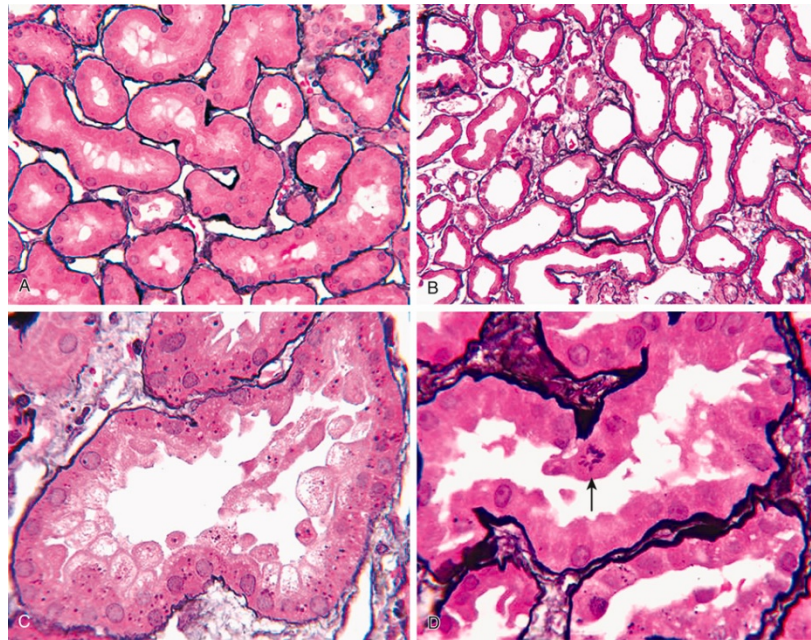
KKZ patofiziologiyası

KKZ travma, damar və ürək cərrahiyyəsi, ağır yanıqlar, pankreatit, sepsis və xroniki qaraciyər xəstəliyi ilə pasiyentlərdə geniş rast gəlinir. Xəstəxanada-əldə edilmiş KBZ hallarının əksəriyyəti KKZ-nin payına düşür və bu adətən işemik və ya nefrotoksik zədələnmə, və ya hər ikisinin kombinasiyası ilə əlaqədardır. İntensiv terapiya şöbəsində KBZ hallarının üçdə ikisi böyrək perfuziyasının pozulması, sepsis və nefrotoksik preparat kombinasiyası ilə əlaqədardır. Kombinə olunmuş zədələnmənin önəmi heyvanlar üzərində tədqiqatlarda işıqlandırılmışdır ki, orada ağır və uzun sürən hipotenziya və ya tək nefrotoksik preparat KKZ törətməyə bilirdi. Qızdırma böyrək kanalciqlarında mübadilə sürətini artırır, bununla adenosin trifosfat (ATF) istehlakını çoxaltmaqla KKZ-ni ağırlaşdırır. Tipik hallarda ağırlaşmamış KKZ-nin gedişi 2-3 həftə ərzində bərpanı özündə cəmləşdirir; bununla yanaşı, böyrək zədələyici faktorların əlavə olunması (məs., hemodializ səbəbindən hipotenziya epizodları) və ya çoxsaylı yanaşı xəstəliklər tez-tez bu sxemi dəyişir.

Histologiya

KKZ-nin tipik xüsusiyyətlərinə vakuolizasiya və proksimal kanalciq hüceyrələrində fırçalı haşiyənin itməsi aiddir. Kanalciq hüceyrələrinin laylanıb mənfəzə tökülməsi silindr obstruksiyasına gətirir ki, bu kanalciq dilatasiyası şəklində təzahür edir.

İnterstisial ödem kanalcıqların bir-birindən geniş ara ilə yerləşməsinə gətirə bilər və yüngül leykosit infiltrasiyasının mövcudluğu mümkündür (bax **Şəkil 70.3**). Kəskin kanalcıq "nekroz"u termininə rəğmən, böyrək biopsiyasında həqiqi nekrotik hüceyrələr az qeyd olunur. Qabarıq dərəcəli funksional pozğunluğa rəğmən, zədələnmənin histoloji əlamətləri çox zaman kanalcıqların sadəcə 10%-15%-ni əhatə edir, bu da YFS itirilməsində əlavə faktorların, məsələn, vazokonstriksiya və kanalcıq obstruksiyasının önəm daşdığına dəlalət edir.



ŞƏKİL 70.3 Kəskin kanalcıq nekrozu (KKN) zamanı böyrəyin patomorfologiyası. (A) Normal kortikal böyrək kanalcıqları. (B–C) KKN. Epitelin yastılaşması, çılpaq bazal membranlar və mənfəzdaxili sellülyar qalıqlara (D) diqqət edin. KKN sağlması zamanı kanalcıq epitelial hüceyrələrinin mitoz şəkli (ox) nümayiş etdirilir. Erika Brakamonte, MD, Arizona Universiteti izni ilə.

KKZ zamanı kanalcıq zədələnməsi zonası

Kanalcıq zədələnməsi, adətən, hüceyrədə ATF səviyyəsində azalma ilə nəticələnən işemik zədələnmə və nefrotoksinlər tərəfindən birbaşa kanalcıq epitelial hüceyrələri zədələnməsinin kombinasiyası ilə əlaqədardır. Bir sıra səbəblərə görə proksimal kanalcığın S3 segmenti və medullar qalın qalxan ayaqcıq (mTAL, ing. medullary thick ascending limb) hipoksik zədələnməyə xüsusilə həssasdırlar (**Şəkil 70.5**):

1. Qan təchizatı: Böyrək qan axınının əksər hissəsi yumaqcıq filtrasiyası məqsədilə böyrək qabığına yönəldilir ki, burada toxuma PO_2 göstəricisi 50-100 mm c.s. təşkil edir. Bunun əksinə, xarici beyin maddə və medullar şüalar qan təchizatını

düz damarlardan alan hövzələldir. Əks axın oksigen mübadiləsi baş verir ki, bu PO_2 -nin qabıq maddədən beyin maddəyədək getdikcə azalmasına gətirir. Bu, beyin maddə hüceyrələrinin "hipoksiya astanasında" (PO_2 10-15 mm c.s. təşkil edəcək qədər aşağı) yaşaması ilə nəticələnir. Beləliklə, proksimal kanalciq hüceyrələrinin S3 seqmentləri və distal mTAL-lər xroniki hüddudi oksigen çatışmazlığına məruz qalır.

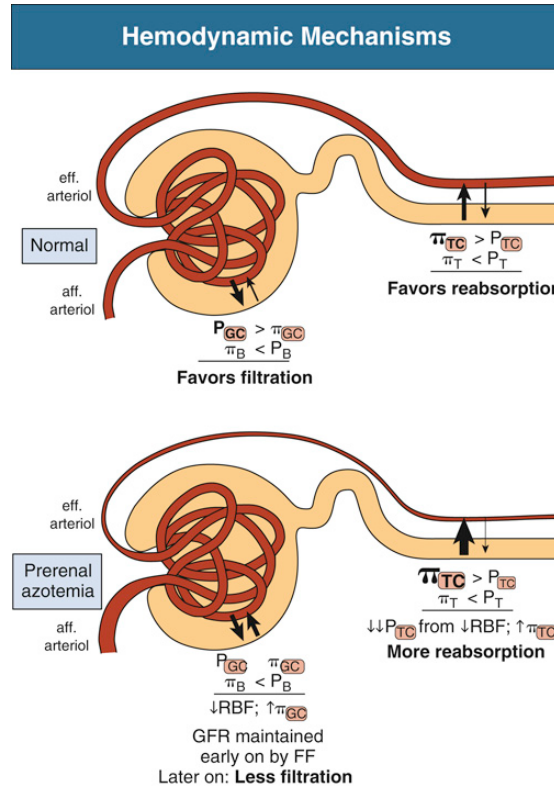
2. Kanalciqların yüksək enerji tələbatları: S3 zonası və mTAL hüceyrələri, bazolateral membran $Na^+, K^+ - ATP$ aza hesabına yönəldilən natrium reabsorbsiyası ilə əlaqədar yüksək metabolik aktivliyə malikdir. mTAL-da natrium reabsorbsiyasının ilgək diuretikləri ilə blokadası beyin maddə toxumasında PO_2 göstəricisini təxminən 15 mm c.s.-dən 35 mm c.s. qədər qaldırır. KBZ zamanı aşağı YFS natrium filtrasiyasını azaltmaqla və beləliklə ATF-asılı natrium reabsorbsiyası ehtiyacını məhdudlaşdırmaqla, böyrək-qoruyucu ola bilər. Bu durumda YFS-də enmə kəskin böyrək müvəffəqiyyəti adlandırılmışdır. Bununla yanaşı, ilgək sidikqovucularının KBZ bərpasını təşviq etdiyinə dair klinik sübutlar yoxdur.
3. Kanalciq hüceyrələrinin qlikolitik qabiliyyəti: Proksimal kanalciq hüceyrələrində qlikolitik mexanizm minimal səviyyəlidir və onlarda ATF sintezi, demək olar ki, yalnız oksidativ fosforilyasiyaya əsaslanır. Əksinə, mTAL hüceyrələrinin qlikolitik qabiliyyəti böyükdür və onlar hipoksik və ya işemik zədələnmə faktorlarına daha dayanıqlıdır.

KKZ inkişafında hemodinamik amillər

Böyrək özünütənziqlənməsində pozulma

80 mm c.s. - 150 mm c.s. sistolik qan təzyiqləri arasında özünütənziqlənmə BQA, yumaqcıq təzyiqləri və YFS-ni sabit diapazonda saxlamağa imkan verir. 80 mm c.s.-dan aşağıda, özünütənziqlənmə pozulur və bu işemik zədələnmə ilə nəticələnmə bilər. Müəyyən durumlarda, məsələn, yaşlanma və ya XBX zamanı özünütənziqlənmə zəifləyir və perfuziya təzyiqində azalma zamanı işemik zədələnmə daha tez baş verə bilər. Böyrək perfuziyasının aşağı olduğu durumlarda (məsələn, bədəndə maye həcmnin azalması, sol mədəcik çatışmazlığı, böyrək arteriyası stenozu, xroniki qaraciyər xəstəliyi), YFS yumaqcıq təzyiqinin saxlanması üçün afferent arteriolaya təsir göstərən vazodilatator prostaqlandinlər-vasitəli özünütənziqlənmə və angiotenzin II-vasitəli efferent arteriolyar vazokonstriksiyadan asılı ola bilər. Bu mexanizmlərə

qarşı hər hansı maneə (məsələn, AÇF inhibitorlarının və ya QSIƏP-lərin tətbiqi) YFS-də kəskin azalmaya gətirə bilər.



ŞƏKİL 70.4 Yumaqcıq filtrasiyası sürətinin (YFS) azalmasına gətirən hemodinamik mexanizmlər və hipovolemik durumlarda proksimal kanalciq reabsorbsiyasında adaptiv artım hidrostatik və onkotik təzyiqlər arasında qarşılıqlı münasibətdən qaynaqlanır. Normal fizioloji şərtlər altında, mayeni kapillyar yumağından Boumen sahəsi içərisinə yönəldən yumaqcıq kapillyarları hidrostatik təzyiqi (P_{GC} , ing. glomerular capillary hydraulic pressure) mayeni yumaqcıq kapillyarları içərisinə yönəldən yumaqcıq kapillyarları onkotik təzyiqindən (π_{GC} , ing. glomerular capillary oncotic pressure) böyükdür. Boumen sahəsində filtrasiyaya qarşı yönələn hidrostatik təzyiq (P_B) və Boumen sahəsində onkotik təzyiq (π_B) nisbətən kiçik ölçülü və ya əhəmiyyətsiz dərəcəlidir. Beləliklə, bu qüvvələrin cəmi ultrafiltratın yaranmasına gətirir. Filtrasiya fraksiyasının (FF) istiqaməti proksimal kanalciqda əksinə dəyişir ki, orada peritubulyar kapillyar onkotik təzyiqi (π_{TC} , peritubulyar capillary oncotic pressure) peritubulyar kapillyar hidrostatik təzyiqindən (P_{TC} , ing. peritubular capillary hydraulic pressure) böyükdür, bu da reabsorbsiya üçün şərait yaradır. Kanalciq mənfəzi içərisində hidrostatik təzyiq (P_T) və kanalciq mənfəzi içərisində onkotik təzyiq (π_T) nisbətən kiçik ölçülüdür. Böyrək perfuziyası kompensator limitlərdən kənara çıxmaqla düşdükdə, P_{GC} düşür. Həcm itkisi qabarıq dərəcəlidirsə, hemokonsentrasiya

və zərddabda ümumi zülal konsentrasiasında artımın nəticəsi kimi π_{GC} yüksələ bilər. Bu proseslər YFS-nin düşməsinə gətirir. Eyni zamanda, π_{TC} -nin P_{TC} üzərində üstünlüyü, əsas etibarilə P_{TC} -də getdikcə azalmanın nəticəsi kimi daha qabarıq hala gəlir. Prerenal azotemiyada belə aktiv proksimal kanalcıq reabsorbsiyası, xəstəliyin bu mərhələsində müşahidə edilən natrium, sidik cövhəri və kalsium kimi molekullar reabsorbsiyanın artmasını qismən izah edir.

Böyrəkdaxili vazokonstriksiya

Təsdiq olunmuş KKZ zamanı, BQA 30%-50% azalır. Həqiqətdə, KBZ zamanı perfuziya təzyiqində azalmaya cavab olaraq normal autorequlyator böyrək vazodilatasiyasının meydana çıxması deyil, böyrək vazokonstriksiyasına dair sübutlar var. Bu reaksiyaya cəlb olunmuş vazokonstriktorlara angiotenzin II, endotelin-1, adenozin, tromboksan A2, prostaqlandin H2, leykotrienlər C4 və D4, simpatik sinir stimulyasiyası (**Şəkil 70.6**) və kanalcıq-yumaqcıq əks əlaqəsi (KYƏƏ) aiddir. Bu vaskulyar anomaliyaların bəziləri işemiyanın nəticəsi kimi afferent arteriolalarda sitozol kalsiumu miqdarında artım hesabına baş verə bilər.

Kanalcıq-yumaqcıq əks əlaqəsi

KBZ durumunda KYƏƏ rolu qismən əhəmiyyətli ola bilər, çünki nəticə etibarilə qeyd olunan YFS azalması zədələnmiş kanalcıqlara natrium xlorid çatdırılmasını məhdudlaşdırır. Öz növbəsində bu, natriumun ATF-asılı kanalcıq reabsorbsiyasının azalmasına gətirir, beləliklə hüceyrədaxili ATF tükənməsi və bunun sayəsində böyrək zədələnməsinə qarşı qoruma təmin edir.

Kanalcıq epitelial hüceyrələrinin zədələnməsi və KKZ inkişafı

Kanalcıq hüceyrələri işemiya (hüceyrənin enerji ehtiyatlarının [ATP] azalması) səbəbindən və ya birbaşa sitotoksik təsir nəticəsində zədələne bilər. Kəskin böyrək işemiyasının ardınca kanalcıq hüceyrələri zədələnməsi BQA-nın bərpası nəticəsində də baş verə bilər (reperfuziya zədələnməsi).

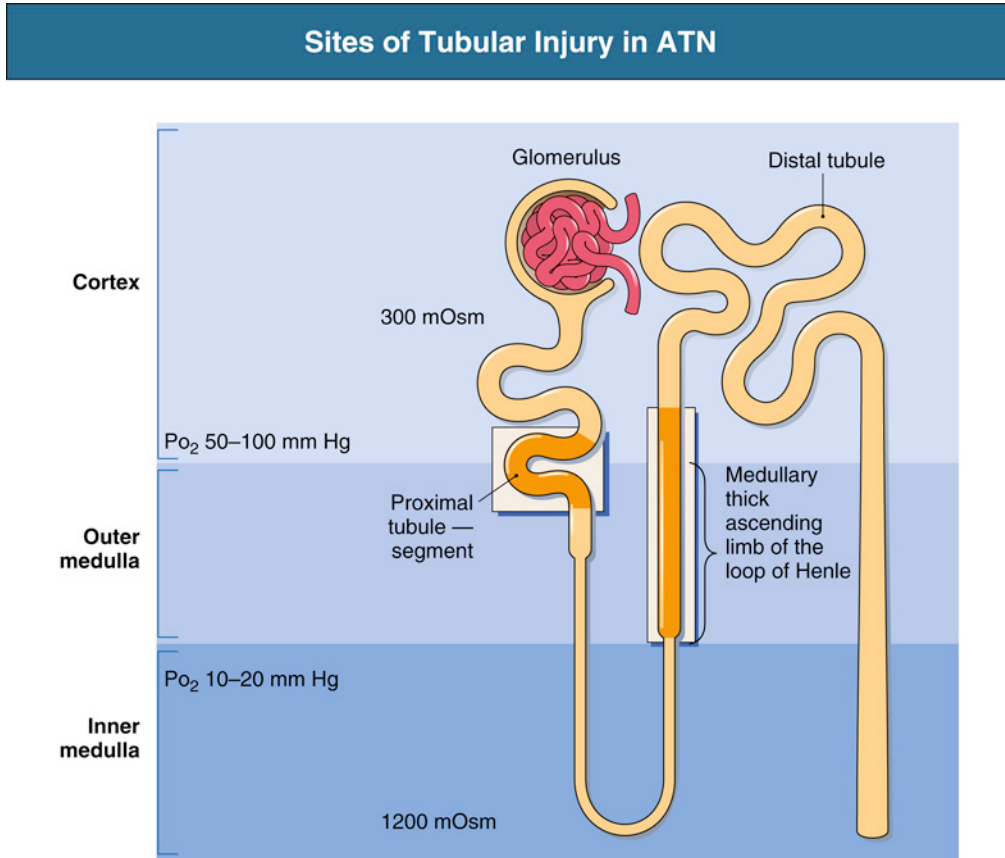
Kanalcıq hüceyrə zədələnməsi vasitəçilərinə aktiv oksigen formaları (AOF), hüceyrədaxili kalsium axını, azot oksidi, fosfolipaza A2, komplement və hüceyrə-vasitəli sitotoksiklik aiddir.³ Mitoxondrial zədələnmənin səbəbi AOF, antioksidantların azalması və hüceyrədaxili kalsiumun artması ola bilər. Mitoxondrial funksiyanın pozulması enerji mübadiləsinin pozulması və proapoptotik zülalların azad olunması ilə əlaqədar hüceyrə zədələnməsini şiddətləndirir. Autofagiya hüceyrələrin öz zülallarını parçaladığı bir mexanizmdir və bu stres və zədələnməyə qarşı hüceyrə reaksiyasının

mərkəzi hissəsidir. Eksperimental iş zamanı autofagiyanın zədələnmiş mitoxondrilərin kənarlaşdırılması və kanalciq epitelial hüceyrələrinin işemik zədələnmədən bərpası üçün vacibliyi göstərilmişdir. AOF lokal mənbələrdən (o cümlədən ksantin oksidaza və mitoxondrial zədələnməyə ikincili siklooksigenazalar) və ya infiltrasiya edən leykositlərdən qaynaqlana bilər. İşemik KKN modellərində AOF-ni inhibisiya edən müxtəlif metodlar böyrək zədələnməsindən qoruma təmin edir. Hipoksiyanın induksiya etdiyi faktor (ing. HIF - Hypoxia inducible factor) və enən yollar mediatorları, məsələn, hem oksigenaza 1 hüceyrələri işemik zədələnmədən qorumağa xidmət edə bilər.⁴

Böyrək kanalciqları epitel hüceyrələrinin tamlığı və funksiyasına mənfi təsir edən və YFS azalmasına yol açan amillərə aiddir (**Şəkil 70.7**):

1. Hüceyrə ölümü: Əksər kanalciq hüceyrələri nekroz deyil, apoptoz vasitəsilə hüceyrə ölümünə məruz qalır. Heyvan modellərində, apoptozu azaldan kaspaza inhibitorları və p53 inhibitorlarından istifadə böyrək zədələnməsini yüngülləşdirmişdir.⁵
2. Aktin sitosketinin pozulması: Subletal zədələnmiş hüceyrələrin xarakter xüsusiyyəti aktin sitosketinin pozulmasıdır. Sistein proteaza kalpaini aktivasiyası (qismən hüceyrədaxili kalsium artımı ilə əlaqədar) aktin-birləşdirici zülallar, məsələn, spektrin və ankirin zülallarının parçalanmasına gətirə bilər. Bu Na⁺K⁺-ATFaza və digər zülalların bazolateral membrandan sitoplazmaya və ya apikal membranlara anomal translokasiyasına gətirir. Proksimal kanalciq hüceyrələrində polyarlığın bu cür itirilməsi filtratın proksimal reabsorbsiyasının pozulması və nəticə etibarilə distal NaCl çatdırılmasında artıma gətirir ki, bu kanalciq-yumaqcıq əks əlaqəsini aktivləşdirir.
3. Silindr obstruksiyası: Kanalciq hüceyrələri kanalciq bazal membranına $\alpha 3\beta 1$ integrinləri vasitəsilə birləşir ki, bunlar matriks zülallarında RGD (arginin-qლის-aspartat) ardıcılıqlarını tanıyır. Aktin sitosketinin pozulması integrinlərin bazolateral pozisiyalardan apikal membranlara yerdəyişməsi ilə nəticələnir ki, bu hüceyrə-matriks adgeziyasının pozulması və hüceyrə qopmasına gətirir. Həmin qopmuş hüceyrələrin bir çoxu hələ canlıdır və KKN ilə pasiyentlərin sidiyindən kultivasiya oluna bilər. Laylanıb tökülmüş proksimal kanalciq hüceyrələri Tamm-Horsfall zülalında RGD ardıcılıqlarına birləşə bilər ki, bu silindr formalaşması və kanalciqdaxili obstruksiya ilə nəticələnir. İşemik KBZ modellərində, kanalciq təzyiqlərinin yüksəlməsi sintetik RGD peptidləri tərəfindən inhibisiya oluna bilər ki, bunlar obstruktiv prosesləri yüngülləşdirir.

Natrium reabsorbsiyasının azalması və ya geri-sızma (aşağıda bax) nəticəsində kanalciq mənəfəzində yüksək natrium konsentrasiyası, eləcə də KKZ zamanı müşahidə edilən turş pH, uromodulin dimerləşməsi və silindr formalaşmasına müsbət şərait yaradır. KKZ zamanı müşahidə edilən silindrlərə qranulyar silindrlər, mum silindrləri və ya böyrək kanalciqları epitelial hüceyrə silindrləri aiddir.



ŞƏKİL 70.5 Kəskin kanalciq nekrozu (KKZ) zamanı kanalciq zədələnməsi sahələri.

Proksimal kanalciqın S3 seqmenti və medullyar qalın qalxan ayaqcıq, hüdudi dərəcəli oksigen təchizatı və yüksək metabolik tələblər kombinasiyası ilə əlaqədar, işemik zədələnməyə xüsusilə həssasdırlar.

4. Geri-sızma: Adgeziya molekulları (E-kaderin) və sıx kontakt zülallarının (ZO-1, okkludin) itirilməsi hüceyrələr arasında kontaktları zəiflədir ki, bu filtratın böyrək interstisiumuna geri sızmasına imkan verir. Bu, yumaqcıq səviyyəsində həqiqi YFS-ni dəyişməsə də, xalis effekt ölçülən YFS-də azalmadan ibarətdir. Daha əvvəl aparılmış dekstran ələmə təcrübələri geri-sızmanın KBZ zamanı YFS azalmasında yalnız mötədil effekti olduğunu (təxminən 10%) göstərmişdir;

bununla yanaşı, ağır KKZ ilə böyrək alloqraftında, YFS azalmasının 50%-ə qədərinin geri-sızmanın payına düşdüyü hesablanmışdır.

Endotelial hüceyrələrin zədələnməsi və KKN inkişafı

Endotelial hüceyrələrin zədələnməsi qismən kəskin böyrək işemiyası və oksidant zədələnməsinin nəticəsi olaraq meydana çıxır.³ Endotelial zədələnmə hüceyrə şişməsi, adgeziya molekulalarının aprequlyasiyası (neytrofillər və monositlərin toplanması ilə) və vazodilatasiyanın pozulması (endotelial azot oksidi sintaza və vazodilatator prostaqlandinlərin azalması) ilə xarakterizə olunur və daha öncə təsvir edilmiş özünütənzimləmənin pozulması və böyrəkdaxili vazokonstriksiya üçün müəyyən vasitəçilik edə bilər. Peritubulyar kapillyarlar (düz damarlar) daxilində endotelial zədələnmə xarici beyin maddədə durğunluq, interstisial ödemənin dərinləşməsi və proksimal kanalcığın S3 seqmenti və Henle ilgəyinin qalın qalxan ayaqcığında hipoksik zədələnmənin ağırlaşmasına səbəb ola bilər.

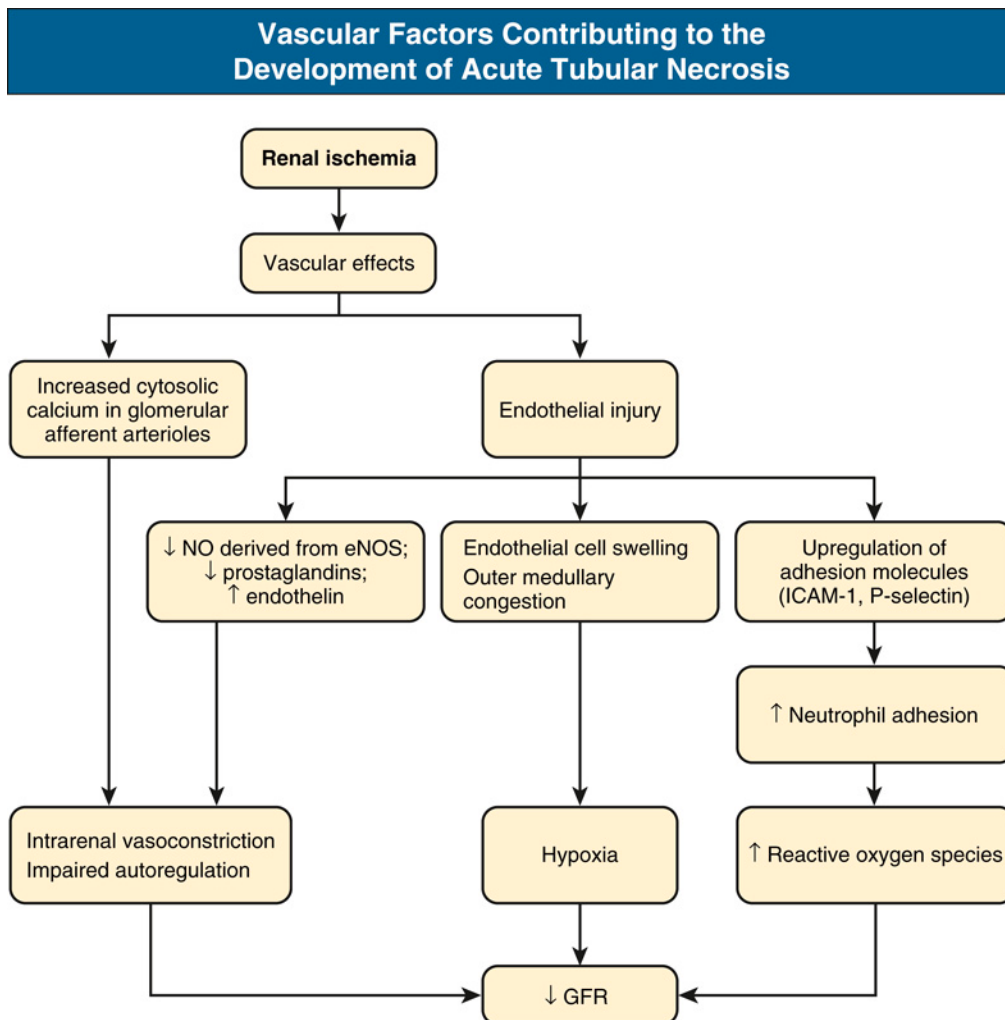
KKN inkişafında iltihab faktorları

İşemiya birbaşa böyrək sitotoksikliyinə səbəb olsa da, reperfuziya müddətində toxuma iltihabı da böyrək zədələnməsinə şərait yaradır və KBZ-nin bəzi sistem effektlərini törədə bilər. Həm anadangəlmə, həm də adaptiv immun sistem komponentləri KKN patogenezinə qatqı verir.⁶ Anadangəlmə immun sistem hüceyrə zədələnməsi və müəyyən pattern-tanıma molekulaları tərəfindən aktivləşdirilir. Toll-bənzəri reseptor 2 (TLR2 – Toll-like receptor 2) və TLR4 işemik böyrəkdə aprequlyasiya olunur, zədələnməmiş hüceyrələr tərəfindən azad olunan molekulalar tərəfindən aktivləşdirilir və böyrək epitelial hüceyrələrinin xemokinlər sintez etməsini induksiya edir. İşemiya/reperfuziyadan sonra tubulointerstisiumda komplement sistemi də, əsas etibarilə alternativ yol vasitəsilə, aktivləşir. Bu, yaxınlıqdakı epitelial hüceyrələri proiltihab sitokinləri (məs., şiş nekrozu faktoru- α [TNF- α , ing. tumor necrosis factor- α], interleykin-6 [IL-6], IL-1 β), və xemokinlər (məs., MCP-1, IL-8, RANTES) sintez etməyə birbaşa induksiya edə bilər ki, bunlar leykositlərin infiltrasiyasını təşviq edir və həmçinin birbaşa vazoaktivdirlər.

Böyrək interstisiumu boyu dendrit hüceyrələri şəbəkəsi genişlənir və bu, çox güman ki, onların digər iltihabi hüceyrə növləri ilə qarşılıqlı əlaqəsi hesabına, böyrək daxilində işemiya/reperfuziya sonrası iltihabi cavabı formalaşdırmağa kömək edir. Peritubulyar kapillyarlarda neytrofillər və mononuklear hüceyrələr görünür. Neytrofil aktivasiyası, və proteazalar və AOF azad olunması zədələnməni dərinləşdirə bilər. Əksinə, neytrofillərin azalması və ya inhibisiyası və ya neytrofil adgeziyası molekulalarının

(neutrophil adhesion molecules (ICAM-1)) irsi delesiyası işemik KKN-də zədələnməni yüngülləşdirir. Monositlər reperfuziyadan sonra böyrəyi infiltrasiya edir və M1 (proiltihabi) tipə diferensiasiya edərək, işemiyadan sonra böyrək zədələnməsini şiddətləndirir. Bu makrofaqlar daha sonra M2 (reparativ) fenotipinə konversiya edə bilər. Adaptiv immun sistem hüceyrələri, o cümlədən T və B limfositlər də KKN modellərində böyrək zədələnməsinə qatqı verir və onların azalması zədələnməni yüngülləşdirir. Bu reaksiyaların antigen spesifik olub-olmadığı məlum deyil. Bundan əlavə, bəzi B və T hüceyrə alt-qrupları, məsələn, T-requlyator hüceyrələr, böyrək zədələnməsini məhdudlaşdırmağa kömək edir.

KBZ digər orqanlara sistem təsirlərə malik ola bilər.⁷ Zədələnmiş böyrək, leykositləri antigenin ilkin təsirinə məruz qoya və aktivləşdirə bilər ki, bunlar proiltihab sitokinləri sintez edir və bu sitokinlər uzaq orqan zədələnməsinə vasitəçilik edə bilər (**Şəkil 70.8**). Ağciyərlər maye ilə yüklənmə, damar keçiriciliyinin artması və proiltihab mühitinin müştərək təsirlərinə qarşı xüsusilə həssas ola bilər. KBZ ilə pasiyentlərdə ölüm göstəricisinin yüksək olması qismən bu təsirlər ilə əlaqədardır.



ŞƏKİL 70.6 Kəskin kanalciq nekrozunun inkişafına şərait yaradan vaskulyar faktorlar. Böyrək vazokonstriksiyası və endotelial zədələnmə böyrək işemiyası və kanalciq zədələnməsini təşviq edir. eNOS, Endotelial azot oksidi sintaza (ing. endothelial nitric oxide synthase); YFS, yumaqciq filtrasiyası sürəti; ICAM-1, hüceyrələrarası adgeziya molekulu 1 (ing. intercellular adhesion molecule 1); NO, azot oksidi.

Bərpa fazası

KKZ-dən sonra sağalma kanalciq hüceyrələri sayının bərpası və çılpaq kanalciq bazal membranın örtülməsini tələb edir. İnsanlarda sağalmaqda olan KKZ zamanı əhəmiyyətli dərəcəli hüceyrə proliferasiyası baş verir (bax **Şəkil 70.3**). Kanalciq hüceyrələri sayının bərpası mezenximal kök hüceyrə mənbəyindən baş vermir, sağ qalan kanalciq hüceyrələrinin dediferensiasiya və proliferasiyası ilə əlaqədardır.⁸ Kanalciq epitelial hüceyrələrinin proliferasiyasından sonra, dediferensiasiya etmiş hüceyrələr çılpaq kanalciq bazal membran zonalarına miqrasiya etməli, bazal membrana birləşməli və yetişmiş polyar kanalciq epitelial hüceyrələrinə diferensiasiya etməlidirlər. Neytrofillər və M1 monositlərin erkən iltihabi infiltratları M2 monositləri tərəfindən əvəzlənir ki, bu epitel hüceyrələri bərpasına dəstək verir, bundan sonra isə onların sayları miqrasiya və ya apoptoz hesabına azalır. Zədələnmə prosesi dayanıqlı və ya ağırdırsa, maladaptiv sağalma meydana çıxıb bilər ki, bu da XBX-yə gətirir.⁹

Kəskin kortikal nekroz

KKN-ə yol açan eyni patofizioloji proseslər ikitərəfli kəskin kortikal nekroza gətirə bilər, lakin bu, işemik KKN hadisələrinin yalnız 2%-dən az hissəsini təşkil edir. Kortikal nekroz genişmiqyaslıdırsa, böyrək çatışmazlığı çox zaman geridönməzdir. Hadisələrin təxminən 20%-də geri döndərilə bilən ikitərəfli kortikal nekroz baş verir.

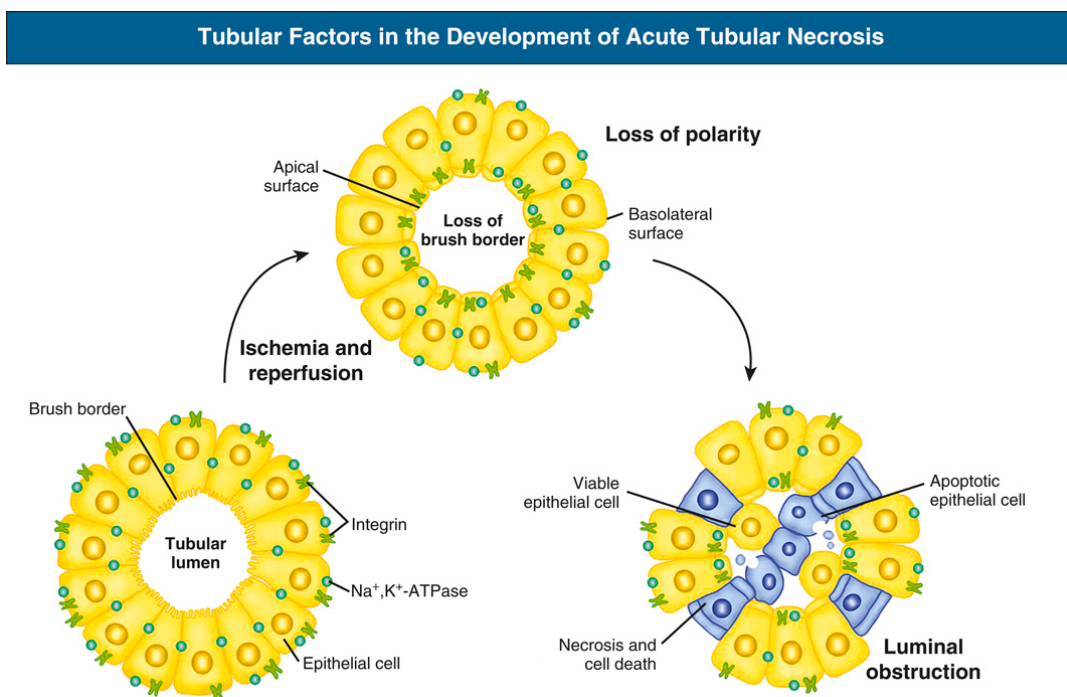
Kortikal nekrozda, mikrovaskulyar və qlomerulyar tromboz ilə böyrək toxumasının genişmiqyaslı ölümü baş verir. Bu proses, arterial okklüziya səbəbindən infarkt zamanı müşahidə edildiyindən fərqlidir, çünki beyin maddəyə müəyyən qan təchizatı qorunub saxlanılır. Şokun ağırlığından çox növünün, özəlliklə ciftin vaxtından əvvəl ayrılmasının, kortikal nekroz prediktoru olması müşahidə edilir. Digər səbəblərə trombotik mikroangiopatiya, ilan dişləməsi zəhərlənməsi və travma ilə əlaqəli hemorragik şok daxildir.

Kortikal nekroz diaqnozu əksərən KKN ilə bağlı KBZ-dən sonra bərpa prosesi gecikdiyində nəzərdən keçirilir. Kontrastla-gücləndirilmiş kompüter tomoqrafiyası (KT), böyrəklərin xarakter anatomik deformasiyasını ortaya çıxara bilər (**Şəkil 70.9**),

ancaq bu durumda radiokontrast istifadəsi rasionallıqla nəzərdən keçirilməlidir. Radioloji təsbit edilmiş kalsifikasiya gecikmiş və güvənilməz bir əlamətdir. Kontrastlı angiografiya perfuziyanın ocaqlı itirilməsini göstərə bilər. Böyrək biopsiyası informativ olmaya bilər, çünki kortikal nekrozun ocaqlı olması mümkündür.

Postrenal KBZ-nin patofiziologiyası və etiologiyası

KBZ ilə hər bir pasiyentdə mütləq obstruksiya istisna edilməlidir, çünki qısa müddətdə edilən müdaxilə böyrək funksiyasının yaxşılaşması və ya tam bərpası ilə nəticələnə bilər. Obstruktiv nefropatiyanın əksər səbəbləri terapiyaya təbə olur və müalicə və ya müdaxilə erkəndirsə, proqnoz çox zaman yaxşıdır.



ŞƏKİL 70.7 Kəskin kanalciq nekrozunun inkişafında kanalciq faktorları. Hüceyrə polyarlığının itirilməsi hüceyrələrarası adgeziya və hüceyrə-matriks adgeziyasının zəifləməsi ilə nəticələnir, bu da silindr obstruksiyası və kanalciq mayesinin gerisızmasına gətirir. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. J Clin Invest. 2004;114[1]:5–14 materialları əsasında.

Nefrotoksik preparatlar və toksikliyin mexanizmi

KBZ zamanı nefrotoksik preparatların müəyyənləşdirilməsi və onların istifadəsindən yayınma son dərəcə önəmlidir, çünki səbəbkər preparatın kənarlaşdırılmasından sonra KBZ-nin qısa müddətdə geri döndərilməsi mümkün ola bilər. Nefrotoksiklik

mexanizmlərinə böyrək hemodinamikasında dəyişikliklər, birbaşa kanalçıq zədələnməsinin induksiyası, allergik reaksiyaların interstisial nefritlə nəticələnməsi və kanalçıqdaxili obstruksiya aiddir. Siyahı genişdir, **Şəkil 70.10**-da daha çox rast gəlinən preparatlar təqdim edilmişdir.

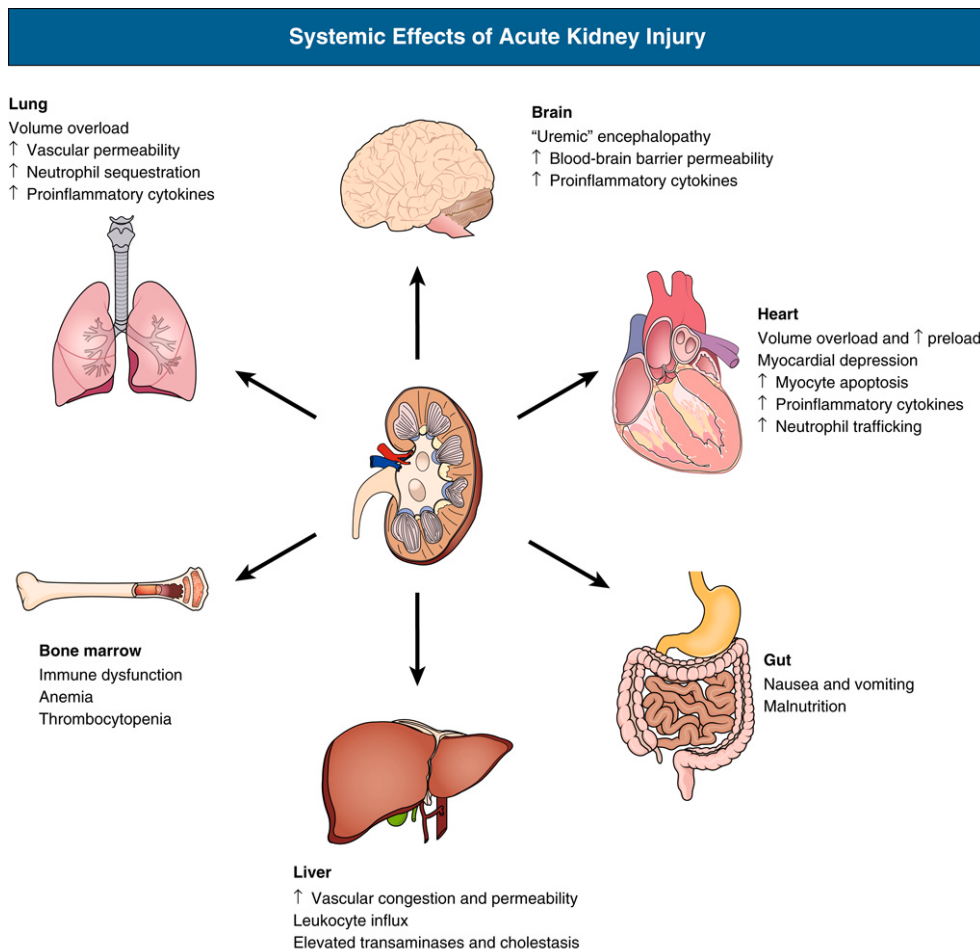
Qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar

QSİƏP-lər toplumda KBZ-nin geniş rast gəlinən səbəbidir, bu da həmin preparatların böyük miqdarlarda reseptlə təyinatı, yaxud reseptsiz alınması ilə əlaqəlidir. COX-2–spesifik QSİƏP böyrək funksiyasına qeyri-selektiv QSİƏP-lər ilə oxşar təsirlərə malikdir və KBZ nöqtəyi-nəzərindən daha təhlükəsiz deyil. Əksər hallarda QSİƏP ilə əlaqəli KBZ hemodinamik-vasitəli YFS azalması ilə əlaqədardır ki, bu böyrək perfuziyasının saxlanması üçün vazodilatator prostaqlandinlərdən xüsusilə asılı olan pasiyentlərdə qeyd edilir. Bunlara ateroskleroz xəstəliyi ilə yaşlı pasiyentlər, bədəndə maye həcmnin azaldığı pasiyentlər, və natriuma-həris vəziyyətlər, məsələn, sirroz, nefrotik sindrom və durğunluq ürək çatmamazlığı ilə şəxslər aiddir. KBZ-nin bu forması adətən preparatın qəbulunun kəsilməsindən sonra 2-7 gün ərzində geri dönə bilir və digər cəhətlərdən sağlam şəxslərdə nadirən meydana çıxır. Sidikqovucular, AÇF inhibitorları, ARB-lər və kalsinevrin inhibitorlarının müştərək istifadəsi QSİƏP-əlaqəli KBZ hallarının baş verməsində artım ilə assosiasiya olunmuşdur. Nisbətən az hallarda QSİƏP-lər KKN, və daha nadirən papillyar nekroz törədir. QSİƏP-lər kəskin interstisial nefritə (KİN) də səbəb ola bilir ki, bu çox zaman qabarıq dərəcəli proteinuriya ilə gedir. QSİƏP-lərin böyrəklər tərəfindən digər yanaşı təsirlərinə maye və elektrolit pozğunluqları, məsələn hipertenziya və durğunluq ürək çatmamazlığını şiddətləndirən natrium ləngiməsi, hiponatriemiya və hiperkaliemiya aiddir.

Asetaminofen (Parasetamol)

Asetaminofen preparatının təsiri nəticəsində izolə olunmuş KKN nadir hallarda ortaya çıxa bilər, daha tipik hallarda isə böyrək zədələnməsi kəskin hepatit ilə assosiasiya olunur. Böyrək və qaraciyər toksikliyi adətən 15 q-dan çox qəbul zamanı meydana çıxır, lakin alkoqoliklərdə normal dozalar da toksik ola bilər. Asetaminofen qaraciyərdə birləşdirilir və böyrək ekskresiyasına məruz qalır. 5%-dən az hissə P-450 (CYP2E1) fermentləri tərəfindən metabolizmə məruz qalaraq toksik metabolit N-asetilimidoxinon formalaşdırır ki, bu qlutationun tiol qrupu tərəfindən inaktivləşdirilir. Asetaminofenin yüksək səviyyələrində qlutation tükənir və N-asetilimidoxinon hüceyrədaxili zülallar üzərində tiol qruplarına bağlana bilər ki, bu da hüceyrə

zədələnməsi ilə nəticələnir. Qlutation önəmli hüceyrədaxili antioksidant olduğu üçün, onun itirilməsi kanalciq hüceyrələrinin oksidativ zədələnməsinə zəmin yarada bilər. Klinik olaraq, kəskin qaraciyər çatışmazlığı və KKN yalnız qlutation səviyyələri tükəndiyində başlayır və klinik təzahürlər adətən oral qəbuldan 3-4 gün sonra ortaya çıxır. Sərbəst tiol qrupları təmin etməklə qlutationu əvəzləyən N-asetilsistein, erkən tətbiq olunarsa qoruyucu effekt təmin edə bilər.



ŞƏKİL 70.8 Kəskin böyrək zədələnməsinin sistem təsirləri. Kəskin böyrək zədələnməsi uzaq orqan zədələnməsinə zəmin yarada bilər ki, bu, qismən böyrək kanalciq disfunksiyası nəticəsində iltihabi və immun funksiyalarda anomaliyalar ilə əlaqədardır. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;81[10]:942–948 materialları əsasında.

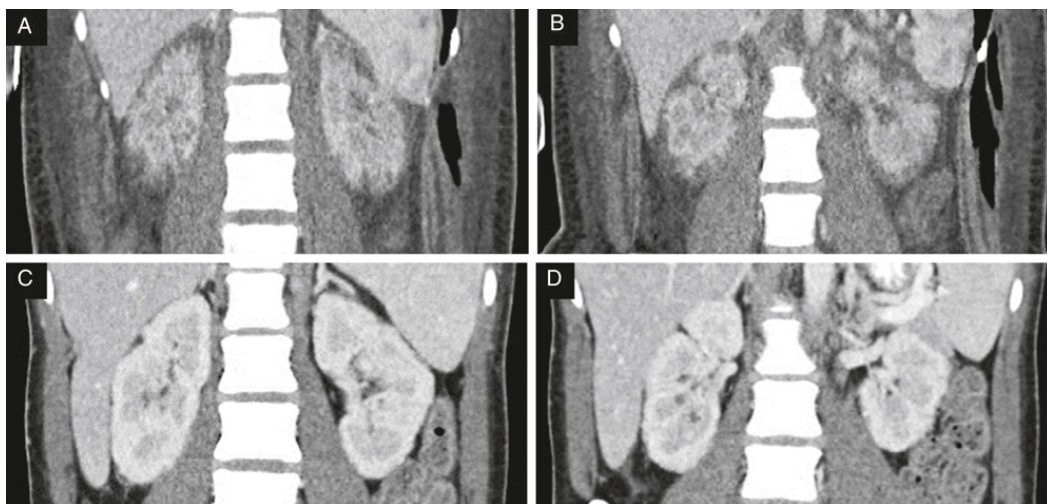
AÇF inhibitorları və ARB-lər

AÇF inhibitoru və ya ARB ilə terapiyanın başlanılması adətən YFS-də funksional azalma ilə assosiasiya olunur ki, bu KBZ hesab edilmir. Əslində, bu dərman

vasitələrinin, YFS göstəricisində çox zaman müşahidə edilən ilkin azalmaya rəğmən, böyrək nəticələrində yaxşılaşma ilə assosiasiya olunduğu geniş məlumdur. Həmçinin AÇF inhibitorları və ARB-lər azalmış böyrək perfuziyası durumunda efferent arteriolanın kompensator vazokonstriksiyasını zəiflətməklə hemodinamik induksiya olunan KBZ-yə səbəb ola bilər. Bu preparatlar antihipertenziv təsirləri hesabına böyrək perfuziyasını bilavasitə zəiflədə bilər. Böyrək perfuziyası dehidratasiya, renovaskulyar xəstəlik və ya özünü-tənzimləmənin funksional zəifliyi ilə əlaqədar pozulmuş pasiyentlər terapiyanın başlanılmasından sonra KBZ inkişafına görə xüsusi risk altındadırlar. Xroniki olaraq AÇF inhibitorları və ya ARB-lər ilə müalicə edilmiş pasiyentlərdə əməliyyatsonrası böyrək disfunksiyası riski yüksəkdir və bu, çox güman ki, əməliyyatdaxili hipotenziv epizodların nəticəsidir.

Aminoqlikozidlər

Aminoqlikozid toksikliyi, doza YFS-yə görə korreksiya edilmədikdə meydana çıxır. Preparatlar üzərindəki kation amin qrupları (NH_3^+) proksimal kanalciq epitelial hüceyrələrinin fırçalı haşiyəsi üzərində anion meqalikalı qruplarına bağlanır. Endositozun ardınca aminoqlikozidlər proksimal kanalciq hüceyrələri lizosomlarında toplanaraq, zərdab konsentrasiyalarının 100-1000 qatına çatır. Bu preparatlar hüceyrə enerji balansına mane olmaqla, hüceyrədaxili fosfolipazaları zəiflədir və oksidativ stres törədir.¹⁰



ŞƏKİL 70.9 Böyrəklərin kəskin kortikal nekrozunu göstərən təsvir. (A-B) Kontrastla gücləndirilmiş kompüter tomoqrafiyası (KT) skanlaması koronar təsvirləri hər iki böyrəyin anatomik görünüşündə qabarıq dərəcəli deformasiya, o cümlədən qeyri-düzgün kənarlar, böyrəklərin qabıq maddələrinin hiposixliyi mövcudluğu və ocaqlı

medullary güclənməni üzə çıxarır. (C-D) 60 gün sonra, təkrar KT skanlama (koronar görünüş) böyrəkdə daha öncə müşahidə edilmiş anomaliyaların tamamilən aradan qalxdığını göstərir. Mənbə: Luo X, Cielo AG, and Velez JCQ. Abnormal imaging findings of the kidneys in a patient with shock. *Kidney360*. 2020;1[12]:1462–1463.

Qeyri-oligurik KBZ adətən gentamisin ilə müalicənin başlanmasından 5-10 gün sonra meydana çıxır. Distal kanalciq segmentlərinin cəlb olunması poliuriya, kalium və maqnezium itkisinə səbəb ola bilər. KBZ riski gentamisinin proksimal kanalciq hüceyrələrində toplanması ilə korrelyasiya edir və terapiyanın gündəlik dozası və davam etmə müddəti ilə əlaqəlidir. Preparatın proksimal kanalciq hüceyrələrində uzun müddət ərzində akkumulyasiyası, hətta onun qəbulunun kəsilməsindən sonra da KBZ inkişafına imkan verə bilər. Gentamisin toksikliyi üçün əlavə risk amillərinə yuxarı yaş qrupu, daha öncədən böyrək xəstəliyinin mövcudluğu, hipotenziya, yanaşı qaraciyər xəstəliyi, sepsis, vankomisinin birgə tətbiqi, yanaşı nefrotoksinlər aiddir. Nefrotoksikliyi minimallaşdırmaq üçün aminoqlikozidin zərdab səviyyələri monitoring edilməlidir. Mümkün olduqda, dərman preparatı birdəfəlik gündəlik dozada tətbiq edilməlidir ki, bu, proksimal kanalciq hüceyrələri akkumulyasiyasının nisbətən aşağı olmasına gətirir. Gentamisin, tobramisin və netilmisin preparatlarının oxşar nefrotoksik təsirlərə malik olduğu görülməkdədir. Molekulunda daha az amin qruplarına malik amikasin və növbəti-nəsil aminoqlikozidi plazomisin daha az nefrotoksik ola bilərlər.

Vankomisin

Vankomisin preparatının birbaşa nefrotoksikliyinə miqyası mübahisəlidir.¹¹ Metisillin-rezistent *Staphylococcus aureus* bakteriyalarının hədəflənməsi üçün vankomisinin qalıq (minimal) səviyyələrinin daha yüksək olması ilə bağlı tövsiyələr, vankomisinin nefrotoksik ola biləcəyinin fərq edilməsinə yol açmışdır. Vankomisin əsas etibarilə yumaqciq filtrasiyası vasitəsilə ekskresiya olunur, nefrotoksikliyin kökündə isə bazolateral sekresiya vasitəsilə proksimal kanalciq hüceyrələrində toplanmasının dayandığı düşünülür. Eksperimental olaraq, yüksək dozalı vankomisin oksidativ stressə səbəb olur və böyrəkdaxili apoptotik ötürmə yollarını tətikləyir. İnsanlarda, vankomisinin 15 mkq/ml-dən yüksək ilkin qalıq səviyyələri, nefrotoksiklik ilə mütənasib şəkildə assosiasiya olunmuşdur. Əlavə risk amillərinə ümumi dozanın gündəlik 4 q-dan yuxarı olması, terapiyanın uzun müddət sürməsi, yanaşı nefrotoksin və ya sidikqovucu məruziliyyəti və kritik dərəcəli xəstəlik aiddir. Vankomisinin piperasillin-tazobaktam ilə birgə tətbiqinin KBZ riskini artırdığı müşahidə edilsə də,

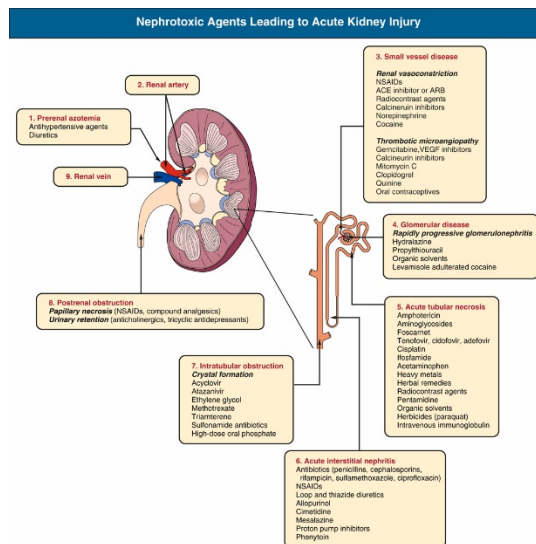
bunun mexanizmi aydın deyil.¹² Vankomisinlə əlaqəli KBZ hadisələrinin bir alt qrupunda zərdab kreatinini səviyyəsində sürətli artım müşahidə edilə bilər.¹³ Vankomisin nefrotoksikliyi eksperimental modellərində KKN ən çox görülən zədələnmədir, lakin insan biopsiyaları hesabatlarında həm interstisial nefrit, həm də KKN barədə məlumatlar verilmişdir. Vankomisin, eozinofiliya və iltihabi böyrək zədələnməsi daxil olmaqla sistem simptomlar (DRESS sindrom) ilə dərman reaksiyasına səbəb ola bilər. Müalicə adətən konservativdir. Dərmanın bədəndə səviyyəsi çox yüksək olduğu zaman onun kənarlaşdırılması üçün yüksək-axınlı hemodializ istifadə edilə bilər. Vankomisin səbəbli böyrək zədələnməsi adətən geri döndərilə bilər.

Amfoterisin B

Polien makrolid antibiotiki olub, həm göbələk divarları, həm də məməlilərin hüceyrə membranında sterollara (müvafiq olaraq erqosterol və xolesterin) bağlanır ki, bu, membran keçiriciliyini artıran su məsamələrinin formalaşması ilə nəticələnir. Bunun ardınca, böyrək kanalcıq hüceyrələrində, natriumun daxilə axını Na^+ , K^+ -ATFaza aktivliyinin artmasına və hüceyrə enerji ehtiyatlarının azalmasına gətirir.¹⁴ Əlavə olaraq, standart amfoterisin B preparativ forması öd turşusu duzunda suspenziyalaşmış ki, bu hüceyrə membranlarına detergent təsiri göstərir. Nefrotoksiklik kumulyativ dozalama ilə əlaqəli olmaqla, adətən 2-3 qram tətbiqindən sonra ortaya çıxır.

Nefrotoksikliyin erkən əlamətlərinə sidiyi qatılaşdırma qabiliyyətinin itirilməsi və ardınca YFS-nin azalması aiddir. Distal tubulyar itki ilə əlaqədar hipokaliemiya və hipomaqnezemiya tez-tez rast gəlinir. Kortikal yığıcı axacaqda proton geri-sızması ilə əlaqədar distal renal kanalcıq asidozu mövcud ola bilər.

Nefrotoksikliyin profilaktikası amfoterisin tətbiqi müddətində fizioloji məhlulla yükləmə hesabına yüksək sidik axını sürətinin təmin olunmasını gərəkdir. Daha bahalı olan liposomal amfoterisin B preparatları KBZ hadisələrinin baş verməsini təxminən 50% azaldır. Amfoterisin B, göbələk erqosteroluna xolesterin ilə müqayisədə daha hərisliklə bağlandığı üçün, preparatın xolesterin liposomu olaraq çatdırılması fungusid aktivliyinə təsir göstərmədən tubulyar epitelial hüceyrə membranlarına bağlanmanı azaldır. Əlavə olaraq liposomal preparatların tərkibində deoksixolat yoxdur. Amfoterisin B tərəfindən törədilən KBZ adətən preparatın qəbulunun kəsilməsi ilə geri döndərilir, bununla yanaşı, maqnezium itkisi ilə təzahür edən distal tubulyar zədələnmə persistə edə bilər.



ŞƏKİL 70.10 Kəskin kanalciq nekrozuna gətirən geniş yayılmış nefrotoksik preparatlar. AÇF, Angiotenzin-çevirici ferment; ARB, angiotenzin reseptorları blokatoru; QSIƏP, qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparat; VEGF, vaskulyar endotelial böyümə faktoru (ing. vascular endothelial growth factor).

Virus əleyhinə terapiya

Asiklovir

Nefrotoksiklik tipik olaraq venadaxili (VD) asiklovir tətbiqindən sonra müşahidə edilir və birbaşa kanalciq hüceyrələri toksikliyi və kanalciq daxili, ikili qırılmalı iynəşəkilli asiklovir kristalları formalaşması ilə əlaqədar ola bilər. Bununla yanaşı, böyrək biopsiyası məlumatlarına görə KİN toksikliyin əsas mexanizmi ola bilər.

Oliqurik KBZ tipik olaraq müalicənin bir neçə günü ərzində meydana çıxır və qarın və ya bel ağrısı ilə assosiasiya oluna bilər. Böyrək klirensinin azalması ilə əlaqədar zərdabda yüksək asiklovir səviyyələri nevroloji toksiklik törədə bilər. KBZ adətən yüngüldür və preparatın qəbulunun dayandırılması ilə yaxşılaşır. Yüksək sidik axını sürətinin təmin edilməsi və asiklovirin VD bolyus tətbiqindən yayınma önleyici xarakter daşıya bilər.

Tenofovir

Tenofovir nukleozid əks transkriptaza inhibitoru olub, həm İİV, həm də B hepatiti infeksiyasının müalicəsi üçün istifadə edilir. Prodərman olan tenofovir dizoproksil fumarat (TDF) İİV üçün dünya üzrə ən geniş istifadə olunan terapiyadır. Tenofovir proksimal kanalciq hüceyrələri içərisinə üzvi anion transporterləri (ÜAT) vasitəsilə sekresiya olunur ki, orada o mitoxondrial DNT sintezinə mane ola və enerji təchizatını poza bilər, bu da xarakter böyümüş, dismorfik mitoxondrilərlə nəticələnir. Tenofovir

nefrotoksikliyi təzühürlərinə subklinik kanalciq qüsurları (məs., normoqlikemik qlükozuriya), Fankoni sindromu, KKN və XBX aiddir.¹⁵ Böyrək təzahürləri preparatın qəbuluna başlanılmasından həftələr içində inkişaf edə və ya illər sonra ortaya çıxa bilər, lakin adətən proses geri döndərilə biləndir. Risk amillərinə daha öncədən XBX mövcudluğu, yuxarı yaş qrupu, CD4 sayının aşağı olması, və TDF istifadəsinin ümumi dozası və davamətmə müddəti aiddir. İİV pasiyentləri müxtəlif böyrək xəstəlikləri nümayiş etdirir, və preparatın qəbulunun kəsilməsindən sonra böyrək disfunksiyasında yaxşılaşma qeyd edilmədikdə və ya rezistentlik profillərinə əsasən tenofovir pasiyentin müalicəsi üçün çox önəmli olduğunda biopsiya ciddi şəkildə nəzərdən keçirilməlidir. Tenofovir alafenamid (TAF) tenofovirin daha yeni prodərman forması olub, istifadəsi son illərdə o qədər artmışdır ki, hazırda o bir çox birinci-sıra dərman rejimlərinə daxil edilib. TAF mononuklear hüceyrələrdə yığılır və bu plazma konsentrasiyalarının və preparatın böyrəyə çatdırılan miqdarının daha aşağı olması ilə nəticələnir. TAF TDF ilə müqayisədə daha az nefrotoksikdir, bununla yanaşı TAF-assosiasiyalı KBZ haqda məlumatlar var.¹⁶

Digər virus əleyhinə preparatlar

İİV infeksiyasını müalicə etmək üçün istifadə edilən virus əleyhinə preparatlar arasında həm kobisistat, həm də dolutegravir, kreatininin proksimal kanalciq sekresiyasını inhibisiya etməklə, zərərli kreatininində yalançı artıma səbəb olur. Kreatinin səviyyəsində kiçik artım yolveriləndir və adətən bu preparatların qəbuluna başladıqdan 2 həftə ərzində meydana çıxır. Proteaza inhibitoru atazanavir urolitiaz, kristal-səbəbli böyrək zədələnməsi, KİN və ya qranulomatoz interstisial nefritə səbəb ola bilər. Kəskin təzahürlər əsas etibarilə geri dönəndir, lakin uzunmüddətli istifadə XBX-yə gətirə bilər.¹⁷

B hepatitinin müalicəsi üçün ikinci-sıra preparatı olan adefovir yüksək dozalarda təyin edildiyi zaman tez-tez nefrotoksik olmuşdur, lakin hazırkı aşağı-doza rejimləri əksər pasiyentlər üçün təhlükəsiz görünməkdədir. Foskarnet və sidofovir antiviral dərman vasitələrinin nefrotoksikliyi yaxşı məlumdur.

Natrium-qlükoza kotransporter-2 inhibitorları

Natrium-qlükoza kotransporter-2 (ing. sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2)) inhibitorları YFS-də funksional azalma ilə assosiasiya oluna bilər ki, bu, çox güman ki, AÇF inhibitorları və ARB-lərin başadılması zamanı görülənə oxşar olub, birbaşa renovaskulyar effektlərin nəticəsidir və KBZ təcəssümü hesab edilmir. Faktiki olaraq, SGLT2 inhibitorları ilə müalicənin birbaşa nəticəsi kimi KBZ riski aşağıdır.¹⁸ SGLT2

inhibitorunun başlanması ardınca osmotik nefrozla əlaqədar KBZ hadisələri haqda nadirən məlumat verilmişdir.

İmmunosupressiv preparatlar

Kalsinevrin inhibitorları

Siklosporin və takrolimus, qismən endotelin-vasitəli, afferent arteriolyar vazokonstriksiya ilə əlaqədar KBZ-yə səbəb ola bilər. Adətən bu, dozanın azaldılmasından sonra geri döndür. Persistent zədələnmə medullar şüalar boyu zolaqlı xarakterli xroniki interstisial fibroza gətirə bilər ki, bu, zədələnmənin həm işemik təbiətini, həmçinin arteriolyar hialinoz inkişafını əks etdirir. Assosiasiya olunan klinik xüsusiyyətlərə hipertenziya, hiperkaliemiya, hiperurikemiya və kanalciq zədələnməsi nəticəsində fosfor və maqnezium itkisi aiddir. Kalsinevrin inhibitorları həmçinin geri döndürən kanalciq disfunksiyasına gətirir və trombotik mikroangiopatiyanın inkişafı ilə assosiasiya olunurlar ki, bu, çox güman ki, onların endotelə təsirləri ilə əlaqədardır.

Digər immunosupressiv preparatlar

Digər monoklonal anti-CD3 anticişimlər (OKT3) və ya poliklonal antilimfositlər və antitimositar preparatlar (ALG, ATG) ilk-doza sitokin atımı sindromu və kapillyar sızmasına ikincili olaraq prerenal azotemiyaya səbəb ola bilər. Venadaxili immunoqlobulin (ing. IVIG - intravenous immunoglobulin) KBZ-yə səbəb ola bilər ki, bu qismən həmin məhsullarda yüksək sukroza konsentrasiyası hesabına ola bilər. Kanalciqlarda sukrozanın udulması hüceyrələrin osmotik şişməsi və zədələnmə ilə nəticələnə bilər. Tipik hallarda KBZ-yə səbəb olmasa da, sirolimus transplantat funksiyasının gecikməsi ilə böyrək transplantatı resipiyentlərində KBZ sonrası bərpa prosesini gecikdirir.

Antikoagulyasiya ilə əlaqəli nefropatiya

KBZ antikoagulyantlar qəbul edərək, beynəlxalq normallaşdırılmış nisbətində (ing. INR - international normalized ratio) kəskin, adətən 3-dən yuxarı olmaqla artımın baş verdiyi pasiyentlərdə təsvir edilmişdir. Antikoagulyasiya ilə əlaqəli nefropatiya (AƏN) hallarının əksəriyyəti ilkin olaraq XBX-yə malik pasiyentlərdə terapiyanın başlanılmasından 8 həftə ərzində ortaya çıxır. KBZ yumaqcıq hematuriyası ilə böyrək kanalciqlarının eritrositar silindrlərlə obstruksiyasının nəticəsidir. AƏN riski varfarin ilə müalicə edilən pasiyentlərdə maksimal hesab edilir, lakin birbaşa təsirli oral

antikoagulyantlarla müalicə edilən pasiyentlərdə inkişaf etmiş hadisələr haqda da məlumatlar verilmişdir.¹⁹

Kəskin fosfat nefropatiası

Oral natrium fosfat bağırsağın kolonoskopiya prosedurlarına hazırlanması üçün geniş istifadə edilmişdir, lakin son vaxtlar müşahidə edilən KBZ halları işlədicinin istifadəsini məhdudlaşdırmışdır.²⁰ Oral natrium fosfat ilə assosiasiya olunan KBZ-nin fosfaturiya və böyrək kanalcıqları içərisində kəskin kalsium-fosfat yığılması səbəbindən baş verdiyi hesab edilir. Bu patologiya üçün risk amillərinə yuxarı yaş qrupu, orqanizmdə maye səviyyəsinin aşağı olması və ilkin olaraq XBX-nin mövcudluğu aiddir. Natrium fosfat-tərkibli imalələrdən istifadə zamanı da oxşar prosesin müşahidə edilməsi haqda məlumatlar var.

Narkotik vasitələrdən sui-istifadə

KBZ narkotik vasitələrdən sui-istifadə edənlərdə geniş rast gəlinən bir vəziyyətdir və preparatın nefrotoksikliyi, yanaşı virus infeksiyası (İİV, HCV), sepsis, infeksiyon endokardit və ya rabdomioliz ilə əlaqədar ola bilər.²¹

Kokain güclü vazokonstriksiya törədir ki, bu ağır hipertenziya və ya rabdomioliz ilə əlaqədar KBZ-yə gətirə bilər. Rabdomioliz mexanizmlərinə koma və təzyiq nekrozu, vazospazmın işemik əzələ zədələnməsinə gətirməsi, və adrenergik stimulyasiya və hiperrefleksiyanın hüceyrə mübadiləsi artımına gətirməsi aiddir. Həmçinin kokain miositlər üzərinə birbaşa toksik effektlərə malik ola bilər.²² Birləşmiş Ştatlara daxil olan kokainin əksəriyyəti immunomodulyator və qurd əleyhinə preparat olan levamizol ilə çirklənmişdir. İnsanlarda levamizolun antineyetrofil sitoplazmatik anticisim (ANCA - antineutrophil cytoplasmic antibody) – müsbət vaskulit ilə nekrozlaşdırıcı oraqvari qlomerulonefrit və qabarıq dərəcəli dəri zədələnmələrinə səbəb olduğu haqda məlumatlar verilmişdir.

KBZ ilə assosiasiya olunan digər qadağan olunmuş preparatlara opiatlar (koma ilə assosiasiya olunan, təzyiqin törətdiyi rabdomioliz); fensiklidin (hiperpireksiya və vazokonstriksiyaya ikincili olaraq rabdomioliz); və metamfetaminlər (rabdomioliz, KİN və ya kəskin nekrozlaşdırıcı angiitə ikincili olaraq KBZ) aiddir. Yaxın vaxtlarda sintetik kannabinoidlər KBZ-nin səbəbi kimi göstərilmişdir, lakin törədici komponent aydın deyil. Keçirilməsi mümkün olduğu hallarda, böyrək biopsiyası KKN və daha nadir hallarda KİN göstərmişdir. Əksər hallarda KBZ-nin hər hansı digər səbəbi müəyyən edilə bilmir.²¹

Etilenqlikol

Antifrizin tərkibinə daxil olan etilenqlikol həm bilərəkdən, həm də təsadüfi olaraq doza aşılmasının səbəbidir. O, alkoqol dehidrogenaza tərəfindən sürətlə qlükoaldehid və qlioksilata metabolizə olunur ki, bunlar kanalciq hüceyrələri üçün toksikdirlər. Növbəti metabolizm quzuqulağı turşusu yaranmasına gətirir ki, bu çöküntü verərək, kanalciqdaxili obstruksiya gətirə bilir.

Diagnoz ağır dərəcəli anion fərqi ilə metabolik asidozun mövcudluğu və zərdabda osmolyal fərqi yüksək olması zamanı təxmin edilir. Çox zaman sidik mikroskopiyasında kalsium oksalat kristalları görünür (bax. **Şəkil 4.4**). Müalicə alkoqol dehidrogenazın fomepizol və ya bu preparat əlçatan olmadığı təqdirdə VD etanol ilə inhibisiyasını ehtiva edir. Ekstrakorporal kənarlaşdırılmanın mütləq hesab edildiyi spesifik etilen qlikol səviyyəsi olmasa da, hemodializ həm birincili spirt, həm də toksik metabolitləri xaric etməyin ən sürətli yoludur. Metanol intoksikasiyası oxşar metabolik anomaliyalar ilə gedə bilər, lakin KBZ-yə səbəb olması nadir hallardadır.

Peşə toksinləri

Ağır metallar

Qurğuşun intoksikasiyası adətən xroniki nefropatiyaya səbəb olur (bax **Fəsil 65**). Nadirən, KKZ meydana çıxır ki, bu, Fankoni sindromu ilə assosiasiya oluna bilər. KBZ həmçinin kadmium və civə zəhərlənməsi zamanı da meydana çıxar bilər.

Üzvi həlledicilər

Üzvi həlledicilər membran lipidlərinin peroksidləşməsi ilə əlaqədar KKZ-yə səbəb ola bilər. Halogenləşdirilmiş karbohidrogenlərə məruzə zamanı anti-qlomerulyar bazal membran (angi-QBM) anticisimləri xəstəliyi ilə yarımkəskin böyrək çatışmazlığı haqda da məlumatlar verilmişdir.

Bitki mənşəli dərman vasitələri

Bitki mənşəli dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı KBZ halları barədə məlumatlar verilmişdir; bununla yanaşı, nefrotoksiklik əksər hallarda spesifik bitkilər ilə deyil, bu maddələrin tənzimlənməmiş dərman formalarında aşkarlanan qatqılar ilə əlaqədardır (məs., qurğuşun, QSIÖP). Ənənəvi Afrika təbabətində istifadə edilən bəzi bitkilər (məs., Kap aloesi, Callilepis laureola) Afrikanın bəzi hissələrində KBZ-nin geniş

yayılmış səbəbidir. Aristolox turşusu (müəyyən ənənəvi Çin dərmanlarında aşkarlanan) yarımkəskin böyrək çatışmazlığına səbəb ola bilər.

Kontrast-səbəbli nefropatiya

Yod tərkibli kontrast maddənin nefrotoksik ola biləcəyi ümumi qəbul edilmişdir, lakin kontrast tətbiqi zamanı KBZ riski çox zaman qabardılır. Tipik hallarda KBZ öncədən XBX-yə malik olan pasiyentlərdə meydana çıxır və hesablanmış yumaqcıq filtrasiyası sürəti (hYFS) saxlanılmış pasiyentlərdə nadir müşahidə edilir. Hospitalizasiya edilmiş pasiyentlərdə, kontrastlı KT-nin KBZ-nin əsas səbəbi olub-olmadığını təyin etmək çox hallarda çətinidir, çünki görüntüləmə çox zaman digər potensial böyrək zədələyici faktorların (məs., infeksiya, antibiotiklər) mövcudluğu şəraitində əldə edilir. Son tədqiqatlar VD kontrast ilə KT və nefrotoksiklik arasında bağlılığı sual altına almaqla, hYFS 30 ml/dəq/1.73m² səviyyəsindən yuxarı olan pasiyentlərdə aşağı osmolyarlığa malik və ya izosmolyar kontrastın venadaxili tətbiqi zamanı KBZ riskinin minimal olduğunu göstərir.²³⁻²⁵ Həqiqətən, bu tədqiqatlarda kontrast tətbiqi ilə assosiasiya olunan KBZ riskləri müvafiq seçilmiş stasionar pasiyentləri arasında kontrastsız KT skanlamaları alanlar arasında olan ilə oxşar idi.

Ürək kateterizasiyası və böyrək angiografiyası üçün tələb olunan arteriyadaxili kontrast tətbiqi, KBZ-yə görə daha böyük risk təşkil edir, çünki yod tərkibli maddənin daha böyük dozası tələb olunur və ardınca o böyrək arteriyalarına konsentrasionalaşmış şəkildə çatdırılır. Kontrast nefropatiyası nəticəsində KBZ inkişafı üçün risk amillərinə diabetik nefropatiya, yuxarı yaş qrupu (>75 yaş), durğunluq ürək çatmamazlığı, orqanizmdə maye həcmnin azalması, hiperurikemiya və radiokontrast preparatların yüksək və təkrari dozaları aiddir. Eyni vaxtda QSIƏP, AÇF inhibitorları və ya sidikqovuculardan istifadə riski artırır.

Kontrast nefrotoksikliyi patogenezinə həm böyrək işemiyası, həm də birbaşa kanalciq epitelial hüceyrələri toksikliyi daxildir. Tipik olaraq, ikifazlı hemodinamik reaksiya müşahidə edilir. İlkin vazodilatasiya (bir neçə saniyədən dəqiqələrədək davam edir) ardınca daha uzun sürən böyrək vazokonstriksiyası qeyd olunur. Nəticə etibarilə ortaya çıxan medullar hipoksiya, qanın özlülüyündə kontrast-səbəbli artımın yekunu kimi, düz damarlarda axının zəifliyi hesabına dərinləşə bilər. Osmotik diurez, medullar qalın qalxan ilgəyə natrium çatdırılmasında artıma gətirərək, natrium reabsorbsiyası üçün oksigen sərfinin çoxalması ilə nəticələnə bilər. Urikozuriya, həmçinin böyrəkdə aldoreduktaza-fruktokinaza sisteminin hiperosmolyar aktivasiyasının rol oynadığı fikri irəli sürülmüşdür. Radiokontrast preparatlar həmçinin birbaşa kanalciq epitelial hüceyrə zədələnməsinə səbəb olur. İnsanlar üzərində

tədqiqatlar aşağı molekul çəkili proteinuriya nümayiş etdirmişdir və bu proksimal kanalcıq zədələnməsinə işarə edir ki, zədələnmə qismən AOF vasitəçiliyi ilə baş verir. Antioksidantların tətbiqi heyvanlarda kontrast nefrotoksikliyi yüngülləşdirir.

KBZ-nin digər spesifik etiologiyaları

Hem piqment nefropatiyası

Hem piqment nefropatiyası KBZ-nin geniş yayılmış səbəbidir və adətən əzələ liflərinin parçalanmasına (rabdomioliz) ikincilidir ki, bunun nəticəsində potensial nefrotoksik hüceyrədaxili tərkib elementləri (özəlliklə mioqlobin) sistem sirkulyasiyaya azad olunur. Daha az hallarda, hem piqment nefropatiyası massiv damardaxili hemoliz ilə əlaqədar meydana çıxır. Hem piqment nefropatiyasının profilaktikası və terapiyası Fəsil 74-də müzakirə edilmişdir.

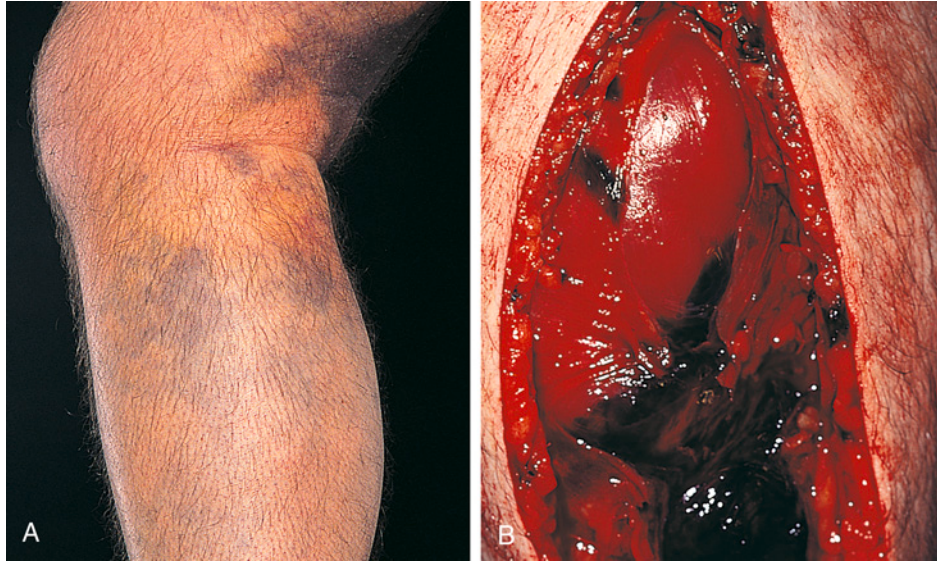
Rabdomiolizin səbəbləri

Əzələ travması rabdomiolizin ən geniş rast gəlinən səbəbidir. İlkin təsviri Londonun İkinci Dünya Müharibəsində bombardman zamanı Bayuoters və Bill tərəfindən verilmişdir.²⁶ Əzələ zədələnməsinin digər geniş rast gəlinən səbəblərinə intensiv fiziki məşq, qıcolmalar, komaya ikincili olaraq təzyiq nekrozu, narkotik vasitələrdən sui-istifadə və ətrafın işemiyası aiddir (**Cədvəl 70.1**). Sərt kompartmentlə məhdudlaşan skelet əzələlərində zədələnmədən sonra hüceyrə şişməsi kompartmentdaxili təzyiqlərdə artımla nəticələnə bilər ki, bu yerli mikrovaskulyar sirkulyasiyanı pozur və kompartment sindromuna gətirə bilər (**Şəkil 70.11**). Psixotrop vasitələr və ya alkoqoldan sui-istifadə qeyd edilən pasiyentlərdə rabdomioliz çox zaman çoxfaktorludur. Qatqı verən səbəblər koma ilə əlaqədar təzyiq nekrozu ("uzanmış aşkarlanmış"), etanol səbəbli birbaşa miotoksiklik, qıcolmalar və elektrolit anomaliyalarını (hipokaliemiya və hipofosfatemiya aiddir) cəmləşdirir. Statinlərlə terapiya, xüsusilə yanaşı fibratlar, siklosporin və ya eritromisin istifadə edildiyi zaman rabdomiolizlə assosiasiya oluna bilər. Rabdomioliz riskinin simvastatin istifadəsi zamanı maksimal və atorvastatin və rozuvastatin kimi daha yeni statinlərdən istifadə zamanı minimal olduğu görülməkdədir. Residivləşən rabdomioliz epizodlarının əzələ ağrısı, müsbət ailə anamnezi, uşaqlıq dövründə başlanğıc və müəyyən edilə bilən hər hansı səbəbin olmaması ilə assosiasiyası zamanı pasiyentlərdə ailəvi miopatiyalar, məsələn, Mak-Ardl sindromu və karnitin palmitoyl transferaza çatışmazlığı mövcudluğuna şübhə yaranmalıdır. İnkişaf etməkdə olan ölkələrdə, özünə zərər yetirmək məqsədilə parafeenilen-diamin tərkibli saç boyasının oral qəbul edilməsi, rabdomiolizə ikincili olaraq KBZ-yə səbəb ola bilər. İlan və hörümçək dişləmələri, arı

sancmaları və zəhərli tırtıl dişləmələri rabdomiolizə səbəb ola bilirlər. COVID-19 infeksiyası və sağlamlaşdırıcı məqsədlə vanna duzları (3,4-metilendioksipirovaleron) məruzyyəti ilə assosiasiya olunan bir sıra rabdomioliz halları barədə məlumat verilmişdir.

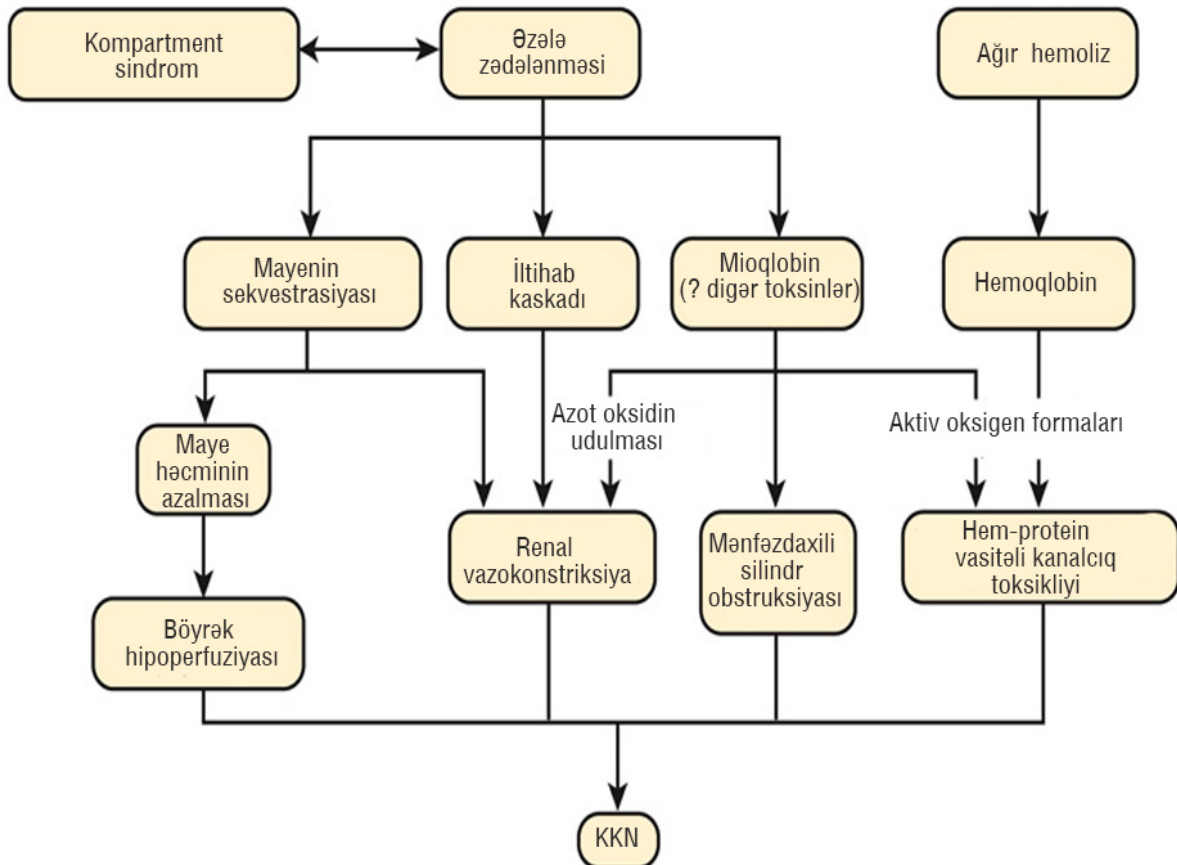
Cədvəl 70.1. Rabdomiolizin səbəbləri

Əzələ zədələnməsi/işemiya	Travma; təzyiq nekrozu, elektrik şoku, yanıqlar, kəskin vaskulyar xəstəlik
Əzələ lifi yorulması	Qıcolmalar, aşırı fiziki məşq, istidən üzülmə
Toksinlər	Alkoqol, kokain, heroin, amfetaminlər, ekstazi, fensiklidin, ilan dişləməsi
Dərman preparatları	Statinlər, fibratlar, zidovudin, neyroleptik bədxassəli sindromu, azatioprin, teofillin, litium, sidikqovucular
Elektrolit pozğunluqları	Hipofosfatemiya, hipokaliemiya, hiperosmolyar vəziyyətlər
İnfeksiyalar	Virus mənşəli: Qrip, İİV, koksakivirus, Epşteyn-Barr virusu, COVID-19 Bakterial: <i>Legionella</i> , <i>Francisella</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Ailəvi	Mak-Ardl xəstəliyi, karnitin-palmitoyl transferaza çatışmazlığı, bədxassəli hipertermiya
Digər	Hipotireoidizm, polimiozit, dermatomiozit



ŞƏKİL 70.11 Kompartiment sindrom. (A) İşemiya-reperfuziyadan sonra ön və arxa kompartiment sindromları ilə əlaqədar ağır dərəcəli qalça şişkinliyi. (B) Təcili fassiotomiyadan sonrakı görünüş: ödemli əzələ və hematoma diqqət edin. Mr. M.J. Allen, FRCS izni ilə.

Hem pigment nefropatiyasının patofiziologiyası



ŞƏKİL 70.12 Hem piqment nefropatiyasının patofiziologiyası. KKN, Kəskin kanalciq nekrozu.

Hemoqlobinuriyanın səbəbləri

Damardaxili hemoliz sərbəst hemoqlobinin sirkulyasiyaya keçməsinə səbəb olur. Hemoliz yüngüldürsə, azad olunan hemoqlobin sirkulyasiya edən haptoglobin tərəfindən birləşdirilir. Massiv hemoliz zamanı isə haptoglobin ehtiyatları tükənmiş hala gəlir. Bundan sonra hemoqlobin (69 kDa) α - β dimerlərinə (34 kDa) dissosiasiya edir ki, bunlar filtrasiya edilmə üçün yetərinə kiçikdir, bu da hemoqlobinuriya, hemoqlobin silindrləri formalaşması, hemin proksimal kanalciq hüceyrələri tərəfindən udulması, KKN və filtrasiya çatışmazlığı ilə nəticələnir. Hemoqlobinurik KBZ səbəblərinə uyğunsuz qan köçürülməsi, autoimmun hemolitik anemiya, malyariya (qara su qızdırması), qlükoza-6-fosfat dehidrogenaza çatışmazlığı, paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası, mart hemoqlobinuriyası və toksinlər (dapson, toksik maddələr) aiddir.

Hem piqment nefropatiyasının patogenezi

Böyrək zədələnməsi bədəndə maye həcmnin azalması, böyrək vazokonstriksiyası, birbaşa hem-zülalı–vasitəli sitotoksiklik və mənfəzdaxili silindr formalaşması daxil olmaqla amillər kombinasiyası ilə əlaqədardır (**Şəkil 70.12**).²⁷ Rabdomioliz ilə pasiyentlərdə bədəndə maye həcmində azalma çox zaman qabarıq dərəcəlidir ki, bu zədələnmiş əzələdə 15-20 l mayenin sekvestrasiyası nəticəsində baş verir. Maye həcmində azalma simpatik sinir sistemi və renin-angiotenzin sistemini aktivləşdirir ki, bu da böyrək vazokonstriksiyası ilə nəticələnir. Durum azot oksidinin sirkulyasiya edən hem proteinləri tərəfindən udulması hesabına şiddətləndirilə bilər.

Mioqlobin (17 kDa) yumaqciqda sərbəst filtrasiya olunur və kanalciq epitelial hüceyrələri üçün toksikdir. Mioqlobinin hem mərkəzi birbaşa lipid peroksidləşməsi və böyrək zədələnməsi törədə bilər, və azad olunan sərbəst dəmir Fenton reaksiyası hesabına hidroksil radikalları formalaşmasını katalizə etməklə, sərbəst radikal–vasitəli zədələnmə törədir. Son zamanlarda, zədələnmiş skelet əzələsindən azad olan mioqlobinin trombositləri aktivləşdirdiyi, bunun da öz növbəsində böyrəkdəki makrofaqları makrofaq hüceyrəxarici tələləri (ing. MET - macrophage extracellular trap) yaratmağa təhrik etdiyi nümayiş olunmuşdur.²⁸ Makrofaq hüceyrəxarici tələləri

siçanlarda böyrək zədələnməsinin inkişafında iştirak edirdi, lakin MET-lərin konkret hansı komponentlərinin rol oynadığı naməlum qalır. Heyvan modellərində sərbəst dəmiri tutucu preparatlar və müxtəlif antioksidantlar sayəsində renoproteksiya nümayiş etdirilmişdir. Yekun olaraq, mioqlobinin uromodilin (Tamm-Horsfall zülalı) ilə çökdürülməsi və proksimal kanalçıq hüceyrələrinin laylanıb tökülməsi, xüsusilə bədəndə maye həcmnin azalması ilə əlaqədar kanalçıq axını sürəti aşağı olduqda, distal nefronda obstruksiya edən silindrlər yaranması ilə nəticələnə bilər. Mioqlobinin uromodulinə birləşməsi turş sidikdə güclənir.

Ateroembolik böyrək xəstəliyi

Bu az öyrənilmiş patologiya əsas etibarilə aterosklerotik damar xəstəliyi ilə yaşlı pasiyentlərdə meydana çıxır . O, spontan olaraq baş verə bilər, lakin əksər hallarda inkişafı arterioqrafiya, damar cərrahiyyəsi, trombolizis (streptokinaza və toxuma plazminogeni aktivatoru) və ya antikoagulyasiya ilə təhrik edilir. Aterosklerotik piləklərin ilk növbədə aortada böyrək arteriyaları səviyyəsindən yuxarı destabilizasiyası xolesterinin səpələnmələri ilə nəticələnir ki, bunlar böyrəklərdə (bax **Şəkil 43.12**) və aşağı ətraflarda (bax **Şəkil 43.11**) kiçik arteriyalarda yer alır. Böyrək və ya dəri biopsiyasında xarakter iynə-formalı yarıqlar görünə bilər ki, bu da toxuma fiksasiyası müddətində həll olmadan əvvəl xolesterin piləkləri lokalizasiyasını əks etdirir (**Şəkil 43.12**). Xolesterin embolları iltihabi reaksiya və damar şəbəkəsi okklüziyasını yaradır.

Böyrək arteriyası və ya venasının okklüziyası

KBZ ikitərəfli böyrək arteriyası okklüziyası, və ya tək fəaliyyət göstərən böyrək şəraitində birtərəfli okklüziya nəticəsində yarana bilər . Böyrək arteriyası və ya onun böyrəkdaxili şaxələrinin tromboz və ya embolizasiyası (qeyri-xolesterin) yaşlı pasiyentlərdə daha çox rast gəlinir. Qulaqcıq fibrillyasiyası böyrək embolları üçün önəmli risk amilidir. Aortanın laylanması da proqressivləşərək böyrək arteriyaları okklüziyasına gətirə bilər. Böyrək venası trombozu əksərən nefrotik sindrom durumunda meydana çıxır və nadirən, ikitərəfli olduğu təqdirdə, KBZ-yə səbəb ola bilər.

Kəskin interstisial nefrit

Bu əksərən dərman-səbəbli bir proses və KBZ zamanı önəmli bir diferensial diaqnozdur, belə ki, törədici preparatın kənarlaşdırılması patologiyanın geri dönməsi ilə nəticələnə bilər. Daha az hallarda, interstisial nefrit infeksiya və ya immun-vasitəli xəstəlik ilə əlaqədar ola bilər .

Trombotik mikroangiopatiya

Trombotik mikroangiopatiya (TMA) diaqnozu müraciət zamanı pasiyentdə KBZ və trombositopeniya aşkarlandığı halda nəzərdən keçirilməlidir, lakin patologiya trombositlərin sayında azalma olmadan da meydana çıxır.

Cədvəl 70.2. Ağciyər-böyrək sindromunun səbəbləri

Anti-QBM xəstəlik (Qudpasçer)	
Sistem vaskulit	ANCA assosiasiyalı: • Qranulomatoz ilə poliangiit • Mikroskopik poliangiit • Eozinofil qranulomatoz ilə poliangiit • Dərman preparatları (penisillamin, hidralazin, propiltiourasil) İmmun kompleks xəstəliyi: • Qurdeşənəyi • IgA vaskuliti • Qarışıq krioqlobulinemiya • Revmatoid vaskulit
İnfeksiya	Ağır bakterial pnevmoniya, postinfeksion qlomerulonefrit, legionella, leptospiroz, hantavirus, infeksiyon endokardit
Ağciyər ödemi və KBZ	Ağır dərəcəli sol mədəcik çatışmazlığında həcmə yüklənmə
Poliorqan çatışmazlığı	Kəskin respirator distress sindrom və KBZ
Digər	Parakvat zəhərlənməsi, böyrək venası və ya aşağı boş vena trombozu ilə ağciyər embolları

KBZ, Kəskin böyrək zədələnməsi; anti-QBM, anti-qlomerulyar bazal membran; ANCA, antineytrofil sitoplazmatik anticisim; IgA, immunoqlobulin A.

Qlomerulyar xəstəlik

Qlomerulyar xəstəliyin bütün növləri KBZ ilə gedə bilər, lakin bu daha çox kəskin qlomerulonefrit formaları, məsələn, postinfeksion qlomerulonefrit, ANCA-assosiasiyalı

kiçik-damar vaskuliti, anti-QBM xəstəliyi, qurdeşənəyi nefriti və immunoqlobulin A nefropatiyası zamanı müşahidə edilir. Nefrotik sindromda KBZ sidikqovucu istifadəsi nəticəsində bədəndə maye həcmnin azalması, KKN əlavə olunması, böyrək venasının trombozu, və ya nadirən kəskin qlomerulonefrit (məs., membranoz nefropatiyada anti-QBM xəstəliyi) əlavə olunması ilə əlaqədar meydana çıxa bilər. Böyüklərdə minimal dəyişikliklər xəstəliyi KBZ ilə ən çox assosiasiya olunan nefrotik pozğunluqdur.

Ağciyər-böyrək sindromları

Ağciyər-böyrək sindromu termini adətən kəskin qlomerulonefrit ilə pasiyentdə ağciyər qansızması mövcudluğunu təsvir edir. Bunun səbəbində anti-QBM xəstəlik (Qudpasçer sindromu), sistem vaskulit və ya sistem qırmızı qurdeşənəyi dayana bilər. Ağciyər-böyrək sindromu ilə pasiyentlər təxirəsalınmaz qiymətləndirmə tələb edir və bu xəstəliklərə görə spesifik testləmə həyata keçirilməlidir. Oxşar klinik təzahürlər ağciyər infeksiyası və KBZ ilə pasiyentlərdə, və ya KBZ nəticəsində maye ilə yüklənməyə ikincili olaraq ağciyər ödemi durumunda meydana çıxa bilər. Ağciyər-böyrək sindromu kimi maskalana bilən digər patologiyalar **Cədvəl 70.2**-də təqdim edilib.

Spesifik klinik situasiyalar

Sepsis ilə pasiyentdə KBZ

İntensiv terapiya şöbəsi pasiyentlərində KBZ hallarının 50%-ə qədəri sepsisin payına düşür və böyrək əvəzedici terapiya tələb edən septik KBZ 50%-60%-ə qədər yüksək ölüm göstəriciləri ilə assosiasiya olunur.²⁹ İşemik KKN-ə gətirən ənənəvi hipotenziya və vazokonstriksiya modeli mübahisəlidir, çünki erkən sepsisdə böyrək qan axını çox zaman normal və ya hətta artmış olur. Üstəlik, sepsis zamanı YFS-də müşahidə edilən ciddi düşüş, böyrək biopsiyalarında görülən nisbi yüngül histoloji zədələnmə ilə qeyri-mütənasibdir və autopsiyada sepsis-assosiasiyalı KBZ ilə pasiyentlərin yalnız 22%-i KKN histoloji xüsusiyyətlərinə malik idi.³⁰

Sepsis-assosiasiyalı KBZ patogenlərdən azad olunan molekullar (lipopolisaxarid, flagellin, lipoteyxoy turşusu, DNT) və ya zədələnmiş hüceyrələrdən azad olunan molekullar vasitəçiliyi ilə baş verir ki, bunlar anadangəlmə immun sistemi aktivləşdirir.^{31, 32} Bu, geniş spektrdə sellülyar və humoral mediator sistemləri, o cümlədən sitokin kaskadı (TNF- α , IL-1 β , IL-6); komplement, laxtalanma və fibrinolitik sistemlərin aktivləşməsi; oksidativ stresin artması; eykozanoidlər, trombosit-aktivləşdirici faktor, endotelin-1 və azot oksidi kimi mediatorların azad olunmasına gətirir. Böyrək endotelial hüceyrələri prokoagulyant mühitində zədələnə və öz

adgeziya molekulaları ekspressiyasını aprequlyasiya edərək, immun cavabı daha da gücləndirə bilər. Böyrəyə normal arterial qan axınına rəğmən, böyrək mikrosirkulyasiyanın, lokal kortikal işemiya zonaları ilə pozulması baş verir. Kanalcıq hüceyrələri üzərində toll-benzəri reseptorların (TLR-4) liqasiyası mitoxondrial disfunksiya, oksidativ stres və ağır apoptoza gətirir. Erkən sepsisdə kəskin YFS azalması mexanizminə, çox güman ki, efferent arteriolyar vazodilatasiya daxildir. Efferent arteriolyar vazokonstriksiyanı təşviq edən terapiyalar faydalı ola bilər. Afferent arteriola ilə müqayisədə efferent arteriolanı daha çox daraldan arginin vasopressin ilə müalicə, septik şok pasiyentlərində KBZ-nin ən ağır kateqoriyasına qədər proqressivləşmədə azalma ilə assosiasiya olunmuşdur.³³ Sepsisin erkən reanimasiya fазasında böyük həcməldə VD maye yeridilməsi geniş tətbiq olunur. Xloridin suprafizioloji konsentrasiyaları ilə izotonik kristalloid məhlulları (məs., fizioloji məhlul) balanslaşdırılmış kristalloid məhlullar (məs., laktatlı Ringer məhlulları və plazmalit) ilə müqayisədə KBZ hadisələrinin daha yüksək baş vermə tezliyi ilə assosiasiya olunmuşdur, bu da, çox güman ki, sıx ləkəyə daya çox xlorid çatdırılması nəticəsində intensiv afferent arteriolyar vazokonstriksiya ilə əlaqədardır. Sepsis poliorqan çatışmazlığına gətirə bilər, və belə xəstələrin nefrotoksik dərman preparatı məruziliyyəti və ya xəstəxanada qazanılmış infeksiyalar ilə əlaqədar təkrari KBZ epizodları yaşaması mümkündür. Maladaptiv bərpa prosesləri sepsisdə KBZ ardınca XBX-yə gətirə bilər.

COVID-19 zamanı KBZ

KBZ COVID-19 zamanı geniş yayılmış ağırlaşmadır; KKN zədələnmənin dominant mexanizmidir. Kollapslaşdırıcı fokal segmentar qlomeruloskleroz halları haqda da məlumatlar verilmişdir; müraciət zamanı adətən bu pasiyentlərdə nefrotik səviyyəli proteinuriyadan əlavə KBZ qeyd olunur.

Travmalı pasiyentdə KBZ

KBZ ağır travma ilə şəxslər arasında ölüm hallarını əhəmiyyətli dərəcədə artırır.³⁴ Böyrək zədələnməsi mexanizmlərinə rəbdomioliz (zəlzələ qurbanları, əzilmə zədələnmələri, yanıqlar), hipovolemik şok nəticəsində KKN, və ya massiv qansızma və ya aqressiv hidratasiya ilə əlaqədar abdominal kompartment sindrom aiddir. Birbaşa böyrək zədələnməsi dəlib keçən (odlu silah yarası, deşilmiş yara) və ya daha çox hallarda küt travma (yığılma, yol-nəqliyyat hadisəsi, hücum, idman zədələnməsi) nəticəsi ola bilər. Bu zədələnmələrin müvafiq diaqnostikası kontrastla-gücləndirilmiş KT ilə gecikmiş təsvirlər alınmasını tələb edir, əks halda böyrək ləyəni və ya sidik

axarlarında gec ekstrasvazasiya gözdən qaçırıla bilər. Müalicə adətən konservativdir, lakin təxirəsalınmaz nefrektomiya da tələb oluna bilər.

Postoperativ pasiyentdə KBZ

Postoperativ KBZ perioperativ hemodinamik qeyri-sabitlik, bədəndə maye həcmnin azalması və/və ya nefrotoksin məruzliyi ilə əlaqədar geniş rast gəlinir.

Ürək əməliyyatından sonra

Postoperativ KBZ üçün risk amillərinə ürək şuntlamasının davam etmə müddəti, böyrəyin əməliyyatdan öncəki funksiyası, hiperurikemiya, yaş, şəkərli diabet, ürək qapağı cərrahiyyəsi, qan köçürülmələri və ürək funksiyasının qeyri-qənaətbəxşliyi aiddir.³⁵ Çox zaman cərrahi əməliyyat, hüceyrələrin işemik zədələnmədən qorunması məqsədilə, pasiyentin 30°C-dən aşağı temperaturadək soyudulması ilə həyata keçirilir; bununla yanaşı, sistemli hipotermiya damardaxili laxtalanmaya səbəb ola bilər. Aortal instrumental müdaxilələr və köndələn qısqaqlama böyrək ateroemboliyasına gətirə bilər. Ürək şuntlaması pulsasiya edən axının itirilməsinə və qanın qeyri-endotelial səthin təsirinə məruz qalmasına səbəb olur ki, bu neytrofillər, trombositlər, komplement və fibrinolitik sistemlərin aktivasiyası ilə nəticələnir. Əhəmiyyətli dərəcəli hemoliz və hemoqlobinuriya da meydana çıxma bilər. Perioperativ miokard infarktı və ya sol mədəcik disfunksiyası əməliyyatdan sonra böyrək perfuziyasını zəiflədə bilər, hərçənd ürəyin dəqiqəlik həcmində azalma çox zaman keçicidir (miokardial sarsılma (stunning)) və 24-48 saat ərzində bərpa olunur. Qulaqcıq fibrilliyası geniş rast gəlinir və periferik embolizasiya ilə assosiasiya oluna bilər. Süni qan dövrəni olmadan tac arteriya şuntlaması əməliyyatları ekstrakorporal qan dövrəni istifadəsi ilə müqayisədə daha kiçik KBZ riskinə malik ola bilər.

Damar əməliyyatından sonra

KBZ abdominal aorta anevrizması bərpasından sonra geniş rast gəlinir. Açıq cərrahi bərpa ilə müqayisədə endovaskulyar əməliyyat zamanı riskin nisbətən aşağı olduğu görülməkdədir.³⁶ KBZ mexanizmlərinə aortanın uzun sürən köndələn-qısqaqlanması ilə əlaqədar işemik KKN, böyrək arteriyası tromboemboliyası və ya disseksiyası, xolesterin ateroembolları daxildir. Endovaskulyar bərpanın spesifik əlavə ağırlaşmalarına kontrast nefropatiyası və endoqraft malpozisiyası və ya miqrasiyası ilə əlaqədar böyrək işemiyası aiddir. Periferik damar xəstəliyi ilə pasiyentlərdə çox zaman böyrəyin işemik xəstəliyi mövcud olur. hYFS-də preoperativ azalma postoperativ KBZ riskinin ən güclü prediktorudur.

Abdominal kompartment sindrom

Qarındaxili təzyiqin əhəmiyyətli dərəcəli artımı (>20 mm c.s.) travmadan sonra, qarında cərrahi müdaxilənin ardınca və ya massiv infuzion reanimasiyaya ikincili meydana çıxa və KBZ-yə səbəb ola bilər. Orta arterial təzyiqi aşağı olan pasiyentlər xüsusilə həssasdır, belə ki, bu qarının perfuziya təzyiqinin daha çox pozulmasına gətirir.³⁷ KBZ-nin multifaktorlu mexanizmlərinə, ehtimal ki, böyrək venoz təzyiqinin və damar müqavimətinin artması, həmçinin venoz qayıdışın azalması və mədəcik komplaensinin zəifləməsi nəticəsində ürəyin dəqiqəlik həcmnin düşməsi aiddir. Qarındaxili təzyiqin dəyərləndirilməsi üçün ən yaxşı üsul intravezikal (sidik kisəsi) təzyiqin ölçülməsidir. Qarındaxili təzyiqin azaldılması cəhdləri, o cümlədən, parasentez, nazoqastral aspirasiya, ultrafiltrasiya və ya cərrahi dekompressiya böyrək funksiyasını yaxşılaşdıra bilər.

KBZ və qaraciyər xəstəliyi

KBZ sirrozlu pasiyentlərdə geniş rast gəlinir. Diferensial diaqnoz adətən prerenal KBZ, KKN və hepatorenal sindrom arasında aparılır. Damardaxili maye həcmi statusunun qiymətləndirilməsi müəkkəb ola bilər və adətən həcmə əvəzlənməsi terapevtik sınağı həyata keçirilir. Bu populyasiyada KBZ üçün risk amillərinə hipovolemiya, MB qanaxması və infeksiya (xüsusilə spontan bakterial peritonit) aiddir. Ödemin mövcudluğu ağır dərəcəli malnutrisiya və azalmış əzələ kütləsini maskalaya bilər; bu şəraitdə YFS-də əhəmiyyətli dərəcəli itki normal zərdab kreatininini ilə təmsil oluna bilər. Nadir hallarda, həm qaraciyər, həm də böyrək zədələnməsinin kökündə eyni etioloji amil dura bilər. Bu, müəyyən infeksiyalar (məsələn, leptospiroz, hantavirus) və nefrotoksik preparatlarda (**Cədvəl 70.3**) qeyd olunur. Obstruktiv sarılıqda xolemik nefropatiya - öd silindrləri vasitəli kanalcıq zədələnməsinə ikincili KBZ təsvir edilmişdir.

Ürək çatışmazlığında KBZ (Kardiorenal sindrom)

Dekompensasiyalı ürək çatışmazlığı ilə pasiyentlərdə KBZ inkişafı geniş rast gəlinir və qeyri-qənaətbəxş proqnoz ilə assosiasiya olunur. Ürəyin dəqiqəlik həcmnin azalmasına ikincili olaraq böyrək perfuziyasının zəifləməsi uzun müddət ərzində başlıca səbəb hesab edilmişdir; bununla yanaşı, böyrək venoz hipertenziyasına yol açan sağ mədəcik disfunksiyası və renin-angiotenzin və simpatik sinir sistemlərinin aktivləşməsi önəmli qatqıya malikdir.³⁸

Xərçəng pasiyentində KBZ

Xərçəng ilə pasiyentlər mövcud bədxassəli proses və onun müalicəsi ilə əlaqədar KBZ-yə meyillidirlər . Böyük bir Avropa populyasiyasında xərçəng diaqnozu qoyulmasından sonrakı il ərzində KBZ hadisələrinin baş vermə tezliyi 18% təşkil etmişdir, və KBZ adətən kritik dərəcəli xərçəng pasiyentlərində meydana çıxır.³⁹ Prerenal azotemiya xərçəng xəstələrində qusma və ishal tezliyinin yüksək olması ilə əlaqədar geniş rast gəlinir, və sidik yolları obstruksiyası hər zaman istisna edilməlidir (**Cədvəl 70.4**). Böyrəkdaxili KBZ-nin daha spesifik səbəbləri aşağıdakı bölmələrdə qeyd olunmuşdur.

Şiş lizisi sindromu

Şiş hüceyrələrinin nekrozu nəticəsində qan dövranına böyük miqdarlarda nefrotoksik hüceyrədaxili tərkib elementləri (sidik turşusu, fosfat, ksantin) azad edilə bilər. Bu, adətən limfoma (xüsusilə Burkitt limfoması) və leykemiyanın müalicəsindən sonra baş verir, lakin solid şişlərdə də ola bilər. Nadir rast gəlinən forma spontan şiş lizisi sindromudur ki, bu, sürətlə böyüyən və öz qan təchizatını üstələyən şişlərə malik pasiyentlərdə baş verir. KBZ sidik turşusu, kalsium fosfat və ksantin kristallarının böyrək kanalçıqlarında çökərək, obstruksiya və iltihaba səbəb olması ilə meydana gəlir. Hiperurikemiya KBZ inkişafına kristallardan asılı olmayan mexanizmlər, o cümlədən böyrək vazokonstriksiyası və oksidativ zədələnmə vasitəsilə də qatqı verə bilər.⁴⁰ Şiş lizisi sindromu üçün risk faktorlarına öncədən KBZ-nin mövcudluğu, massiv və sürətlə proliferasiya edən şişlər, bədəndə maye həcmnin azalması və turş sidik aiddir. KBZ adətən oliqoanurikdir və yüksək laktat dehidrogenaza səviyyələri ilə pasiyentlərdə bu patologiyaya şübhə yaranmalıdır ki, bu, massiv hüceyrə lizisinə işarə edə bilər. Fosfat və urat səviyyələrinin əhəmiyyətli dərəcəli artımı aşkarlana bilər. Hiperkaliemiya qabarıq dərəcəli və həyat üçün təhlükəli ola bilər.

Cədvəl 70.3. KBZ səbəbləri və qaraciyər xəstəliyi

Prerenal azotemiya	Sidikqovucu istifadəsi, mədə-bağırsaqla itkilər, geniş həcmli parasentez, hipoalbuminemiya
Hepatorenal sindrom	
Kəskin kanalçıq nekrozu	Hiperbilirubinemiya (öd silindrləri nefropatiyası), sepsis, MB qanaxması
Dərman preparatları	Asetaminofen (parasetamol), QSIƏP, tetrasiklin, rifampin, izoniazid, anestetik preparatlar, sulfanilamidlər, antikonvulsantlar (DRESS sindrom), allopurinol, metotreksat, aspirin (Reye sindromu)

İnfeksiyalar	Hepatit C və krioqlobulinemiya, hepatit B və düyünlü poliarteriit, leptospiroz, hantavirus, Epştein-Barr virusu, qram-mənfi sepsis, spontan bakterial peritonit
Digər	Papilyar nekroz, xlorlu karbohidrogenlər inhalyasiyası, göbələk zəhərlənməsi (<i>Amanita phalloides</i>), karbon tetraxlorid

KBZ, Kəskin böyrək zədələnməsi; DRESS, eozinofiliya və sistemli simptomlar ilə dərman reaksiyası (ing. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms); MB, mədə-bağırsaq; QSIƏP, qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparat.

Hiperkalsiemiya

Hiperkalsiemiya yayılmış xərçəngdə geniş rast gəlinir və litik sümük metastazları, 1,25-dihidroksivitamin D aşırı sintezi (əsas etibarilə limfomalar), və ya paratireoid hormon–əlaqəli peptid sintezi səbəbindən yarana bilər. Hiperkalsiemiya ürəkbulanma, qusma və poliuriyaya gətirir və bu durumda KBZ-nin kökündə çox zaman bədəndə maye həcmnin azalması durur. Hiperkalsiemiya-səbəbli KBZ-nin əlavə mexanizmlərinə birbaşa böyrəkdaxili vazokonstriksiya və kanalcıqdaxili obstruksiya aiddir.

Kimyəvi terapevtik preparatlar

Sisplatin adətən qeyri-oliquirik KBZ ilə assosiasiya olunur, və nefrotoksiklik bu dərman preparatının ən çox rast gəlinən doza-məhdudlaşdırıcı əlavə təsiridir.⁴¹ Sisplatin mitoxondrilərdə toplanıb, oksidativ fosforilyasiyanı inhibisiya etməklə, aktiv oksigen formalarının aşırı miqdarda yaranması və ATF sintezinin zəifləməsinə gətirir, bu da hüceyrə ölümü ilə nəticələnir. Kanalcıq zədələnməsi həm proksimal, həm də distal nefronları zədələyir və klinik olaraq maqnezium itkisi, sidik qatılaşdırmanın pozulması, və nadirən duz itkisi ilə bədəndə maye həcmnin azalması ilə assosiasiya oluna bilər. Nefrotoksiklik əleyhinə profilaktikaya maye ilə yükləmə və mümkün olduğu zaman dozanın azaldılması aiddir. Böyrək funksiyası pozğunluğu müalicədən sonra persistə edə bilsə də, YFS-də progressiv azalma az rast gəlinir. Bleomisin və vinka alkaloidləri ilə kombinə olunduğu zaman, sisplatin həmçinin trombotik mikroangiopatiya ilə assosiasiya olunur. Alternativ preparat karboplatin nisbətən aşağı nefrotoksiklik nümayiş etdirir.

İfosfamid siklofosfamidin analoqu olub, xloroasetaldehyd adlı nefrotoksik metabolitə malikdir. KBZ adətən yüngüldür, lakin proksimal kanalciq disfunksiyası (Fankoni sindromu) və hipokaliemiya qabarıq dərəcəli və bəzən persistent ola bilir.

Cədvəl 70.4. Xərçəng ilə pasiyentlərdə KBZ səbəbləri

Prerenal	Ürəkbulanma və qusma, hiperkalsiemiya, kimyəvi terapiyaya ikincili olaraq kardiomiopatiya
Vaskulyar	Trombotik mikroangiopatiya (mədənin adenokarsinoması; süd vəzi, prostat, ağciyər və ya mədəaltı vəzi xərçəngi; radiasion nefropatiya), hiperlaxtalanmaya ikincili olaraq böyrək venası trombozu, DDL (kəskin promielositik leykemiya)
Qlomerulyar	Sürətlə progressivləşən qlomerulonefrit
Kəskin kanalciq nekrozu	Sepsis və antibiotik nefrotoksikliyi
Bədxassəli infiltrasiya	Limfoma, kəskin limfoblastik leykemiya
Mənfəzdaxili obstruksiya	Şiş lizisi sindromu, mieloma silindr nefropatiyası
Postrenal obstruksiya	Keçid hüceyrə karsinoması sidik axarları və sidik kisəsi, prostat obstruksiyası, xaricdən sidik axarı kompressiyası (şiş, düyünlər, retroperitoneal fibroz)
Kimyəvi terapiya preparatları	
Kanalciq toksikliyi	Sisplatin, ifosfamid, plikamisin (mitramisin), imatinib, pemetreksed, pentostatin, yüksək dozada bisfosfonatlar
Trombotik mikroangiopatiya	Mitomisin C, gemitabin, sisplatin, KNİ-lər, anti-VEGF terapiyalar
Digər mexanizmlər	Kapillyar sızması sindromu (IL-2 terapiyası), KİN (interferon α , nəzarət nöqtələri inhibitorları, lenalidomid), mənfəzdaxili obstruksiya (metotreksat)

KİN, Kəskin interstisial nefrit; KBZ, kəskin böyrək zədələnməsi; KNİ, kalsinevrin inhibitoru; DDL, disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma; IL-2, interleykin-2; VEGF, vaskulyar endotelial böyümə faktoru (ing. vascular endothelial growth factor).

Yüksək-dozada metotreksat və onun metabolitləri kanalciq mənfəzində çökə və KBZ-yə səbəb ola bilir. Dərmanın kristallaşması üçün risk amillərinə turş sidik, bədəndə

maye həcmnin azalması, YFS-in azalması və yanaşı nefrotoksin məruziliyyəti aiddir. Aqressiv hidrasiya və sidiyin qələviləşdirilməsi ($\text{pH} > 7$) nefrotoksiklik riskini azalda bilər.

Gemsitabin nukleozid analoqu olub, KBZ-yə başlıca olaraq böyrək endotelini zədələməklə səbəb olur. Ən çox rast gəlinən təzahürü trombotik mikroangiopatiyadır ki, bu, dərman preparatı qəbulunun tamamlanmasından 1-2 ay sonra inkişaf edir. KBZ çox zaman yeni başlanğıclı hipertenziya və ya mövcud hipertenziyanın ağırlaşması ilə assosiasiya olunur. Sistemli hemolizin laborator sübutları tez-tez rast gəlinir. Trombotik mikroangiopatiya ilə əlaqədar KBZ həmçinin mitomisin və vaskulyar endotelial böyümə faktoru yollarını inhibisiya edən preparatlar (məs., bevasizumab, tirozinkinaza inhibitorları) tərəfindən törədilə bilər.⁴²

İmmun nəzarət nöqtələri inhibitorlarının (məs., ipilimumab, nivolumab və pembrolizumab) hamısı KBZ riskini artırır. Bir sıra hadisələr seriyasında KİN KBZ-nin əsas mexanizmi kimi müəyyən edilmiş, bununla yanaşı TMA və immun kompleks-vasitəli qlomerulonefrit də müşahidə olunmuşdur. KBZ-yə səbəb ola bilən digər kimyəvi terapevtik preparatlar **Cədvəl 70.4**-də sadalanmışdır.

Özünüqiymətləndirmə sualları

1. Kəskin kanalciq zədələnməsində nefronun başlıca olaraq hansı seqmentləri zərər görür?
 - A. Proksimal qıvrım kanalciq və Henle ilgəyi
 - B. Proksimal kanalciq və distal qıvrım kanalciq
 - C. Henle ilgəyi və distal qıvrım kanalciq
 - D. Distal qıvrım kanalciq və yığıcı axacaqlar
 - E. Nefronun bütün kanalciq seqmentləri eyni dərəcədə
2. Sistolik ürək çatışmazlığı ilə pasiyentdə qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatların KBZ-yə səbəb olmasının ən çox ehtimal edilən mexanizmi hansıdır?
 - A. Efferent arteriola vazodilatasiyasının zəifləməsi
 - B. Efferent arteriola vazokonstriksiyasının zəifləməsi
 - C. Kanalciq-yumaqcıq əks əlaqəsinin zəifləməsi
 - D. Afferent arteriola vazodilatasiyasının zəifləməsi
 - E. Afferent arteriola vazokonstriksiyasının zəifləməsi
3. Aşağıdakı nefrotoksik preparatlardan hansı KBZ-yə əsas etibarilə kanalciqdaxili kristallar formalaşması ilə səbəb olur?
 - A. Sisplatin

- B. Metotreksat
 - C. Gentamisin
 - D. Amfoterisin
 - E. Takrolimus
4. Kanalcıq zədələnməsi (kəskin kanalcıq nekrozu) yumaqcıq filtrasiyası sürətində düşüşü necə törədir?
- 1. Efferent arteriola vazokonstriksiyası və Boumen sahəsində hidrostatik təzyiqin artması
 - 2. Afferent arteriola vazokonstriksiyası və Boumen sahəsində hidrostatik təzyiqin artması
 - 3. Efferent arteriola vazokonstriksiyası və Boumen sahəsində hidrostatik təzyiqin azalması
 - 4. Afferent arteriola vazokonstriksiyası və Boumen sahəsində hidrostatik təzyiqin azalması
 - 5. Efferent arteriola vazodilatasiyası və Boumen sahəsində dəyişməz hidrostatik təzyiq

Ədəbiyyat

- 1. Mehta R.L, Kellum J.A, Shah S.V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31. PMID: 17331245
- 2. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int. 1996; 50(3):811–818. PMID: 8872955
- 3. Zuk A, Bonventre J.V. Acute kidney injury. Annu Rev Med. 2016;67:293–307. PMID: 26768243
- 4. Schley G, Klanke B, Schodel J, et al. Hypoxia-inducible transcription factors stabilization in the thick ascending limb protects against ischemic acute kidney injury. J Am Soc Nephrol. 2011; 22(11):2004–2015. PMID: 21921145
- 5. Havasi A, Borkan S.C. Apoptosis and acute kidney injury. Kidney Int. 2011;80(1):29–40. PMID: 21562469
- 6. Bonventre J.V, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. J Clin Invest. 2011; 121(11):4210–4221. PMID: 22045571
- 7. Grams M.E, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. Kidney Int. 2012; 81(10):942–948. PMID: 21814177

8. Humphreys B.D, Czerniak S, DiRocco D.P, Hasnain W, Cheema R, Bonventre J.V. Repair of injured proximal tubule does not involve specialized progenitors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108(22):9226–9231. PMID: 21576461
9. Ferenbach D.A, Bonventre J.V. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2015; 11(5):264–276. PMID: 25643664
10. Lopez-Novoa J.M, Quiros Y, Vicente L, Morales A.I, Lopez-Hernandez F.J. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int*. 2011; 79(1):33–45. PMID: 20861826
11. Bamgbola O. Review of vancomycin-induced renal toxicity: an update. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2016; 7(3):136–147. PMID: 27293542
12. Luther M.K, Timbrook T.T, Caffrey A.R, Dosa D, Lodise T.P, LaPlante K.L. Vancomycin Plus piperacillin-tazobactam and acute kidney injury in adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018; 46(1):12–20. PMID: 29088001
13. Velez J.C.Q, Obadan N.O, Kaushal A, et al. Vancomycin-associated acute kidney injury with a Steep rise in serum creatinine. *Nephron*. 2018; 139(2):131–142. PMID: 29705806
14. Safdar A, Ma J, Saliba F, et al. Drug-induced nephrotoxicity caused by amphotericin B lipid complex and liposomal amphotericin B: a review and meta-analysis. *Medicine (Baltim)*. 2010;89(4):236–244.
15. Turret J, Deray G, Isnard-Bagnis C. Tenofovir effect on the kidneys of HIV-infected patients: a double-edged sword? *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(10):1519–1527. PMID: 24052632
16. Sax P.E, Wohl D, Yin M.T, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015;385(9987):2606–2615. PMID: 25890673
17. Hara M, Suganuma A, Yanagisawa N, Imamura A, Hishima T, Ando M. Atazanavir nephrotoxicity. *Clin Kidney J*. 2015;8(2):137–142. PMID: 25815168
18. Zhao M, Sun S, Huang Z, Wang T, Tang H. Network meta-analysis of Novel glucose-Lowering drugs on risk of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;16(1):70–78. PMID: 33376101
19. Wheeler D.S, Giugliano R.P, Rangaswami J. Anticoagulation-related nephropathy. *J Thromb Haemost*. 2016;14(3):461–467.

20. Markowitz G.S, Perazella M.A. Acute phosphate nephropathy. *Kidney Int.* 2009;76(10):1027–1034. PMID: 19675530
21. Pendergraft 3rd. W.F, Herlitz L.C, Thornley-Brown D, Rosner M, Niles J.L. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(11):1996–2005. PMID: 25035273
22. Gitman M.D, Singhal P.C. Cocaine-induced renal disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2004;3(5):441–448. PMID: 15335299
23. Davenport M.S, Khalatbari S, Dillman J.R, Cohan R.H, Caoili E.M, Ellis J.H. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology.* 2013;267(1):94–105. PMID: 23360737
24. McDonald R.J, McDonald J.S, Carter R.E, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology.* 2014;273(3):714–725. PMID: 25203000
25. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath M.E, Chertow G. Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2016. PMID: 27688297
26. Beall D, Bywaters E.G.L, Belsey R.H.R, Miles J.A.R. A case of crush injury with renal failure. *Brit Med J.* 1941;1941:432–434.
27. Panizo N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos J.M, Egido J, Moreno J.A. Molecular mechanisms and Novel therapeutic Approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res.* 2015;40(5):520–532. PMID: 26512883
28. Okubo K, Kurosawa M, Kamiya M, et al. Macrophage extracellular trap formation promoted by platelet activation is a key mediator of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *J Nat Med.* 2018;24(2):232–238. PMID: 29309057
29. Alobaidi R, Basu R.K, Goldstein S.L, Bagshaw S.M. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2015;35(1):2–11. PMID: 25795495
30. Langenberg C, Bagshaw S.M, May C.N, Bellomo R. The histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review. *Crit Care.* 2008;12(2):R38. PMID: 18325092
31. Martensson J, Bellomo R. Sepsis-induced acute kidney injury. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):649–660. PMID: 26410135
32. Shum H.P, Yan W.W, Chan T.M. Recent knowledge on the pathophysiology of septic acute kidney injury: a narrative review. *J Crit Care.* 2016;31(1):82–89.
33. Gordon A.C, Russell J.A, Walley K.R, et al. The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock. *Intensive Care Med.* 2010;36(1):83–91.

34. Stewart I.J, Sosnov J.A, Howard J.T, Chung K.K. Acute kidney injury in critically injured Combat Veterans: a Retrospective Cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(4):564–570. PMID: 27155727
35. O'Neal J.B, Shaw A.D, Billings F.T. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Crit Care.* 2016;20(1):187. PMID: 27373799
36. Schermerhorn M.L, O'Malley A.J, Landon B.E. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm repair. *N Engl J Med.* 2015;373(21):2088–2089. PMID: 26581006
37. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):615–621. PMID: 21310818
38. Braam B, Joles J.A, Danishwar A.H, Gaillard C.A. Cardiorenal syndrome-current understanding and future perspectives. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(1):48–55. PMID: 24247284
39. Cohen E.P, Krzesinski J.M, Launay-Vacher V, Sprangers B. Onco-nephrology: Core Curriculum 2015. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):869–883.
40. Howard S.C, Jones D.P, Pui C.H. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1844–1854. PMID: 21561350
41. Latcha S, Jaimes E.A, Patil S, Glezerman I.G, Mehta S, Flombaum C.D. Long-term renal outcomes after cisplatin treatment. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1173–1179. PMID: 27073199
42. Izzedine H, Perazella M.A. Thrombotic microangiopathy, cancer, and cancer drugs. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):857–868. PMID: 25943718

Bölmə 2. Tropiklərdə kəskin böyrək zədələnməsi

Dünya əhalisinin təxminən 40%-i tropiklərdə yaşayır və 2060-cı ilə qədər bu nisbət 60%-ə yüksələcəyi gözlənilir. Tropik ölkələrdə səhiyyəyə təsir edən yüksək sosial və siyasi-iqtisadi heterogen amillər var. Tibb müəssisələri dövlət sektorunun səhiyyə infrastrukturunu ilə yanaşı mövcuddur. ¹⁻³

Tropiklərdə kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) epidemiologiyası bu bərabərsizlikləri əks etdirir. Yüksək gəlirli şəhərlərdə və tibb müəssisələrində kəskin böyrək zədələnməsinin epidemiologiyası qeyri-tropik ərazilərdəki yüksək gəlirli ölkələrdə rast gəlinən epidemiologiyaya bənzəyir və bu ölkələrdə kəskin böyrək zədələnməsinin əsas səbəbləri işəmiya və dərmanların təsiri nəticəsində yaranan nefrotoksiklik hallarıdır. Ucqar kiçik şəhərlərdə, böyük şəhərlərin bəzi məhəllələrində və kənd ərazilərində əhali kəskin böyrək zədələnməsi kimi xəstəliklərə meyilli hesab olunur və bu xəstəlik sağlam gənc fərdlərə də təsir göstərir. İshal, tropik xəstəliklər, zəhərli heyvanlar, təbii yolla hazırlanmış dərman vasitələri kəskin böyrək zədələnməsinin səbəbləridir. ^{1, 2} Yoxsulluq, zəif qidalanma, sanitar şəraitin olmaması, ictimai səhiyyə sisteminin çatışmazlığı və nəzarətsiz urbanizasiya halları tez-tez baş verir və xəstəliyin yükünü artırır. Böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) tətbiqi mümkün olmaya və maliyyə xərclərinə görə məhdudlaşdırıla bilər. ²⁻⁴ Tropik ölkələrdə əhalinin kəskin böyrək zədələnməsinə yoluxması üzrə epidemioloji məlumatlar xəstəlik hallarının baş vermə tezliyinin və erkən ölüm hallarının yüksək olduğunu göstərib. ²⁻³

Tropiklərdə kəskin böyrək zədələnməsinin səbəblərində regional dəyişkənliklər var. Malyariya, leptospiroz, ishal xəstəlikləri və ilan sancması Cənubi Asiyada kəskin böyrək zədələnməsinin ümumi səbəbləridir. Afrikada malyariya, ishal xəstəlikləri, obstetrik xəstəliklər və yerli bitki mənşəli dərman vasitələri kəskin böyrək zədələnməsinə daha çox səbəb olur. Latin Amerikasında malyariya, leptospiroz, "dang" qızdırması, zəhərli heyvanların sancması və obstetrik ağırlaşmalar nəzərə alınmalıdır. ¹⁻⁴ Qeyri-sağlam mühitdə kənd təsərrüfatı işçilərinin gərgin iş prosesi nəticəsində dehidrasiya ilə bağlı qlomerulyar filtrasiya səviyyəsinin (GFR) kəskin azalması müşahidə edilmişdir. ⁵ Tropik xəstəliklərlə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinin baş vermə tezliyi və ölüm göstəriciləri məlum deyil.

İlan sancması

İlan sancması sağlamlıq üçün təhlükəli hal hesab olunur. Kənd mühitində yaşayan əhali ilan sancması kimi hallardan qeyri-mütənasib şəkildə təsirlənir. İlan sancmasının dünyada hər il 120.000 nəfərin ölümünə səbəb olduğu, ən yüksək ölüm hallarının isə Cənubi və Cənub-Şərqi Asiya, Latin Amerikası və Sub-Sahara Afrikasında (Afrika qitəsinin Saharadan cənubda yerləşən ərazisi) qeydə alındığı irəli sürülür. ⁶ Bunlarla bağlı araşdırmalar kifayət qədər deyil, çünki əldə edilmiş statistika xəstəxanaya müraciət hallarına əsasən hesablanıb. 2019-cu ildə Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı (ÜST) 2030-cu ilə qədər ilan sancması ilə bağlı ölüm və zərərçəkmə hallarını 50% azaltmağı hədəfləyən strateji layihə təqdim etmişdir. ⁷

İlanların zəhəri mürəkkəbdir. Növlərinə görə zəhərlik səviyyəsi də dəyişir. Kəskin böyrək zədələnməsi ilan sancması nəticəsində ağırlaşır. Viperidae və Elapidae ailələrinə aid olan hemotoksik və ya miotoksik ilanların sancmasından sonra inkişaf edir. Bu ilan növlərinə Russell gürzəsi, Echis gürzəsi, Puf gürzəsi, zıncırovlu ilan, pələng ilanı, yaşıl gürzə, Bothrops, Lachesis, Cənubi Amerika zıncırovlu ilanlar (Crotalus), boomslang ilanı, gwardar ilanı, dugit, Hypnale, Cryptophis və dəniz ilanları daxildir. Asiyada Russell gürzəsinin (**Şəkil 71.1**), Latin Amerikasında isə Bothrops və Crotalus ilanlarının sancmasından sonra kəskin böyrək zədələnməsi hallarına tez-tez rast gəlinir. ^{1,8-10} Hindistandan aparılmış araşdırmalara görə 10 il ərzində ilan sancmış 866 xəstənin 21%-də kəskin böyrək zədələnməsi inkişaf etmişdir. ¹¹ Kəskin böyrək zədələnməsinin yayılması uşaqlarda daha yüksəkdir. Ehtimal olunur ki, bədənin ölçüsünə görə zəhərin yüksək dozada daxil olması ilə əlaqədardır. ^{1, 10}

Klinik və laborator əlamətlər

Klinik əlamətlər zəhərin mahiyyətindən və vurulan dozadan asılıdır. Russell gürzəsinin və Bothrops ilanının sancdığı yerdə ağrı, şişkinlik, qabarma, ekximoz və toxuma nekrozu, qanaxma diatezinə səbəb olan koagulyasiya anomaliyaları müşahidə olunur (**Şəkil 71.2** və **71.3**). Dəniz ilanı və Crotalus ilanlarının sancmasından sonra neyrotoksiklik (iflic) və rabdomioliz (mialgiya və "kola" rəngli sidik) halları baş verə bilər. ^{1, 8-11} Digər əlamətlərə isə miokard zədələnməsi və hipopituitarizm daxildir. ^{12, 13} Kəskin böyrək zədələnməsi ilan sancmasından bir neçə saat sonra (ilanın zəhəri sancdıqdan bir neçə dəqiqə sonra böyrəklərdə cəmlənir) başlayır və 96 saata qədər davam edir. ^{1, 8-11} Kəskin böyrək zədələnməsi oligurik və katabolik xarakter daşıyır. Oliguriya ümumiyyətlə 1-2 həftə davam edir və onun davam etmə müddəti böyrək biopsiyası və ya kontrastlı kompüter tomoqrafiyası ilə təsdiqlənir və kəskin kortikal nekrozun yarandığını göstərir. ^{1,8-11} Böyrəklərin funksiyası bərpa olunsa da, kəskin

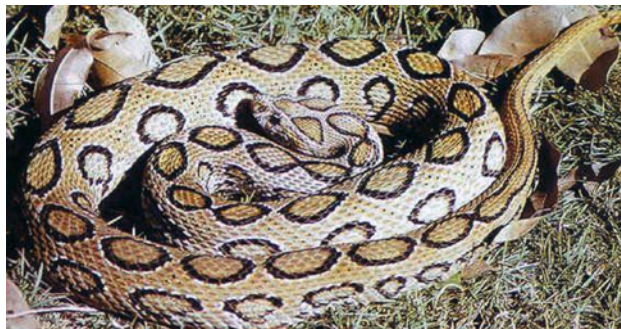
böyrək zədələnməsi ilə əlaqəli ilan sancması halları həm böyüklərdə, həm də uşaqlarda xroniki böyrək xəstəliyinə (CKD) səbəb olur. ¹⁴ İlan sancmasından sonra kəskin böyrək zədələnməsi böyrəklərin disfunksiyasının ağırlaşmasına gətirib çıxara bilər. ¹⁵

Laboratoriya tədqiqatları hipofibrinogenemiya, V, X və XIII A faktorlarının azalması, C zülalı, C antitrombini və fibrinin degradasiyası məhsullarının artması ilə yanaşı hemoliz hallarını da (serumda sərbəst hemoqlobin və laktat dehidrogenazın artması, haptoglobinin isə azalması) aşkar edə bilər. Həmçinin, rabdomiolizin yaranmasına səbəb ola bilər. Digər əlamətlərə hemokonsentrasiya nəticəsində yaranan leykositoz və hematokrit daxildir. ^{1,8-11} 19% hallarda trombotik mikroangiopatiyaya (TMA) təsvir edilmiş, 16% hallarda isə kəskin böyrək zədələnməsi və kəskin kortikal nekrozla əlaqəli ola bilər. Russell gürzəsinin sancmasından sonra kəskin böyrək zədələnməsi ortaya çıxır. ¹⁷

Patologiyası

Böyrəklərdə petexial qanaxmalar yaranır. İşıq mikroskopu altında yüngül dəyişikliklərdən borucuqların nekrozuna qədər, hialin və ya pigment ləkələri, interstisial ödem, infiltrasiya və qanaxma halları nəticəsində yaranan borucuq hüceyrələrinin zədələnməsi aşkar edilir. Mezangioliz baş verə bilər (Crotalid envenomasiyası nəticəsində) və damarlarda fibrin trombları müşahidə edilə bilər. Elektron mikroskopu altında müəyyən edilmiş əlamətlərə proksimal borucuqlarda degenerasiya olunmuş orqanoidlərin olduğunu göstərən sıx intrasitoplazmik cisimlər və elektron sıx mezangial çöküntülər daxildir. Nadirən rast gəlinən əlamətlər isə kəskin interstisial nefrit, damarların divarlarının nekrozu və immun komplekslərinin proliferativ və kressentik qlomerulonefritidir (GN). Kəskin kortikal nekroz təxminən 20-25% hallarda Russell gürzəsi və Echis carinatus növünün sancmasından sonra müşahidə olunur. Bothrops ilanının sancmasından sonrakı vəziyyət təsvir edilmişdir. ^{1,}

8-11



ŞƏKİL 71.1 Russell gürzəsi. Asiyada olan bu böyük zəhərli ilanın sancması kəskin böyrək zədələnməsinə səbəb olur.



ŞƏKİL 71.2 İlan sancmasından sonra əl barmağının qanqrenası. Courtesy Carlos A.C. Mendes, São José do Rio Preto, Braziliya.



ŞƏKİL 71.3 Bothrops ilanının sancmasından bir neçə saat sonra yaranan qan toplaşması (suluqlama). Courtesy Carlos A.C. Mendes, São José do Rio Preto, Braziliya.

Patogenezi

İlan zəhəri fermentlərin, toksinlərin, peptidlərin, karbohidratların, lipidlərin, metalların, biogenik aminlərin və nukleotidlərin qarışığından ibarətdir. Böyrək zədələnməsinə səbəb olan amillərə borucuqların toksikliyi, hemodinamik qeyri-sabitlik, hemoliz, rabdomioliz, iltihab, mikrotrombların qlomerulyar çöküntüləri, oksidləşdirici stress, hiperurikemiya, sitoxrom c-nin sərbəst buraxılması və borucuqların epitel hüceyrələrinin apoptozu daxildir.

Xəstəliyin müalicəsi

Görüləcək ilkin tədbirlərə monovalent antivenomun qəbulu, həcmnin dəyişdirilməsi, sidik çıxışının qorunması, elektrolit anomaliyalarının korreksiyası, tetanus immunoqlobulinin qəbulu və infeksiyaların müalicəsi daxildir.^{1, 8-1} Polivalent antivenom növü məlum olmayan ilanların zəhərlənməsinə qarşı təsirli vasitədir.²¹ Kənd xəstəxanalarında antivenomun mövcud olmaması və sağlamlıq mərkəzlərinə həmin dərman vasitəsinin nəqliyyat vasitəsi ilə gətirilməsi nəticəsində yaranmış gecikmə hallarına görə ilan zəhərinə qarşı dərman vasitələrinin tətbiqi gecikir və bu, ölüm hallarının artmasına səbəb olur.^{1, 8-11, 22} Aparılmış son araşdırmaların nəticələri əsasında müəyyən edilmişdir ki, kəskin böyrək zədələnməsinin qarşısının alınmasında və ya müalicəsində antivenomun və ya digər dərman vasitələrinin təhlükəsizliyini və effektivliyini göstərən əsaslı sübutlar yoxdur.²³ Dərman vasitəsinin məhdud sayda olması və yan təsirlərinə dair riskləri antivenom vasitəsilə müalicə üsulunun araşdırılmasına təkan yaratmış, lakin aparılmış araşdırmalar əsasında heç bir effektivlik müşhidə edilməmişdir.²⁴ Trombatik mikroangiopatiya zamanı terapevtik plazma mübadiləsinin aparılması müsbət nəticələr verməyib.¹⁶

Buğumayaqlılar

Arılar

Yüzlərlə arının eyni vaxtda sancması və ya arıların, sarı gödəkçələrin və ya hornetlərin sancması damardaxili hemolizə, rabdomioliz, qanaxma, ürək-damar xəstəlikləri, qaraciyər və ağciyər zədələnməsi, kəskin böyrək zədələnməsi və yüksək ölüm hallarına səbəb olur.^{1,25,26} Potensial mexanizmlərə nefrotoksiklik, intrarenal vazokonstriksiya, hemoqlobinuriya, mioqlobinuriya, hipotenziya, trombotik mikroangiopatiya, iltihab və oksidləşdirici stress yollarının aktivasiyası daxildir.²⁷ Nadir hallarda, kəskin böyrək zədələnməsi ya anafilaktik reaksiyaya görə, ya da trombotik mikroangiopatiya zamanı arı sancmasından sonra inkişaf edə bilər.²⁸ Böyrək histologiyasının nəticələri kəskin boru nekrozunun olduğunu göstərmişdir.^{1, 27}

Kütləvi arı sancması nəticəsində yaranan xəstələnmə və ölüm halları gəmiricilərdə rabdomioliz və hemolizdən qorunmağa imkan verən antivenomun inkişafına gətirib çıxarmışdır.²⁹

Tırtıllar

Lonomiya cinsinin tırtıllarının yatadığı problemlər həm fibrinolitik, həm də damardaxili koagulyasiya əlamətləri ilə xarakterizə olunan kəskin qanaxma xəstəliklərinə səbəb olur. ¹ *Lonomia obliqua* (**Şəkil 71.4**) cinsinin sancmasından sonra bəzi xəstələrdə xroniki böyrək xəstəliyinə çevrilən kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmışdır. ^{1,30} Gəmiricilərdə antivenomun erkən tətbiqi hemorragik əlamətlərin və böyrəklərin disfunksiyasının qarşısını almışdır.³¹ Kəskin böyrək zədələnməsinin səbəblərinə fibrinin qlomerulyar çöküntüləri, damardaxili hemoliz, nefrotoksiklik halları, endotelial hüceyrənin iltihab yolunun aktivasiyası, hüceyrə stressində iştirak edən zülalların böyrək ekspressiyasının artması, həm nəticəsində yaranan oksidləşdirici stress, koagulyasiya, komplement sisteminin aktivasiyası və kinin sərbəst buraxılması daxildir. ^{32, 33} Böyrəklərin histoloji müayinəsinin nəticələrinə kəskin boru nekrozu, işemiya və borucuqların atrofiyası daxildir. ^{30, 32}



ŞƏKİL 71.4 *Lonomia obliqua* tırtılları. Hər bir tük koagulyasiya sistemində ciddi dəyişikliklərə səbəb olan və tərkibində güclü zəhər olan hemolimfanın inyeksiyası üçün miniatür dərialtı iynə kimi fəaliyyət göstərir. Courtesy Elvino J.G. Barros, Porto Alegre, Braziliya.



ŞƏKİL 71.5 *Loxosceles* spp. (Qəhvəyi rəngli zəhərli hörümçək). Courtesy Katia C. Barbaro, São Paulo, Braziliya.

Loxosceles (Qəhvəyi rəngli zəhərli hörümçək)

Loxosceles cinsinin hörümçəkləri (**Şəkil 71.5**) dişlədiyi nahiyyədə nekroz (**Şəkil 71.6**), damardaxili hemoliz, rabdomioliz, koaqulyasiya anomaliyaları və kəskin böyrək zədələnməsinə səbəb olur.^{1, 34} Yüngül dəri zədələnmələri olan xəstələrdə kəskin hemoliz və kəskin böyrək zədələnməsi inkişaf edə bilər. Kəskin böyrək zədələnməsinin patogenezi kütləvi intravaskulyar hemoliz, böyrək damarlarının daralması, nefrotoksiklik və rabdomiolizlə əlaqəli olmuşdur.^{1, 34, 35} Böyrəklərin histoloji müayinəsinin nəticələri pigmentlər nəticəsində yaranan kəskin boru nekrozunun olduğunu göstərir.³⁴ Antivenom kəskin böyrək zədələnməsinin müalicəsində istifadə olunan ən təsirli dərman vasitəsidir.

Əqrəblər

Əqrəblərin zəhəri vazoaktiv maddələrin və iltihablı sitokinlərin kütləvi ifrazına səbəb olur və böyrək toxumasında toplanır.³⁶ Əqrəb zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi hallarına nadirən rast gəlinir.^{37, 38} Kəskin böyrək zədələnməsinin səbəblərinə böyrək damarlarının daralması, hemodinamik qeyri-sabitlik, rabdomioliz, iltihab, hemoqlobinuriya, mitoxondrial disfunksiya və nefrotoksiklik halları daxildir.³⁶⁻³⁹ Böyrəklərin struktur dəyişikliklərinə kəskin boru nekrozu, qlomerulyar dəyişikliklər, interstisial infiltratlar, trombotik mikroangiopatiya və kəskin kortikal nekroz daxildir.

^{36, 37, 38, 40}

Təbii dərman vasitələri

Ot bitkiləri və təbii dərman vasitələri tropiklərdə yaşayan yoxsul əhali tərəfindən geniş şəkildə istifadə olunur və xüsusilə Sub-Sahara Afrikasında (Afrika qitəsinin Saharadan cənubda yerləşən ərazisi) kəskin böyrək zədələnməsinin əsas səbəbi hesab olunur.

Malyariya xəstəliyi

Plasmodium parazitlərinin beş növü (*falciparum*, *vivax*, *malariae*, *ovale* və *knowlesi*) malyariyaya səbəb olur. Bütün dünyada malyariya xəstəliyindən hər il 200 milyondan çox insan əziyyət çəkir və əsasən *P. falciparum* növünə yoluxmuş uşaqlarda təxminən 500.000 ölüm halı qeydə alınır. Müxtəlif ölkələrdə malyariyanın kəskin böyrək zədələnməsinin səbəbi hesab olunması 2%-39% aralığındadır. *P. falciparum* növündə kəskin böyrək zədələnməsinin baş vermə tezliyi 60%, *P. vivax* növündə isə 10%-19% təşkil edir.⁴¹ *P. malariae*, *P. knowlesi* və *P. ovale* növləri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi hallarına daha az rast gəlinir. Malyariya nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsinin baş vermə tezliyi: Qlobal nəticələrin yenilənmə meyarları ÜST-ün meyarlarından daha yüksəkdir.⁴² Bu fəsildə biz *P. falciparum* növü nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi barədə danışırıq.

Xəstəliyin patofiziologiyası

P. vivax, *P. ovale* və *P. knowlesi* növləri gənc eritrositləri, *P. malariae* növü isə yaşlanmış hüceyrələri yoluxdurur. *P. falciparum* növü bütün yaş tərkibində olan eritrositləri yoluxdurur və daha çox sayda merozoit əmələ gətirir (**Şəkil 71.7**). Ağır parazitemiya adətən *P. falciparum* növündə müşahidə edilir və mikrosirkulyasiyaya mənfi təsir göstərir. Parazitləşmiş eritrositlər eritrositlərin deformasiyasının və sekvestrinin azalması, düyünlərin və rozetlərin əmələ gəlməsi, adheziyanın azalması, membranın daşınması və keçiriciliyində dəyişikliklər vasitəsilə xəstəliyin patofizioloji prosesində böyük rol oynayır (**Şəkil 71.8**). Parazitləşmiş eritrositlərin membranlarında düyünlərin və endotel hüceyrələrinin arasında adheziyanın olması *P. falciparum* növünə xas əlamət hesab olunur. *P. vivax* növünün parazitləşmiş eritrositlərin endotel hüceyrələrinə adheziyası hüceyrələrarası adheziya molekulu-1, CD36, C zülalının reseptoru, trombositlərin endotel hüceyrələrinin adheziya molekulu və xondroitin sulfat A reseptorlarını əhatə edir.⁴³ *P. vivax* növü nəticəsində yaranan adheziya amili *P. falciparum* növü ilə yoluxmuş eritrositlərdən daha aşağıdır. Bəzi proinflamatuar sitokinlər (törəmə nekrozu faktoru; interleykinlər 1, 6 və 8; interferon- γ) və vazoaaktiv maddələr sərbəst buraxılır. Renin-angiotenzin-aldosteron sistemi də stimulyasiyaya məruz qalır. Malyariya xəstəliyi zamanı hemodinamik dəyişikliklərə bakterial sepsis, o cümlədən damardaxili müqavimətin azalması, hipervolemiyaya,

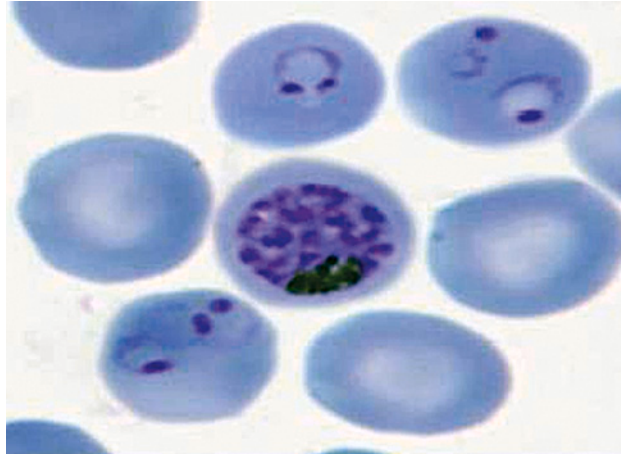
ürəkdə qan dövranının artması və böyrəklər daxilindəki damarların müqavimətinin artması daxildir. Damarların keçiricilik qabiliyyətinin artmasına görə ilkin hipervolemiya hipovolemiya və ürəkdə qan dövranının azalması ilə müşayiət olunur və nəticədə böyrəklərdə qan axını və qlomerulyar filtrasiya sürəti azalır. Qanın viskozitesinin artması, damardaxili koagulyasiya, hemoliz, rabdomioliz, sarılıq, qızdırma, laktik asidoz, komplement sisteminin aktivasiyası və reaktiv oksigen növləri böyrəklərdə qan axınının daha da pozulmasına səbəb olur. Polimerazanın (adenozin difosfat [ADP]-riboza) peroksinitrit və sərbəst radikallarla aktivləşməsi oksigendən istifadəni azaldır.

Malyariya nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi işemik və hipoksik mənşəlidir. Kəskin parazitemiya, damardaxili koagulyasiya, damardaxili hemoliz və ya rabdomioliz kimi əlamətlərlə müşayiət olunur. ⁴¹ Malyariya xəstəliyi zamanı immun reaksiya Th1 və Th2-nin aktivasiyasını əhatə edir. İmmun kompleks sisteminin qlomerulonefriti meydana gələ bilər. Tubulyar variyasiyalar bulud formasında olan şişkinliklərdən tubulyar degenerasiyaya qədər dəyişir (**Şəkil 71.9**). Borucuqların lümenində öd kisəsi və hemoqlobin tökmələri və Tamm-Horsfall zülalı var. İnterstisial mononuklear infiltrasiya və ödem halları baş verə bilər. Trombotik mikroangiopatiya və kəskin kortikal nekroz qeydə alınıb. ^{44, 45} Malyariya antigenləri bəzən qlomerulyar endotel hüceyrələri və medulyar kapilyarlar boyunca görünür. Adheziya molekulları və proinflamatuar sitokinlər endotel hüceyrələrində və proksimal borucuqlarda həddindən artıq ekspressiya olunur. ⁴¹



ŞƏKİL 71.6 *Loxosceles* növünün sancmasından sonra qadın xəstənin sol ayağının qanqrenası. (A) Sancmasından 4 gün sonra. (B) Sancmasından 60 gün

sonra. (C) Sançmasından 3 ay sonra. Courtesy Carlos A.C. Mendes, São José do Rio Preto, Braziliya.

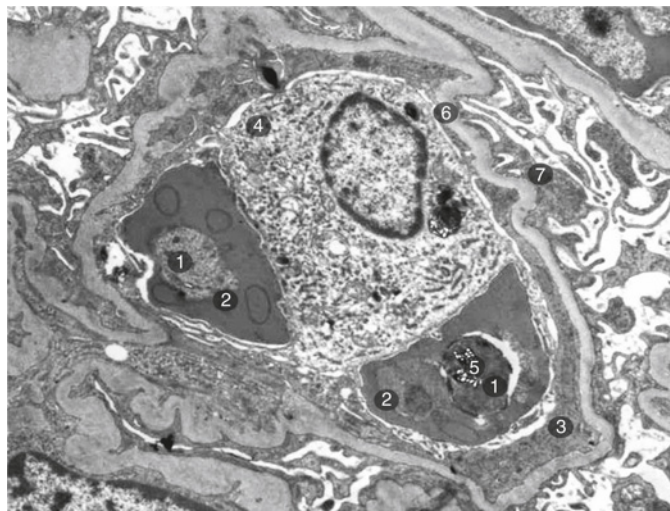


ŞƏKİL 71.7 Yoluxmuş eritrositlərdə Plasmodium falciparum növünün halqa forması və merozoitləri.

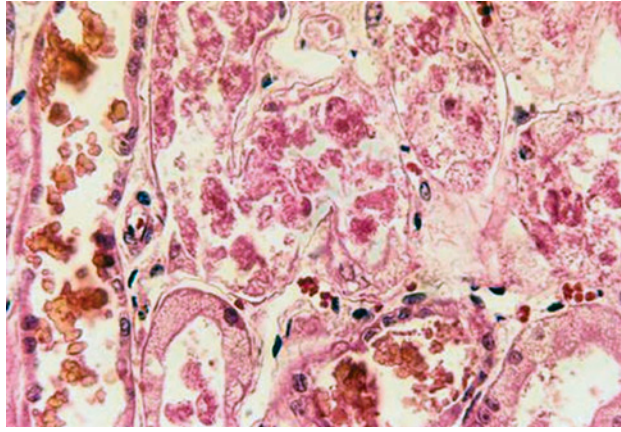
Klinik əlamətlər

Malyariya xəstəliyi *P. falciparum* növü ilə kəskin böyrək zədələnməsinə yoluxmuş yetkin xəstələrə təsir göstərir. Əldə olunmuş məlumatlar *P. vivax* infeksiyasının kəskin respirator distress sindromu (ARDS), kəskin böyrək zədələnməsi və trombotik mikroangiopatiya ilə əlaqəli olduğunu göstərir.⁴⁴ Plasmodium infeksiyaları və sepsislə əlaqəli komorbidlər, ehtimal olunur ki, kəskin böyrək zədələnməsinə səbəb olan mühüm amillərdir. Simptomlara qızdırma, titrəmə, baş ağrısı, fiziki yorğunluq və sarılıq daxildir. Sidik analizinin nəticələri eritrositlərin, leykositlərin, qranulyar tökmələrin və proteinuriyanın olduğunu göstərir. Proteinuriyanın miqdarı 1 q/24 saatdan azdır. Hemoqlobinuriya qlükoza-6-fosfat dehidrogenaz çatışmazlığı ilə əlaqəli intravaskulyar hemoliz halı qeydə alınmış xəstələrdə baş verir. Mioqlobinuriya ilə rabdomioliz halı müşahidə edilə bilər. Malyariya xəstəliyi zamanı maye və elektrolit dəyişiklikləri tez-tez olur.^{41, 46} Asimptomatik hiponatremiya qeydə alınmış xəstələrin 67%-də belə hallar müşahidə olunur. Bu, malyariyanın kəskinlik səviyyəsi ilə əlaqədardır və antimalarial müalicədən sonra bir neçə gün ərzində aradan qalxır. Hiponatremiyanın səbəbləri çoxdur. Bunlara suyun retensiyası ilə antidiuretik hormonun artması, Na⁺,K⁺-ATPase aktivliyinin azalması nəticəsində natriumun hüceyrədaxili yerdəyişməsi və natriumun deplesiyası daxildir. Hipernatremiyaya nadir hallarda rast gəlinir. Bu xəstəlik diabet insipidus ilə hipotalamik lezyonların olduğunu göstərir və mənfi prediktiv göstəricilərlə əlaqələndirilir. Hipokalemiya ağırlaşma halı

qeydə alınmayan xəstələrin 20%-40%-də baş verir. İntravaskulyar hemoliz, rabdomioliz və kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə hiperkalemiya halı da müşahidə olunur. QTc intervalının uzanması nəticəsində yaranmış hipokalsemiya ağır malyariya xəstələrinin 45%-də baş verir və infeksiyaya nəzarətlə aradan qaldırılır. ⁴⁶ Na⁺,K⁺-ATPase, Ca²⁺-ATPase və paratiroid hormonunun aktivliyinin azalması hipokalsemiyanın əsas səbəbləri hesab olunur. Xəstələrin 6%-30% aralığında hipofosfatemiya, 30%-də isə hipomaqnezemiya müşahidə edilir. ⁴⁶ Alveolyar epitel hüceyrələrinin apikal membranında natrium kanallarının requlyasiyası və vaskulyar keçiriciliyin artması ağciyər ödemi və kəskin respirator distress sindromunun (ARDS) inkişafına səbəb olur.⁴⁷



ŞƏKİL 71.8 Plasmodium falciparum növündə böyrəklərdən ötürülən elektron mikroqraf qlomerulyar kapilyarlarda iki parazitlənmiş qan hüceyrəsinin (2) sekvestrləşməsinə göstərir. Malyariya piqmenti (5) faqositdə görünür (4). (1) *P. falciparum*. (3) Qlomerulyar endotel hüceyrələr. (6) Qlomerulyar bazal membran. (7) Podosit. Courtesy Dr. Emsri Pongponratn, Tropik təbabət fakültəsi, Mahidol Universiteti.



ŞƏKİL 71.9 Plasmodium falciparum növündə kəskin boru nekrozu.

Malyariya ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsi kreatinin səviyyəsinin sürətlə artması ilə xarakterizə olunur və xolestatik sarılıq ilə əlaqələndirilir. Kəskin böyrək zədələnməsi üzrə risk faktorlarına yüksək parazitemiya, sarılıq, yüksək qaraciyər fermentləri, trombositopeniya, diastolik qan təzyiqinin azalması, retinopatiya və kəskin respirator distres sindromu (ARDS) daxildir. Hemolitik uremik sindrom da risk faktorlarına daxildir. Kəskin malyariya xəstəliyi zamanı ağır asidozla əlaqəli laktik asidemiya, hipoqlikemiya və mərkəzi sinir sisteminin simptomları müşahidə olunur. Orqan çatışmazlığı və papilödem (optik sinir şişməsi) ilə müşayiət olunan malyariya xəstəliyi nəticəsində yaranmış kəskin böyrək zədələnməsi mənfi prediktiv xarakter daşıyır. Kəskin böyrək zədələnməsinin aşkar edilmə müddəti bir həftədən bir neçə həftəyə qədər dəyişir və xəstələrin 60%-də oligurik olur. Xinin (Quinine) və artesunat ən çox istifadə edilən malyariya xəstəliyi əleyhinə dərman vasitələridir. Malyariya nəticəsində yaranmış kəskin böyrək zədələnməsinin müalicəsində ilk seçim artesunatdır, çünki o, yüksək effektivliyə malikdir. Xəstəliyin erkən dövründə tez-tez KRT-nin (hemodializ və ya peritoneal dializ) aparılması effektiv nəticələr verir.⁴¹ Venovenoz hemofiltrasiya orqan çatışmazlığı qeydə alınmış xəstələrdə, xüsusən də ağciyər ödemi və ya kəskin respirator distres sindromundan (ARDS) əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsində müsbət nəticələr verir.⁴¹ Parazitemiya xəstələri üçün qan köçürülməsi və eritrositaferez köməkçi vasitələr hesab olunur.⁴⁸ Malyariya ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsindən ölüm nisbəti 10%-50% aralığındadır. Kəskin böyrək zədələnməsi zamanı böyrəklərin funksiyası tam bərpa olunmaya bilər. Malyariya ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsi hallarının 7%-i xroniki böyrək xəstəliyinə çevrilir.

Leptospiroz

Dünyada ən çox yayılmış zoonoz hesab olunan leptospiroza *Leptospira* növünün spiroketləri səbəb olur.

ÜST leptospirozu həm yüksək gəlirli, həm də aşağı gəlirli ölkələrdə yenidən peyda olan yoluxucu xəstəlik kimi siyahıya daxil etmiş və yüksək gəlirli ölkələrdə bu hallar getdikcə daha çox qeydə alınmışdır. Vəhşi və ev heyvanları (məməlilər) (gəmiricilər, itlər, donuzlar, mal-qara, atlar) xəstəliyin daşıyıcılarıdır. Infeksiya insanlara təsadüfən su və ya torpağa məruz qalan dəri və ya selikli qışalar vasitəsilə ötürülür.¹ Leptospiroz gəmiriciləri məhv edənlər, kəsimxana işçiləri, fermerlər, ev heyvanları ticarəti ilə məşğul olanlar, baytarlar, zibil yığanlar və kanalizasiya idarələrinin işçiləri üçün işlə bağlı təhlükə mənbəyi hesab olunur. İnsanlarda aşkar edilən leptospiroz tropik ölkələrin əksəriyyətində endemikdir. Adətən güclü yağışlar, daşqınlar, qasırğa və zəlzələ kimi təbii fəlakətlərdən sonra epidemiya səviyyəsinə çatır. Meta-analizlərin nəticələri göstərmişdir ki, qanaxma, yaralanmalar və heyvanlar (mal-qara heyvanları) ilə təmas insanlara təsir göstərən leptospiroz üzrə risk faktorlarıdır.⁴⁹ İllik global hesablamalara görə, 1 milyon belə hal və 58,900 ölüm halı qeydə alınmışdır. Bu göstəricilərin təxminən yarısını gənc yetkin kişilər təşkil edir.⁵⁰ Tropik ölkələrdə asimptomatik əhali arasında *Leptospira* anticişimlərinin yüksək seroprevalentliyi aşkar edilmişdir.¹

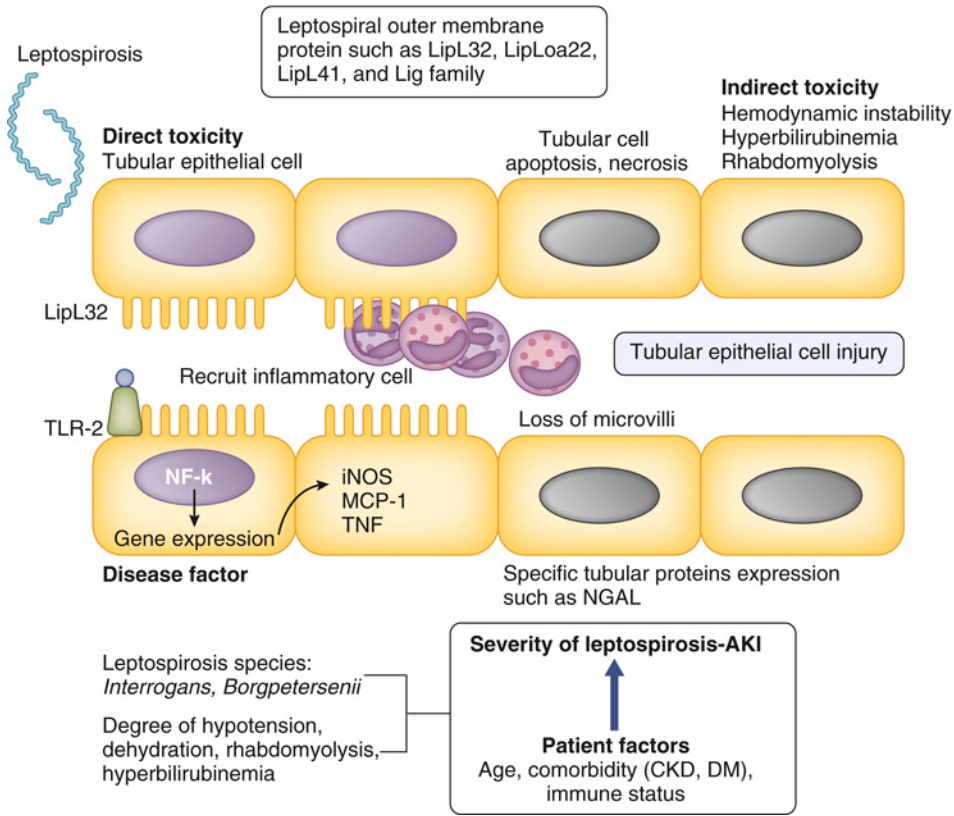
Leptospira interrogans hərəkətli və aerobik hesab olunmuş və qram üsulu ilə boyanmamışdır. Onun endotoksinləri ilk növbədə tubulointerstitial hüceyrələrə təsir göstərir. Bakterial xarici membranda lipopolisakkarid, sitotoksik qlikolipoprotein (GLP) və lipoproteinlər (LipL), xüsusən də immunogen LipL 32 var. *Leptospira* böyrəklərdə xüsusi tropizmə malik olduğuna görə, GLP-lərin Na⁺,K⁺-ATPasa aktivliyinə təsiri kəskin böyrək zədələnməsi zamanı hüceyrə patofiziologiyasında, sidik konsentrasiyasının pozulmasında və paradoksal hipokalemiyada özünü göstərir. (1) Qlikokaliks və spiroxetlərin membran zülalları nəticəsində yaranmış endotel hüceyrələrinin zədələnməsi də kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafına səbəb ola bilər (**Şəkil 71.10**).

Böyrək çatışmazlığı leptospirozda universal xarakter daşıyır. Lakin kəskin alveolyar qanaxma, ağciyər ödemi, kəskin respirator distress sindromu (ARDS) kimi əlamətlərlə xarakterizə olunan orqan çatışmazlığı leptospirozun ən kəskin forması olan Weil xəstəliyi zamanı aktuallaşır. Leptospirozla əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinin baş vermə tezliyi 10-80% aralığında dəyişir və onun kəskinlik səviyyəsinə çatması ölüm hallarının artmasına səbəb olur. Oliguriya, sarılıq, aritmiya, trombositopeniya, kreatinin səviyyəsinin artması və sidikdə neytrofil jelatinazla əlaqəli lipokalin

səviyyələri kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafı ilə əlaqələndirilmişdir. ⁵¹ Kəskin böyrək zədələnməsi qeyri-oligurik olmaqla yanaşı, hipokalemiya ilə əlaqələndirilir. ¹ Natrium və kaliumun sidikdə ifrazı ilə xarakterizə olunan tubulyar dəyişikliklər qlomerulyar filtrasiya səviyyəsi azalmazdan əvvəl baş verir. Leptospirozla əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinə dair aparılmış uzunmüddətli araşdırmaların nəticələri xroniki böyrək xəstəliyinin ləng inkişaf etdiyini və borucuqların funksiyasının pozulduğunu göstərmişdir. ⁵²

Xəstəliyə erkən diaqnozun qoyulması və müalicə üsulu leptospirozun müalicəsində mühüm rol oynayır. Leptospirozun simptomları (qızdırma, mialgiya və baş ağrısı) qeyri-spesifikdir və onun diaqnozunu təhlükəli hesab olunur. ⁵³ THAI LEPTO tədqiqatının göstəriciləri stasionar şəraitdə leptospirozu digər xəstəliklərdən ayırmağa kömək edən vasitə kimi təklif edilmişdir. Bunlara hipotenziya, sarılıq, əzələ ağrıları, kəskin böyrək zədələnməsi, hemoqlobinin aşağı olması, hiponatremiya ilə hipokalemiya və neytrofiliya daxildir. Nəticə 0,82 konsentrasiya-zaman əyrisi altındakı sahədə (AUC) yüksək diskriminasiya gücünün olduğunu göstərdi. ⁵⁴ Ambulatoriya bölməsində aparılan araşdırmanın nəticələri göstərmişdir ki, rütubətli məkan, heyvanların istifadə etdiyi su konteynerinə toxunulması, sidikdə zülal, qan və neytrofillərin sayına dair analizlərin nəticələrinin (Lepto OPD balı) 80%-dən çoxu 0,72 konsentrasiya-zaman əyrisi altındakı sahə (AUC) ilə əlaqəli olmuşdur. ⁵⁵ Kəskin leptospirozu olan xəstələrlə yüngül simptomları olan xəstələrin mikrotranskriptom profilləri fərqli idi. Bu, kəskin leptospirozun müalicəsi üçün yeni biomarkerlərin istifadəsini təklif edir. ⁵⁶

Pathogenesis of Leptospirosis-Associated Acute Kidney Injury



ŞƏKİL 71.10 Leptospirozla əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinin (AKI) patogenezi. Xroniki böyrək xəstəliyi (CKD); Şəkərli diabet (DM); Neytrofil jelatinazla əlaqəli lipokalin (NGAL).

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən tövsiyə edilən leptospiroza dair diaqnostik testlərə mikroskopik aqlutinasiya testi, sidik kulturası və polimerazanın zəncirvari reaksiyası daxildir. Bu üsulların aparılması üçün müəyyən edilmiş texniki imkanların olması mütləqdir. İmmunoqlobulin M anticisimlərini sınaqdan keçirən sürətli diaqnostik testlər bu üsullara alternativ hesab oluna bilər. Müxtəlif test variantları fərqli əhali qrupları arasında müxtəlif dəqiqlik səviyyəsinə malikdir. Buna görə də həmin testlər tətbiq edilməzdən əvvəl onların fəaliyyət göstəriciləri xüsusi əhali qrupları arasında qiymətləndirilməlidir.⁵⁷

Penisillin qrupunun antibiotikləri müalicənin əsasını təşkil edir. Lakin həmin antibiotiklərin effektiv olub olmadığı sübut olunmayıb.⁵⁸ Ağciyər xəstəliyi olan kəskin leptospirozlu xəstələrdə kortikosteroid və desmopressin kimi dərman vasitələrinin effektivliyinə dair aparılmış araşdırmada müsbət nəticələr əldə olunmayıb.⁵⁹ Müalicə üsuluna dair cari tövsiyələrə KRT-nin yüksək dozada tətbiqi, konservativ maye qəbulu

və ağciyər zədələnməsini minimuma endirmək üçün tibbi yanaşmalar və əlavə təlimat verildikdə ekstrakorporeal membranin oksigenlə təmin edilməsi daxildir. ⁶⁰

Hemorragik qızdırmalar

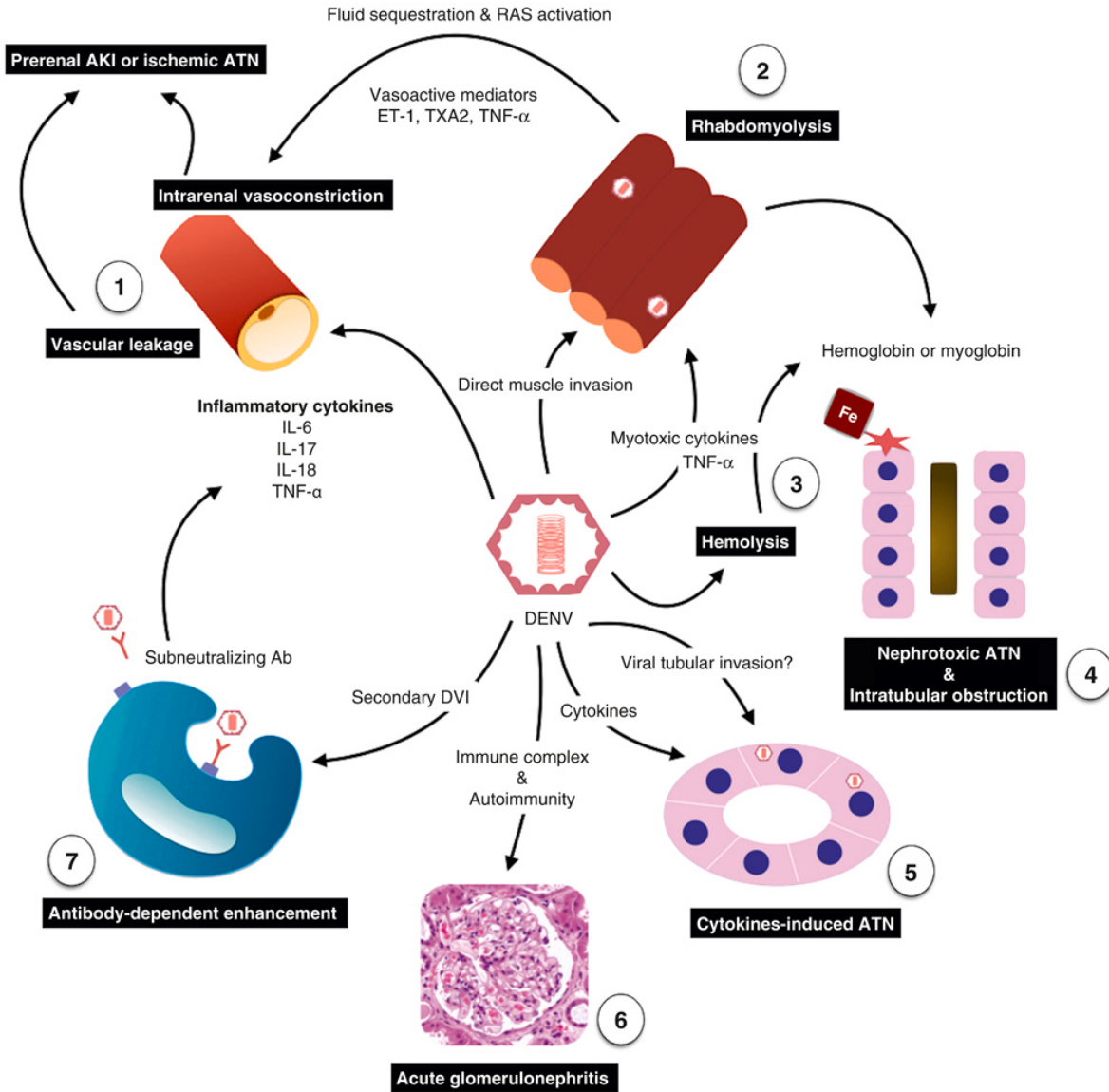
Hemorragik qızdırma virusuna (VHF) dörd müxtəlif virus ailəsinin (Flaviridae, Arenaviridae, Bunyaviridae, Filoviridae) RNA virusları səbəb olur. "Dang" qızdırması, rift vadisi qızdırması, sarı qızdırma və Krim-Konqo virusu yoluxdurucu artropodların dişləməsi, gəmiricilərin ifrazat hissəciklərinin (Lassa, Junin, Machupo, Hantaan virusu) inhalyasiyası və ya çirklənmiş materialla (Ebola virusu) təmas nəticəsində yaranır. Klinik əlamətlərə qızdırma, halsızlıq, damar (vaskulyar) keçiriciliyinin artması və qanaxmaya səbəb ola biləcək koagulyasiya anomaliyaları daxildir. "Dang" qızdırması və sarı qızdırma tropiklərdə VHF-nin ən geniş yayılmış formalarıdır. ^{1,61,62}

"Dang" qızdırması

"Dang" qızdırması ağcaqanadlar, xüsusilə də diş Aedes aegypti ağcaqanadları vasitəsilə yoluxan arbovirusun yaratdığı kəskin qızdırma xəstəliyidir. İllik yoluxma sayının 390 milyon olduğu təxmin edilir. ^{62, 63}

İqlim dəyişiklikləri (qlobal istiləşmə, yağışın intensivliyi və müddəti, qasırğalar), ekosistem dəyişiklikləri, demoqrafik artımlar, urbanizasiya və miqrasiya kimi əlamətlər "dang" xəstəliyinin artması və geniş yayılmasına səbəb olur. "Dang" flavivirusunun dörd serotipi var (DEN 1-dən DEN4-ə kimi). Yeni serotipin tətbiqi epidemiya və xəstəliyin kəskin forması hesab olunan hemorragik qızdırma - "dang" qızdırması ilə əlaqədardır. ⁶³

Mechanisms of Dengue-Associated Acute Kidney Injury



ŞƏKİL 71.11 "Dang" qızdırması ilə bağlı kəskin böyrək zədələnməsinin

(AKI) mexanizmlərinin xülasəsi. (1) "Dang" virusu endotel hüceyrələrinin

zədələnməsinə və kapilyar qanaxma hallarına gətirib çıxararaq iltihabi reaksiyalara səbəb olur. Nəticədə böyrəklərin perfuziyası azalır. (2) "Dang" qızdırması zamanı rabdomyolizin viral invaziya və miotoksik iltihablı sitokinlər nəticəsində baş verdiyi düşünülür. (3) Qlükoza-6-fosfat dehidrogenaz çatışmazlığı olan xəstələrdə intravaskulyar hemoliz müşahidə oluna bilər. (4) Mioqlobin və hemoqlobin sidikdə sərbəst şəkildə filtrasiya olunur və birbaşa olaraq böyrəklərin borucuqlarının hüceyrələrinə zərər verir. Bəzi hallarda, onlar borucuqların zülalları ilə birlikdə tubulyar lümenlərdə tökmələr əmələ gətirə bilər. (5) Kəskin boru zədələnməsi iltihablı sitokinlər və ya kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış "Dang" virusuna

yoluxmuş xəstələrin borucuq hüceyrələrində virus antigenləri və invaziya əsasında qiymətləndirilə bilər. (6) "Dang" qızdırması ilə əlaqəli kəskin qlomerulonefritin qlomerulyar immun kompleks çöküntüləri ilə müəyyən edilməsi, anti-GBM xəstəliyinə səbəb olan qlomerulyar bazal membran (GBM) üzrə autoanticisimlərin inkişafı qeydə alınıb. Sonuncu proses virus antigenlərinin molekulyar mimikriyasını əhatə edir. (7) Kəskin "Dang" virusunun (DVI) əsas immunopatogenezi anticisimlərdən asılı olaraq artım hallarına əsaslanır. Bu zaman infeksiyalar nəticəsində yoluxan subneytrallaşdırıcı anticisimlər "dang" virusunun (DENV) hüceyrələrə daxil olmasını təşviq edir və antivirus reaksiyasını supressiya edir. Anticisim (Ab); Kəskin boru nekrozu (ATN); Endotel-1 (ET-1); İnterleykin (IL); Renin-angiotenzin sistemi (RAS); Törəmə nekrozu faktoru- α (TNF- α); Tromboksan A2 (TXA2).

"Dang" virusu differensiallaşmamış qızdırma, "dang" qızdırması, "dang" hemorragik qızdırması (DHF) və ya "dang" şok sindromu (DSS) kimi əlamətlərlə özünü göstərə bilər. "Dang" qızdırmasının klinik əlamətləri yüksək hərarət, mialgiya, artralgiya, retrookulyar ağrı, baş ağrısı, iştahsızlıq, ürəkbulanma, qusma və dəri səpkisidir. "Dang" hemorragik qızdırması (DHF) və ya "Dang" şok sindromu (DSS) xəstəliyin kəskin formalarıdır və hərarət, qanaxma, trombositopeniya, hematokrit, plevral efuziya, assit, hipoalbuminemiya, psixi disorientasiya, nəfəs darlığı, taxikardiya, şok və ölüm kimi əlamətlərlə müşayiət olunur.^{62, 64}

"Dang" qızdırması zamanı müşahidə edilmiş böyrək xəstəliklərinə kəskin böyrək zədələnməsi, proteinuriya (bəzən nefrotik sindrom), qlomerulonefrit, hemolitik uremik sindrom və elektrolit anomaliyaları daxildir.^{62, 64, 65} "Dang" qızdırması nəticəsində yaranmış kəskin böyrək zədələnməsinin baş vermə tezliyi 1-30% aralığında dəyişir və xəstəliyin inkişafı və kəskinlik səviyyəsi mənfi prediktiv amillərlə bağlıdır.^{62, 64, 66, 67}

"Dang" qızdırması nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi şok, hemoliz və rabdomiolizlə əlaqələndirilir. Lakin bu səbəblərin heç biri olmasa belə, xəstəlik baş verə bilər və "Dang" qızdırmasının bütün növlərində özünü göstərir.^{62, 64} Kəskin böyrək zədələnməsi üzrə risk faktorlarına qaraciyər fermentlərinin artması, hipoalbuminemiya, bikarbonatın azalması, digər viral və ya bakterial infeksiyalar, orqan çatışmazlığı, inotropik və ya nefrotoksik dərmanların istifadəsi, yaşın artması, piylənmə, "dang" qızdırmasının kəskinlik səviyyəsi, rabdomioliz, şəkərli diabet və tibb müəssisəsinə gec müraciət halları daxildir.^{62, 64}

"Dang" qızdırması ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinin patogenezi hemodinamik qeyri-sabitlik, rabdomioliz, hemoliz, virus invaziyası və immun sisteminin reaksiyası ilə əlaqələndirilir. Başqa virus ştamı ilə yenidən infeksiyaya yoluxmuş kəskin "dang" infeksiyası olan xəstələrdə kapilyar qanaxma sindromu inkişaf edə bilər. Bu da nəticədə hipotenziya ilə nəticələnir və böyrəklərin hipoperfuziyasına və kəskin böyrək zədələnməsinə səbəb olur. "Dang" qızdırması ilə yoluxmuş monositlər və mast hüceyrələri vasitəsilə produksiya olunan iltihablı sitokinlər bu xəstəliklə əlaqələndirilir.⁶⁸ "Dang" qızdırması zamanı rabdomioliz nadir hallarda baş verə bilər və virusların əzələyə invaziyası və iltihablı sitokinlərin miotoksikliyi əzələlərin zədələnməsinə səbəb olan dərman vasitəsi kimi nəzərdə tutulmuşdur.⁶⁹ Gəmiricilər üzərində aparılmış tədqiqatlardan əldə edilən məlumatlar böyrəklərin toxumasında "dang" virusunun olduğunu göstərmiş və bu, birbaşa böyrəklərə sitopatik təsir göstərir. Ev sahibi (host) immun reaksiyası "dang" xəstəliyi ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinin patogenezinə iştirak edə bilər. "Dang" hemorragik qızdırması (DHF) və ya "Dang" şok sindromunun (DSS) inkişafı üzrə əsas patogenik amil kimi ikincili infeksiya konsepsiyası onilliklər ərzində hazırlanmış və anticisimlərdən asılı olaraq artım halları ilə izah olunur. "Dang" virusunun serotipi ilə yoluxmuş infeksiya subneytrallaşdırıcı anticisimlərin inkişafına səbəb olur. Bu anticisimlər virusun hüceyrələrə daxil olmasını sürətləndirir və virusların birləşməsinə səbəb olur. Hipotenziya, rabdomioliz, hemoliz və ya nefrotoksik dərman vasitələrinin istifadəsi istisna olmaqla proteinuriya, hematuriya və serum C3 səviyyəsi ilə əlaqəli "Dang" hemorragik qızdırması (DHF) və kəskin böyrək zədələnməsi halları immun kompleksi və ya sitokin vasitəsilə borucuqların zədələnməsi nəticəsində qlomerulyar və tubulyar zədələnməyə səbəb olaraq immunopatogen mexanizmin rolunu dəstəkləyir. Molekulyar mimikriya nəticəsində yaranan autoimmun reaksiyası "dang" qızdırması ilə əlaqəli böyrək xəstəliklərinin digər səbəbi hesab olunur (**Şəkil 71.11**).^{62, 64}

"Dang" qızdırmasının xüsusi müalicəsi üsulu yoxdur. Müalicə üsulu aspirin və qeyri-steroid antiinflamatuar dərmanların istifadəsindən yayınmaqla xəstəliyin müalicəsində mühüm rol oynayır.

Sarı qızdırma

Sarı qızdırma tropik Afrika, Cənubi Amerika və Panamada endemik xəstəlik hesab olunur. Sarı qızdırma virusu Flavivirus növünə (Flaviviridae ailəsinə) aiddir.⁶¹ İnsanlara qan soran həşəratlar vasitəsilə, xüsusən də Aedes və Haemagogus növləri vasitəsilə yoluxur. Silvatik və şəhər adlanan iki forması var. Silvatik forma: tropik meşələrdəki meymun populyasiyaları arasında baş verir. Şəhər forması: yüksək əhali sıxlığı olan

şəhər mühitində baş verir. Silvatik forma meşələrdə ekonomik və ya rekreasional fəaliyyəti zamanı vektorlarla təmasda olan sporadik şəxslərə təsir göstərir. Şəhər forması virusun A. aegypti növü vasitəsilə şəhər yerlərində yaşayan şəxslərə keçməsi ilə xarakterizə olunur. 1940-cı illərdən 1950-ci illərə qədər Amerikada şəhər forması aradan qaldırılmışdı. Lakin onun yenidən tətbiqi bu yaxınlarda Boliviya qanuniləşdirilmişdir. Viremiya (virusun qanda olması) halı qeydə alınmış şəxslərin digər böyük şəhərlərə köçməsi vaksinasıya olunmamış insanlar arasında epidemiyanın yayılmasına səbəb olur.⁶¹ Asiyada sarı qızdırmaya dair heç bir yoluxma halı qeydə alınmayıb.⁷⁰ Cənub-Qərbi Asiyada "Dang" xəstəliyinin hiperendemik olduğu müəyyən edilmişdir.

Sarı qızdırma asimptomatik ola və ya hemorragik qızdırma, qaraciyər çatışmazlığı, kəskin böyrək zədələnməsi və ölüm hallarına səbəb ola bilər. Xəstələrin əksəriyyətində (85%) 3-4 gündən sonra xəstəlik tam sağalır və xəstəliyə qarşı vaksinasıya olunurlar. Təxminən 20%-də kəskin formada inkişaf edir. Ölüm hallarının nisbəti isə 50%-ə qədərdir.⁶¹ 3-6 günlük inkubasiya dövründən sonra müşahidə edilən klinik əlamətlərə yüksək hərarət, titrəmə, iştahsızlıq, mialgiya, baş ağrısı, qusma və bradikardiya ilə başlayır. Hemorragik əlamətlər də baş verə bilər. Sonra isə simptomların sağlması nəticəsində remissiya dövrü qeydə alınır və yüngül hallarda heç bir əlavə simptom müşahidə edilmir. Xəstəliyin kəskin formalarında qızdırma təkrarlanır, ardınca isə qusma, epigastrik ağrı və sarılıq qeydə alınır. Transaminazalarda və bilirubinin miqdarında böyük artım müşahidə olunur və leykopeniya və ST segmentində anomaliyaların inkişafı nəzərə çarpır. Qadınlarda hematemez, melenə, petexiya, qançır, selikli qışada qanaxma halı və metrorragiya kimi hepatik zədələnmə və koagulopatiya ilə əlaqəli hemorragik xəstəliklər müşahidə edilə bilər. Mikrosirkulyator səviyyədə tromboz, intravaskulyar koagulyasiya, toxumaların anoksiyası, oliguriya və şok halları baş verə bilər.⁶¹

Sarı qızdırma ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsi halları xəstəliyin kəskin formaları zamanı 5 gündən sonra baş verir və ölüm hallarının artması nəticəsində anuriya və kəskin boru nekrozuna səbəb ola bilər. Afrikada kəskin böyrək zədələnməsi daha erkən, sarılıq və ya qaraciyər anomaliyaları qeydə alınmadan və yüksək ölüm halları kimi əlamətlərlə müşahidə olunur. Kəskin böyrək zədələnməsinin səbəbləri çətin müəyyən edilir. Böyrəklərin işemiyası, intravaskulyar koagulyasiya, şok, bilirubin nəticəsində yaranan böyrəklərin borucuq hüceyrələrində toksiklik, virusun böyrəklərin toxumasına birbaşa təsiri və iltihablı sitokinlərin ifrazı kəskin böyrək zədələnməsinin səbəbləri hesab olunur.⁷¹⁻⁷³ 2017 və 2018-ci illərdə Braziliyada kəskin böyrək

zədələnməsi zamanı sarı qızdırma virusunun və böyrəklərin exogenliyi ölüm hallarının artmasına səbəb olmuşdur. ⁷⁴⁻⁷⁵

Özünüqiymətləndirmə sualları

1. Hansı ilan növünün sancması nəticəsində kəskin böyrək zədələnməsi yarana bilər?
 - A. Viperidae və Elapidae
 - B. Yalnız Elapidae
 - C. Yalnız Tropidophiidae
 - D. Colubridae və Aniliidae
 - E. Yalnız Aniliidae
2. Taylandın şimal-şərqindən olan 25 yaşlı fermer yüksək hərarət və son 3 gün ərzində yaranan bel ağrısı kimi əlamətlərlə həkimə müraciət edib. Onun ürək döyüntüsü dəqiqədə 120 dəfədir, qan təzyiqi 80/40 mm civə sütunu, temperaturu 38,8°C, tənəffüs tezliyi dəqiqədə 30 nəfəsdir. İlk laboratoriya müayinəsinin nəticələri neytrofillərin üstünlük təşkil etməsi ilə yanaşı, leykositozların da olduğunu göstərmişdir. Sidik analizinin nəticələri ağ qan hüceyrələrinin 10-30/HPF, qırmızı qan hüceyrələrinin isə 5-10/HPF olduğunu göstərib. Dərmanları qəbul etdikdən iki gün sonra o, hələ də qızdırmalı idi və böyrəklərinin funksiyası ağırlaşmışdı. Qan təzyiqi 120/70 mm civə sütunu idi. Onun serum kreatinin səviyyəsi 1,0 mq/dl-dən 4,2 mq/dl-ə qədər artmışdı. Leptospiroz testinin nəticələri mənfi idi. Skrab tifusu üzrə immunofluoressensiya analizinin aparılması gözlənilirdi. Dengue NS1 Ag mənfi idi. Qalın və nazik qatlar mənfi idi. Hemokultura mənfi idi. Ən çox hansı diaqnozun qoyulması ehtimal olunur?
 - A. Melioidoz
 - B. Skrab tifusu
 - C. "Dang" qızdırması
 - D. Leptospiroz
 - E. Malyariya
3. Kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafı ilə əlaqəli Plasmodium növlərinin düzgün ardıcılığı (yüksək tezlikdən aşağı tezliyə) hansıdır?
 - A. Vivax, falciparum, malyariya, ovale, knowlesi
 - B. Falciparum, vivax, malyariya, ovale, knowlesi
 - C. Falciparum, vivax, malyariya, ovale, knowlesi
 - D. Falciparum, vivax, malariae, ovale, knowlesi
 - E. Malyariya, ovale, knowlesi, falciparum, vivax

4. Kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafı nəticəsində daha çox hansı hemorragik qızdırma müşahidə olunur?
- A. Kırım-Konqo hemorragik qızdırması və Ebola virusu
 - B. Çikungunya qızdırması və Rift vadisi qızdırması
 - C. “Dang” qızdırması, sarı qızdırma və böyrək sindromlu hemorragik qızdırma (HFRS)
 - D. Malyariya və leptospiroz
 - E. Gənə ensefaliti və Braziliya hemorragik qızdırması

Ədəbiyyat

1. Burdmann E.A, Jha V. Tropik xəstəliklər və zəhərli heyvanların sancması nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi. *Kidney Int.* 2017;91:1033–1046. PMID: 28088326
2. Mehta R.L, Cerdá J, Burdmann E.A və digərləri. Beynəlxalq Nefrologiya Cəmiyyətinin 2025-ci ilə qədər kəskin böyrək zədələnməsinə dair təşəbbüs irəli sürməsi : nefrologiya üzrə insan haqları. *Lancet.* 2015;385:2616–2643. PMID: 25777661
3. Mehta R.L, Burdmann E.A, Cerdá J və digərləri. Beynəlxalq Nefrologiya Cəmiyyəti tərəfindən 2025-ci ilə qədər kəskin böyrək zədələnməsinin tanınması və müalicəsi: perspektiv tədqiqat. *Lancet.* 2016;387:2017–2025. PMID: 27086173
4. Lombardi R, Rosa-Diez G, Ferreira A və digərləri. Latin Amerikası ölkələrində kəskin böyrək zədələnməsinin yayılma nisbəti: Böyrək əvəzedici terapiya. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1369–1376. PMID: 24744281
5. Paula Santos U, Zanetta D.M, Terra-Filho M və digərləri. Yandırılmış şəkər qamışının yığılması kəskin böyrək disfunksiyası ilə əlaqələndirilir. *Kidney Int.* 2015;87:792–799. PMID: 25229334
6. Kasturiratne A, Wickremasinghe A.R, de Silva N və digərləri. İlan sancmasının nəticələri: zəhərlənmə və ölüm halları ilə bağlı regional qiymətləndirmələrə əsaslanan təhlillər və modelləşdirmə. *PLoS Med.* 2008;5:e218. PMID: 18986210
7. Minghui R, Malecela M.N, Cooke E, Abela-Ridder B. ÜST-nin ilan sancması nəticəsində yaranan zəhərlənmə və ölüm hallarının qarşısının alınması strategiyası. *Lancet Glob Health.* 2019;7:e837–e838. PMID: 31129124
8. Kanjanabuch T, Sitprija V. Asiyada ilan sancması nəticəsində nefrotoksiklik hallarının yaranması. *Semin Nephrol.* 2008;28:363–372. PMID: 18620959

9. Rodrigues Sgrignolli L, Florido Mendes G.E, Carlos C.P və digərləri. Bothrops ilanının zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi. *Nephron Clin Pract.* 2011;119:c131–c137.
10. Pinho F.M, Zanetta D.M, Burdmann E.A. Crotalus durissus ilanının sancmasından sonra yaranan kəskin böyrək çatışmazlığı: 100 xəstə üzərində aparılmış perspektiv araşdırma. *Kidney Int.* 2005;67:659–667. PMID: 15673314
11. George T.K, Toms A.G, Fenn B.N və digərləri. Hindistanın cənubunda kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələr arasında böyrəklərin klinik nəticələri. *Natl Med J India.* 2019;32:5–8. PMID: 31823930
12. Niraj M, Jayaweera J.L, Kumara I.W və digərləri. Russell gürzəsinin sancmasından sonra kəskin miokard infarktı: halın qeydə alınması. *Int Arch Med.* 2013;6:7. PMID: 24499589
13. Rajagopala S, Thabab M.M, Ariga K.K və digərləri. Russellin gürzəsinin sancması nəticəsində kəskin hipopituitarizmin ağırlaşması: sistemli araşdırma. *QJM.* 2015;108:719–728. PMID: 25630907
14. Herath H.M, Wazil A.W, Abeysekara D.T və digərləri. Şri Lankada kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə xroniki böyrək xəstəliyi: deskriptiv araşdırma. *Postgrad Med J.* 2012;88:138–142. PMID: 22282736
15. Silva A, Samarasinghe R, Pilapitiya S və digərləri. Gürzə ilanının sancması Şri Lankanın kənd yerlərində xroniki aqrokimyəvi nefropatiyanın ağırlaşmasına səbəb olur. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2014;20:33. PMID: 25136354
16. Noutsos T, Currie B.J, Lek R.A, Isbister G.K. İlan sancması ilə əlaqəli trombotik mikroangiopatiya: klinik əlamətlərin, nəticələrin və plazmaferez də daxil olmaqla tibbi müdaxilələr üzrə nəticələrin sistemli nəzərdən keçirilməsi. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14:e0008936. PMID: 33290400
17. Ratnayake I, Mohamed F, Buckley N.A, Gawarammana I.B və digərləri. Böyrək biomarkerlərindən istifadə etməklə Russell gürzəsinin (*Daboia russelii*) sancması zamanı kəskin böyrək zədələnməsinin erkən müəyyən edilməsi. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13:e0007486. PMID: 31260445
18. Zornetta I, Caccin P, Fernandez J və digərləri. Bothrops və Crotalus ilanlarının sancması mitoxondrial alarminlərin sərbəst buraxılmasına səbəb olur. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1526.
19. Morais I.C, Pereira G.J, Orzáez M və digərləri. Bothrops leucurus zəhərində olan L-aminoturşu oksidazı apoptoz və nekroz yolu ilə nefrotoksikliyə səbəb olur. *PLoS One.* 2015;10:e0132569. PMID: 26193352

20. Sunitha K, Hemshekhar M, Suchhara R.M və digərləri. Gürzənin sancmasından sonra iltihab və oksidləşdirici stressin yaranması: daxili tədqiqat. *Toxicon*. 2015;98:89–97. PMID: 25727382
21. Maduwage K, Silva A, O'Leary M.A və digərləri. Şri-Lankanın ilan zəhərlərinə qarşı Hindistan polivalent ilan antivenomlarının effektivliyi: əsaslı və 'in vitro' tədqiqatlar. *Sci Rep*. 2016;6:26778. PMID: 27231196
22. Gutiérrez J.M, Burnouf T, Harrison R.A və digərləri. İlan sancması nəticəsində yaranan zəhərlənmə hallarının müalicəsi üçün antivenomun istifadəsi. *Bull World Health Organ*. 2014;92:526–532.
23. Bhaumik S, Beri D, Lassi Z.S, Jagnoor J. İlan sancmasının müalicəsi üçün tibbi müdaxilələr: sistemli araşdırma. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0008727. PMID: 33048936
24. Martines M.S, Mendes M.M, Shimizu M.H və digərləri. *Schizolobium parahyba* ekstraktının eksperimental *Bothrops* ilanının zəhəri ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsinə təsiri. *PLoS One*. 2014;9:e86828. PMID: 24551041
25. Mejía Vélez G. [Arıların kütləvi sancması nəticəsində yaranan kəskin böyrək çatışmazlığı. 43 tədqiqat]. *Nefrologia*. 2010;30:531–538.
26. Vikrant S, Jaryal A, Parashar A. Kütləvi Hymenoptera hücumlarından qaynaqlanan ölüm halları: Hindistanın dağlıq əyalətində sağlamlıq vəziyyəti ilə əlaqədar problemlər. *Indian J Public Health*. 2019;63:154–156. PMID: 31219067
27. Grisotto L.S, Mendes G.E, Castro I və digərləri. Arı zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək çatışmazlığının mexanizmləri. *Toxicon*. 2006;48:44–54. PMID: 16774771
28. Kumar V, Nada R, Kumar S və digərləri. Arı sancmasından sonra yaranmış kəskin kortikal nekroza görə kəskin böyrək zədələnməsi. *Ren Fail*. 2013;35:170–172. PMID: 23173621
29. Santos K.S, Stephano M.A, Marcelino J.R və digərləri. Afrikalılışmış arıların zəhərinə qarşı antivenomun istehsalı. *PLoS One*. 2013;8:e79971. PMID: 24236166
30. Burdmann E.A, Antunes I, Saldanha L.B və digərləri. *Lonomia tirtilları*nın zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək çatışmazlığı. *Clin Nephrol*. 1996;46:337–339. PMID: 8953124
31. Da Silva W.D, Campos C.M, Gonçalves L.R və digərləri. *Lonomia obliqua* tirtilları'nın toksinlərinə qarşı antivenomun hazırlanması. *Toxicon*. 1996;34:1045–1049.

32. Berger M, Santi L, Beys-da-Silva W.O və digərləri. Eksperimental *Lonomia obliqua* envenomasiyası nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsinin mexanizmləri. Arch Toxicol. 2015;89:459–483. PMID: 24798088
33. Zanon P, Pizzato S.B, da Rosa R.L və digərləri. Sidiyin proteomik analizi *Lonomia obliqua* növünün zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi zamanı hem/hemoglobin və aminopeptidaza mübadiləsində dəyişiklikləri aşkar edir. Toxicol Lett. 2021;341:11–22. PMID: 33472085
34. Lucato Jr. R.V, Abdulkader R.C, Barbaro K.C və digərləri. *Loxosceles gaucho* növünün zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi - 'in vivo' və 'in vitro' tədqiqatlar. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5:e1182. PMID: 21655312
35. Albuquerque P.L.M.M, Tessarolo L.D, Menezes F.H və digərləri. *Loxoscelism* növünün zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi: Şimal-Şərqi Braziliyada aparılmış araşdırma. Rev Soc Bras Med Trop. 2018;51:695–699.
36. Angsanakul J, Sitprija V. Əqrəb zəhərləri, böyrəklər və kalium. Toxicon. 2013;73:81–87. PMID: 23834919
37. Viswanathan S, Prabhu C. Əqrəb sancması nəticəsində yaranan nefropatiya. NDT Plus. 2011;4:376–382. PMID: 25984198
38. Torrez P.P, Quiroga M.M, Abati P.A və digərləri. Əqrəb sancmasından sonra sinir-əzələ əlamətləri ilə müşahidə edilən kəskin serebellar disfunksiyaya Braziliyadakı *Tityus obscurus* növü səbəb olub. Toxicon. 2015;96:68–73.
39. Saidani C, Hammoudi-Triki D, Laraba-Djebari F və digərləri. Böyrəklərin proksimal borucuq hüceyrələrində aparılan 'in vitro' tədqiqatlar "*Androctonus australis hector*" əqrəb növünün zəhərinin oksidləşdirici stress, kaspazın aktivasiyası və apoptoza səbəb olaraq sitotoksiklik hallarının yarandığını göstərir. Toxicon. 2016;120:29–37. PMID: 27470530
40. Dizaji R, Sharafi A, Pourahmad J, Vatanpour S, Hosseini M.J, Vatanpour H. *Hemiscorpius lepturus* növünün zəhəri nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsinin PGC-1 α gen ekspressiyasına təsiri: gəmiricilərdə induksiyaadan supressiyaya qədər. Toxicon. 2020;174:57–63. PMID: 31887316
41. Mishra S.K, Fas B.S. Malyariya və kəskin böyrək zədələnməsi. Semin Nephrol. 2008;28:395–408. PMID: 18620962
42. Mohapatra M.K. KDIGO meyarları və serum sistatin-C ilə *falciparum* növünün səbəb olduğu kəskin böyrək zədələnməsinə diaqnoz qoyulması. Int J Malariol. 2016;117:230–239.

43. Carvalho B.O, Lopes S.C, Nogueira P.A və digərləri. Plasmodium vivax növü ilə yoluxmuş eritrositlərin adheziyası. J Infect Dis. 2010;202:638–647. PMID: 20617923
44. Sinha A, Singh G, Bhat A.S və digərləri. Vivax növünün malyariyasından sonra trombotik mikroangiopatiya və kəskin böyrək zədələnməsi. Clin Exp Nephrol. 2013;17:66–72. PMID: 22752395
45. Kumar R, Bansal N, Joravat R və digərləri. Böyrəklərin kortikal nekrozu: Plasmodium vivax malyariyasının nadir ağırlaşma halı. Indian J Nephrol. 2014;24:390–393. . PMID: 25484536
46. Sitprija V. Malyariya və leptospiroza kimi tropik xəstəliklərdə maye, elektrolit və mineralların dəyişməsi. Nat Clin Pract Nephrol. 2008;4:91–101. PMID: 18227802
47. Hee L, Dinudom A, Mitchell A.J və digərləri. Gəmiricilərdə malyariyaya səbəb olan ağ ciyər ödemində natrium kanalının aktivliyinin azalması. Int J Parasitol. 2011;41:81–88. PMID: 20816846
48. Nieuwenhuis J.A, Meertens J.H, Zijlstra J.G və digərləri. Kəskin falciparum malyariyasında avtomatlaşdırılmış eritrositaferez: kritik qiymətləndirmə. Acta Trop. 2006;98:201–206. PMID: 16765312
49. Naing C, Reid S.A, Aye S.N və digərləri. Qanaxmadan sonra insan leptospirozu üçün risk faktorları: meta-analiz. PLoS One. 2019;14(5):e0217643. PMID: 31141558
50. Costa F, Hagan J.E, Calcagno J və digərləri. Leptospiroz nəticəsində yaranan xəstəlik və ölüm halları: sistemli araşdırma. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003898.
51. Srisawat N, Praditpornsilpa K, Patarakul K və digərləri. Leptospiroz nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi zamanı neytrofil jelatinaz ilə əlaqəli lipokalin (NGAL): Taylandda aparılmış araşdırma. PLoS One. 2015;10:e0143367. PMID: 26629810
52. Yang H.Y, Hung C.C, Liu S.H və digərləri. Leptospiral infeksiyadan sonra xroniki böyrək xəstəliyi üçün nəzərdən qaçırılan risk amilləri: klinik və epidemioloji kohort
53. Haake D.A, Levett P.N. İnsanlarda leptospiroz. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;387:65–97. PMID: 25388133
54. Sukmark T, Lumlertgul N, Peerapornratana S və digərləri. Leptospiroza ilkin diaqnozun qoyulması üçün ilkin vasitə kimi Tay-LEPTO sınağının nəticələri: kəskin böyrək zədələnməsi üzrə Thai-Lepto tədqiqat qrupunun əldə etdiyi nəticələr. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(3):e0006319 (NR). PMID: 29554124

55. Temeiam N, Jareinpituk S, Phinyo P və digərləri. Ambulatoriya şöbələrində Leptospiroza diaqnostikanın qoyulması üçün nəticələrin təqdim edilməsi və təsdiqi. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(1):e0007977. PMID: 31917796
56. Limothai U, Dinhuzen J, Payongsri T və digərləri. Dövr edən mikrotranskriptom profilləri kəskin leptospirozda mRNA molekullarının fərqli ekspressiyasını aşkar edir. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(11):e0008809. PMID: 33175842
57. Dinhuzen J, Limothai U, Tachaboon S və digərləri. İnsan leptospirozuna diaqnoz qoyulması üçün diaqnostik testlərin düzgünlüyünü qiymətləndirmək məqsədilə aparılmış perspektiv araşdırma: Kəskin böyrək zədələnməsinə dair Thai-LEPTO tədqiqatının nəticəsi. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(2):e0009159. PMID: 33606698
58. Charan J, Saxena D, Mulla S və digərləri. Leptospirozun müalicəsi üçün antibiotiklər: aparılmış sınaqların sistemli nəzərdən keçirilməsi və meta-analiz. Int J Prev Med. 2013;4:501–510. PMID: 23930159
59. Niwattayakul K, Kaewtasi S, Chueasuwanchai S və digərləri. Kəskin leptospirozla əlaqəli ağciyər xəstəlikləri olan xəstələrdə əlavə müalicə üsulu kimi desmopressin və deksametazon üzərində aparılmış sınaqlar. Clin Microbiol Infect. 2010;16(8):1207–1212. PMID: 19732091
60. Chaikajornwat J, Rattanajajaroen P, Srisawat N və digərləri. Kəskin ağciyər hemorragik sindromu ilə özünü göstərən leptospiroz venovenoz ekstrakorporeal membran oksigenləşməsi yolu ilə uğurla müalicə olunur. BMJ Case Rep. 2020;13(1):e230075. PMID: 31915183
61. Monath T.P, Vasconcelos P.F. Sarı qızdırma. J Clin Virol. 2015;64:160–173. PMID: 25453327
62. Burdmann E.A. Flaviviruslar və böyrək xəstəlikləri. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26:198–206. PMID: 31202392
63. Bhatt S, Gething P.W, Brady O.J və digərləri. "Dang" qızdırmasının global mühitdə yayılması. Nature. 2013;496:504–507. PMID: 23563266
64. Oliveira J.F, Burdmann E.A. "Dang" qızdırması ilə əlaqəli kəskin böyrək zədələnməsi. Clin Kidney J. 2015;8:681-685. PMID: 26613023
65. Vachvanichsanong P, Thisyakorn U, Thisyakorn C. "Dang" qızdırması və böyrək xəstəlikləri. Arch Virol. 2016;161:771–778. PMID: 26699788
66. Mallhi T.H, Sarrieff A, Adnan A.S və digərləri. "Dang" qızdırması nəticəsində yaranan kəskin böyrək zədələnməsi (DAKI): "dang" qızdırmasının ağırlaşma halı - sistemli araşdırma. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25:828–834. PMID: 26577971

67. Mallhi T.H, Khan A.H, Sarrieff A və digərləri. Adi və yeni təsnifat sistemləri (AKIN və RIFLE) vasitəsilə "dang" qızdırmasının yayılması zamanı kəskin böyrək zədələnməsinin təyin edilməsi: müqayisəli təhlil. *Postgrad Med J*. 2016;92:78-86. PMID: 26729887
68. Pagliari C, Simoes Quaresma J.A, Kanashiro-Galo L və digərləri. "Dang" qızdırması zamanı insan böyrəyinin zədələnməsi əsasən IL17-nin səbəb olduğu qlomerulinin zədələnməsinin nəticəsidir. *J Clin Virol*. 2016;75:16–20. PMID: 26741825
69. Huang S.Y, Lee I.K, Liu J.W və digərləri. "Dang" qızdırması qeydə alınmış yetkin xəstələrdə rəbdomioliz üzrə klinik əlamətlər və risk faktorları. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92(1):75–81. PMID: 25349377
70. Wasserman S, Tambyah P.A, Lim P.L. Asiyada sarı qızdırma hallarının qeydə alınması: epidemik göstəricilər. *Int J Infect Dis*. 2016;48:98–103. PMID: 27156836
71. Vasconcelos P.F, Luna E.J, Galler R və digərləri. Braziliyada "sarı" qızdırmaya qarşı təyin edilmiş peyvəndin qiymətləndirilmə qrupu. Braziliyada "sarı" qızdırmaya qarşı təyin edilmiş 17DD peyvəndi ilə əlaqəli mənfi əlamətlər: iki tədqiqat layihəsi. *Lancet*. 2001;358:91. PMID: 11463409
72. Engelman F, Josset L, Girke T və digərləri. Rhesus macaque modeli üzərində "sarı" qızdırmanın patofizioloji və transkriptomik analizləri. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e3295. PMID: 25412185
73. Lopes R.L, Pinto J.R, Silva Junior G.B.D, Santos A.K.T, Souza M.T.O, Daher E.F. "Sarı" qızdırmanın böyrək çatışmazlığına səbəb olması: klinik tədqiqat. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2019;61:e35. PMID: 31340247
74. de Ávila R.E, José Fernandes H, Barbosa G.M və digərləri. Braziliyanın Minas Gerais şəhərində yerləşən xəstəxananın reanimasiya şöbəsinə yerləşdirilən "sarı" qızdırma diaqnozu qoyulmuş xəstənin klinik amilləri. *Int J Infect Dis*. 2020;93:90–97. PMID: 32004691
75. Neves Y.C.S, Castro-Lima V.A.C, Solla D.J.F və digərləri. Ultrasəs müayinəsinin nəticələri və kəskin "sarı" qızdırması olan xəstələrdə ölüm hallarının proqnozlaşdırıcıları. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216:1392–1399. PMID: 33703928

Bölmə 3. Kəskin Böyrək Zədələnməsinin Diagnostikası və klinik dəyərləndirilməsi

Kəskin böyrək çatışmazlığı (KBZ) termini böyrək funksiyasının kəskin (bir neçə saatdan bir neçə günə qədər) azalması nəticəsində azot mübadiləsinin qalıq məhsullarının orqanizmdə toplanması və ümumilikdə sidik ifrazının azalması ilə xarakterizə olunan klinik sindromdur. Kəskin böyrək zədələnməsi (KBZ) KBÇ üçün fikir birliyi termini oldu. ¹⁻³ Terminologiyada bu dəyişiklik sindromun tərifini standartlaşdırmaqla bərabər, plazma kreatinin səviyyəsində hər 0.3 mq/dl (27 mmol/l) artımın yüksək ölüm və xəstələnmə göstəricisi ilə əlaqəli olduğu məlumatlarını əlaqələndirməyə xidmət etdi. ⁴

2012-ci il KDİGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) tövsiyələrində KBZ-nin tərfi və ağırlıq dərəcələri göstərilmişdir (**Cədvəl 72.1**). O vaxtdan bəri, 48 saat ərzində plazma kreatinin səviyyəsində 0.3mq/dl və ya daha çox artma, və ya 7 gün ərzində bazal dəyərlərindən 1.5 dəfə və ya daha çox yüksəlmə, və ya 6 saat ərzində sidik miqdarının 0.5 ml/kq/saatdan az olması KBZ kimi qəbul edilir. 1 KDİGO tərəfindən plazma kreatinin səviyyəsində artım və sidik çıxışında azalma ilə göstərilmiş KBZ-nin ağırlıq dərəcəsinə əsaslanan alt təsnifatında 3 mərhələ qəbul edilmişdir. Kreatinin və sidik çıxışına əsaslanan KBZ-nin ağırlıq dərəcəsi artdıqda ölüm riski də artır. 1

KBZ-nin bir çox müxtəlif səbəbləri vardır və əksəriyyəti klinik dəyərləndirilmə ilə müəyyən edilir. Ümumi olaraq, xəstəxana və xəstəxanadankənar şəraitlərdə KBZ hallarının 40%-ni hipotenziya və dehidratasiya təşkil edir. 5 Yüksək gəlirli ölkələrdə KBZ-nin əsas səbələri hipotenziya və şok olsa da, aşağı gəlirli ölkələrdə dehidratasiya təşkil edir. Bütün dünyada nefrotoksik maddələr KBZ hadisələrinin ¼ -ni təşkil edir. ⁵ Yaşlı xəstələrdə xəstəxanada yaranan KBZ hallarının böyük əksəriyyətinin nefrotoksin təyini təşkil edir. ^{6,7} KBZ-nin səbəbini müəyyən etmək məqsədilə nadir hallarda böyrək biopsiyası icra edilir. KBZ olan 745 reanimasion xəstənin yalnız 3%-də (22 xəstə) biopsiya icra edilmiş, gözlənilməli kimi xəstələrin 1/3-də qlomerulonefrit (QN) və kəskin interstisial nefrit təsdiqlənmiş və 23%-də kəskin tubulyar nekroz (KTN) aşkar edilmişdir. ⁸

Kəskin Böyrək Zədələnməsinin erkən aşkar edilməsi

KBZ-nin tərfi plazmada kreatinin səviyyəsinin artmasına əsaslanır, lakin plazma kreatinin səviyyəsi böyrək funksiyası markeri kimi istifadə edildikdə müəyyən məhdudiyyətlərə malikdir. Yumaqcıq filtrasiya sürətinin dəyərləndirilməsinə əsaslanan kreatinin yaranması və ifrazı arasında davamlı balans əlavə olaraq, YFS-də əhəmiyyətsiz azalma zamanı kreatinin yüksəlməyə bilər və ya YFS sürətli endikdə kreatinin gec yüksələ bilər. Bundan əlavə, sepsisə bağlı KBZ zamanı əzələlərdə kreatinin yaranması azalır və YFS azalmasına mütənəşib olaraq kreatinin səviyyəsində artım olmaya bilər. ⁹ Plazma kreatinin səviyyəsində yüksəlmə aşkar edilənə qədər (8-48 saat) ilkin olaraq böyrək zədələnməsi aşkar edilməyə bilər (**Şəkil 72.1**) ¹⁰ KBZ-ni erkən aşkar etmək üçün sidik və plazma biomarkerlərinə metalloproteinaza 2 inhibitoru (TIMP-2), insulinəbənzər böyümə faktoru- birləşdirici zülal 7 (IGFBP7), hepsidin, böyrək zədələnmə molekulu 1(KİM-1), neytrofil-jelatin əlaqəli lipokalin (NGAL), sistatin C, interleykin-18 (İL-18), proenkefalin A və başqaları aiddir. Bu biomarkerlər proqnoz və KBZ-yə səbəb olan spesifik vəziyyətin düzgün müəyyən edilməsi baxımından da faydalı ola bilər. ¹¹ KBZ diaqnostikasında qeyri-ənənəvi biomarkerlərin istifadə edildiyi yeni KBZ diaqnozu, plazma kreatinin səviyyəsi və sidik çıxışında əhəmiyyətli dəyişiklik olmadan biomarkerlər pozitiv olduqda subklinik mərhələ (1S) kimi adlandırılan KBZ-yə qədər genişləndirilmişdir. ¹¹ Biomarkerlər proqnostik tipinə görə təsnif edilir. KBZ-nin ağırlıq dərəcəsi və nəticələrinin ən güclü proqnozlaşdırıcısı biomarker növləri və klinik mühakimlərin kombinasiyasından ibarətdir. Məsələn, böyrək funksiyasını (sistatin C) və böyrək zədələnməsini (NGAL) əks etdirən biomarker kombinasiyası plazma kreatinin səviyyəsi ilə müqayisədə kardiopulmonar şuntlama icra ediləcək uşaqlarda KBZ-nin ağırlığını daha yaxşı müəyyən etməyə imkan verir. ¹²

Plazma sistatin C 13-kDa sistein-proteaza inhibitoru olub, yumaqcıqlarda sərbəst filtrasiya olunur və normal şəkildə proksimal borucuq hüceyrələri tərəfindən reabsorbsiya olunur və plazma kreatinin səviyyəsi ilə müqayisədə YFS -də kiçik dəyişiklikləri aşkar etməkdə daha həssasdır, ¹³ və beləliklə KBZ diaqnostikası və ağırlığının müəyyən olunması baxımından daha həssasdır. ^{11, 14}

Kritik ağır xəstələrdə KBZ-nin erkən mərhələsində IGFBP7 və TIMP sidik səviyyələrinin kombinasiyası digər biomarkerlərdən yüksək olur. ¹⁵ Hər iki biomarker borucuq hüceyrələrində ekspresiya olunur və autokrin və parakrin təsirlərə malik olmaqla qısamüddətli G1 hüceyrə siklinin dayanmasına səbəb olur. KBZ-də borucuq hüceyrələrinin bölünməsinin qarşısının alınması və ya ləngiməsi zədələnməyə qarşı qoruyucu reaksiya ola bilər. 2 və 3-cü mərhələ KBZ riski ilə KBZ diaqnozu qoyulduqdan

sonra 12 saat ərzində götürülmüş sidik analizində [IGFBP7]*[TIMP-2] loqarifmik dəyərləri arasında yaxşı korrelyasiya vardır, ¹⁵ və onların sidikdə kombinə səviyyələri KDİGO kriteriyaları ilə müqayisədə klinisistlərin qərarları ilə daha uyğundur. ¹⁶ Hüceyrə sikli dayanması vaxtı TGFβP7 and TIMP-2 ifrazı, bu markerlərin sidikdə miqdarının KBZ inkişafını proqnozlaşdırmaq baxımından faydalıdır. ^{11,17}

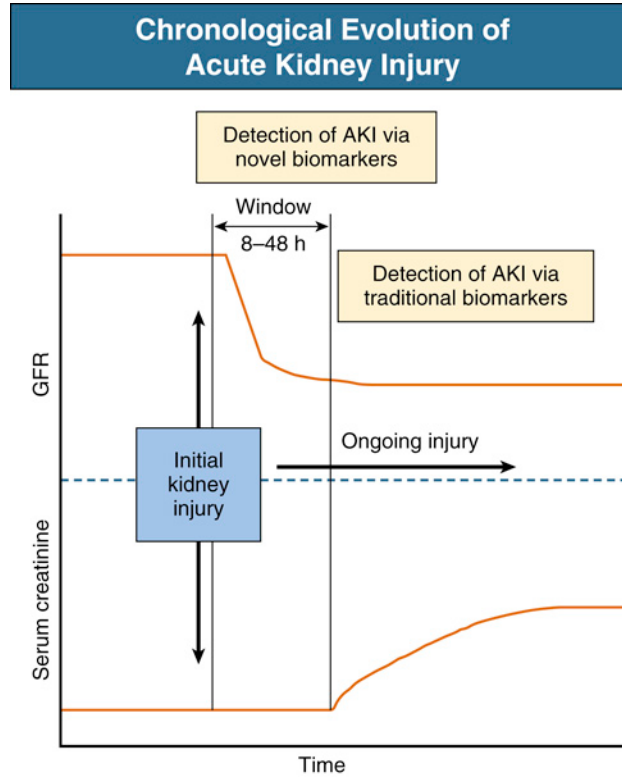
Böyrək funksiyasının ilgək diuretik test (furosemid stress testi) ilə dəyərləndirilməsi biomarker ölçülməsi ilə müqayisədə böyrək nəticələrini proqnostikasını yaxşılaşdırır. Reanimasiyada erkən KBZ xəstələrində venadaxili furosemidə verilən sidik cavabı, təkbəşinə biomarkerlərlə müqayisədə dializ ehtiyacını müəyyən etməkdə daha üstündür. ¹⁸ 1-1.5 mq/kg dozada venadaxili furosemidə cavab olaraq 2 saat ərzində 200 ml-dən çox sidik ifrazının olmaması KBZ-nin 3-cü mərhələsinin inkişafı və dializ ehtiyacının ciddi prediktoru hesab edilir. ¹⁸

Zədələnmiş borucuq hüceyrələrində çox ifraz edilən hüceyrə membranı qlikoproteini KIM-1, epitel hüceyrələrini yarım-peşəkar faqositlərə çevirən qeyri-mieloid fosfatidilserin reseptoru kimi fəaliyyət göstərə bilər. ¹⁹ Membran-əlaqəli molekul ektodomeni sağlam deyil zədələnmiş böyrəkdən sidiyə tökülür. Böyrək zədələnməsindən sonra KİM-1 məlumat ribonuklein turşusu (mRNT) səviyyələri digər genlərə görə daha çox arta bilər. İşəmiya və toksinə bağlı KBZ zamanı sidikdə daha çox yüksəlmə baş verir. ^{20,21} Sidik KİM-1 zədələnmə biomarkeri kimi müəyyən olunmuşdur. ¹¹

CƏDVƏL 72.1. KDİGO Kəskin Böyrək Zədələnməsi mərhələləri

Mərhələ	Plazmada Kreatinin	Sidik çıxışı
1	1.5-1.9 × bazal və ya ≥0.3 mq/dL (≥29 μmol/L) artım	<0.5mL/kg/s 6–12 saatda
2	2.0-2.9 × bazal	<0.5 mL/kg/s ≥12 saatda
3	3.0 × bazal və ya Plazma kreatinin səviyyəsində ≥4.0 mq/dL (≥352 μmol/L)qədər artım Və ya Böyrək əvəzedici müalicənin başlanması və ya 18 yaşdan kiçiklərdə, yumaqçıq filtrasiya sürətində azalma <35 mL/min/1.73 m ²	<0.3 mL/kg/s ≥24 saatda Və ya anuriya ≥12 saat

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1–138.



Şəkil 72.1 Kəskin Böyrək Zədələnməsinin (KBZ) Xronoloji

dəyərləndirilməsi. YFS, Yumaqcıq filtrasiya sürəti. Ravn B, Rimes-Stigare C, Bell M, et al. Creatinine versus cystatin C based glomerular filtration rate in critically ill patients. J Crit Care. 2019;52:136–140

NGAL, neytrofillər tərəfindən sintez edilən zülal olub, sərbəst dəmiri birləşdirir və daşıyır. ²⁰ O, həmçinin borucuqların epidermal böyümə faktoruna cavab reaskiyasını təmin edir və bununla da böyrək xəstəliyinin inkişafında iştirak edir. ²² Prerenal xəstəliklər zamanı deyil, borucuq stressi və ya zədələnməsi zamanı sidikdə NGAL səviyyəsi artır. ²³ Çox sayda tədqiqatlarda KBZ-nin erkən aşkar edilməsi isə NGAL səviyyələri arasında korrelyasiya öyrənilmişdir. ¹⁰ NGAL plazma və sidik səviyyələri zədələnmə biomarkerləri kateqoriyasına aiddir və KBZ-nin diaqnostikası və proqnoz məqsədilə istifadə edilə bilər. ¹¹

İL-18 makrofaqlarda və proksimal borucuq hüceyrələrində rast gəlinən iltihabi sitokinlərdir. Çoxsaylı klinik vəziyyətlərdə böyrək işemiyası zamanı sidik səviyyəsində miqdarı artır. ¹⁰ Sidikdə İL-18 səviyyəsi zədələnmə biomarkeri kimi istifadə edilir. ¹¹

Biomarkerlər KBZ-nin erkən aşkar edilməsi, plazma kreatinin səviyyəsinin artmasına səbəb olmayan əhəmiyyətsiz böyrək zədələnməsinin (subklinik KBZ) aşkar edilməsi, yeni müalicə üsullarının üstünlüklərinin monitorinqi və KBZ səbəblərinin aşkar edilməsi potensialına malikdirlər. Bununla belə, KBZ adətən populyasiyada aşkar edilmədən baş verir. Təcili yardım şöbəindən septik şokla qəbul edilən xəstələrin təxminən 50%-də reanimasiya şöbəsində KBZ aşkar edilir.²⁴ Hətta kompüter modelləri xəstəxanada qazanılmış KBZ-ni müvəffəqiyyətlə proqnozlaşdırılsa da, erkən müdaxilələr nəticələrə az təsir göstərir. Plazma kreatinin səviyyəsində maksimal dəyişiklik, dializ ehtiyacı, və ya 7 gün ərzində ölümün ümumi nəticəsi elektron xəbərdarlıq sistemləri ilə ilkin provayderlərin KBZ haqqında məlumatları dəyişmədi.²⁵ KBZ xidmət paketi və səhiyyə işçilərinin təhsilinin çoxmərkəzli tətbiqi nəticəsində KBZ-nin aşkar edilməsi, xəstənin maye statusunun daha sıx dəyərləndirilməsinə səbəb oldu, ancaq KBZ sonrası 30 günlük ölüm (% 24,5) və KBZ proqresiya riski dəyişmədi.²⁶ Bununla birlikdə, biomarkerlər KBZ-nin diaqnostikası, səbəbinin müəyyən olunması və nəticələrinin ehtimal edilməsi üçün həyəcənverici potensial vasitə olmağa davam edir.

Kəskin Böyrək Zədələnməsin Diaqnostik yanaşma

KBZ xəstələrinə əsas diaqnostik yanaşma səbəbin müəyyən edilməsidir. Bu proses prerenal və postrenal səbəblərin inkar edilməsi ilə başlamalıdır (**Şəkil 72.2**). Hospitalizasiya olunmuş xəstələrdə diaqnozun qoyulması çoxsaylı mümkün səbəblərdən birinin seçilməsinə əsaslanır.²⁷ Gündəlik sidik miqdarının dəyərləndirilməsi KBZ-ni oliqourik (<500 mL/gün) və nonoliqourik səbəblərə bölməklə differensial diaqnostikanı daralda bilər. Kəskin borucuq nekrozu, xəstəxanadaxili KBZ-nin sıx rast gəlinən səbəbi olub, tipik olaraq oliqourikdir. KİN və qlomerulyar əlaqəli KBZ isə tipik olaraq nonoliqourikdir. Ətraflı anamnez və fiziki müayinə və bazal laborator müayinələr diaqnostika üçün adətən kifayət edir (**Cədvəl 72.2**).²⁷

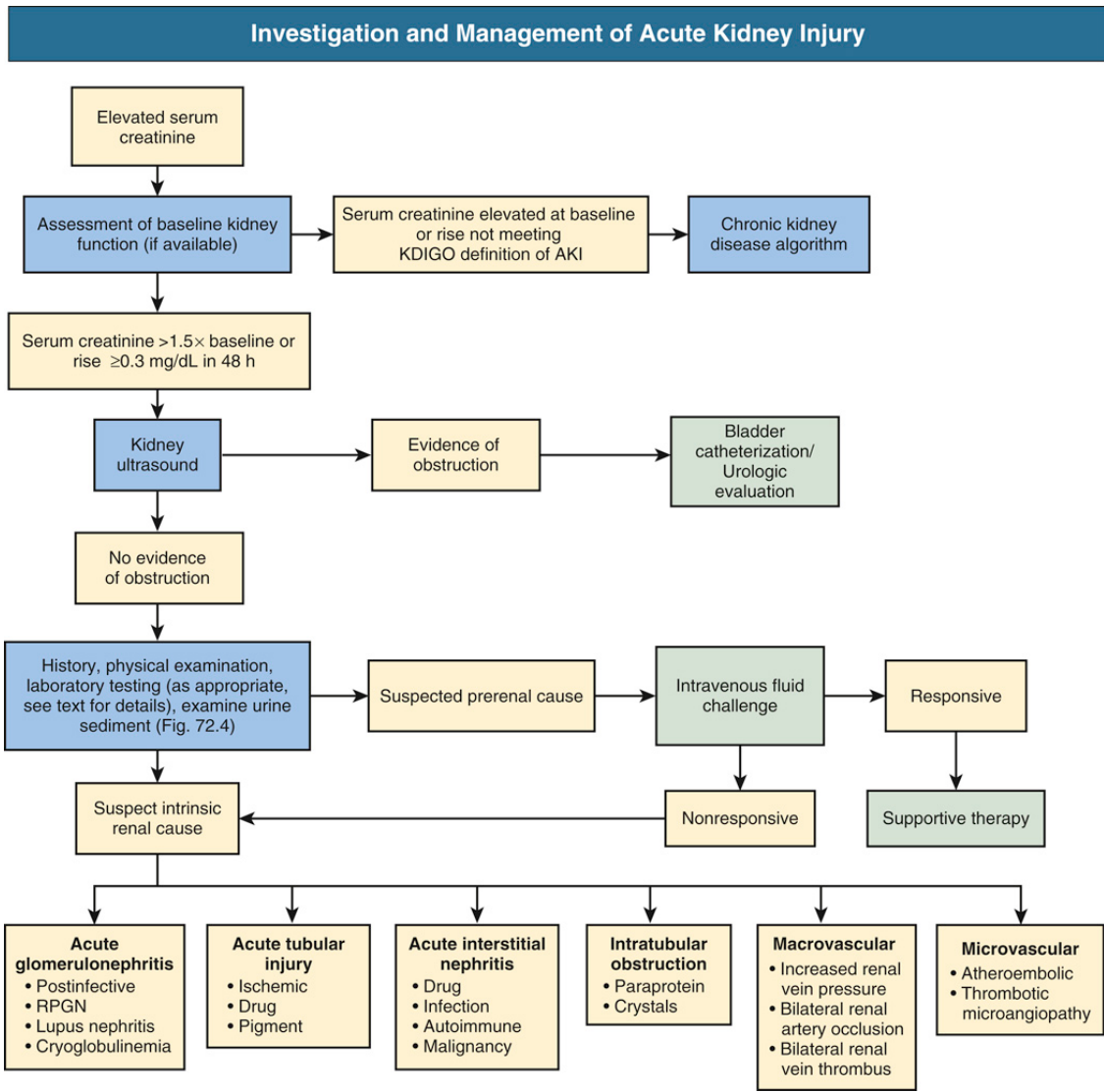
Kəskin Böyrək Zədələnməsi və Xroniki Böyrək Xəstəliyi

Böyrək çatışmazlığı olan xəstədə KBZ-nin təkbaşına yoxsa XBX fonunda yarandığını müəyyən etmək bəzən çətinlik törədir. KBZ-nin geridönəbilmə dərəcəsini müəyyən etmək üçün əvvəlki plazma kreatinin səviyyələrinin bilinməsi tələb olunur. Ultrasəs müayinəsi zamanı kiçik ölçülü fibroz böyrəyin aşkar edilməsi XBX ilə uyğundur. Lakin, hətta irəli diabetik nefropatiya, amiloidoz, insan immu çatışmazlıq virusu (İİV) ilə əlaqəli nefropatiya, və ya böyrəklərin polikistozu zamanı böyrək ölçüləri normal və ya

böyümüş ola bilər. Normositar anemiya, hiperparatireoz, periferik neyropatiya və sidik çöküntüsündə enli mumvari silindirlər XBX ehtimalını artırır. XBX xəstələrində KBZ inkişafı riski yüksəkdir. ²⁸

Klinik Dəyərləndirmə

KBZ səbəbilə hospitalizə olunmuş xəstənin dəyərləndirilməsi ətraflı anamnez və xəstəxana qeydlərinə baxışdan başlayır. Əvvəlki plazma kreatinin konsentrasiyası və ya əsas böyrək xəstəliyinin digər göstəriciləri müəyyən edildikdən sonra, anamnez KBZ-dən əvvəlki hadisələrə yönəldilməlidir. Bu hadisələr sistemik xəstəlik prosesinin (məsələn sepsis, rabdomioliz), xəstəxanadaxili hadisənin (məsələn, cərrahiyyə, nefrotoksik dərman təsirinin), və ya xəstəxanadankənar hadisənin (məsələn, dərman və ya narkotik maddələr, qusma və ya ishal nəticəsində maye itirilməsi) nəticəsi ola bilər. Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatların (QSIƏP), renin-angiotenzin-aldosteron antaqonistlərinin, diuretiklərin, antibiotiklərin, proton pompa inhibitorlarının, kimyəvi terapiya vasitələrinin (məsələn, platin-əsaslı müalicə və immun nəzarət inhibitorları), tərkibində aristolok turşusu olan otlar , və ya sintetik kannabinoidlərin istifadəsində xüsusi diqqət yetirilməlidir. ²⁹ Afrika və Hindistanda tərkibində parafenilendiamin olan saç boyalarının qəbulu KBZ ilə nəticələnmə bilər. Postrenal səbəblərə dair ipucları (məsələn, sidik ifarzının ləngiməsi, sıx nokturiya, çanaq və bəldə ağrılar, sidikqaçırma, metastatik xərçəng) erkən dəyərləndirilməlidir.



Şəkil 72.2 Şübhəli Kəskin Böyrək Zədələnməsinin (KBZ) Dəyərləndirilməsi və İdarə olunması.

KBZ səbəblərinin əksəriyyəti KBZ-ni önləyən hadisələri nəzərdən keçirməklə müəyyən edilə bilər. Sidik yolu obstruksiyasının erkən aşkar edilməsi, ehtiyac olduqda, uroloji müalicənin gecikməsinin qarşısını alır; lakin, bütün xəstələrdə böyrəklərin ultrasəs müayinəsinə ehtiyac yoxdur. Əgər prerenal və postrenal səbəblər istisna edilərsə, böyrək ölçüləri normaldırsa və diaqnoz məlum deyilsə, böyrək biopsiyası icra edilə bilər.

Fiziki müayinə zamanı bədən çəkisinin azalması, arterial təzyiqin ortostatik azalması, nəbzın yüksəlməsi, vidaci venoz dolğunluğun olmaması əlamətləri hüceyrədənkənar mayenin azalmasının göstəricisidir. Prerenal KBZ olan xəstələr ürək çatışmazlığı, qaraciyər sirrozu və nefrotik sindrom zamanı effektiv arterial qan həcmi azaldıqda yüklənə bilirlər. Kritik xəstələrdə, maye yüklənməsi ilə qeyri-kardiogen ağciyər infiltratlarını fərqləndirmək məqsədilə sağ ürək kateterizasiyası zamanı hemodinamik

ölçmələr aparıla bilər. Gündəlik maye qəbulu və sidik çıxışı miqdarındakı dəyişikliklər də kritik ağır xəstələrdə hüceyrədənkanar maye həcmnin müəyyən edilməsinə kömək edə bilər. Reanimasiya şəraitində sidik çıxışına nəzarət KBZ-nin aşkar edilməsinin asanlaşdırır, 30 günlük ölüm göstəricisini azaldır. ³⁰

CƏDVƏL 72.2. KBZ-nin patofizioloji təsnifatına əsasən diferensial diaqnoz

Səbəb	Şərh
Prerenal	KBZ-nin 30-60%-i
Maye tükənməsi	Renal itirilmə, Qİ itirilmə, hemorragiya
Azalmış ürək atım həcmi	Sağ və ya sol tərəfli ürək çatışmazlığı, ürək tamponadası
Sistem vazodilatasiya	Sepsis, anafilaksiya, anestetiklər
Afferent arteriolaların vazokonstriksiyası	QSIÖP-lər, kalsineurin inhibitorları, radiokontrast, hepatorenal sindrom, hiperkalsemiya
Efferent arteriolaların vazodilatasiyası	AÇF inhibitorları, ARB-lər
Daxili	KBZ-nin 40%-i
Kəskin borucuq zədələnməsi	
İşemik	
Nefrotoksik (dərman)	Aminoqlikozidlər, litium, amfoterisin, pentamidin, sisplatin, fosfamid
Nefrotoksik (piqment)	Rabdomioliz, damardaxili hemoliz
Kəskin interstisial nefrit	
Dərmana bağlı	Penisillinlər, sefalosporinlər, QSIÖP-lər, PPI-lar, allopurinol, rifampin, sulfonamidlər, immunnəzarət inhibitorları
İnfeksiya əlaqəli	Pielonefritlər, viral nefritidlər
Autoimmun xəstəliklər	Şöqren sindromu, sarkoidoz, SQQ
Bədxassəli şişlər	Linfoma, leykemiya
Intratubulyar obstruksiya	

Paraprotein	İmmunoqlobulin yüngül zəncir
Kristallar	Kəskin fosfat nefropatiyası, Şiş parçalanma sindromu, etilenqlikol, asiklovir, indinavir, metotreksat
Kəskin qlomerulonefrit	Postinfeksion, krioqlobulinemiya, SPQN, SQQ
Makrovaskulyar	Yüksək qarındaxili təzyiqə bağlı böyrək venasına təzyiqin artması, ikitərəfli böyrək venası trombozu, ikitərəfli böyrək arteriyası emboliyası
Mikrovaskulyar	Ateroembolik xəstəliklər, HUS, TTP, skleroderma böyrək krizi, bədxassəli hipertenziya
Postrenal (Obstruksiya)	KBZ-nin təxminən 10%-i
Daxili	İkitərəfli uretra daşı, sidik kisəsi çıxışının obstruksiyası (prostatın genişlənməsi və ya qan laxtası), neyrogen sidik kisəsi
Xarici	Retroperitonela fibroz, metastatik bədxassəli şiş

AÇF, Angiotenzin çevirici ferment; KBZ, kəskin böyrək zədələnməsi; ARB-lər, angiotenzin reseptor blokatorları; Qİ- qastrointestinal; HUS, hemolitik uremik sindrom, QSİƏP-lər, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar; PPI-lar, proton pompa inhibitorları; SPQN, sürətlə progressivləşən qlomerulonefrit; SQQ, sistem qırmızıqurdeşənəyi; TTP, trombotik trombositopenik purpura.

Aşağı sidik yollarının obstruksiyası zamanı qarın müayinəsi ilə ağırlı və gərilməmiş sidik kisəsi aşkar edilə bilər ki, belə halda sidik kisəsinin steril kateterizasiyası icra olunmalıdır. Gərgin qarın divarı assit, aqressiv maye köçürülməsi və ya yaxın zamanlarda keçirilmiş abdominal əməliyyatın nəticəsi də ola bilər. Qarındaxili təzyiqin 20 mm.c.st.-dan çox olması kimi bilinən abdominal kompartman sindromunu KBZ-dən fərqləndirmək məqsədilə reanimasiya şəraitində qarındaxili təzyiq ölçülə bilər.³¹

Qızdırma, dəridə səpgi və oynaq ağrıları sistem qırmızı qurdeşənəyi, vaskulit, endokardit və ya KİN ilə müşayiət olunan dərman allergiyasının əlamətləri ola bilər. Yeni aort kateterizasiyası anamnezi (məsələn, məsələn ürək kateterizasiyası) və livedo retikularis əlamətləri və ya ayaq barmaqlarında rəng dəyişikliyi xolesterol və ya ateromatoz emboliya üçün diaqnostik ipuclarıdır. Ağrısız hematuriya kəskin QN və ya genitourinar xərçəng şübhəsi yaradır, ağırlı hematuriya isə adətən obstruksiyaya bağlıdır.²⁷

Diaqnostik Dəyərləndirmə

Hospitalizasiya olunmuş xəstələrdə KBZ-nin ən geniş yayılmış iki səbəbi olan prerenal KBZ və KTN-yi fərqləndirmək effektiv arterial qan həcmi və böyrək zədələnməsi müddəti məlum olmadıqda çətin olur. ³² Burada kəskin borucuq zədələnməsi termini işemik və ya toksik təsirlərdən yaranan daxili KBZ-yə cavabdeh patologiyaları daha dəqiq təsvir edə bilər. ³³ Sidik həcmnin, sidik çöküntüsünün və sidik göstəricilərinin (sonuncu yalnız oligourik xəstələrdə faydalıdır) dəyərləndirilməsi düzgün diaqnoz qoymağa kömək edir (**Cədvəl 72.3** və **Şəkil 72.2**). İlkin laborator analizlərə daxil olan sidik analizi, qanda sidik cövhəri, natrium, kalium, bikarbonat, və kreatinin səviyyələri yalnız diaqnostika məqsədilə deyil, həm də KBZ ağırlaşmalarının dəyərləndirilməsi məqsədilə yoxlanılır. ²⁷ Zolaq sidik analizi, ucuz müayinə üsulu olub, sidikdə zülal və hüceyrə tərkibi barədə məlumat verir, lakin az istifadə edilir. ³ Üçüncü dərəcəli xəstəxanalarda KBZ diaqnozu qoyulan klinik halların yarısından azında sidik analizi aparılıb. ³⁴

İlkin laborator müayinələrdən əldə edilən nəticələr daha irəli dəyərləndirmələrə yola açə bilər. Məsələn, SGLT-2 inhibitoru ilə müalicə olunmadığı hallarda normal plazma qlükoza səviyyələrində yaranan qlükozuriya proksimal borucuq disfunksiyasının əlamətidir. Sidikdə aminturşu və/və ya fosfat və sidik turşusunun sidiklə hissəvi ekskresiyasının artması Fankoni sindromunu təsdiqləmək üçün istifadə edilə bilər .

Qanda Sidik Cövhərinin Kreatininə nisbəti

Sağlam insanlarda sidik cövhəri/kreatinin nisbəti 10:1 ilə 15:1 arasında dəyişir (hər ikisi mq/dl ilə ifadə edildiyində və ya mmol/l ilə ifadə edildiyində 40:1 - 60:1). Prerenal KBZ zamanı yüksəlmiş plazma vazopressin səviyyələri sidik cövhərinin reabsorbsiyasını artırdığından nisbət 20:1-dən çox ola bilər. Ancaq, sidik cövhəri-kreatinin nisbətinin KBZ tipini müəyyən etməkdə diaqnostik dəyəri məhduddur. Yuxarı gastrointestinal sistem qanaxması, pozulmuş protein anabolizmi (məsələn, sistem kortikosteroid istifadəsi), artan katabolizm (məsələn, sepsis), və artmış zülal istifadəsi sidik cövhəri səviyyəsini yüksəldir. Bundan əlavə, azalmış zülal qəbulu və ya mövcud qaraciyər xəstəliyi zamanı sidik cövhəri aşağı olur. Həmçinin, rabdomiolizdə olduğu kimi əzələ parçalanması nəticəsində kreatinin ayrılması hallarında plazma kreatinin səviyyəsində sidik cövhəri ilə müqayisədə daha çox artım izlənilə bilər.

**Cədvəl 72.3. Prerenal və İntrarenal Kəskin Böyrək Zədələnməsi
Differensial Diaqnostikası zamanı Klinik və Laborator Dəyişikliklər**

	Prerenal	Intrarenal
Anamnez	Qİ, sidik, dəri, və ya qanla maye itkisi və ya azalmış EABV	Dərman və ya toksin təsiri, hemodinamik dəyişikliklər
Klinik təzahür	Hipotenziya və ya maye tükənməsi	Spesifik simptom və ya əlamət yoxdur
Laborator nəticələr		
Sidik cövhəri/plazma kreatinin	>20	<20
Sidik çöküntüsü	Normal və ya az hialin silindirləri	Qəhvəyi silindirlər
Uosm (mmol/kq)	>500	<350
UNa (mmol/L)	<20	>40
FENa (%)	<1	>1
Proteinuriya	yox	Yüngül-mülayim
FEUrea (%)	<35	>35
Yeni biomarkerlər	yoxdur	IGFBP7*TIMP-2, KİM-1, cystatin C, NGAL, CYR61, və başqaları

CYR61, sistein- zəngin protein 61; EABV-effektiv arterial qan həcmi; FE Na, natriumun fraksional ekskresiyası; FE Urea, sidik cövhərinin fraksional ekskresiyası; Qİ, gastrointestinal; IGFBP7*TIMP-2, insulinə bənzər böyümə faktoru birləşdirici zülal 7 və metalloproteinaza 2 toxuma inhibitoru; KİM-1, böyrək zədələnmə molekulu 1; NGAL, neytrofil jelatinaza-əlaqəli lipokalin; P kr, plazma kreatinin; U Na, sidikdə natrium; U osm, sidiyin osmolyarlığı.

Sidiyin həcmi

KBZ zamanı, sidiyin həcmi qalıq YFS ilə birbaşa əlaqəlidir. ³⁵ Sidiyin həcmi KBZ-nin ağırlığını göstərə və əhəmiyyətli diaqnostik məlumat verə bilər. Xüsusilə də reanimasiya şöbəsində müsbət balans izlənən oliqourik KBZ (<500 mL/gün) qorunmuş sidik həcmi olan KBZ ilə müqayisədə daha pis nəticələrə səbəb olur. ³⁶⁻³⁹ Oliqouriya adətən KBZ ilə pisləşmiş KTN, həmçinin erkən prerenal KBZ və ya KİN zamanı rast gəlinir. Gündəlik sidik çıxışında geniş variasiyalar obstruksiyanı

düşündürür. Anuriya (sidik çıxışı <100 mL/gün) obstruksiya və ya bilateral kəskin vaskulyar hadisə (renal vena və ya arteriyanın okklüziyası), şok, nadir böyrək qabıq maddə nekrozu, hemolitik uremik sindrom, və ya anti-qlomerulyar bazal membran (QBM) anticisim xəstəliyi ehtimalı yaradır. ²⁷

Sidiyin analizi və Sidiyin Mikroskopiyası

KBZ zamanı zolaq sidik analizi ilə mikrohematuriya və ya proteinuriya aşkar edilə bilər, lakin sidik proteini və ya albumin kreatinin nisbəti və sidik mikroskopiyası kimi spesifik testlərlə birlikdə şərh olunmalıdır. Zolaq sidik analizi ilə immunoqlobulin sərbəst yüngül zənciri(FLC) və ya radioqrafik kontrast və qələvi sidikdə zülal üçün yalancı müsbət ola bilər. Sidik mikroskopiyası ilə birlikdə sidikdə hemoglobin və ya mioqlobin olması zolaq testi ilə differensiasiya edilə bilər. Sidik mikroskopiyası hospitalizasiya edilmiş KBZ xəstələrində diaqnostik və proqnostik məqsədlərlə istifadəsi təsdiq edilmişdir. ³² Təmiz sidik nümunəsi sentrifüqa olunur, çöküntü isə hüceyrə, silindir, və kristallar baxımından müayinə olunur (**Şəkil 72.3** və **72.4**). Erkən prerenal KBZ zamanı icra edilən sidik mikroskopiyası nəticələri tipik olaraq normal olub, təsadüfi hialin silindirlər aşkar edilir. “Bulanıq qəhvəyi” dənəcikli silindirlər və renal borucuq epitel hüceyrələri KTN-əlaqəli KBZ -ni dəstəkləyir. KBZ səbəbilə hospitalizasiya edilmiş xəstələrdə, az kiçildilmiş görmə sahəsində 10-dan çox dənəvər silindirlərin olması yekun KTN diaqnostikası üçün 100% proqnostik dəyəərə malikdir və dənəcikli silindirlər və böyrək borucuq epitelial hüceyrələrinə əsaslanan sidiki çöküntü skoru ağırlaşan KBZ ilə birbaşa əlaqəlidir. Bu səbəblə, KTN əlaqəli KBZ-ni prerenal KBZ-dən fərqləndirmək və KBZ ağırlıq dərəcəsini müəyyən etmək məqsədilə sidik mikroskopiyası faydalıdır. ³²

Sidik analizi və sidik mikroskopiyasındakı əlamətlər XBX barədə düşündürə bilər (geniş, mumvarı silindirlər), lakin ən vacib tərəfi budur ki, onlar KBZ-nin nadir səbəbləri üçün ipucları verə bilər. Proliferativ QN sidik zolaq testində əhəmiyyətli mikrohematuriya və proteinuriya, sidik çöküntüsündə isə qırmızı qan hüceyrələri (eritrositlər) və eritrosit silindirlərin varlığı ilə xarakterizə olunur. Belə hallarda, anamnez və fiziki müayinə nəticələri böyrək ölçüləri normal olduqda seroloji müayinə və böyrək biopsiyası ilə təsdiqlənməlidir. Topa şəklində leykositlərin olması və bakteriya olmadan silindirlərdə leykositlərin varlığı KİN lehinədir. ²⁷ KİN zamanı renal borucuq epitel hüceyrələri, dənəvər silindirlər, və nadir hallarda hətta eritrosit silindirləri rast gəlinə bilər, halbuki sidik eozinofilləri KİN diaqnostikasında artıq faydalı hesab edilmir. ⁴⁰ Kimyəviterapiya alan xəstədə yüksək plazma fosfor səviyyəsini

müşayiət edən çox miqdarda sidik turşusu kristalları olan sidik çöküntüsü şişin parçalanma sindromunu (ŞPS) göstərir.

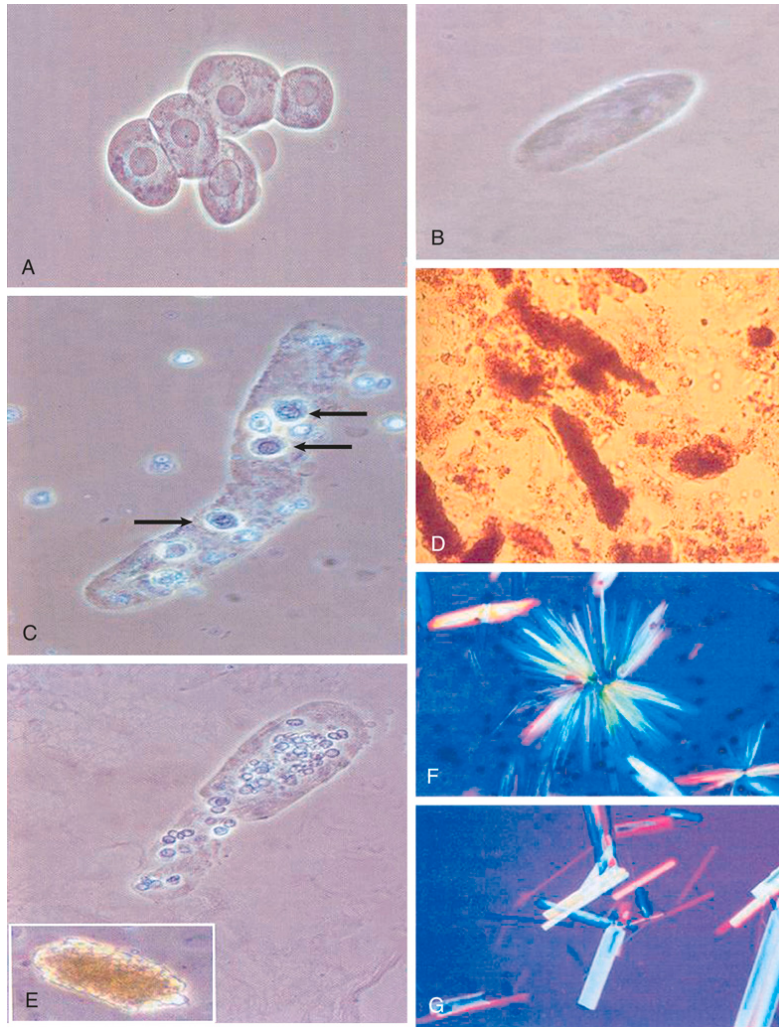
Natrium və Sidik cövhərinin fraksiyalı ifrazı

Natriumun sidik-plazma konsentrasiyasının kreatinin sidik-plazma konsentrasiyasına nisbəti (natriumun fraksional ekskresiyası [FENa]) böyrək borucuq funksiyasını təxmin etmək üçün istifadə edilir :

$$FE_{Na} = \frac{[U/S]_{Na}}{[U/S]_{Cr}} \times 100\%$$

burada U-sidik, S-plazma, Na-natrium, və Cr-kreatinindir.

Əsas müddəa ondan ibarətdir ki, böyrək borucuq hüceyrələri natriumu prerenal səviyyədə adsorbsiya edəcək, KTN zamanı isə zədələnmiş borucuqlarda bu baş verə bilmir. 41 FENa 1%-dən az olduqda prerenal KBZ ilə əlaqəlidir, 3%-dən çox olduqda isə KTN üçün xarakterikdir. Bununla belə, sepsis, hemoqlobinuriya və ya mioqlobinuriya, radiokontrast maddə təsiri, nonoliqouriya, ürək çatışmazlığı, və irəli sepsis zamanı KTN olmasına baxmayaraq FENa 1%-dən az ola bilər. Altda yatan XBX, diuretiklərin istifadəsi, yeni venadaxili maye köçürülməsi, qlükozuriya, bikarbonaturiya və duz itkisi pozğunluqlarında prerenal KBZ mövcudluğuna baxmayaraq, FENa nəticəsi yüksək ola bilər. ⁴¹ Bu səbəblə, FENa xəstəxanadaxili KBZ hallarında əhəmiyyətli məhdudiyyətlərə malikdir, lakin oliqouriyası olan xüsusi xəstə populyasiyasında prerenal KBZ-ni KTN-dən fərqləndirmək üçün faydalı ola bilər.



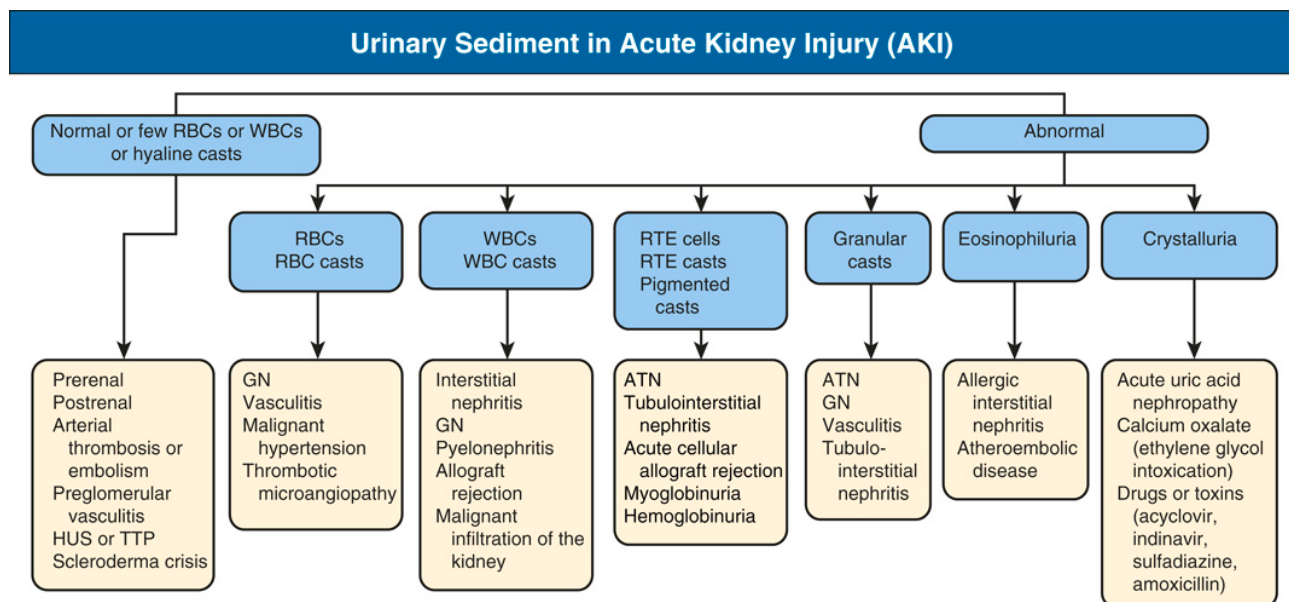
Şəkil 72.3 Kəskin Böyrək Zədələnməsi Zamanı Görülən Sidik Çöküntüsü Nümunələri

(A) Epitel hüceyrə aqreqatları. (B) Prerenal KBZ zamanı izlənən hialin silindirlər. (C) Epitelial silindirlər erkən kəskin borucuq nekrozu zamanı görülə bilər (KTN; oxlar epitelial hüceyrələri göstərir). (D) Bulanıq qəhvəyi silindirlər KTN üçün tipikdir. (E) Qlomerulonefrit və vaskulit zamanı izlənən eritrosit silindirləri. Əlavə: Hemoqlobin silindirləri. (F-G) İndinavir silindirlərinin iki forması.

Sidik cövhərinin proksimal borucuqlardan reabsorbsiyasına ilgək və tiazid diuretiklərinin təsiri zəifdir və diuretik qəbul edilən xəstələrdə sidik cövhərinin fraksional ifrazı (FEUrea), FENa-ya alternativ ola bilər. FEUrea hesablanması FENa ilə eynidir və 35%-dən az olduqda prerenal KBZ ehtimalı KTN-dən yüksəkdir.

Sistem Xəstəliklər zamanı Kəskin Böyrək Zədələnməsinin Laborator Dəyərləndirilməsi

Sistem xəstəliklər zamanı əlavə laborator müayinələr KBZ-nin differensial diaqnostikasını daralda bilər. Plazmada C3, C4 komplement səviyyələri, xüsusilə də böyrək biopsiyasının mümkün olmadığı vəziyyətlərdə QN səbəblərinin müəyyən edilməsi məqsədilə faydalıdır. Postinfeksion QN, infeksiy endokardit, lupus nefriti, qarışıq krioqlobulinemiya və membranproliferativ QN zamanı plazma C3 və/və ya C4 səviyyələri aşağı olur, lakin antineyetrofil sitoplazmatik anticisim (ANCA) ilə əlaqəli vaskulit, anti-qlomerulyar bazal anticisim xəstəliyi və immunoqlobulin A (İgA) vaskulitində (Henoz-Şönleyn purpurası) komplement səviyyələri normal olur. Trombotik mikroangiopatiya zamanı komplement sistemin aktivləşməsinə baxmayaraq, qaraciyərdə ifrazının artması səbəbilə plazma C3 və C4 səviyyələri normal qala bilər.⁴² Müvafiq olaraq, qaraciyər funksiyası pozulduqda, aşağı C3 və/və ya C4 səviyyələri kəskin QN tipinin müəyyənləşdirilməsi məqsədilə etibarlı hesab edilmir.



Şəkil 72.4 Kəskin Böyrək Zədələnməsi (KBZ) zamanı sidik çöküntüsü.

KTN, kəskin tubulyar nekroz; QN, qlomerulnefrit; HUS, hemolitik uremik sindrom; RBC, qırmızı qan hüceyrələri; RTE, renal tubulyar epitelial; TTP, trombotik trombositopenik purpura

Düzgün klinik şərtlərdə laborator müayinələr KBZ-nin spesifik səbəblərini dəstəkləyə bilər. Məsələn, KBZ ilə birlikdə trombositopeniya, periferik qan yaxmasında şistositoz, və yüksək laktat dehidrogenaza səviyyəsi atipik hemolitik uremik sindrom və ya trombotik trombositopenik purpuraya bağlı trombotik mikroangiopatiya ilə uyğundur. Bununla belə, bu laborator əlamətlər sepsisə bağlı yayılmış damardaxili laxtalanma

sindromu (DLS) zamanı da rast gəlinə bilər. Sepsisə bağlı DLS zamanı KBZ trombotik angiopatiya deyil KTN və ya antibiotik-əlaqəli KİN-ə bağlı yaranır.

Müvafiq klinik şəraitdə, aşağıdakı laborator analizlər diaqnozu müəyyələşdirməyə kömək edə bilər: qanın ümumi analizi differensial/trombosit sayı ilə, plazmada albumin, kreatininkinaza, sidik turşusu, fosfor, sidikdə mioqlobin, İİV anticisimləri, hepatit C anticismi, krioqlobulin, revmatoid faktor, hepatit B virusu, antinüvə anticisimləri, cüt-zəncirli DNT anticismi, ANCA, anti-GBM anticismi, və plazma FLC nisbəti ilə.

Görüntüləmə Üsulları

KBZ-nin izahı aydın olarsa(məsələn, prerenal KBZ və ya KTN) böyrək görüntüləməsinə ehtiyac olmaya bilər. Bununla belə, diaqnoz qeyri-müəyyən olduqda və sidik yolu obstruksiyası və ya böyrək damarlarının daralması şübhəsi olduqda, görüntüləmə göstərişdir. ²⁷ Hidronefrozla əlaqəli risk faktorlarına anamnezində hidronefroz olması, mövcud sidik yolu infeksiyası, abdominal və ya çanaq orqanlarında bədxassəli şiş, və neyrogen sidik kisəsi aiddir. ⁴³ Tibbi yardım göstərildiyi yerdə ultrasəs müayinəsi kritik vəziyyətdə olan, həmçinin süni tənəffüs aparatına bağlı xəstələrdə maye yüklənməsinə cavabı müəyyən etmək üçün yeni üsuldur. Sidik yolları obstruksiyasını inkar etmək üçün sürətli və nisbətən ucuz müayinə üsuludur .

⁴⁴ Böyrəklərin ayrıca USM ilə sidik yolları obstruksiyası, böyrəklərin polikistozu aşkar edilə, həmçinin böyrək ölçüsü və sayı barədə məlumat əldə edilə bilər. Doppler müayinəsi ilə böyrək arteriya və venaları dəyərləndirilir. Yüksək dəqiqlikli kontrastsız kompüter tomoqrafiyası sidik yollarında daşın aşkarlanması məqsədilə üstünlük verilən müayinə metodudur. Radioaktiv merkaptasetiltriqlisin (MAG3) istifadə etməklə icra edilən radionuklid renoqrafiya KBZ olan transplant böyrəkdə plazma axınını dəyərləndirmək üçün istifadə edilir, lakin əksər halarda onu ultrasəs dopplerografiya əvəz edir. Digər radionuklid müayinələr KBZ zamanı az effektivdir (məsələn, KİN üçün işarələnmiş leykosit araşdırılması). Kontrastsız maqnit rezonans tomoqrafiya böyrək arteriya və vena trombozunu dəyərləndirmək üçün tövsiyə edilir.

27

Böyrək Biopsiyası

Böyrək biopsiyası, prerenal və postrenal KBZ inkar edildikdə və daxili KİN səbəbi məlum olmadıqda istifadə edilir (**Şəkil 72.2** bax). Əgər klinik dəyərləndirmə və laborator analiz nəticələri işemik və nefrotoksik zədələnmələri inkar edərək xəstəliyə

spesifik müalicəyə cavab verən diaqnozlar (məsələn, vaskulit, sistem qırmızı qurdeşənəyi, və KİN) şübhəsi yaradırsa böyrək biopsiyası xüsusilə faydalıdır.

Kəskin Böyrək Zədələnməsini təxmin etmək üçün Elektron Səhiyyə Qeydləri

KBZ elektron xəbərdarlığını inkişaf etdirmək üçün kompüter əsaslı modellərdən istifadə edilir. ^{45,46} Bir tədqiqatda, KBZ pisləşməsinə KBZ “qoxladıcısı” tərəfindən vaxtında xəbərdarlıq verilməsi, erkən terapevtik müdaxilənin vaxtında aparılmasını artırdı.⁴⁷ Bununla belə, böyük bir randomizə kontrollu tədqiqatda hospitalizasiya edilmiş xəstələrdə KBZ üçün klinik xəbərdarlıq sistemi klinik nəticələrdə heç bir yaxşılaşma göstərmədi və əksinə daha çox səhiyyə ehtiyatlarının istifadəsinə səbəb oldu. ²⁵ KBZ xəbərdarlıqlarının faydasını müəyyən etmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var.

Xüsusi vəziyyətlərdə Kəskin Böyrək Zədələnməsi

Kəskin Tubulyar Nekroz

KTN, kəskin işəmiya və ya nefrotoksik maddələrin təsiri nəticəsində bir neçə dəqiqədən bir neçə günə qədər müddət ərzində yaranan və YFS-nin kəskin və davamlı azalmasına səbəb olan klinik sindromdur. ²⁷ Böyrək biopsiyasından başqa heç bir müayinə KTN diaqnozunu dəqiq təsdiq edə bilməz. Anamnezində yeni hipotenziya, maye tükənməsi, sepsis və nefrotoksik təsir olması bu diaqnoza şübhə yaradır. KTN olan xəstələrin əksəriyyətində, xüsusilə oliqourik xəstələrdə sidiyin mikroskopik müayinəsi zamanı bulanıq qəhvəyi, qabarıq, dənəcikli silindirlər aşkar edilir. ²⁷ KTN diaqnozu ilə əlaqəli laborator dəyişikliklər **Cədvəl 72.3**-də göstərilmişdir.

KTN-nin patofiziologiyasına çoxsaylı yollar daxildir . Hüceyrə tullantıları ilə borucuq daxilində obstruksiyanın yaranması, boru hüceyrələrinin polyarlığının və sitoskeletonin pozulması, örtük epitelinin itirilməsi və nəticədə qlomerulyar filtratın böyrək interstisiyaya sızması və afferent arteriolaların daralması kimi mexanizmlər KTN-nin patofiziologiyasında rol oynaya bilər. KTN böyrəyin uyğunlaşma mexanizmi kimi təsvir edilmişdir – medulyar oksigenizasiya və borucuq tamlığının qorunması məqsədilə YFS “ticarətidir”. ³³

İşəmiya/reperfuzion zədələnmədən sonra KTN böyrəklərin müdulla qatında daha ağır olur. ⁴⁸ İnsanın proksimal borucuq zədələnməsinin tipik histoloji əlamətlərinə vakuolizasiya, fırça kənarının itməsi, borucuqları əhatə edən epitel qatının pozulması, və borucuqdaxili silindirlərin olması aiddir. Borucuq hüceyrə nekrozu tipik olaraq fokaldır və biopsiya nümunəsində olmaya bilər. Çünki, əksər biopsiyalarda material

qabıq qatından götürülür və xarici medulla qatından uyğun nümunə götürülmür. Borucuq hüceyrələrinin apoptozu KTN-li insanlardan alınan böyrək biopsiyası nümunələrində mövcud olur, xüsusilə də ən çox borucuq hüceyrə itkisi olan bölgələrdə hüceyrə regenerasiyası müşahidə edilir. Eyni biopsiya nümunəsində regenerativ dəyişikliklər və təzə epitel zədələnməsi sıx müşahidə olunur ki, bu da KTN-nin maintenance fazasında böyrək işemiyasının təkrarlayan epizodlarının davam etdiyin göstərir. Nefrotoksine-bağlı KTN-nin ümumi formalarının morfoloji görünüşü işemik KTN ilə oxşar olub, mikrovaskulyarlığın və immun hüceyrə infiltrasiyasının itməsi ilə xarakterizə olunur. Morfoloji əlamətlərin funksional göstəricilərlə əlaqəsi çətinidir.

Kəskin İnterstisial Nefrit

KİN YFS-nin kəskin azalması və interstisial toxumada iltihabi infiltratların və ödemnin olması ilə xarakterizə olunur .⁴⁹ Bu KBZ-nin sıx rast gəlinən səbəbidir. KBZ səbəbilə icra edilən biopsiyaların 15%-27%-ə qədərini təşkil edir. Lakin, KTN-nin sıx rast gəlinəndi vəziyyətlərdə (məsələn, sepsis) KBZ səbəbi olaraq KİN gözdən qaça bilər. Xüsusilə, antimikrob, proton pompa inhibitorları, və QSİƏP-lər kimi dərman maddələrin istifadəsi KİN-in əsas səbəbi hesab edilir. **(Cədvəl 72.2 bax).**⁴⁹

KİN diaqnozu üçün böyrək biopsiyasına ehtiyac var. Dərmana bağlı KİN-in klinik mənzərəsi dəyişkəndir. Dərman qəbulu ilə böyrək əlamətlərinin üzə çıxması arasında ortalama 10 günlük bir gecikmə olur. Lakin, antibiotiklərin təsiri ilə latent dövr 1 günə qədər qısa, QSİƏP-lərin təsiri ilə isə bir neçə aya qədər davam edə bilər.⁴⁹ KİN zamanı ən çox rast gəlinən simptomlara artralgiya (45%), qızdırma (36%), və dəridə səpgilər (22%) aiddir. Sidik analizindəki dəyişikliklərə qeyri-nefrotik proteinuriya (93%), leykosituriya (82%) və mikroskopik hematuriya (67%) aiddir.⁴⁹ Dərmana-bağlı KİN-in klassik klinik əlamətlərindən makulopapulyar səpgi, periferik eozinofiliya, və artralgiya olmaya bilər. İnfeksiya-əlaqəli və ya idiopatik KİN zamanı bu əlamətlər nadirdir **(Cədvəl 72.2 bax)**. Sidikdə eozinofillərin olması KİN üçün həssas və ya spesifik olmasa da, sidikdə şiş nekrozu faktor α və interleykin-9 səviyyəsi KİN biomarkeri kimi ümidvericidir.⁵⁰

Borucuqdaxil obstruksiyaya bağlı Kəskin Böyrək Zədələnməsi

Sidik turşusu, kalsium fosfat, kalsium oksalat, immunoqlobulin FLCs, mioqlobin və dərmanlar daxil olmaqla (məsələn, asiklovir, indinavir, metotreksat, tərkibində natrium-fosfat olan yumşaldıcı vasitələr, və sulfadiazin) bəzi endogen və ekzogen molekullar borucuqların boşluğunda çökərək KBZ yarada bilər. Dərman qəbuluna bağlı

kristallik nefropatiya yüksək doza dərman qəbulu, aşağı borucuq axın sürəti ilə kombinə olunduqda və altda yatan XBX olduqda baş verir.

Həlləddici və antifirzlərin tərkibində etilen qlikol qəbulu kalsium oksalat kristallarının toplanmasına səbəb olur. Etilen qlikol zəhərlənməsi olan xəstələrdə adətən yüksək anion boşluqlu (gap) metabolik asidoz izlənilir, çünki etilen qlikol qlikol turşusuna çevrilir. Qlikol turşusu oksalat kristallarını yaratmaq üçün sərbəst kalsiumu birləşdirən oksalik turşusuna çevrilir. KBZ-yə səbəb olan kristal çökməsi adətən qəbuldan 48-72 saat sonra özünü göstərir; toksik məruzəyədən dərhal sonra sidikdə kristallar aşkar edilə bilər.

ŞPS zamanı kalsium fosfat və urat kristallarının borucuq daxili obstruksiyası KBZ-yə səbəb olur. Bu hal bədxassəli hüceyrələrin sürətli parçalanmasından sonra hüceyrə daxili komponentlərin kütləvi və sürətli qana buraxılması ilə xarakterizə olunur. Bu adətən böyük şiş kütləsinə və ya çoxsaylı hüceyrələrə malik hematoloji bədxassəli törəmələr zamanı sitotoksik müalicə başladıqda rast gəlinir.⁵¹ ŞPS-nin klinik əlamətləri metabolik pozulmalar nəticəsində yaranır. Hüceyrələrin parçalanması nəticəsində azad olan nuklein turşuları hipoksantinə, daha sonra ksantinə qədər metabolizə olunur, sonra ksantin oksidazanın təsiri ilə sidik turşusuna çevrilir. Ağır parçalanmalar zamanı ağır hiperurikemiya və urat kristalları ilə borucuq daxili obstruksiya baş verə bilər. Hiperkalemiya səbəbilə kardiak aritmiya, əzələ zəifliyi ("spagetti ayaqlar"), paresteziya yarana bilər. Hiperfosfatemiya ilkin olaraq əzələdə qıcolma və süstlüyə səbəb olur, həmçinin ürəkbulanma, qusma, diareya və qıcolmalara da səbəb ola bilər. Fosfor birləşməsinə bağlı hipokalsemiya əzələ qıcolmaları, tetaniya, ürək aritmiyaları ilə oxşar simptomlara səbəb olur.⁵¹ Sitotoksik kimyəvi müalicə alan xəstədə KBZ-yə bağlı hiperkalsemiya və hipokalsemiya sindromun tək başlanğıc əlaməti ola bilər, çünki, sidik turşusu və fosfatların qanda miqdarı mütəmadi nəzarətdə saxlanılır. Sidiyin mikroskopik müayinəsi çox miqdarda urat kristallarını aşkar etməyə kömək edə bilər.

Rabdomioliz

Rabdomioliz mioqlobin, elektrolitlər, kreatininkinaz, aldolaz, laktat dehidrogenaza, nuklein turşuları və aspartat aminotransferaza daxil olmaqla əzələ hüceyrə tərkibinin qan dövranına sızmasıyla xarakterizə edilir.⁵² Ciddi rabdomioliz zamanı yaranan KBZ renal vazokonstriksiya, oksidativ stressə bağlı proksimal borucuq hüceyrə zədələnməsi və nefrondaxili obstruksiyaya bağlıdır. Həm ikivalentli forma dəmir ilə birləşən hem pigment zülalı olan mioqlobin, həm də sidik turşusu qələvi sidikdə daha az nefrotoksik təsirə malikdir. Damardaxili həcm azalması və turş sidik mioqlobin və

sidik turşusu çəkməsi nəticəsində borucuq obstruksiyasına səbəb olur. Yaxın zamanlarda aparılan bir tədqiqat nəticələrinə görə, trombositlərin təsirilə aktivləşdirilən makrofaqlar hüceyrədənəkar makrofaq tələlərinin yaranmasına səbəb olur ki, bu da rabdomiolizə bağlı böyrək zədələnməsi zamanı patogendir. ⁵³ Rabdomiolizin ümumi səbəbləri üçün **Cədvəl 72.4-ə** bax. ⁵²

Kəskin rabdomioliz xəstələri adətən əzələ ağrısı və qırmızı-qəhvəyi sidik şikayəti ilə müraciət edirlər. Sidiyin mikroskopik müayinəsi zamanı piqmentli dənəvər silindirlərin olması və eritrositlərin olmaması, qan müsbət sidik zolaq testi rabdomioliz-əlaqəli KBZ üçün vacib diaqnostik ipuclarıdır. Bununla belə, plazmada kreatininkinaza səviyyəsinin yüksək olması və sidikdə mioqlobinin olması ilə diaqnoz təsdiqlənməlidir. ²⁷ Kreatininkinaza dəyərləri ilə KBZ sıxlığı arasında zəif korrelyasiya mövcuddur. Kreatininkinaza səviyyələri 20,000 U/L -dən aşağı olduqda KBZ riski aşağıdır. Sepsis, damardaxili maye həcmnin azalması və asidoz kimi vəziyyətlərdə kreatininkinaza səviyyəsi 5000U/L-dən aşağı olduqda belə rabdomioliz KBZ-yə səbəb ola bilər. ⁵²

Cədvəl 72.4 Rabdomiolizin Səbəbləri ⁵²

Travma ^a	Artmış ekskresiya	Genetik qüsurlar	İnfeksiyalar	Bədən temperaturu dəyişikliyi	Dərman və ya toksik təsirlər
Əzilmə zədələnməsi Uzunmüddətli immobilizasiya Huş itirilməsindən sonra ətrafların sıxılması	Bayılma Alkoqol qəulunun dayandırılması Ağır idman	Qlikoliz və qlükoneogenez pozğunluqları Lipid mübadilə pozğunluqları Mitoxondrial pozğunluqlar	İnfluenza A və B Koksakivirus Epşteyn-Bar virusu Streptococcus pyogenes Pyomyositis (Staphylococcus aureus) Clostridioides	İstivurma Bədxassəli neyrolepsiya sindromu Hipotermiya Bədxassəli hipertermiya	Antihiperlipidemik dərmanlar Alkoqol Kvetiapin Kokain heroin

a-Adətən kəskin böyrək zədələnməsi ilə əlaqəli olur.

Mieloma Zamanı Kəskin Böyrək Zədələnməsi

Mieloma xəstələrində ağır KBZ-lərin əsas səbəbi monoklonal immunoqlobulin FLC-lərdir. Belə xəstələrdə monoklonal FLC sintezi artır, adətən qanda konsentrasiyası normadan 100 dəfələrlə çox olur. ⁵⁴ Endogen yaranan zülalların əksəriyyətindən fərqli olaraq, monoklonal FLC-lər böyrək borucuqlarını yüksək dərəcədə zədələmək qabiliyyətinə malikdirlər (**Bölmə 28-ə** bax). ⁵⁴ Monoklonal FLC-lərin bəziləri sitotoksik olub, proksimal borucuq hüceyrələrinin zədələnməsinə səbəb olur. Bu zülallar

natriumla-əlaqəli kotransport proseslərində defektə səbəb olmaqla II tip böyrək borucuq asidozu, aminoasiduriya, fosfaturiya və qlükozurıya əmələ gətirir (məsələn, Fankoni sindromu).⁵⁵ FLC bağlı KBZ-nin ayrıca emxanizmi distal nefronda monoklonal FLC-lərin çökməsi nəticəsində borucuq daxili obstruksiya, yəni silindir nefropatiyasıdır.²⁷ Silindirlərin əmələ gəlməsi borucuq mayesinin ion tərkibi, borucuq mayesinin ion tərkibi, Tamm-Horsfall qlikoproteini və FLC konsentrasiyası və bağlanma əlaqəsinin gücü, və furoseminin istifadəsi ilə baş verir.⁵⁴ Multipl mieloma və KBZ olan xəstələrin təxminən 1/3-də silindir nefropatiyasına bağlı KBZ inkişaf edir. KBZ-nin digər səbəblərinə ekstrarenal obstruksiya (məsələn, nefrolitiaz, sidik axarlarında amiloid toplanması), hiperkalsemiya, özlülüyn artması sindromu və mieloma ilə əlaqəli olmayan səbəblər (məsələn, KİN və ya kontrast əlaqəli KBZ) aiddir.^{27,56}

Xüsusilə də izah olunmayan KBZ xəstələrində silindir nefropatiya nəzərə alınmalıdır. Provokasiyaedici faktorlara hiperkalsemiya, damardaxii maye azalması, radiokontrast maddə istifadəsi və/və ya QSIƏP istifadəsi aiddir. Diaqnoz qoyulmamış plazma hüceyrə diskraziyası olan xəstələrdə KBZ ilk əlamət ola bilər. Çünki, zolaq testində FLC-lər aşkar edilməyə bilər, silindir nefropatiyası zamanı sidiyin analizində ya zülal olmur, ya da izlərinə rast gəlinir, sidik çöküntüsü isə ədət yumşaq olur. Plazma FLC səviyyələrinin dəyərləndirilməsi izah oluna bilməyən KBZ-nin differensial diaqnostikasında həlledicidir, lakin silindir nefropatiyasının diaqnostikası məqsədilə böyrək biopsiyasına ehtiyac ola bilər. 24 saatlıq sidiyin elektroforezi ilə dəyərləndirilən aşağı albumin ifrazı (<10%) silindir nefropatiyasını KTN-dən və multipl mieloma zamanı böyrək zədələnməsindən (məsələn, amiloid yüngül -zəncir [AL] amiloidozu və monoklonal immunoqlobulin toplanma xəstəliyi) fərqləndirmək üçün faydalı ola bilər.

57

Kontrastla-əlaqəli KBZ

Əvvəllər, venadaxili radiokontrast maddə təyininədən sonra meydana gələn KBZ, kontrastın səbəb olduğu nefropatiya olaraq adlandırılırdı. Belə ki, yodlu kontrast maddəyə məruzə KBZ-nin çoxsaylı səbəblərindən biri ola bilər. Statistik tənzimləmə ilə retrospektiv təhlildə KBZ-nin rastgəlmə tezliyi kontrastlı və kontrastsız qruplar arasında oxşar olmuşdur (müvafiq olaraq 5.5% və 5.6%).⁵⁸ Geniş termin olan kontrast-əlaqəli KBZ kontrast maddə təsirindən sonra yaranan KBZ patofiziologiyasının təsvirində geniş yer almışdır.⁵⁶ Kontrast-əlaqəli KBZ-nin rastgəlmə tezliyi normal böyrək funksiyası olan və risk faktorları olmayan xəstələrdə aşağıdır (<1%).²⁷ Kontrast əlaqəli KBZ üçün risk faktorlarına XBX, diabetik nefropatiya, irəli ürək çatışmazlığı, azalmış böyrək perfuziya funksiyası, yüksək doza kontrast maddə,

və yanaşı olaraq digər nefrotoksinlərin təsirinə məruz qalma aiddir. Heyvan modellərindən alınan məlumatlara görə ehtimal edilir ki, kontrast maddələrin birbaşa təsiri nəticəsində yaranan vazokonstriksiya, borucuq hüceyrələrinin toksik zədələnməsi (yəqin ki, proksimal borucuqlarda osmolyar-həssas aldozoreduktazanın aktivləşməsi) kontrast maddə -əlaqəli KBZ-nin patofiziologiyasının əsasını təşkil edir.⁵⁹ Yeni məlumatlar kaontrastın səbəb olduğu urikozuriyanın kontrast-əlaqəli nefropatiyanın patogenezində rolu olduğunu göstərir.⁶⁰ Böyrək zədələnməsi, kontrast maddə təsirindən sonra dəqiqələr içində baş verir; lakin KBZ-nin aşkar olunması kontrast maddə təsirindən sonra 24-48 saata qədər gecikir. Kontrast maddə təsirindən sonra KBZ-nin yaranma vaxtı və digər səbəblərin inkar edilməsi adətən diaqnoz üçün kifayətdir. Sidik analizi və sidik çöküntüsü əlamətləri adətən KTN ilə uyğundur. Kontrast-əlaqəli KBZ-nin diaqnostikasında böyrək biopsiyası adətən kömək etmir, çünki, KTN-nin gözlənilən əlamətləri qeyri-spesifikdir, spesifik müalicə yoxdur, və böyrək zədələnməsi adətən qısamüddətlidir.

Özünü-Dəyərləndirmə Sualları

20 yaşlı Marfan sindromu olan kişi planlı aort qapaq dəyişdirilməsi və distal aort disseksiyasının (tip B) endovaskulyar bərpası məqsədilə xəstəxanaya qəbul edilir. Postoperativ 4-cü gün sutkalıq sidik çıxışı 420 ml-ə qədər azalır və Foley kateteri toplanma qabında sidik rəngi tündləşir. Onun mexaniki ventilyasiya və təzyiq dəstəyi ehtiyacı yaranır, ortalama arterial təzyiq 70 mmHg olur. Müayinə zamanı səpgi aşkar edilmir. Laborator analizlər aşağıdakı kimidir.

Əməliyyatdan qan		Postoperativ 4-cü gün qan		Postoperativ 4-cü gün qan	
Natrium	140 mEq/L	Natrium	141 mEq/L	Arterial qan qazı	
Kalium	4.0 mEq/L	Kalium	6.1 mEq/L	pH	7.27
Xlorid	108 mEq/L	Xlorid	106 mEq/L	PCO ₂	31 mm Hg
Bikarbonat	24 mEq/L	Bikarbonat	14 mEq/L	PO ₂	97 mm Hg
Sidik cövhəri	12 mg/dL	Sidik cövhəri	24 mg/dL	HCO ₃ ⁻	14 mEq/L
Kreatinin	0.6 mg/dL	kreatinin	4.4 mg/dL	Sidiyin analizi	
Şəkər	100 mg/dL	Şəkər	98 mg/dL	Xüsusi çəkisi	1.028
		Kalsium	5 mg/dL	pH	6.0
		Fosfat	10.2 mg/dL	Zülal	neqativ
		Albumin	3.8 g/dL	Qan	müsbət

		Osmolyarlıq	294 mOsm/kg	Ketonlar	neqativ
		Laktat	Normal	eritrositlər	yoxdur

1. Ən uyğun sonrakı diaqnostik müayinə hansıdır?
 - A. Plazma kreatininkinaza səviyyəsi
 - B. Böyrəklərin ultrasəs müayinəsi və doppler
 - C. Böyrək biopsiyası
 - D. Plazma antineyetrofil sitoplazmatik anticisimlər
 - E. Sidik cövhərinin fraksional ekskresiyası
2. Normal böyrək borucuq funksiyası olan xəstədə maye həcmində azalma və sağlam böyrəklər olduqda hansı müayinə nəticəsi daha uyğundur?
 - A. Sidik osmolyarlığı 300mOsm /kq
 - B. Sidik cövhərinin fraksional ekskresiyasının 45% olması
 - C. Cidik cövhəri 34mq/dl
 - D. Sidikdə natrium 40mEq/l
 - E. Sadalananlardan heç biri
3. 78 yaşlı kişi xəstə getdikcə artan huşun alaqqaranlıqlaşması səbəbilə ailəsi tərəfindən təcili yardıma aparılır. Xəstə bir həftə əvvəl yıxılıb və distal mil sümüyünü sındırır. Xəstəyə şına qoyulur və ağrıkəsici dərman ehtiyacı yaranır. Anamnezində 3 -cü mərhələ xroniki böyrək xəstəliyi bazal plazma kreatinin səviyyəsi 1.4 mq/dl), uzunmüddətli hieprtenziya, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi,osteopeniya, və xoşxassəli prostat hipertrofiyası qeyd edilir. İstifadə etdiyi dərmanlara lizinopril 20 mq/gün, amlodipin 5 mq/gün, hidroxlortiazid 25mq/gün, doksasozin 4 mq hər gecə, qolda ağrı səbəbilə oksikodon 5 mq hər 8 saatdan bir, Vitamin D 2000 U/gün, və ipratropium bromid-albuterol inhalyasiyası gündə 4 dəfə aiddir. Qəbulda arterial təzyiq 176/92 mm.c.st,nəbz114 v/dəq, THS-18/dəq, bədən kütləsi 55kq və bədən temperaturu 98.5°F-dir. Fiziki müayinə zamanı yaşlı kişi oyanqıdır, boyun venaları yastıdır, döş qəfəsi auskultativ müayinəsi zamanı tənəffüs keçiriciliyi zəifdir, qarın geniş və ağrılıdır, sağ çiyində gips sarğısı və aşağı ətraflarda ödem var. Dəridə lezyon yoxdur və ya əllənir. İlk laborator analizlərə aşağıdakılar aiddir: natrium 138 mEq/L, kalium 5.2 mEq/L, xlorid 110 mEq/L, bikarbonat 20 mEq/L, sidik cövhəri 54 mg/dL, plazma kreatinin 2.6 mg/dL, leykosit sayı 7500 hüceyrə /mL, hemoqlobin 11.2 q/dL, trombosit sayı 150,000 hüceyrə/μmol, alanin aminotransferaza 28 U/L (normal 15-58 U/L), aspartat

aminotransferasa 36 U/L (normal 15-40 U/L), və protrombin zamanı 14 saniyə. Sidik analizi və mikroskopiyası: xüsusi çəkisi 1.010, qan və zülal yoxdur, çöküntülər yumşaq olub silindir yoxdur və az sayda hüceyrə aşkar edilmişdir. Ən uyğun növbəti diaqnostik müayinə hansıdır?

- A. Böyrəklərin ultrasəs müayinəsi və doppler
- B. Periferik qan yaxması
- C. Böyrək biopsiyası
- D. Boşluqdan sonra sidik kisəsi kateterizasiyası
- E. Sadalananlardan heç biri

Ədəbiyyat

1. Group TKDIGOKW, KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Supp.* 2012;2:1–138.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8:R204-R212. PMID: 15312219
3. Mehta R.L, Kellum J.A, Shah S.V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:R31. PMID: 17331245
4. Chertow G.M, Burdick E, Honour M, Bonventre J.V, Bates D.W. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3365–3370. PMID: 16177006
5. Mehta R.L, Burdmann E.A, Cerdá J, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2016;387:2017–2025. PMID: 27086173
6. Kohli H.S, Bhaskaran M.C, Muthukumar T, et al. Treatment-related acute renal failure in the elderly: a hospital-based prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:212–217. PMID: 10648667
7. Kane-Gill S.L, Sileanu F.E, Murugan R, Trietley G.S, Handler S.M, Kellum J.A. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:860–869. PMID: 25488106

8. Bouchard J, Acharya A, Cerda J, et al. A prospective International Multicenter study of AKI in the intensive care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:1324–1331. PMID: 26195505
9. Doi K, Yuen P.S, Eisner C, et al. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:1217–1221. PMID: 19389851
10. Koyner J.L. Assessment and diagnosis of renal dysfunction in the ICU. *Chest*. 2012;141:1584–1594. PMID: 22670020
11. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, et al. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the acute disease quality initiative consensus conference: a consensus statement. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2019209. PMID: 33021646
12. Basu R.K, Wong H.R, Krawczeski C.D, et al. Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2753–2762. PMID: 25541128
13. Dharnidharka V.R, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:221–226. PMID: 12148093
14. Ravn B, Rimes-Stigare C, Bell M, et al. Creatinine versus cystatin C based glomerular filtration rate in critically ill patients. *J Crit Care*. 2019;52:136–140. PMID: 31039451
15. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17:R25. PMID: 23388612
16. Liu K.D, Vijayan A, Rosner M.H, Shi J, Chawla L.S, Kellum J.A. Clinical adjudication in acute kidney injury studies: findings from the pivotal TIMP-2*IGFBP7 biomarker study. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31:1641–1646. PMID: 27342580
17. Joannidis M, Forni L.G, Haase M, et al. Use of cell cycle arrest biomarkers in conjunction with classical markers of acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2019;47:e820–e826. PMID: 31343478
18. Koyner J.L, Davison D.L, Brasha-Mitchell E, et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:2023–2031.
19. Ichimura T, Asseldonk E.J, Humphreys B.D, Gunaratnam L, Duffield J.S, Bonventre J.V. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that

- confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. *J Clin Invest*. 2008;118:1657–1668.
20. Charlton J.R, Portilla D, Okusa M.D. A basic science view of acute kidney injury biomarkers. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:1301–1311. PMID: 24385545
 21. Vaidya V.S, Ozer J.S, Dieterle F, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies. *Nat Biotechnol*. 2010;28:478–485. PMID: 20458318
 22. Viau A, El Karoui K, Laouari D, et al. Lipocalin 2 is essential for chronic kidney disease progression in mice and humans. *J Clin Invest*. 2010;120:4065–4076. PMID: 20921623
 23. Nejat M, Pickering J.W, Devarajan P, et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int*. 2012;81:1254–1262. PMID: 22418979
 24. Kellum J.A, Chawla L.S, Keener C, et al. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:281–287.
 25. Wilson F.P, Shashaty M, Testani J, et al. Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a single-blind, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1966–1974. PMID: 25726515
 26. Selby N.M, Casula A, Lamming L, et al. An Organizational-Level Program of Intervention for AKI: a pragmatic stepped wedge cluster randomized trial. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30:505–515. PMID: 31058607
 27. Sanders PW AA. Acute Kidney Injury. In: N E, ed. Canada: Decker Intellectual Properties; 2010.
 28. Hsu C.Y, Ordoñez J.D, Chertow G.M, Fan D, McCulloch C.E, Go A.S. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;74:101–107.
 29. Bhanushali G.K, Jain G, Fatima H, Leisch L.J, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:523–526. PMID: 23243266
 30. Jin K, Murugan R, Sileanu F.E, et al. Intensive monitoring of urine output is associated with increased detection of acute kidney injury and improved outcomes. *Chest*. 2017;152:972–979. PMID: 28527880

31. De Waele J.J, De Laet I, Kirkpatrick A.W, Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2011;57:159–169.
32. Perazella M.A, Coca S.G, Hall I.E, Iyanam U, Koraisly M, Parikh C.R. Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:402–408. PMID: 20089493
33. Rosen S, Stillman I.E. Acute tubular necrosis is a syndrome of physiologic and pathologic dissociation. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:871–875. PMID: 18235086
34. Moledina D.G, Belliveau O, Yamamoto Y, et al. Variation in best practice measures in patients with severe hospital-acquired acute kidney injury: a multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 2020. PMID: 33075389
35. Rahman S.N, Conger J.D. Glomerular and tubular factors in urine flow rates of acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:788–793.
36. Payen D, de Pont A.C, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent J.L. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12:R74.
37. Bouchard J, Soroko S.B, Chertow G.M, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422–427. PMID: 19436332
38. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med.* 2012;40:1753–1760.
39. Grams M.E, Estrella M.M, Coresh J, Brower R.G, Liu K.D. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:966–973. PMID: 21393482
40. Perazella M.A, Bomback A.S. Urinary eosinophils in AIN: farewell to an old biomarker? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1841–1843. PMID: 24052220
41. Perazella M.A, Coca S.G. Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:167–174. PMID: 22096038
42. George J.N, Nester C.M. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014;371:654–666. PMID: 25119611
43. Licurse A, Kim M.C, Dziura J, et al. Renal ultrasonography in the evaluation of acute kidney injury: developing a risk stratification framework. *Arch Intern Med.* 2010;170:1900–1907. PMID: 21098348

44. Nepal S, Dachsel M, Smallwood N. Point-of-care ultrasound rapidly and reliably diagnoses renal tract obstruction in patients admitted with acute kidney injury. *Clin Med*. 2020;20:541–544.
45. Sutherland S.M, Chawla L.S, Kane-Gill S.L, et al. Utilizing electronic health records to predict acute kidney injury risk and outcomes: workgroup statements from the 15(th) ADQI Consensus Conference. *Can J Kidney Health Dis*. 2016;3:11. PMID: 26925247
46. Selby N.M, Crowley L, Fluck R.J, et al. Use of electronic results reporting to diagnose and monitor AKI in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:533–540. PMID: 22362062
47. Colpaert K, Hoste E.A, Steurbaut K, et al. Impact of real-time electronic alerting of acute kidney injury on therapeutic intervention and progression of RIFLE class. *Crit Care Med*. 2012;40:1164–1170. PMID: 22067631
48. Lieberthal W, Nigam SK. Acute renal failure. I. Relative importance of proximal vs. distal tubular injury. *Am J Physiol*. 1998;275:F623-F631.
49. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010;77:956–961. PMID: 20336051
50. Moledina D.G, Wilson F.P, Pober J.S, et al. Urine TNF- α and IL-9 for clinical diagnosis of acute interstitial nephritis. *JCI Insight*. 2019;4. PMID: 31092735
51. Judd E.M.S, Tolwani A. Specific Etiologies of Acute Kidney Injury. In: EVRM L, ed. *Clinical Decisions in Nephrology, Hypertension, and Renal Transplantation*. New York: Springer; 2013:199–236.
52. Bosch X, Poch E, Grau J.M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009;361:62–72. PMID: 19571284
53. Okubo K, Kurosawa M, Kamiya M, et al. Macrophage extracellular trap formation promoted by platelet activation is a key mediator of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Nat Med*. 2018;24:232–238. PMID: 29309057
54. Hutchison C.A, Batuman V, Behrens J, et al. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nat Rev Nephrol*. 2011;8:43–51. PMID: 22045243
55. Sanders P.W. Mechanisms of light chain injury along the tubular nephron. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1777–1781. PMID: 22997259
56. Mehran R, Dangas G.D, Weisbord S.D. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2019;380:2146–2155.

57. Leung N, Gertz M, Kyle R.A, et al. Urinary albumin excretion patterns of patients with cast nephropathy and other monoclonal gammopathy-related kidney diseases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1964–1968.
58. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath M.E, Chertow G. Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:653–659. PMID: 27688297
59. Persson P.B, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005;68:14–22. PMID: 15954892
60. Kanbay M, Solak Y, Afsar B, et al. Serum uric acid and risk for acute kidney injury following contrast. *Angiology*. 2017;68:132–144. PMID: 27106252

Bölmə 4. Kəskin böyrək zədələnməsi və kəskin böyrək xəstəliyinin epidemiologiyası və proqnostik təsiri

Kəskin böyrək zədələnməsi halları

Epidemioloji tədqiqatlar, etiologiyı dəqiqləşdirmədən, ilk növbədə inzibati məlumatlar və ya zərfdabda kreatinin səviyyəsində dəyişikliklər vasitəsilə kəskin böyrək zədələnməsini (KBZ) müəyyən etmişdir. Bu tədqiqatlar ilk növbədə xəstəxanaya yerləşdirilən pasiyentlərdə kanalçıqların kəskin nekrozuna yönəlmişdir və KBZ-nin digər formalarına aid edilə bilməz. Xəstəxanaya yerləşdirilən seçilməmiş xəstələrdə KBZ tezliyi istifadə edilən tərifdən asılı olaraq 0,4% ilə 18% arasındadır və bütün xəstəxanaya qəbul hallarının 1-4%-ni təşkil edir.¹ İnzibati məlumatlardan istifadə edən böyük tədqiqatlar göstərir ki, son 3 onillikdə xəstəxanaya yerləşdirilən pasiyentlərdə KBZ-nin tezliyi ildə təxminən 13% artmışdır.² Bu tədqiqatlarda xəstələnmə KBZ üçün yüksək spesifik (97%) olan, lakin nisbətən həssas olmayan (35% həssaslıq) diaqnostik kodlarla müəyyən edilmişdir.³ Bu cür tədqiqatların nəticələrinə daha az ağır KBZ-nin artan klinik tanınması təsir göstərə bilər ki, bu da əsl xəstəliyi dəyişmədən KBZ-nin kodlaşdırılması sayının artmasına gətirib çıxarır. Bundan əlavə, kompensasiyanı artırmaq məqsədilə xəstələrin KBZ-yə malik olduğu kimi kodlaşdırılması üçün maliyyə stimulları ola bilər. Bununla belə, oxşar artımlar böyrək əvəzedici terapiyasını (BƏT) tələb edən KBZ hallarının tezliyində müşahidə edilmişdir: adətən, xəstəxanaya yerləşdirilən pasiyentlərin populyasiyalarında, həmçinin cərrahiyyə, sepsis, insult, ürək-damar hadisələri və qaraciyər xəstəlikləri daxil olmaqla xüsusi şəraitdə.⁴ Diaqnostik kodlardan daha obyektiv və klinik cəhətdən əhəmiyyətli olsa da, dializdən istifadəyə xəstəlik yükündəki həqiqi dəyişikliklərdən daha çox BƏT-in yüksək əlçatanlığı və ya tibbi praktikada dəyişən tendensiyalar da təsir edə bilər.

KBZ hallarının tezliyi zərfdabda kreatinin səviyyəsinə və sidik ifrazına əsaslanan qəbul edilmiş təriflərindən istifadə etməklə qiymətləndirilə bilər (**Cədvəl 73.1**) və ən yaxşı şəkildə kritik xəstələrdə xarakterizə edilmişdir. KBZ üçün standartlaşdırılmış təriflərdən istifadə edilməsinə baxmayaraq, kritik xəstələrin çoxmərkəzli tədqiqatları KBZ hallarının 10% ilə 67% arasında olduğunu bildirmişdir ki, bu, ehtimal ki, səhiyyə sistemləri və ölkələr arasında halların strukturunda olan fərqləri əks etdirir.⁵

Cəmiyyət KBZ haqqında az məlumatlıdır. Zərdabda kreatinin səviyyəsinin nadir hallarda ölçüldüyü ambulator şəraitdə KBZ-nin qeydə alınmış halları və risk faktorlarında əhəmiyyətli etioloji və coğrafi fərqlər mövcuddur. Kəskin böyrək xəstəliyi (KBX) konsepsiyası 2012-ci ildə "əBöyrək xəstəliyi: global nəticələrin təkmilləşdirilməsi" təlimatında təklif edilmişdir ki, yarımkəskin böyrək zədələnməsi klinik cəhətdən əhəmiyyətli olmasına baxmayaraq, KBZ və ya xroniki böyrək xəstəliyi (XBX) üzrə meyarlara cavab verməyə bilər (**Şəkil 73.1**). KBZ KBX-nin alt növü kimi tanınır; KBZ, KBX, XBX və böyrək xəstəliyinin olmaması arasındakı əlaqələr **Şəkil 73.2**-də göstərilmişdir. Kanadanın Alberta şəhərində (n = 921,116) populyasiya əsaslı tədqiqatda, KBZ və XBX ilə müqayisədə KBX hallarının tezliyi və proqnozu müqayisə edilmişdir. KBX KBZ-dən 2,7 dəfə daha çox yayılmışdır, kohortun 4,4%-nə təsir etmişdir və əsasən ambulator xəstələrdə (77%) müəyyən edilmişdir.⁶

KBZ üçün risk faktorları

KBZ üçün risk faktorları ürək cərrahiyyəsi, kontrastlı KBZ və kritik xəstələr də daxil olmaqla müxtəlif klinik şəraitdə müəyyən edilmişdir. Bununla belə, KBZ-nin baş verməsini dəqiq proqnozlaşdırən risklərin proqnozlaşdırma modelləri çətin idi. Bütün əhali qrupları üçün ümumi olan dəyişdirilə bilməyən risk faktorları **Əlavə 73.1**-də təqdim olunur.

Yaş

Çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, KBZ daha çox yaşlı şəxslərdə rast gəlinir və bir çoxları KBZ ilə yaşın çox olması arasında müstəqil əlaqənin olduğunu göstərdi.⁷ İcma əsaslı prospektiv tədqiqatda 80-89 yaş arası xəstələrdə 50 yaşdan kiçik böyüklərə nisbətən KBZ-nin inkişaf ehtimalı 55 dəfə çox olmuşdur.⁸ Bu əlaqənin mümkün izahatlarına (1) nefron ehtiyatının azalması və böyrəklərin özünü tənzimləmə qabiliyyətinin azalmasına səbəb olan yaşla bağlı struktur və funksional dəyişikliklər, (2) KBZ-yə qarşı həssaslığı artıran yanaşı xəstəliklərin (damar xəstəlikləri, diabet, hipertoniya, XBX) toplanması və (3) yaşlı insanlar arasında KBZ-yə meylliliyi yaradan dərmanlara və prosedurların təsirinə məruz qalmanın artması daxildir.⁷

Azaldılmış təxmini qlomerulyar filtrasiya sürəti

Təxmini qlomerulyar filtrasiya sürətində (tQFS) mövcud azalma radiokontrast maddənin təsirinə məruz qaldıqdan,⁹ ciddi cərrahiyyə müdaxiləsindən və somatik xəstəlikdən sonra¹⁰ KBZ üçün güclü risk faktorudur, baxmayaraq ki, bu əlaqənin

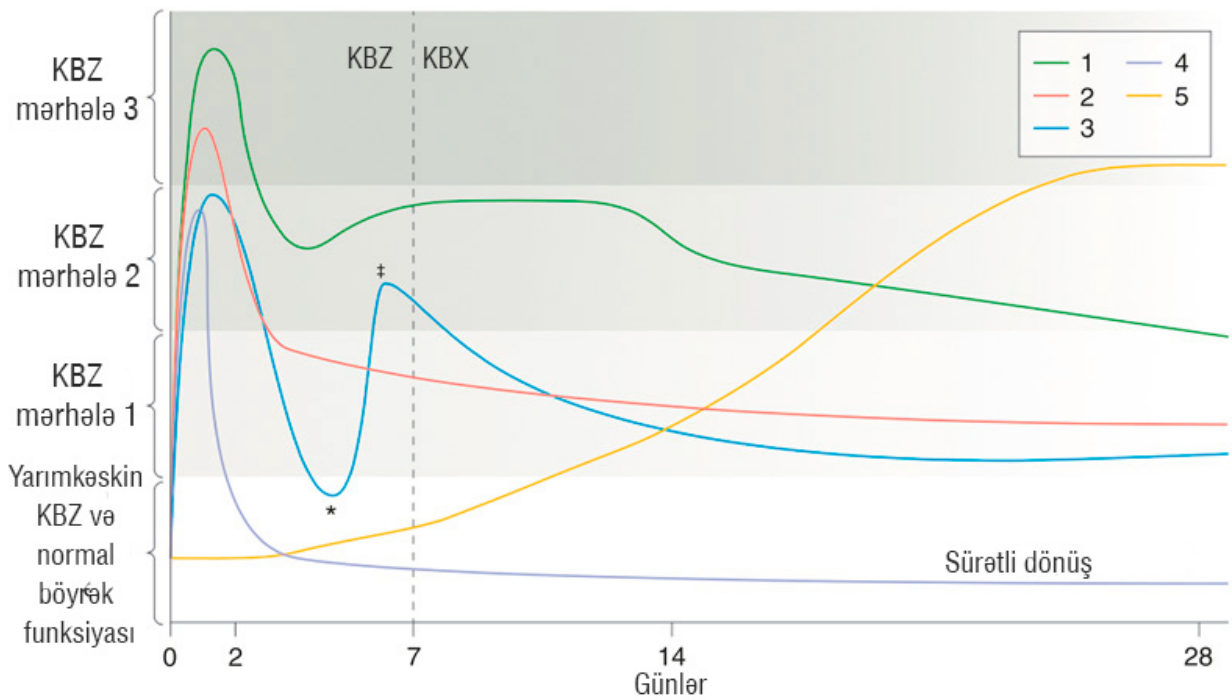
əsasında duran patofiziologiya az öyrənilib. Bildirilib ki, KBZ tələb edən dializin inkişaf ehtimalı ilkin tQFS aşağı olduqda artır; normal tQFS ilə müqayisədə yüksək risk ilkin tQFS 45-60 mL/dəq/1.73 m² olan xəstələrdə təxminən iki dəfə, lakin 15 mL/dəq/1.73 m²-dan az olan xəstələr üçün 40 dəfədən çox idi.¹¹ Bu assosiasiyalar KBZ riski ilə aşağı dərəcəli ilkin tQFS arasında güclü müstəqil əlaqələri nümayiş etdirən bir neçə sistemativ təhlildə təsdiq edilmişdir¹²⁻¹⁴ (bax **Şəkil 73.3**). Bu təhlillər XBX və xəstəxanadaxili KBZ arasında səbəb-nəticə əlaqəsini təsdiqləsə də, ürək çatışmazlığı kimi bir və ya daha çox yanaşı gedən xəstəliyin mövcudluğu ilə bu əlaqənin necə dəyişdirilə biləcəyi haqqında və ya XBX-nin bütün səbəbləri tərəfindən KBZ üçün eyni risk yaradıb-yaratmadığı barədə çox az məlumat var.

Albuminuriya

Albuminuriyanın da KBZ riski ilə güclü əlaqəsi var. 600.000-dən çox pasiyentin iştirakı ilə aparılan hadisəyə nəzarət tədqiqatı proteinuriyanın KBZ-nin müstəqil proqnozlaşdırıcısı olduğunu müəyyən etdi ki,¹¹ bu da bir çox şəraitdə, o cümlədən Tayvanda ürək cərrahiyyəsi əməliyyatlarından sonra və Amerika Birləşmiş Ştatları və Kanadada ümumi əhali arasında aparılan tədqiqatlarda təkrarlandı¹⁵⁻¹⁷ (**Şəkil 73.4**).

Hiperurikemiya

İki prospektiv randomizə edilmiş sınaq^{18, 19} da radiokontrast maddənin tətbiqindən sonra KBZ-nin qarşısının alınmasında allopurinol ilə birgə hidrasiyanın tək hidrasiyadan üstün olduğunu aşkar etdi. Buna baxmayaraq, sidik turşusu da digər risk faktorları (məsələn, yüngül XBX, xərçəng) üçün biomarker ola bilər və bu iki tədqiqat maraqlı olsa da, bu cür müdaxilə tövsiyə edilməzdən əvvəl daha çox məlumat tələb olunur. Bu yaxınlarda aparılan 18 tədqiqatın sistemativ icmalı və meta-analizi (n = 13,084) həmçinin hiperurikemiyanın mövcudluğunun kontrastla əlaqəli KBZ riskinin artması ilə müstəqil əlaqəli olduğunu göstərdi (tənzimlənmiş ehtimal nisbəti [OR], 1,68; 95% etibarlılıq intervalı [CI], 1.38-2.04).^{20, 21}



ŞƏKİL 73.1 Kəskin böyrək xəstəliyinin (KBX) hipotetik trayektoriyaları.

KBX, 7 gün ərzində tam sağalmayan xəstələrdə kəskin böyrək zədələnməsindən (KBZ) sonra yaranır. KBX-nin trayektoriyası, əsasən, ilkin KBZ epizodunun ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq bir çox formada ola bilər. Burada KBZ-KBX kontinuumun tipik trayektoriyalarını əks etdirən bir sıra hipotetik ssenarilər təsvir edilmişdir. Mərhələ 3 KBZ tədricən 2-ci mərhələyədək yaxşılaşa və sonra KBX-yə keçə bilər (1).

1-ci mərhələdə olan KBZ KBZ-nin 3-cü mərhələsinə keçə bilər, sonra 1-ci KBX mərhələsinə keçməzdən əvvəl sürətlə 1-ci KBZ mərhələsinədək yaxşılaşa bilər (2).

Davamlı KBZ epizodu (>48 saat) sonra davamlı geriləmə dövrü, sonra KBX-yə aparan ikinci KBZ epizodu ola bilər (3). 2-ci mərhələdə KBZ sürətlə geri dönə bilər (4). Yarımkəskin KBX baş verə bilər ki, bu zaman ilk 7 gündə texniki olaraq KBZ meyarlarına cavab verməyən böyrək funksiyasının tədricən pisləşməsi və KBX-nin

3-cü mərhələsinədək irəliləyiş müşahidə olunur (5). Bu traektoriya xroniki nefrotoksik dərmanlarla (məsələn, aminoqlikozidlər) müalicə olunan xəstələrdə müşahidə edilə bilər. Chawla LS və s. Kəskin böyrək xəstəliyi və böyrəklərin bərpası:

Kəskin Xəstəliklərin Keyfiyyət Təşəbbüsü [ADQI] İşçi Qrupunun konsensus hesabatı¹⁶. Nat Rev Nephrology. 2017;13[4]:241–257.

**Cədvəl 73.1. Kəskin böyrək zədələnməsinin son razılaşdırılmış
(konsensus) tərifləri**

Təriflər	Zərdabda kreatinin meyarları	Sidik ifrazının meyarları
RIFLE (2003)	48 saat ərzində zərdabda kreatinin səviyyəsində $\times 1,5$ dəfə artım və ya QFS-də 25% azalma	6 saat ərzində sidiyin həcmi $<0,5$ ml/kq/saat
AKIN (2007)	48 saat ərzində zərdabda kreatinin səviyyəsində $\times 1,5$ dəfə və ya $\geq 0,3$ mq/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) artım	6 saat ərzində sidiyin həcmi $<0,5$ ml/kq/saat
KDIGO (2012)	48 saat ərzində zərdabda kreatinin səviyyəsində $\geq 0,3$ mq/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) artım Zərdabda kreatinin səviyyəsinin əvvəlki 7 gün ərzində baş verdiyi məlum olan və ya ehtimal edilən ilkin göstəricidən $\geq 1,5$ dəfəyə qədər artmas İlkin meyarlara uyğun olduqdan sonra ağırlıq dərəcəsi	6 saat ərzində sidiyin həcmi $<0,5$ ml/kq/saat

QFS, Qlomerulyar filtrasiya sürəti.

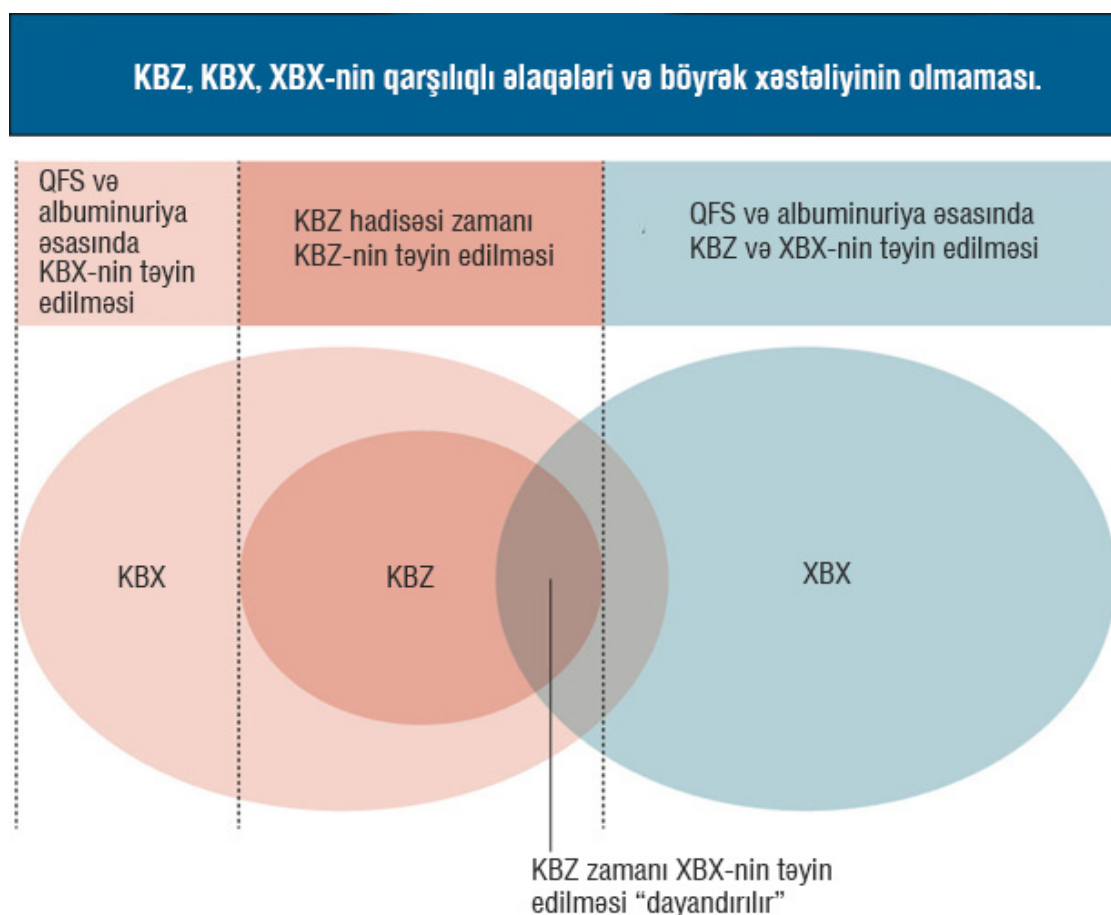
KBZ və mənfi nəticələr arasındakı əlaqə

KBZ yüksək xərclər və mənfi klinik nəticələr, o cümlədən yüksək ölüm səviyyəsi, xəstəxanada qalma müddətinin artması, XBX-nin inkişafı və/və ya kəskinləşməsi və sağ qalanlarda xroniki dializ tələbatı ilə əlaqələndirilir (**QUTU 73.2**). Bununla belə, zərdabda kreatinin səviyyəsindəki heç də bütün keçici dəyişikliklər böyrək zədələnməsi və ya mənfi nəticələrlə əlaqəli deyil. Dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı və hipertoniya diuretiklərin və renin-angiotenzin-aldosteron sistemi inhibitorlarının randomizə edilmiş tədqiqatları göstərdi ki, dərmanlarla əlaqəli zərdabda kreatinin səviyyəsində artım ölüm hallarının azalması ilə əlaqələndirilir.²² Bu tapıntılar KBZ üçün daha dəqiq təriflərə ehtiyac olduğunu əks etdirir.

Ölüm halları

Çoxsaylı müşahidə tədqiqatları xəstəxanada KBZ inkişaf edən xəstələr arasında ölüm hallarının artdığını nümayiş etdirir. Ən ağır formada (kəskin dializ tələbatı) KBZ 15%-

dən (yalnız KBZ) 80%-ə qədər (ağır xəstələrdə KBZ) ölüm halları ilə əlaqələndirilir.²³ Bununla belə, KBZ olan xəstələri KBZ olmayan xəstələrlə müqayisə etmək, özü özlüyündə böyrək xəstəliyindən yaranan ölüm riskinin artması ilə KBZ ilə nəticələnəcək qədər ağır olan əsas xəstəliklə bağlı yüksək risk arasında fərq qoymur. Buna görə də, KBZ və ölüm arasındakı əlaqənin həqiqətən müstəqil olub olmadığına dair qeyri-müəyyənlik var. Buna baxmayaraq, KBZ-nin inkişafı fərdi xəstələrdə proqnozunu pis olduğunu göstərir.



ŞƏKİL 73.2 KBZ, KBX, XBX-nin qarşılıqlı əlaqələri və KDIGO təriflərinə görə böyrək xəstəliyinin olmaması. KBX, Kəskin böyrək xəstəliyi; KBZ, kəskin böyrək zədələnməsi; XBX, xroniki böyrək xəstəliyi; QFS, qlomerular filtrasiya sürəsi; KDIGO, Böyrək Xəstəliyi: Qlobal Nəticələrin Yaxşılaşdırılması; BXY, böyrək xəstəliyi yoxdur; ZKr, zərərli kreatinin. (Lameire NH, Levin A, Kellum JA və s. Kəskin və xroniki böyrək xəstəliklərinin tərfi və təsnifatının harmonizasiyası: Konsensus

QUTU 73.1 Kəskin böyrək zədələnməsi üzrə xəstə üçün spesifik olan risk faktorları

- Yaş
- Cins (kişi)
- Xroniki böyrək xəstəliyi
- Proteinuriya
- Şəkərli diabet
- Durğunluqla müşayiət edilən ürək çatışmazlığı
- Sepsis
- Həcm tükənməsi
- Xroniki qaraciyər xəstəliyi
- Hiperurikemiya

Zərdabda kreatinin səviyyəsində ilkin göstəricidən 25% az olan kiçik dəyişikliklər bütün səbəblərdən qısa müddətli ölümün əhəmiyyətli proqnozlaşdırıcısıdır.²⁴ Xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələr (əksəriyyəti ağır xəstə və ya ürək çatışmazlığı olanlar) arasında aparılan səkkiz tədqiqatın meta-analizi KBZ-nin yüksək ağırlığı ilə qısa müddət ərzində ölüm arasında dərəcələrə bölünmüş əlaqəni təsdiqlədi.²⁵ Ən əsası isə, bu, KBZ-nin hətta yüngül formalarının da klinik cəhətdən əhəmiyyətli olduğunu təsdiqlədi; zərdabda kreatinin səviyyəsinin 0,3 mq/dL (26 µmol/L) artması nisbi ölüm riskinin 2,3 dəfə artması ilə əlaqələndirilmişdir. Yanaşı xəstəliklərə görə müvafiq tənzimləmə edildikdən sonra KBZ ilə əlaqəli ölüm üçün OR və ya risk nisbətləri (HR) 1,7 ilə 1,92 arasında dəyişir. Oxşar tapıntılar, xəstəxanaya yerləşdirilən seçilməmiş pasiyentlərin bir neçə populyasiya əsaslı tədqiqatlarında bildirildi.²⁶

KBZ və ölüm hallarının arasındakı əlaqəyə, ehtimal ki, əsas XBX-nin olması, KBZ-nin müddəti və ağırlığı və böyrək funksiyasının bərpa dərəcəsi də daxil olmaqla bir neçə amil təsir edir. Kanadada xəstəxanaya yerləşdirilən KBZ pasiyentlərinin populyasiya əsaslı tədqiqatı müəyyən etdi ki, KBZ ilə xəstəxanadaxili ölüm arasında əlaqə KBZ və ilkin tQFS 60 mL/dəq/1,73 m²-dən çox olanlarda ən güclü olub, onlar üçün tənzimlənmiş HR, KBZ olmayanlarla müqayisədə ölüm riskində on dəfədən çox artım ehtimal etdi.^{26, 27} XBX-in mövcudluğu bu assosiasiyayı dəyişdirir; Müqayisə üçün, ilkin tQFS 30 mL/dəq/1.73 m²-dən az olan xəstələrdə xəstəxanadaxili ölümün tənzimlənmiş HR-ı XBX və ya KBZ olmayan xəstələrlə müqayisədə beş dəfə artmışdır. XBX (tQFS <45 mL/dəq/1.73 m²) mövcud olan və olmayanlarda böyrəyin və sağ

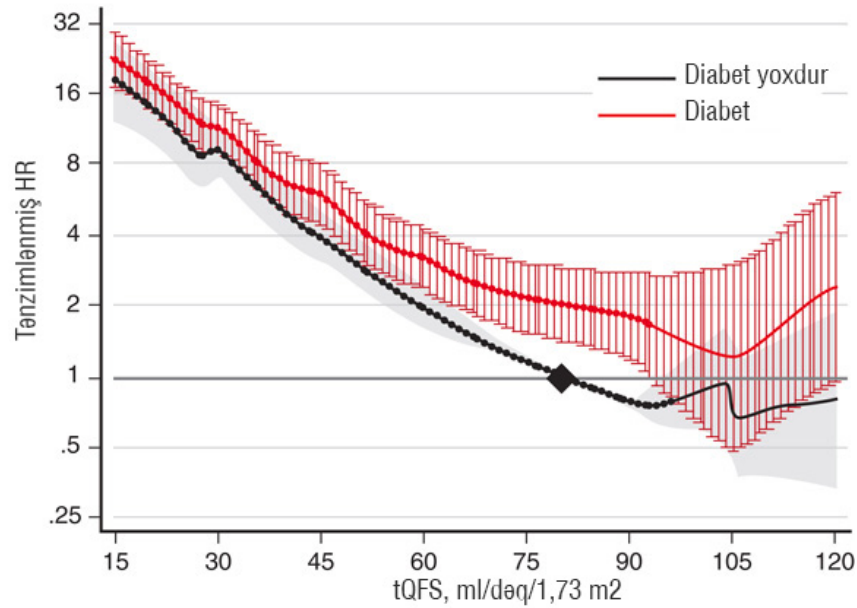
qalmanın nəticələrini müqayisə edən əməliyyatdan sonrakı KBZ-nin təhlili KBZ (HR 1.26, 95% CI 1.09-17) səbəbindən aid edilə bilən daha aşağı ölüm nisbətini aşkarladı. Belə ki, XBX olan, lakin KBZ olmayan şəxslər istinad kimi istifadə edilmişdir.²⁸ KBZ hallarının artması davam etsə də, sağ qalmada müvafiq irəliləyiş var. Son təhlillər 2000-2009-cu illər arasında kəskin dializ tələb edən xəstələrdə ölüm hallarının 19% azaldığını bildirdi. Bu fakt üzrə dializdən daha erkən istifadəyə doğru (sağ qalmada əsl yaxşılaşma deyil) meylin olub-olmadığını aşkarlamaq üçün əlavə araşdırma tələb edilir.

Xroniki Böyrək Xəstəliyi

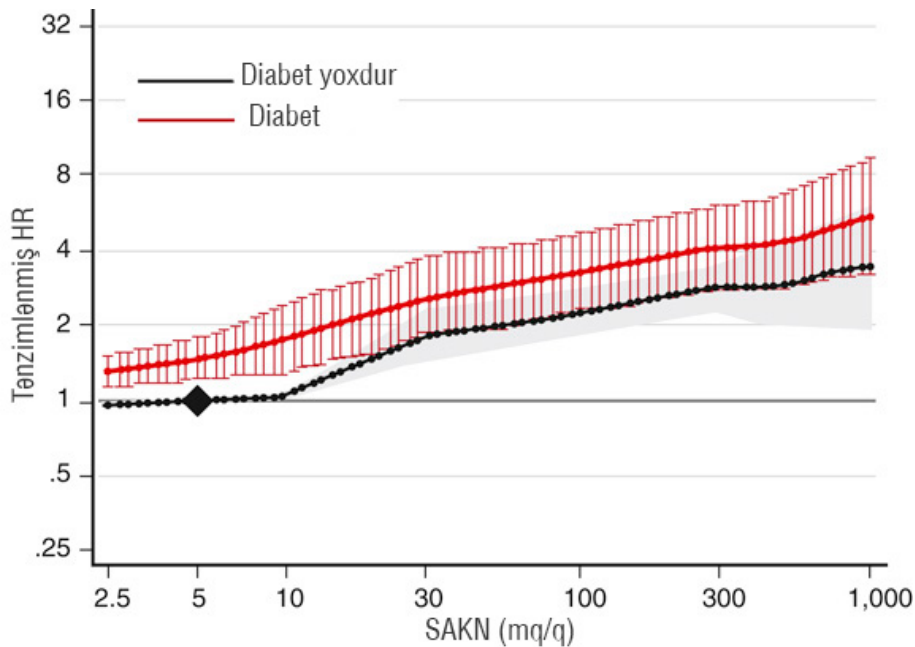
Son vaxtlara qədər, KBZ-dən sağ qalanların adətən böyrək funksiyasını bərpa etdiyinə və dializdən asılı olmadığına inanılırdı. Bu fərziyyə əsasən kritik xəstələrin kiçik kohort tədqiqatlarının nəticələri ilə təsdiqləndi. Bu yaxınlarda aparılan bir araşdırma, KBZ səbəbindən kəskin dializ tələb edən, əvvəllər normal tQFS-i olan 226 kritik xəstənin uzunmüddətli nəticələrini təsvir etdi və sağ qalanların 86%-nin 5 il ərzində "ənənəvi" böyrək funksiyasına malik olduğunu bildirdi.²⁹

Bununla belə, artan sayda son tədqiqatlar KBZ-dən sağ qalmanı XBX və ya son mərhələdə böyrək xəstəliyinin (SMBX) inkişafı ilə əlaqələndirir. Məsələn, bir araşdırmada (XBT-9 kodlarından istifadə etməklə müəyyən edilmişdir) KBZ və ya XBX olmayan subyektlərlə müqayisədə KBZ SMBX riskinin səkkiz qat artması ilə əlaqələndirilmişdir. İkinci kohort tədqiqatı 45 mL/dəq/1.73 m²-dən çox əsas tQFS olan subyektlərdə KBZ-dən sonra mütərəqqi XBX riskini qiymətləndirdi və KBZ olmayanlarla müqayisədə dializdən asılı KBZ-dən sağ qalanlarda KBZ olmayanlarla müqayisədə 4-cü mərhələ XBX (tQFS <30 mL/dəq/1.73 m²) və ya daha yüksək mərhələnin inkişaf riski 28 dəfə artmışdır.³¹

Diabeti olan və olmayan insanlar üçün əsas böyrək funksiyasının (albuminuriya və tQFS) funksiyası kimi kəskin böyrək zədələnməsi riski



ŞƏKİL 73.3 İlk təxmini qlomerulyar filtrasiya sürətinə görə diabeti olan və olmayan insanlar üçün kəskin böyrək zədələnməsinin risk nisbəti (HR). tQFS, təxmini qlomerulyar filtrasiya sürəti.



ŞƏKİL 73.4 Sidikdə albumin və kreatinin nisbətinə görə şəkərli diabeti olan və olmayan insanlar üçün kəskin böyrək zədələnməsinin risk nisbəti (HR). SAKN, sidikdə albumin/kreatinin nisbəti.

O vaxtdan başlayaraq, çoxsaylı tədqiqatlar ürək cərrahiyyəsi, ürək kateterizasiyası və xəstəxanaya yerləşdirilən seçilməmiş xəstələr də daxil olmaqla müxtəlif klinik şəraitdə KBZ ilə XBX və/və ya SMBX-nin başlaması və ya inkişafı arasında əlaqəni nümayiş etdirdi. 13 kohort tədqiqatının meta-analizi KBZ olmayan subyektlərlə müqayisədə XBX və SMBX üçün HR-nin müvafiq olaraq 8,8 (95% CI 3,1-25,5) və 3,1 (95% CI 1,9-5,0) olduğunu bildirdi. KBZ-dən sonra böyrəyin bərpası gələcək böyrək funksiyasının mühüm determinantı kimi görünür;³² Kanada populyasiyasına əsaslanan bir araşdırma göstərdi ki, ilkin böyrək funksiyasının 25% hədlərinə geri dönə bilməyən KBZ dördqat XBX/SMBX riski ilə əlaqələndirilir.³³ ABŞ-ın milli böyrək reyestrinin məlumatları göstərir ki, dializ tələb edən KBZ xəstələrinin təxminən 2-3%-i 1 il ərzində böyrək funksiyasını bərpa edə və/və ya SMBX-ə qədər inkişaf edə bilməyəcək.³⁴ KBZ-nin təkrarlanan epizodları XBX-nin inkişaf riskini daha da artırır; İlk epizoddan sonra hər bir əlavə KBZ hadisəsi XBX-nin 4-cü mərhələsinə keçmə riskini ikiqat artırır. Mümkündür ki, KBZ və XBX arasında görünən əlaqə yaş, zəiflik və ölçülməmiş yanaşı patologiyalar ilə çətinləşir (çaşdırılır). Həmçinin, KBZ-ni inkişaf edən XBX-dən ayırmaq bəzən çətin olur və müşahidə edilən assosiasiyaların səhv təsnifatla bağlı olması ehtimalı var. Bununla belə, KBZ bu potensial çaşdırıcı amillərin daha az ehtimal olunan uşaqlarda XBX inkişafı ilə də əlaqələndirilir.³⁵ Böyrək funksiyasını tam bərpa edən KBZ-dən sağ qalan 126 kritik xəstə uşaq arasında aparılan bir mərkəzli prospektiv tədqiqat xəstələrin 10%-də 3 il müşahidə dövründə XBX (albumin-kreatinin nisbəti ≥ 30 mq/q və ya tQFS < 60 ml/dəq/1,73 m²) inkişaf etdiyini bildirdi.³⁶ Əhəmiyyətli olan odur ki, kohortun 38%-də tQFS (60-90 mL/dəq/1.73 m²) bir qədər azalıb, 3.2%-də hipertoniya və 8.7%-də hiperfiltrasiya var idi – bütün bunlar gələcək XBX üçün risk faktorlarıdır. KBZ epizodu zamanı bu xəstələrin orta yaşının 0,5 il olduğunu nəzərə alsaq, bu rəqəmlər, ehtimal ki, bu uşaqlarda XBX üçün uzunmüddətli riski lazımi qədər qiymətləndirilməmişdir. Oxşar tapıntılar pediatrik hemolitik üremik sindromdan sonra nəticələrin meta-analizində bildirildi.³⁷

QUTU 73.2 Kəskin böyrək zədəsindən sonra xroniki böyrək xəstəliyi üçün risk faktorları

KBZ, kəskin böyrək zədələnməsi; tQFS, təxmini qlomerulyar filtrasiya sürəti.

- Yaş
- Əsas tQFS
- Durğunluqla müşayiət edilən ürək çatışmazlığı
- Hipertoniya
- Təkrarlanan KBZ
- Xəstəxanaya yerləşdirmə zamanı zərdabda albumin
- KBZ-nin ağırlığı (KBZ mərhələsi, dializ ehtiyacı)
- Xəstəxanadan çıxanda tQFS

Ürək-damar riski

Məlumdur ki, ürək kateterizasiyasından sonra kontrastlı nefropatiya sonrakı ürək-damar hadisələri üçün həddindən artıq risklə əlaqəlidir. Bununla belə, KBZ-nin ürək-damar xəstəliyi olmayan xəstələrdə ürək-damar hadisələri riskinin artması ilə əlaqəli olub-olmadığı barədə ziddiyyətli məlumatlar mövcuddur. Həm damar, həm də qeyri-damar geniş cərrahiyyə əməliyyatı keçirən xəstələrin bir neçə böyük retrospektiv kohort tədqiqatları bu yaxınlarda əməliyyatdan sonrakı KBZ və ürək-damar ölümləri arasında əlaqəni təsdiqlədi.^{38, 39} Bundan əlavə, son sistematik araşdırma KBZ olan və olmayan xəstələrin (n = 254,408) 25 kohort tədqiqatından əldə edilən məlumatları təhlil etdi və bildirdi ki, KBZ ürək-damar ölüm riskini 86%, ciddi mənfi ürək-damar hadisələri riskini 38% və ürək çatışmazlığı riskini 40% artırır.⁴⁰ Bu əlaqənin patofiziologiyası qeyri-müəyyən olaraq qalır.

Beləliklə, xəstəxanaya yerləşdirmə zamanı KBZ-nin inkişafı mənfi nəticələrin yüksək riski olan bir qrup xəstələri müəyyən edir. Beləliklə, KBZ-nin tanınması müvafiq monitorinq və XBX üçün sübuta əsaslanan yardımın həyata keçirilməsi yolu ilə gələcək riski azaltmaq imkanı təqdim edir. Bununla belə, ABŞ-ın məlumatları göstərir ki, KBZ-dən sağ qalanların yalnız 5%-i xəstəxanadan çıxdıqdan sonra nefroloqa müraciət edib,³⁴ XBX və proteinurisiyası olan KBZ-dən sağ qalanlar xəstəxanadan çıxdıqdan sonra çox vaxt angiotensin-çevirici ferment inhibitorları və ya angiotenzin reseptor

blokatorları ilə müalicə almırlar.⁴¹ Bu müalicə boşluğu, şübhəsiz ki, aşağı gəlirli ölkələrdən olan KBZ xəstələrində daha böyükdür.

Səhiyyə xərcləri

Xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələrdə KBZ-nin bir mərkəzli tədqiqatı KBZ-nin ağırlığı ilə əlaqədar xəstəxanada qalma müddəti və xəstəxana xərcləri arasında birbaşa əlaqəni nümayiş etdirdi.²⁴ Zərdabdakı kreatinində 0,3 mq/dL (26 μ mol/L) artım müəyyən edildikdə, KBZ 4886 ABŞ dolları məbləğində əlavə xəstəxanaya yerləşdirmə xərcləri ilə əlaqələndirildi; zərdabdakı kreatininin ikiqat artması 9000 ABŞ dolları artımla əlaqələndirildi. Xəstəxanaya yerləşdirilən pasiyentlərin xüsusi populyasiyalarının tədqiqatları bu tapıntıları dəstəkləyir. Ürək cərrahiyyəsindən sonra KBZ-nin dəyəri ilə bağlı son araşdırma göstərir ki, əməliyyatdan sonrakı xərclərdəki orta fərq KBZ-nin ağırlığından asılı olaraq 9000 - 14000 ABŞ dolları arasında dəyişir. Qeyri-ürək cərrahiyyədə əməliyyatdan sonrakı KBZ əməliyyatdan sonra KBZ ilə qarşılaşmayan xəstələrlə müqayisədə orta qiymətin 11308 ABŞ dolları həcmində artması ilə əlaqələndirilir.⁴² Çoxvariantlı analizdə KBZ bu xəstələr üçün əməliyyatdan sonrakı ən bahalı ağırlaşma idi və bütün digər ağırlaşmalarla müqayisədə ən böyük resurs istifadəsi ilə nəticələndi. 5875 cərrahi xəstə üzərində aparılan başqa bir araşdırma, BÖT tələb edən ağır KBZ-nin əməliyyatdan sonrakı ikinci ən bahalı ağırlaşma olduğunu, ağırlaşmamış postoperativ kursla müqayisədə xəstəxana xərclərinin təxminən orta hesabla 28359 ABŞ dolları həcmində artması və ürək dayanması ilə müqayisədə əlavə xərclərin təxminən iki dəfə artması ilə nəticələndiyini müəyyən etdi.⁴³ Bununla belə, bu tədqiqatların heç biri XBX-nin KBZ-yə təsirini və əhəmiyyətli ola biləcək əlaqəli xərcləri nəzərə almır.

KBZ ictimai səhiyyə problemidir

Konservativ populyasiya hesablamalarına görə xəstəxanaya yerləşdirilən böyükklərdə KBZ tezliyi 100.000 nəfər-il nisbətində 3000 aralığındadır.⁴⁴ Bu xəstələrin əksəriyyəti xəstəxanadan buraxılana qədər sağ qalacaq. KBZ-dən sağ qalanlarda 4-cü və ya daha yüksək mərhələli XBX-nin rastgəlmə tezliyi təxminən hər 100000 nəfərə 120-dir və KBZ-dən sonra yeni XBX inkişaf edən böyükklərin sayı təkcə ABŞ-da ildə 100000-ə qədər ola bilər. Qlobal miqyasda ekstrapolyasiya edən KBZ, ehtimal ki, hər il yüz minlərlə yeni XBX hadisəsinə cavabdehdir. Xəstəlik və ölümə bağlı bu böyük yükü

nəzərə alaraq, KBZ-dən sonra XBX-nin inkişafını azaldan strategiyalar ictimai səhiyyənin prioriteti olmalıdır.

Özünüqiymətləndirmə sualları

1. Biri istisna olmaqla, aşağıda sadalanan hamısı KBZ üçün risk faktorlarıdır:
 - A. yaş.
 - B. XBX.
 - C. durğunluqla müşayiət edilən ürək çatışmazlığı.
 - D. qalxanabənzər vəzinin xəstəlikləri.
 - E. şəkərli diabet.
2. Xəstəxanaya yerləşdirilən pasiyentlərdə KBZ halları:
 - A. son on ildə hər il 10%-dən çox azalıb.
 - B. son on ildə 1% azalıb.
 - C. son on ildə hər il 10%-dən çox artıb.
 - D. son on ildə hər il 1% artıb.
 - E. eyni qalıb.
3. KBZ aşağıdakılarla əlaqələndirilir:
 - A. yüksək səhiyyə xərcləri.
 - B. XBX riskinin artması.
 - C. xroniki dializ riskinin artması.
 - D. yuxarıda göstərilənlərin hamısı.
4. KBZ-dən sağ qalanlarda 4-cü və ya daha yüksək mərhələli XBX-nin ($tQFS < 30$ mL/dəq/1.73 m²) rastgəlmə tezliyi təqribən:
 - A. 100.000 adam-il nisbətində 1200.
 - B. 100.000 adam-il başına 120.
 - C. 100.000 adam-il başına 12.
 - D. 100.000 adam-il başına 1.2.

Ədəbiyyat

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. Nat Clin Pract Nephrol. 2006;2(7):364–377. PMID: 16932465
2. Waikar S.S, Curhan G.C, Wald R, et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. J Am Soc Nephrol. 2006;17(4):1143–1150. PMID: 16495376

3. Waikar S.S, Wald R, Chertow G.M, et al. Validity of international classification of diseases, ninth revision, clinical modification codes for acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(6):1688–1734. PMID: 16641149
4. Sawhney S, Fraser D. Epidemiology of AKI: utilizing large databases to determine the burden of AKI. *Adv Chron Kid Dis*. 2017;24(4):194–204. PMID: 28778358
5. Hoste E.A, Bagshaw S.M, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–1423. PMID: 26162677
6. James M.T, Levey A, Tonelli M, et al. Incidence and prognosis of acute kidney diseases and disorders using an integrated approach to laboratory measurements in a universal health care system. *JAMA*. 2019;2(4). PMID: 30951162
7. Coca S.G. Acute kidney injury in elderly persons. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(1):122–131. PMID: 20346560
8. Feest T.G, Round A, Hamad S. Incidence of severe acute renal failure in adults: results of a community based study. *BMJ*. 1993;306(6876):481–483. PMID: 8448456
9. Pannu N, Wiebe N, Tonelli M. Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy 1. *JAMA*. 2006;295(23):2765–2779. PMID: 16788132
10. Mehta R.L, Pascual M.T, Gruta C.G, et al. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1350–1357. PMID: 11961023
11. Hsu C.Y, Ordonez J.D, Chertow G.M, et al. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;74(1):101–107. PMID: 18385668
12. James M.T, Grams M.E, Woodward M, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):602–612.
13. Grams M.E, Sang Y, Ballew S.H, et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, age, race, and sex with acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):591–601. PMID: 25943717
14. Gansevoort R.T, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;80(1):93–104. PMID: 21289597

15. Huang T.M., Wu V.C., Young G.H., et al. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(1):156–163. PubMed PMID: 21115618 PMID: 21115618
16. Grams M.E, Astor B.C, Bash L.D, et al. Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(10):1757–1764.
17. James M.T, Hemmelgarn B.R, Wiebe N, et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet.* 2010;376(9758):2096–2103.
18. Erol T, Tekin A, Katircibasi M.T, et al. Efficacy of allopurinol pretreatment for prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1396–1399. PMID: 22572633
19. Kumar A, Bhawani G, Kumari N, et al. Comparative study of renal protective effects of allopurinol and N-acetyl-cysteine on contrast induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(12):HC03–HC07. PMID: 25653965
20. Zuo T, Jiang L, Mao S, et al. Hyperuricemia and contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016;224:286–294. PMID: 27665399
21. Kaushik M, Choo J.C. Serum uric acid and AKI: is it time? *Clin Kidney J.* 2016;9(1):48–50. PMID: 26798460
22. McCoy I, Chertow G.M. AKI-A relevant safety end point? *Am J Kidney Dis.* 2020;75(4):508–512. PMID: 32037098
23. Liano F, Pascual J, Madrid Acute Renal Failure Study Group, . Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int.* 1996;50(3):811–818. PMID: 8872955
24. Chertow G.M, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365–3370. PMID: 16177006
25. Coca S.G, Peixoto A.J, Garg A.X, et al. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(5):712–720. PMID: 17954284
26. Pannu N, James M, Hemmelgarn B.R, et al. Modification of outcomes after acute kidney injury by the presence of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(2):206–213. PMID: 21496979

27. Pannu N, James M, Hemmelgarn B.R, et al. Modification of outcomes after acute kidney injury by the presence of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2011. PMID: 21496979
28. Wu V.C, Huang T.M, Lai C.F, et al. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int*. 2011;80(11):1222–1230. PMID: 21832983
29. Schiffl H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(7):2235–2241. PMID: 18408072
30. Ishani A, Xue J.L, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(1):223–228. PMID: 19020007
31. Lo L.J, Go A.S, Chertow G.M, et al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;76(8):893–899. PMID: 19641480
32. Forni L.G, Darmon M, Ostermann M, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):855–866. PMID: 28466146
33. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, et al. Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(2):194–202. PMID: 23124779
34. United States Renal Data System. *USRDS Annual Data Report*; 2015. Ann Arbor, MI. <https://render.usrds.org/2015/view/Default.aspx>
35. Askenazi D.J, Feig D.I, Graham N.M, et al. 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney Int*. 2006;73(1):184–189. PMID: 16374442
36. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):523–530. PMID: 22206744
37. Garg A.X, Suri R.S, Barrowman N, et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003;290(10):1360–1370. PMID: 12966129
38. Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, Huber M, et al. Acute and chronic kidney disease and cardiovascular mortality after major surgery. *Ann Surg*. 2016;264(6):987–996. PMID: 26756753

39. Huber M, Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, et al. Cardiovascular-specific mortality and kidney disease in patients undergoing vascular surgery. *JAMA Surg.* 2016;151(5):441–450. PMID: 26720406
40. Odutayo A, Wong C.X, Farkouh M, et al. AKI and Long-term risk for cardiovascular events and mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2016. PMID: 27297949
41. Leung K.C, Pannu N, Tan Z, et al. Contrast-associated AKI and use of cardiovascular medications after acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(11):1840–1848. PMID: 25318754
42. Dimick J.B, Pronovost P.J, Cowan J.A, Lipsett P.A. Complications and costs after high-risk surgery: where should we focus quality improvement initiatives? *J Am Coll Surg.* 2003;196(5):671–678. PMID: 12742194
43. Davenport D.L, Henderson W.G, Khuri S.F, Mentzer Jr. R.M. Preoperative risk factors and surgical complexity are more predictive of costs than postoperative complications: a case study using the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database. *Ann Surg.* 2005;242(4):463–468 discussion 8–71. PMID: 16192806
44. Hsu C.Y, McCulloch C.E, Fan D, et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int.* 2007;72(2):208–212. PMID: 17507907
45. Amdur R.L, Chawla L.S, Amodeo S, et al. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U.S. veterans: focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int.* 2009;76(10):1089–1097. PMID: 19741590

Bölmə 5. KBZ-nin Qarşısının alınması və Dializsiz İdarəolunması

Kəskin böyrək zədələnməsi (KBZ) adətən müxtəlif təsirlər nəticəsində yaranır. Əsas səbəblər böyrək özünütənzimləmə mexanizmlərinin pozulması, birbaşa nefrotoksik təsir, işemiya/reperfuziya və iltihabi vəziyyətlərdir. KBZ-nin ciddiyyəti böyrək əvəzedici müalicə (BƏM) ehtiyacı, hospitalizasiya müddəti, və ölüm kimi mənfi nəticələri proqnozlaşdırır. RİFLE(Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, and End-Stage Kidney Disease); AKİN(Acute Kidney Injury Network) tədqiqatları və KDIGO təsnifat sistemi nəticələrinə görə kreatinin səviyyəsində hətta kiçik dəyişikliklər də qısamüddətli və uzunmüddətli ölümlə əlaqəlidir. ^{1,2} Bundan əlavə, KBZ-nin uzaq əlavə təsirləri kimi ürək, qaraciyər, ağciyər, və beyin kimi orqanların disfunksiyası yaranır. ³ Beləliklə, KBZ-nin birincili profilaktikası və erkən diaqnostikası vacibdir. KBZ diaqnozu qoyulduqda, zədələnmənin təsirlərini azaltmaq və nəticələrini müalicə etmək mütləqdir.

Risk Dəyərləndirilməsi

Şəkil 74.1 -də təsvir edilmiş KBZ-nin konseptual modelini nəzərə alaraq, KBZ-nin qarşısının alınmasında ilk addım uyğun risk dəyərləndirilməsidir. Riskli xəstələr üçün ilkin müdaxiləyə risk faktorlarının müəyyən edilməsi və mümkün olduqda aradan qaldırılması aiddir. KBZ ilə əlaqəli bir neçə faktor mövcuddur(**Qutu 74.1**) KBZ-nin inkişafını proqnozlaşdırmağa imkan verən risk skorları da vardır; onların bir çoxu müəyyən vəziyyətlərə əsaslanır(Bax **Qutu 74.2**) Bununla belə, əksər klinik şəraitlərdə dəyişdirilə bilən risk faktorlarının KBZ-nin inkişafı və gedişinə təsirini qiymətləndirmək üçün məlumat azdır.

Ən çox rast gəlinən risk faktoru xroniki böyrək xəstəliyidir (XBX) və bu səbəblə bazal böyrək funksiyasının müəyyən edilməsi əsasdır. Xəstələrin 40-50%-də bazal böyrək funksiyası barədə məlumat əldə etmək mümkün olmur və xəstəxanada ölçülən ilk kreatinin xəstəxanaya yerləşdirilməzdən əvvəl baş verən xəstəliyə bağlı dəyişdiyinə görə, XBX vəziyyətini müəyyən etmək bəzən çətin olur. Zədələnmə biomarkerlərinə əlavə olaraq, TIMP-2*IGFBP7 kimi böyrək stressi markeri davam edən zədələnmənin müəyyən edilməsi və erkən qiymətləndirilməsində faydalı olduğu göstərilmişdir.

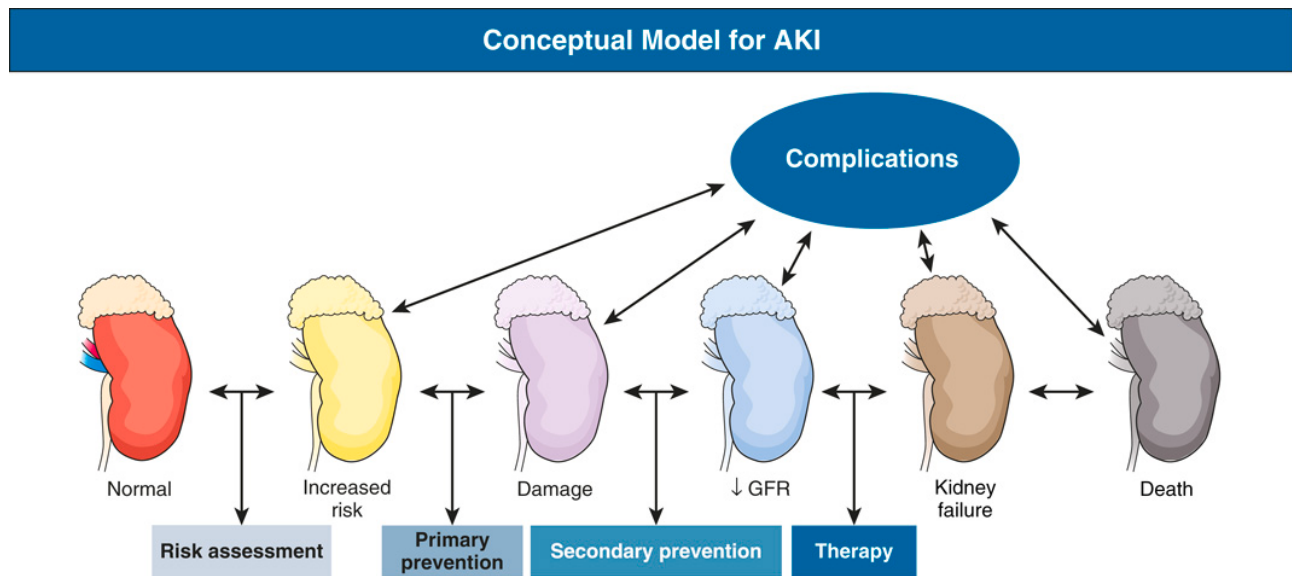
Birincili Profilaktika Tədbirləri

Maye Həcmnin və Hemodinamik Vəziyyətin Optimallaşdırılması

KBZ -nin qarşısını almaq məqsədilə adekvat böyrək perfuziyasını təmin etmək vacibdir. İyirmi il əvvəl hipoperfuzə xəstələrdə təcili tədbirlərin nəticələri yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir. Perfuziya təzyiqinin optimallaşdırılması vasitələrinə maye köçürülməsi və hemodinamik vəziyyətin və ürək atımının yaxşılaşdırılması aiddir. KBZ-nin qarşısını almaq üçün maye köçürülməsi və /və ya vazopressorların istifadəsinin ümumi səbəblərinə hipovolemiya, hipotenziya və sepsis daxildir. Bununla belə, maye statusunun dəyərləndirilməsi reanimasiya xəstələrdə çətin ola bilər. Əlavə olaraq, reanimasiya xəstələri və ya əməliyyat olunan xəstələrdə aparılan tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, hemodinamik cəhətdən qeyri-stabil xəstələrin yalnız yarısı maye köçürülməsinə müsbət cavab verir. Böyrək funksiyasının qorunması məqsədilə hemodinamikanın və maye statusunun optimallaşdırılması üçün heç bir tövsiyə yoxdur. Əksər hallarda maye yüklənməsinin hemodinamik vəziyyətə və böyrək funksiyasına təsiri retrospektivdir və tədqiqat və səhvlərlə dəyərləndirilir. Bununla belə, passiv ayaqqaldırma və eyni -vaxtda vurğu həcmnin monitorinqi ilə birlikdə maye bolus testi kimi dinamik tədbirlər maye köçürülməsinə cavab reaksiyasını dəqiq müəyyən edə bilər. ^{4,5} Təəssüf ki, bu müayinələr hətta reanimasiya şöbəsində belə nadir hallarda icra edilir. Palatada maye həcmnin dəyərləndirilməsi və maye qəbuluna cavab ən çox qan təzyiqi, ürək vurğularının sayı, oksigen saturasiyası, mərkəzi venoz təzyiq və sidik çıxışına əsaslanır. Bu parametrlər spesifik və həssas deyil, ona görə də reanimasiyadan kənar maye statusuna və maye köçürülməsinə cavab reaksiyasını qiymətləndirmək məqsədilə daha sadə üsullara ehtiyac vardır. Təcili vəziyyətlərdə ultrasəs müayinəsi faydalı ola bilər. Məsələn, nəfəsalmanın sonunda kollabə edən aşağı boş vena hipovolemiyadan xəbər verir.

Xilasetmə, optimallaşdırma, stabilləşdirmə, və gərginliyin azaldılması daxil olmaqla maye terapiyasının dörd mərhələsi müəyyən edilmişdir. ⁶ Xilasetmə tədbirlərin ə "toxuma perfuziyasının pozulması ilə bağlı həyati təhlükə yaradan vəziyyətlərə təcili müdaxilə edilməsi aiddir. "Optimallaşdırma" dedikdə toxuma perfuziyasını optimallaşdırmaq məqsədilə maye növünün, sürət və miqdarının tənzimlənməsi nəzərdə tutulur. Xilasetmə fazasında bolus şəklində maye köçürülsə də, optimallaşdırma fazasında maye yüklənməsi həyata keçirilir. Yaşlı insanda bolus maye verilməsi zamanı sıx təqib aparılmadan 15 dəq və ya daha qısa müddətdə 500 ml izotonik məhlul köçürülür. Maye yüklənməsi, vurğu həcmnin (VH) yenidən dəyərləndirilməsiylə birlikdə 5-10 dəq ərzində 250 ml və ya 3ml/kq izotonik maye

yeridilməsidir. Bəzi tədqiqatların nəticəsinə görə, maye yüklənməsi sonrası VH və ya ürək atımının 10-15% artması müsbət cavab kimi qiymətləndirilir. Hipoperfuziyaya bağlı KBZ-nin qarşısını alınması üçün bu iki fazanın əhəmiyyəti böyükdür. Stabilizasiya, orqan funksiyasını dəstəkləmək məqsədilə neytral və ya yüngül mənfi balansın təmin edilməsidir. De-eskalasiya isə "maye qəbulunun minimallaşdırılması, maye balansını optimallaşdırmaq məqsədilə əlavə mayenin səfərbər edilməsi" ilə müəyyən edilir. Stabilizasiya və de-eskalasiya fazalarında, klinisist neytral və əgər maye yüklənməsi olarsa mənfi balans təmin etməlidir. Neytral və ya mənfi maye balansının əldə edilməsi üçün maye qəbulu minimuma endirilməli, klinik vəziyyətdən, böyrək və ürək funksiyasından asılı olaraq oral, venadaxili diuretik və ya hətta ultrafiltrasiya ehtiyacı nəzərə alınmalıdır. Mayenin həddindən artıq yüklənməsi ilə əlaqəli mənfi nəticələrə ürək-ağciyər ağırlaşmaları, gecikmiş yara sağlması və böyrək funksiyasının bərpası və artan ölüm göstəricisi aiddir.^{7,8} Meta-analiz nəticələrinə görə reanimasiya yatışının ilk 24 saatında artmış mərkəzi venoz təzyiq və KBZ arasında əlaqə olduğu təsdiq edilmişdir ki, bu da KBZ -nin inkişafında venoz yüklənmənin rolunu göstərir.⁹



Şəkil 74.1 Kəskin böyrək zədələnməsi (KBZ) üçün konseptual model. YFS, Yumaqciq filtrasiya sürəti. Modified from Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11:R31.

Qutu 74.1 Kəskin Böyrək Zədələnməsi üçün Əsas Risk Faktorları

Xəstə faktorları

- Yaş (>75 yaş)
- Diabet
- Qaraciyər çatışmazlığı
- Xroniki böyrək xəstəliyi
- Ateroskleroz
- Böyrək arteriyası stenozu
- Hipertenziya
- Hipotenziya
- Hiperkalsemiya
- Hiperurikemiya
- Sepsis
- Perioperativ kardiak disfunksiya
- Rabdomioliz
- Şiş parçalanma sindromu

Dərmanlar və maddələr

- Qeyri-steroid iltihabəleyhinə dərmanlar
- Siklooksigenaza-2 inhibitorları
- Siklosporin və ya takrolimus
- Angiotenzin-çevirici ferment inhibitorları
- Angiotenzin reseptor blokatorları
- Yodlu kontrast maddələr
- Hidroksietil nişasta
- Aminoqlikozidlər
- Amfoterisin

Əməliyyatlar

- Aort-koronar şuntlama əməliyyatı
- Aortik sıxacın istifadəsi ilə gedən əməliyyatlar
- Artmış intra-abdominal təzyiq
- Ateroembolizasiya riski yüksək olan geniş arterial kateterin qoyulması
- Qaraciyər transplantasiyası
- Böyrək transplantasiyası

Reanimasiya tədbiri məqsədilə istifadə ediləcək optimal maye barədə mübahisəli fikirlər vardır. 2012 KDİGO KBZ tövsiyələrində, hemorragik şok olmadıqda KBZ riski olan və bu halda müraciət etmiş xəstələrdə hüceyrədaxili həcmi artırılması məqsədilə sintetik (hidroksietik nişasta) və qeyri-sintetik (albumin) kolloidlərin əvəzinə izotonik kristalloidlərin istifadəsi tövsiyə edilir. ¹⁰ Geniş tədqiqatlarda hidroksietil nişastanın KBZ riskini artırdığı aydın şəkildə sübut olunmuşdur. 7000 reanimasiya xəstə üzərində aparılan randomizə kontrollu tədqiqatda 6% 130/0.4 hidroksietil nişasta kimi daha aşağı molekulyar çəkiyə malik məhlullar 0.9% natrium xlorid ilə müqayisədə BƏM ehtiyacını artırır. ¹¹ Digər, septik vəziyyətdə olan 804 xəstənin daxil

edildiyi geniş randomizə kontrollu tədqiqatda da 6% 130/0.4 hidroksetil nişastanın Ringer asetatla müqayisədə böyrək funksiyasına və sağqalmaya mənfi təsir göstərdiyi müəyyən olunmuşdur. ¹² HEN-ə bağlı KBZ -yə səbəb HEN-in proksimal böyrək epitel hüceyrələri tərəfindən tutularaq qazanılma lizosomal toplanma xəstəliyinə səbəb olmasıdır. Buna görə də, KBZ -si olan və ya risk altında olan xəstələrdə HEN istifadə edilməməlidir.

6997 kritik xəstənin daxil edildiyi SAFE (Saline Versus Albumin Fluid Evaluation) tədqiqatının nəticəsinə görə, fizioloji maye və ya albuminlə infuzion terapiya eyni qədər nisbi ölüm riskinə səbəb olur. ¹³ Əlavə olaraq, yeni tək orqan və ya poliorqan çatışmazlığı və ya BƏM -də qalma günlərində əhəmiyyətli fərq göstərilməmişdir. Bu tədqiqatın iki subqrup analiz nəticələrinə görə albumin istifadəsinin beyin zədələnməsi zamanı təhlükəli, sepsis zamanı isə faydalı olduğu müəyyən olunmuşdur. Xüsusilə də sepsis xəstələrində adekvat ortalama arterial təzyiqi (OAT) saxlamaq məqsədilə əhəmiyyətli miqdarda kristalloid (məsələn, 2 l) tələb oluna bilər. Beləliklə, onun faydası potensial risklərlə balanslaşdırılmalıdır; travmalı xəstələr üçün ziyanlı ola bilər və infeksiya xəstəliklərin yayılması potensialı aşağıdır.

İstifadə olunan kristalloidlərin növü də böyrək nəticələrinə təsir edə bilər. Böyrək arteriyası axın sürəti və qabıq maddə toxuma perfuziyasını müqayisə edərkən az xlorlu mayelərdən fərqli olaraq izotonik duzlu məhlul istifadəsi zamanı arterial axın sürəti və qabıq toxuma perfuziyasında əhəmiyyətli azalma izlənilir. Həqiqətən də qara ləkəyə çox miqdarda xloridlərin çatdırılması tubuloqlomerulyar əks-əlaqəni aktivləşdirir, böyrəkdə vazokonstriksiyasının yaranması və yumaqciq filtrasiya sürətinin azalmasına (YFS) səbəb olur. İki geniş tək-mərkəzli RKT az xlorlu məhlulların faydalı olduğunu göstərmişdir. ^{14, 15} Kritik xəstələrdə, az xlorlu məhlullar (Ringer-laktat məhlulu və ya Plasma-Lyte) izotonik məhlulla müqayisədə əsas böyrək hadisələrinin (ƏBH) azalmasına səbəb olur ki, bura istənilən səbəbli ölüm, yeni böyrək əvəzedici müalicə, və ya dayanıqlı böyrək disfunksiyası (14.3% vs. 15.4%; odds ratio [OR], 0.91; 95% confidence interval [CI], 0.84–0.99; P = .04) aiddir. ¹⁴ Nonkritik yaşlılarda az xlorlu mayelərin (Ringer-laktat məhlulu və ya Plasma-Lyte) istifadəsi izotonik məhlulla müqayisədə ƏBH-nin azalmasına səbəb olur (4.7% vs. 5.6%; OR, 0.82; 95% CI, 0.70–0.95; P = .01). ¹⁵ Kritik ağır xəstələrdə aparılan meta-analizlərin nəticələrinə görə az xlorlu mayelərlə görülən tədbirlər nəticəsində 30 günlük ölüm göstəricisi və BƏM ehtiyacı izotonik məhlulla müqayisədə azalır. ¹⁶ Bu nəticələri təsdiqləmək üçün digər RKT (PLUS və BASICS) aparılır. Xloridlə-zəngin(izotonik duzlu məhlul) və ya az-xloridli maye(Ringer-laktat məhlulu və ya Plasma-Lyte) xəstənin klinik vəziyyəti,

elektrolit və turşu-qələvi balansına əsaslanaraq seçilməlidir. Həkimlər bunu da bilməlidir ki, fizioloji məhlulda natriumun miqdarı 154 mEq/L, Ringer laktat məhlulunda 130 mEq/L, və Plasma-Lyte məhlulunda 140 130 mEq/L təşkil edir. Qeyd etmək lazımdır ki, kəllə travmaları və ağır qaraciyər xəstəlikləri və beyin ödemini pisləşdirəcək digər vəziyyətlər zamanı fizioloji məhlul istifadə edilə bilər.

Qutu 74.2 Ümumi Klinik Vəziyyətlərdə Kəskin Böyrək Zədələnməsinin İnkişafı üçün Spesifik Risk Faktorları

aA- a bu alveolyar-arterial oksigen qradienti olub, dəniz səviyyəsində standart formula $(713 \times FiO_2) - (PCO_2/0.8) - PaO_2$ ilə hesablanır. Burada FiO_2 fraksional nəfəsalınan oksigen konsentrasiyası, PaO_2 -parsial arterial oksigen təzyiqi, Pco_2 - parsial karbon dioksit təzyiqidir. AÇF-angiotenzin çevirici ferment inhibitoru; AT, arterial təzyiq; AKŞ-aorta-koronar şuntlama; XOAX, xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyi; MVT, mərkəzi venoz təzyiq; Ht, hematokrit; İABP, intra-aortik balon pompası; P Kr, plazma kreatinin.

Ürək cərrahiyəsi

Qadın cinsi
XOAX
Proteinuriya
Preoperativ P Kr>2.1 mq/dL
Anemiya
İnsulindən -asılı şəkərli diabet
AÇF inhibitor müalicəsi
Ürək çatışmazlığı
SolM atım fraksiyası < 35%
Preoperativ İABP
Hiperqlisemiya
Hiperurisemiya
Təcili cərrahi əməliyyat
Qapaq əməliyyatı
Keçirilmiş ürək cərrahiyəsi
Başqa ürək cərrahiyəsi
AKŞ+ qapaq cərrahiyəsi
Qan köçürülməsi

Kritik ağır xəstə

Yüksək A-a qradient
Aşağı albumin səviyyəsi
Proteinuriya
Hiperqlisemiya
Yüksək intra-abdominal təzyiq
Aktiv xərçəng
Yaş
PKr>1.3 mq/dL
Plazmada bilirubin >1.5 mq/dL
Yüksək MVT > 8 sm
Hemodinamik qeyri/stabillik
Sepsis

Qastrointestinal və Endokrin

Sirrozm/biliar cərrahiyyə
Obstruktiv sarılıq
Şəkərli diabet
Hiperqlisemiya

Hemodinamik

Durğunluq ürək çatışmazlığı
Aortik çarpaz klemləmə
Kardiak qeyri/stabillik
Böyük damar cərrahiyəsi

İnfeksiya/sepsis
Multiorqan çatışmazlığı

Yodlu kontrast tətbiqi

Yaş>75
Ürək çatışmazlığı
Şəkərli diabet
PKr >1.5 mq/dL və ya eYFS <60 mL/dəq/1.73 m²
Anamnezində ağciyər ödemi
Anemiya/qan itirilməsi (Hkt < 395 kişilərdə, <36% qadınlarda)
Hiperurisemiya
Kontrast maddə miqdarı> 100 mL
Arteriya daxil inyeksiya
Sistolik AT <80 mm Hg >1 saat və inotrop dəstəyi ehtiyacı və ya prosedurdan 24 saat sonra IABP ehtiyacı
İABP istifadəsi

Nefrotoksik Anticisimlər

Maye tükənməsi
İrəli yaş
Xroniki böyrək xəstəliyi
Amfoterisin
Aminoqlikozidlər
Müalicənin 7 gündən çox davam etməsi
Maye tükənməsi
Bölünmüş doza rejimləri
Qaraciyər xəstəlikləri

Qarışıq

Yaş
Proteinuriya
Hipertenziya
Massiv qan köçürülməsi

KBZ-nin və ya böyrək funksiyasının daha da pisləşməsinin qarşısını almaq üçün vazopressorların necə istifadə ediləcəyi barədə fikri birliyi yoxdur. Sepsisin idarə olunmasına dair beynəlxalq tövsiyələrdə, uyğun OAT-i təmin etmək məqsədilə çox miqdarda kristalloid ehtiyacı olan xəstələrdə 30 ml/kg kristalloidlərlə ilk maye yüklənməsi və albumin təyininədən sonra, OAT-i 65 mmHg-nin üzərində saxlamağı hədəfləyərək vazopressorlara başlanılmalıdır. ¹⁷ Sepsisdə norepinefrin ilk tövsiyə edilən vazopressordur. Əlavə olaraq, angiotenzin II və vazopressin, müxtəlif mexanizmlərlə qlomerulyar axını yaxşılaşdıran nonkatexolamin seçimlərdir. Bir RKT-nin nəticəsinə görə, septik şokda olan xəstələrdə böyrək funksiyasına təsir baxımından vazopressinin norepinefrinə bərabər və ya ondan daha yaxşı olduğu göstərilmişdir. ¹⁸ Vazopressin qrupunda 25% lakin, hər qrupdan sağ qalanlar arasında BƏM nisbəti və ölüm nisbəti oxşar idi.

Miokardial disfunksiya və ya davam edən hipoperfuziya əlamətləri olarsa, dobutamin kimi inotrop maddələr istifadə edilməlidir. KBZ-nin qarşısını almaq üçün optimal OAT dəyərlərinin daha yaxşı müəyyən olunması lazımdır. Bir tədqiqatda, septik şokda olan hipertenziv xəstələrdə OAT-nin 65-70 mmHg yerinə 80-85 mmHg arasında hədəfləmənin KBZ və BƏM riskinin azaldığı, buna cavab olaraq qulaqcıq fibrilyasiyası riskinin artdığı göstərilmişdir. ¹⁹ Bu səbəblə, hədəf OAT dəyərlərinin yaş, hipertenziv status, periferik arteriya və renovaskulyar xəstəliyin dərəcəsinə görə ifərdiləşdirilməsi ehtiyacı ola bilər və yəqin ki, bu göstərici 60-80 mmHg arasında olacaqdır.

Kontrast-Bağlı Kəskin Böyrək Zədələnməsinin Qarşısının alınması

Kontrast-bağlı KBZ (KB-KBZ) konsepsiyası son zamanlar şübhə doğurur. Buna baxmayaraq, həkimlərin YFS-i aşağı olan xəstələrə kontrast maddə istifadəsi halları daha aşağıdır, lakin kontrast maddə təyin edildikdə İV maye təyini daha yüksəkdir ki, bu da müşahidə tədqiqatlarının nəticələrinə təsir göstərə bilər.

KDIGO tövsiyələrinə əsasən, yodlu kontrast maddə təyininədən əvvəl bazal YFS 45 mL/dəq/1.73 m²-dən az olan xəstələrdə KBZ riskini azaltmaq üçün tədbirlər həyata keçirmək lazımdır. KB-KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə, riskli xəstələrə İV maye köçürülməlidir. (**Şəkil 74.2**) İzotonik duzlu məhlulla hidratasiya yarım izotonik duzlu məhlulla (0.45%) görə daha üstündür. Koronar və ya nonkoronar angioqrafiya icra edilməsi planlaşdırılan 8680 yüksək riskli xəstədə natrium bikarbonatın izotonik natrium xlorid və oral N-asetilsistein (NAS) təsirini plasebo ilə qarşılaşdırıldığında, PRESERVE tədqiqatının nəticələrinə əsasən KBZ və ölüm göstəricisi baxımından bu maddələr arasında fərq aşkar edilmədi. ²⁰ Bu səbəblə, natrium bikarbonatla birləşmə riskinə görə izotonik natrium xlorid istifadə edilməlidir. NAS istifadəsi barədə bu

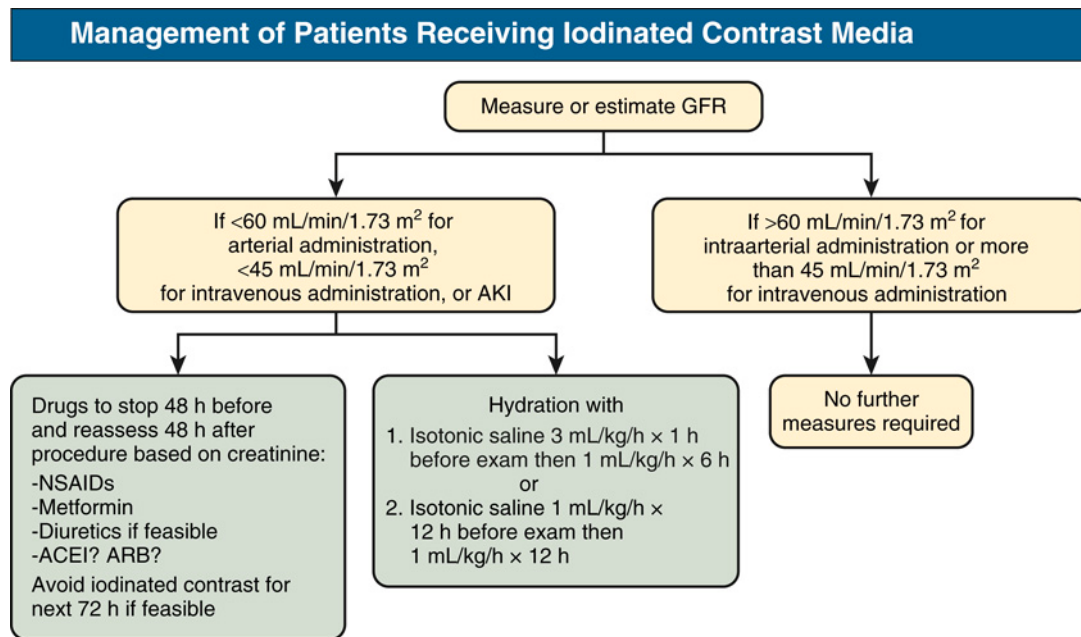
bölmənin sonlarında bəhs ediləcəkdir. Ringer laktat başqa bir seçimdir, çünki tərkibində izotonik natrium xloriddən daha az xlor var, böyrəklərin vazokonstriksiyasını azalda bilər və daha az hiperxloremik asizoda səbəb ola bilər. Bundan əlavə, sərbəst radikalların yaratdığı zərərləri azaltmaq üçün təklif edilən bir mexanizm olan böyrək borucuq mayesinin qələviləşməsinə səbəb olur. Normal izotonik duzlu məhlulla müqayisədə balanslaşdırılmış məhlulların istifadəsinin KBZ-yə təsirini müəyyən etmək üçün tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Yodlu kontrast maddələr osmolyarlığa görə 3 yerə bölünür: yüksək osmolyarlıqlı kontrast maddələr (təxminən 2000 mOsm/kg), aşağı osmolyarlıqlı kontrast maddələr (600-800 mOsm/kg), və izo-osmolyar kontrast maddələr (290 mOsm/kg). KDİGO KBZ tövsiyələrinə əsasən KB-KBZ riski yüksək olan xəstələrdə izo-osmolyar və ya aşağı-osmolyar yodlu kontrast maddələrin istifadəsi tövsiyə olunur, çünki, osmolyarlıq artdıqca nefrotoksik təsir artır.

Kontrast maddə həcmi KB-KBZ üçün müstəqil risk faktoru olub, mümkün qədər az istifadə edilməlidir. Yeridilən kontrast maddə həcmi (V, ml) və kreatinin klirensi (KrKl; mL/dəq) olub, V:KrKl 3.7-dən yüksək olması KB-KBZ-nin müstəqil prediktoru hesab edilir. Yodlu kontrast maddənin 48-72 saat ərzində bir dəfədən çox tətbiqindən çəkinmək lazımdır. KB-KBZ-nin qarşısını almaq üçün istifadə edilən dərmanlar barədə farmakoloji yanaşma bölməsində bəhs ediləcəkdir.

Dərmana-bağlı və Nefrotoksin-bağlı Kəskin Böyrək Zədələnməsinin Qarşısının alınması

Dərmana bağlı nefrotoksiklik müəyyən xəstə populyasiyasında və klinik hallarda daha geniş yayıldığından adətən proqnozlaşdırıla bilər. Qabaqlayıcı tədbirlər üçün, böyrək zədələnməsi mexanizmləri, xəstəyə və dərmana bağlı risk faktorlarını bilmək lazımdır. Xəstəyə bağlı ən əsas risk faktorlarına yaş (60 və yuxarı), XBX, diabet, ürək çatışmazlığı, maye həcmnin azalması, sepsis aiddir. Profilaktik tədbirlərə müalicəyə başlamazdan əvvəl YFS-nin düzgün hesablanması, dozanın tənzimlənməsi, müalicə zamanı böyrək funksiyasının və dərman dozasının monitorinqi, və mümkün olduqda fizioloji məhlulun venadaxili yeridilməsi aiddir. Alternativ nefrotoksik olmayan dərmanlar istifadə olunmalı və nefrotoksik dərman kombinasiyaları təyin edilməməlidir.



Şəkil 74.2 Yodlu kontrast maddə qəbul edən xəstələrin idarə olunması.

AÇFİ, Angiotenzin çevirici ferment inhibitorları; KBZ, kəskin böyrək zədələnməsi; ARB, angiotenzin reseptor blokatorları; XBX-EPI, Xroniki Böyrək Xəstəliyi Epidemioloji Əməkdaşlıq; YFS, yumaqcıq filtrasiya sürəti; BXPT, Böyrək Xəstəliklərində Pəhriz Tənzimlənməsi; QSIƏP-lər, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar.

Amfoterisin

Amfoterisinə bağlı nefrotoksiklik mülaicə olunan xəstələrin 1/3-də baş verə bilər, yüksək kumulyativ dozalarda KBZ riski də artır. Standart preparatlarla müqayisədə lipid preparatları daha az nefrotoksik təsirə malikdir. Bu səbəbdən liposomal amfoterisin adi amfoterisindən üstün tutulur; lakin bu əhəmiyyətli dərəcədə bahadır. Son zamanlar KBZ riski yüksək olan xəstələrdə amfoterisin əvəzinə nefrotoksik təsiri olmayan itrakanazol, vorikanazol, və kaspofungin istifadə edilir.

Angiotenzin-Çevirici Ferment İnhibitorları və Angiotenzin Reseptor Blokatorları

Angiotenzin -çevirici ferment (AÇF) inhibitorları və angiotenzin reseptor blokatorları (ARB) efferent qlomerulyar arteriolaların vazodilatasiyasına səbəb olur, bu maddələrin qan təzyiqini aşağı salan təsiri ilə artıq pozulmuş qlomerulyar təzyiq daha da aşağı düşür. AÇF inhibitoru və ya ARB başlandıqdan sonra, kreatinin 30%-dən çox artarsa, ikitərəfli böyrək arteriya stenozu, tək böyrəkdə böyrək arteriyasının stenozu,

diffuz böyrəkdaxili kiçik damar xəstəliyi, və ya ümumi maye həcmnin azalması barədə şübhələnmək lazımdır və bu dərmanlar dayandırılmalıdır. Yodlu kontrast maddə istifadəsindən əvvəl AÇF inhibitoru və ya ARB istifadəsinin dayandırılmasının faydası barədə məlumat yoxdur.

Qeyri-steroid İltihabəleyhinə preparatlar

XBX və damardaxili maye həcmnin azlaması zamanı mümkün olduqda qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar istifadə edilməməlidir, çünki onlar afferet arteriolanın prostoqlandinlə induksiya olunan vazodilatasiyasını blokada edən siklooksigenazı inhibə edir, YFS və böyrək qan axını potensial olaraq azaldır. QSIƏP-lərin fayda zərər nisbəti müəyyənləşdirilməli, xəstələr mümkün risklər barədə məlumatlandırılmalı və xəstəlik hansı günlərində bu dərmanları nə vaxt istifadə etməli olduqları barədə məsləhət verilməlidir. Həkimlər yüksək-normal kalium dəyərlərində və ya ciddi XBX zamanı AÇF inhibitörələri və ya ARB istifadəsini müvəqqəti dayandıra bilərlər. Kritik ağır xəstələrdə, effektiv dövr edən maye həcmnin azalmasının səbəb olduğu böyrək hipoperfuziyası nisbətən geniş yayılmışdır və prostoqlandin -asılı vazodilatasianın inhibisiyası, böyrək qan axını daha da pisləşdirə və işemik zədələnməni artırma bilər.

Aminoqlikozidlər

Aminoqlikozidlərin təsiri ilə yaranan KBZ (AQ-KBZ) adətən müalicə başladıqdan 5-10 gün sonra yaranır. AQ-KBZ adətən nonoliquorik olub, sidik konsentrasiyasının azalması və sidiklə maqnezium itirilməsi ilə xarakterizə olunur. Aminoqlikozidlərin əks təsirlərindən biri də vestibulyar toksiklik olub, qulaqlarda küyə səbəb olur və hərəkətin çətinləşməsi ilə özünü göstərir. Geniş yaşlı populyasiyanı əhatə edən tədqiqatda, cərrahi əməliyyat keçirən və antibiotiklə profilaktik müalicə səbəbilə bir doza gentamisin (4 mq/kg) alan xəstələrdə KBZ inkişaf etməsi, AQ-KBZ -nin yalnız bir neçə günlük müalicədən sonra yaranması fikrini şübhə altına alır. ²¹ KDİGO tövsiyələrində KBZ olan və ya riskli xəstələrdə başqa alternativ olmadıqda belə aminoqlikozid istifadəsini tövsiyə edilmir. Çoxsaylı gündəlik tətbiq proqramı ilə yüksək aminoqlikozid pik səviyyələrinin nefrotoksiklik ilə əlaqəli olduğu müəyyən edilmişdir. Aminoqlikozidlər proksimal borucuq hüceyrələri tərəfindən sorulduğundan, gündə bir dəfə təyini borucuq hüceyrələrinə olan toksik təsiri azalda bilər. Ümumi populyasiyada dozalar arasında intervallar uzadıldıqda hədəf doza saxlanılır, çoxsaylı gündəlik dozalarla müqayisədə nefrotoksik təsir azalmış olur; buna görə də KBZ riski olmayan normal YFS olan xəstələrdə, aminoqlikozidlər tövsiyə olunduğu kimi, plazma konsentrasiyaları ölçülməklə gündəlik dozalarda tətbiq edilməlidir.

Şiş Parçalanma Sindromu

Şiş parçalanma sindromu (ŞPS) sidik turşusu və kalsium-fosfatın borucuqlarda çökməsi nəticəsində yaranır. KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə yüksək riskli xəstələrin müəyyən olunması vacibdir. ŞLS-na səbəb olan əsas hematoloji bədxassəli xəstəliklərə aqressiv limfomalar və kəskin limfoblastik leykemiyalar aiddir. KBZ-nin ŞPS tipinə digər katabolik vəziyyət hesab edilən ürək cərrahiyəsindən sonra da nadir hallarda rast gəlinir. ŞPS risk faktorları xəstə (yaş, bazal böyrək funksiyası) və şişin xüsusiyyətləri (hüceyrənin yenilənmə sürəti, böyümə sürəti, sümük iliyinin geniş zədələnməsi, şişin həcmi və kimyəvi həssaslığı) aiddir.²² Sidik turşusunun 7.5 mg/dL-dən, laktat-dehidrogenazanın 1500 U/L-dan, və leykositlərin $25 \times 10^9/l$ -dən çox olması da risk faktoru hesab edilir. Diaqnoz kimyəvi terapiyanın aparıldığı 3 gün ərzində və ya 7 gün sonra eyni vaxtda götürülən iki laborator dəyişikliyin əsasında qoyulur: sidik turşusu >8 mg/dL, kalium >6 mEq/L, fosfat > 4.5 mg/dL, kalsium < 7 mg/dL və ilkin kreatinindən 1.5 dəfə və ya daha çox artım, aritmiya və ya qıcolma kimi KBZ tərif edilən ən azı bir klinik ağırlaşma.

ŞPS inkişafı üçün aşağı riskli xəstələrin idarə olunmasına hidratasiya, maye həcmnin və böyrək funksiyasının sıx təqib olunması aiddir.²² Uratların xaric edilməsini təmin etmək məqsədilə sidiyin qələviləşdirilməsi tövsiyə edilmir, çünki bu hal, kalsium fosfatın çökməsinə səbəb ola və nəticədə ŞPS-ni ağırlaşdırı bilər. Orta və yüksək riskli xəstələrdə sidik ifrazının 80-100 ml/m²/saat arasında olmasını hədəfləyən gündə 2-3 l/m² izotonik duzlu məhlul ilə aqressiv hidratasiyaya başlanılmalıdır. Sidik turşusu və fosfor səviyyələrinə nəzarət etməklə şişin parçalanmasına dair əhəmiyyətli sübut olmayana qədər hidratasiya davam etdirilməlidir. Əgər yetərli maye qəbuluna baxmayaraq sidik ifrazı azalarsa, ilgək diuretikləri əlavə edilməlidir, olıqouriya davam edərsə BƏM ehtiyacı yarana bilər. Sidik turşusu səviyyəsi 8 mg/dL-ə qədər olan orta riskli xəstələrdə allopurinol kimi ksantinoksidaz inhibitorları kimyəvi terapiyadan 2 gün əvvəl başlanmalıdır, sidik turşusu 8 mq/dl-dən çox olan və ya ürək və böyrək xəstəlikləri səbəbilə hidratasiya edilə bilməyən xəstələrdə isə rasburikaz istifadə edilməlidir. Allopurinol ilə əlaqəli ciddi dəri yan təsirləri riski bəzi Asiya populyasiyalarında daha çox rast gəlinir. Qlükoza-6 -fosfat dehidrogenaza ferment çatışmazlığı olan xəstələrdə rasburikaz istifadə edilməməlidir. Yüksək riskli xəstələrdə tək doza rasburikaz (0.2 mq/kg-a qədər, baxmayaraq ki, adətən 3 mq kimi daha aşağı doza istifadə edilir), sonra isə sidik turşusu səviyyəsinin sıx monitorinqi tövsiyə edilir. Sidik turşusu normallaşarsa, allopurinol ilə müalicə başlana bilər.

İkincili profilaktika

Böyrək zədələnməsi baş verdikdən sonra, daha irəli zədələnmənin qarşısını almaq məqsədilə ikincili profilaktik tədbirlər həyata keçirilməlidir. Müdaxilənin vaxtında həyata keçirilməsi effektivlik baxımından çox vacibdir. Müxtəlif yanaşmalar tətbiq edilir, lakin spesifik klinik hallar kontekstində ən yaxşı dəyərləndirilir.

Travmatik və qeyri/travmatik Rabdomioliz

Travmatik rabdomioliz və əzilmə sindromundan sonra KBZ-nin qarşısının alınmasında əsas addım erkən və aqressiv maye köçürülməsidir.²³ Borucuq lümenində piqmentin çökməsinin qarşısını almaq üçün İV izotonik duzlu məhlul əzilmiş ətraf azad edilməmişdən əvvəl başlanmalıdır. Qeyri-travmatik rabdomioliz işemiya, bakterial və ya viral infeksiyalar, şiddətli istivurma, təyin edilmiş dərmanlar (statin), narkotik vasitələr (kokain və ya heroin), iltihabi və ya metabolik miopatiyalar, və elektrolit pozğunluqları (hipokalemiya və ya hipofosfatemiya) nəticəsində yaranır. Plazma kreatinkinaza (CK) 5000 U/L-dən çox olması KBZi ilə əlaqəlidir. CK səviyyəsi 10.000 U/L-dən çox olduqda və ya ağır əzilmə sindromu hallarında hipovolemiyanı korreksiya etmək məqsədilə İV maye təyin edilməlidir və böyrək zədələnməsinin qarşısını almaq məqsədilə hədəf sidik çıxışı 200-300 ml/saat olmalıdır. CK səviyyəsində sürətli artışa səbəb olmayan (5000-10.000 U/L) az şiddətli rabdomioliz və XBX və ya ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə az aqressiv maye infuziyası başlanıla bilər. Maye tərkibi mübahisəlidir, çünki bu sahədə birbaşa müqayisəli tədqiqatlar aparılmayıb. Sidiyin qələviliyini təmin etmək, mioqlobinin çökməsinin və arteriolların vazokonstriksiyasını azaltmaq məqsədilə natrium bikarbonat istifadəsi tövsiyə olunur. Bununla yanaşı, natrium bikarbonat da kalsium fosfatın çökməsinə səbəb ola bilər və hipokalsemiyanı pisləşdirə bilər. Bu səbəbdən ağır hipokalsemiya və ya metabolik alkaloz zamanı istifadəsi əks-göstərişdir. Digər tərəfdən, böyük həcmdə normal izotonik duzlu məhlul hiperxloremik metabolik asidoza səbəb ola bilər. Bəzi ekspertlər həm normal duzlu məhlulu, həm də natrium bikarbonatı tövsiyə edir. Məsələn, əgər pH 6.5-dən azdırsa, hər litr normal duzlu məhlulu 850 ml 5% dekstroza və 150 mmol natrium bikarbonat ilə əvəz etmək olar. Eyni zamanda hipokalsemiya və ya metabolik alkaloz olduqda bikarbonat təyin edilməməlidir. Mannitolun sidikqovucu, antioksidant və vazodilatator xüsusiyyətlərinə görə faydalı olduğu irəli sürülür. Mannitol böyrək borucuqlarında silindirlərin toplanmasının qarşısını ala, hüceyrədənkənar həcmi artırır, intrakompartimental təzyiqi, əzələ ödemi və ağrıları azalda bilər. Bununla belə, mannitol ürək çatışmazlığını və nefrotoksikliyi artırır, bu səbəbdən sıx təqib lazımdır. Oligouriya, hipervolemiya, hipertenziya, və ürək çatışmazlığı hallarında əks

göstərişdir. CK səviyyəsi 30.000 U/L-dən yüksək və sidik çıxışı 20 ml/saatdan çox olarsa, günlük maksimal doza 1-2 g/kq/gün -dən çox olmamaq şərtilə hər litr mayeyə 5q/saat sürətində əlavə etməklə mannitol təyin edilə bilər.

Əzələ zədələnməsi ion kanallarının aktivləşməsinə səbəb olur ki, reperfuzyadan sonra kalsium ionlarının hüceyrə daxilinə keçməsinə imkan verir. Yarana hipokalsemiya adətən asimptomatikdir, lakin kardiak aritmiyalara səbəb ola bilər. Beləliklə, natrium bikarbonata bağlı yaranan hipokalsemiya səbəbilə baş verən tetaniya, qıcolma, kardiotoksik təsir və əzələ zədələnməsinin dərinləşməsi kimi halların baş verməməsi üçün ehtiyatlı olmaq lazımdır. KBZ-nin bərpa dövründə, xüsusilə də kalsium infuziya alan xəstələrdə çöküntü halında olan kalsiumun mobilizasiyası səbəbilə hiperkalsemiya sıx rast gəlinir. Beləliklə, hipokalsemiya simptomatik olduqda müalicə edilməlidir.

Rabdomioliz olan xəstələrin müalicəsi zamanı, maye köçürülməsinin nə vaxt dayandırılmalı olduğunu nəzərə almaq lazımdır. CK səviyyəsi 5000U/L-dən az olduqda, mioqlobinuriya yox olduqda (sidik ölçmə çubuqlarında qan üçün mənfəi nəticələr) maye infuziyası dayandırılması tövsiyə edilir. Lakin, maye toplanması və kompartman genişlənməsi riski hər zaman dəyərləndirilməlidir. Plazma kreatinin və CK-nın sıx dəyərləndirilməsi də maye yüklənməsini dəyərləndirmək üçün klinisistə kömək edir. Rezistent hiperkalsemiya və ya metabolik asidoz, sürətlə yüksələn plazma kalium səviyyələri, oliqouriya, anuriya, və ya maye yüklənməsi hallarında BƏM düşünəlməlidir.

Hiperqlisemiya

Qanda sıx şəkər təqibinin KBZ tezliyi və ölüm göstəricisinə təsiri məlum deyil. Reanimasion xəstələrin daxil edildiyi geniş RKT tədqiqatda, sıx şəkər təqibinin (şəkər 81-108 mq/dL [4.5-6.0 mmol/L]) ənənəvi şəkər təqibi ilə müqayisədə (<180 mg/dL [<10 mmol/L]) 90 günlük ölüm riskini artırdığı göstərilmişdir. Sıx şəkər nəzarəti eyni zamanda hipoqlisemiya riskini də artırır. KBZ tezliyi və ya BƏM istifadəsində hər hansı bir dəyişiklik olmadı. Digər tədqiqatlarda intensiv şəkər nəzarəti ilə mortallıq göstəricisində artım olduğu sübut olunmamışdır. Son olaraq, reanimasion xəstələrdə sıx şəkər təqibi ciddi hipoqlisemiya riskini artırır və 140 to 180 mq/dL (7.8-10 mmol/L) və 180 to 200 mq/dL (10-11 mmol/L) aralıqları ilə müqayisə edildikdə mortallığı ya artırır ya da heç bir təsir etmir. Biz şəkər səviyyəsinin 110-149 mq/dL (6.1-8.3 mmol/L) aralığında saxlanılmasını tövsiyə edirik.

Uzaqdan İşemik Vəziyyətin Yaradılması

Uzaqdan işemik vəziyyətin yaradılması (UİVY) yuxarı və ya aşağı ətrafda dörd və ya beş qısa müddətlik qan təzyiqi manşetinin şişirdilməsi ilə həyata keçirilir. UİVY ürək, böyrək, ağciyər və beyin kimi uzaq orqanları qorumaq məqsədilə qol və ya ayaqda qısamüddətli işemiya və reperfuziya yaratmaq məqsədi daşıyır. Əsas mexanizmlərə subsellulyar modulyatorlar, nüvə-faktoru-kB (NF-kB) və azot oksidi (NO) ilə yanaşı, adenozin, bradikinin və kannabinoidlər də daxil olmaqla humoral amillərin aktivləşdirilməsi daxildir. Ümumilikdə 6851 xəstənin daxil olduğu 28 tədqiqatı əhatə edən meta-analizin nəticələrinə görə, KBZ-nin qarşısını almaq və ya ürək və damar cərrahiyyəsində ölümü azaltmaq məqsədilə UİVY plasebo ilə müqayisədə heç bir fayda vermir.²⁴

Farmakoloji yanaşmalar

KBZ-nin çoxsaylı müxtəlif səbəbləri olduğundan, KBZ-nin qarşısını almaq və ya gedisinə təsir etmək məqsədilə müxtəlif yollar hədəflənmişdir. Bu yollara iltihab, oksidləşdirici və mitoxondrial stress, hüceyrə metabolizması və bərpası, apoptoz və hemodinamika daxildir. Bu profilaktik yanaşmaların əksəriyyəti heyvan modellərində uğurlu olsa da, xəstələrdə fayda vermədi. Onlardan yalnız bir neçəsinin faydası göstərilmişdir (**Şəkil 74.1**).

N-asetilsistein

N-asetilsistein (NAS) qlütationa analoq tripeptiddir və hüceyrə membranının keçə bilir. NAS kontrast maddə tətbiqindən sonra vazokonstriksiyanı və sərbəst oksigen radikallarının yaranmasını azalda bilər. Postişemik və nefrotoksik KBZ zamanı böyrəklərdə yaranan sərbəst radikallar qismən hüceyrə zədələnməsinə cavabdeh olduğundan, bir neçə klinik tədqiqatda KB-KBZ və ürək cərrahiyyəsi zamanı KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə NAS-dan istifadə edilmişdir. İlk tədqiqatda, prosedurdan bir gün əvvəl və gün ərzində gündə iki dəfə 600 mq dozada NAS, yodlu kontrast maddə tətbiqindən sonra KBZ-nin qarşısını aldı. Çoxmərkəzli PRESERVE tədqiqatı göstərdi ki, NAS-dan istifadə KB-KBZ-nin qarşısını almaq üçün heç bir fayda vermir.²⁰ Bu səbəbdən onun istifadəsi artıq tövsiyə edilmir.

Allopurinol

Hiperurisemiya ilə KBZ-nin yaranması arasında əlaqə vardır. Allopurinol ilə müalicə alan xəstələrdə KBZ-nin müalicə almayanlarla müqayisədə azaldığını göstərən retrospektiv tədqiqatlar mövcuddur. Hiperurikemiya ilə birlikdə istilik stressi və

rabdomioliz olan heyvan modellərində allopurinolun KBZ-nin qarşısını aldığı göstərilmişdir. Allopurinol yodlu kontrast maddə təyininədən sonra da yarana biləcək KBZ-nin qarşısını ala bilər. Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

İlgək diuretikləri və Natriuretiklər

KBZ yaranan xəstələrdə maye balansının idarə edilməsi məqsədilə diuretiklər tez-tez istifadə olunur. Non-oligourik KBZ-nin oligourik KBZ-dən daha yaxşı nəticələrlə əlaqələndirilməsinə baxmayaraq, diuretiklərin KBZ-nin qarşısının alınmasında və ya KBZ baş verdikdən sonra nəticələrin yaxşılaşdırılmasında faydasız olduğu göstərilmişdir. Bundan başqa, KBZ prerenal səbəblərə bağlı olduqda diuretiklərdən istifadə olunmamalıdır. Meta-analizlərin nəticələri göstərir ki, KBZ-nin qarşısının alınması məqsədilə diuretiklərin istifadəsi xəstəxanadaxili ölümü və ya BƏM ehtiyacını azatmır. ²⁵ Yüksək riskli ürək cərrahiyyəsi keçirən 94 xəstənin daxil olduğu RKT-nin nəticələrinə görə, nesiritid alan qrupda KBZ tezliyi aşağı olsa da, profilaktik nesiritid (β -tip natriuretik peptid) BƏM ehtiyacını və ya xəstəxanada qalma müddətini azaltmır. Əksinə AKŞ əməliyyatı keçirmiş XBX olan 303 xəstənin də daxil olduğu Yapon RKT-da insan qulaqcıq natriuretik peptidinin (Hanp, karperitidin) əməliyyatdan sonra plazma kreatinin səviyyəsini və dializ ehtiyacını azaltdığını göstərir, ²⁶ həmçinin eyni dərmanı istifadəsinə dair digər tədqiqatlarda kəskin ürək çatışmazlığı xəstələrində artmış ölüm göstəricisinin olduğu göstərilmişdir. Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Cədvəl 74.1. Kəskin Böyrək Zədələnməsinin qarşısının alınması üçün istifadə edilən dərmanlar

Dərmanlar	Sübut Səviyyəsi	Nəticələr	Şərh
Dopamin	RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	
Fenoldopam	Kiçik RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
	Bir meta-analiz	Böyrək funksiyasına faydalı təsir	
Norepinefrin və vazopressin	Septik şokda RKT	Vazopressinlə daha az böyrək əvəzedici müalicə ehtiyacı tendensiyası	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır

İlgək diuretikləri	RKT-lər və meta-analizlər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur.	
Nesiritid	Ürək cərrahiyəsində RKT-lər	Azalmış KBZ tezliyi Böyrək əvəzedici müalicə ehtiyacına təsiri mübahisəlidir.	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac var
N-asetilsistein	RKT-lər və meta-analizlər	KB-KBZ-də faydası yoxdur	
Allopurinol	Müşahidə tədqiqatları və kiçik tədqiqatlar	Böyrək funksiyasına mümkün faydalı təsir	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
Statinlər	Perioperativ dövrdə(ürək cərrahiyəsi) RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	Hər hansı başqa səbəblə statin ehtiyacı olub, lakin statin qəbul etməyən xəstələr angioqrafiyadan əvvəl statin qəbul edə bilirlər
	KB-KBZ -də RKT-lər	Böyrək funksiyasına mümkün faydalı təsir	
İnsulin	Meta-analizlər	Mübahisəli effekt	KDİGO hədəf qlükoza səviyyəsinin 110-149 mq/dl (6ş1-8ş3 mmol/l) həddində olmasını tövsiyə edir
Kalsium kanal blokatorları	Peritransplant dövrdə RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
Levosimendan	Ürək cərrahiyəsində RKT-lər	Böyrək əvəzedici müalicə ehtiyacı üçün faydası yoxdur	
Adenozin antaqonistləri	RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri mübahisəlidir	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
Alfa-melanosit stimullaşdırıcı hormon analoqu (ABT-719)	Ürək cərrahiyəsində Faza Iıb tədqiqatı	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur.	
Alfa-2 adrenergik aqonist (deksmedetomidin)	Ürək cərrahiyəsində meta-analizlər Aorta cərrahiyəsində kiçik RKT	KBZ-ni azalda bilər Azalmış KBZ tezliyi	

Antioksidativ ferment hem oksigenaza-1	Kiçik faza III tədqiqat	Sidik KBZ biomarkerlərində azalmaya meyillik	Böyrək transplantasiyasında davam edən faza III tədqiqat (NCT03646344)
Propofol	RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri mübahisəlidir	Böyrək transplantasiyasında (NCT02727296), nefrektomiya (NCT04474600), ortopedik cərrahiyyə (NCT03336801)
Kiçik interferon RNT hədəfləyən p53	Ürək cərrahiyyəsində faza II RKT	Böyrək funksiyasına faydalı təsir	Ürək cərrahiyyəsində davam edən fazalı tədqiqat (NCT03510897)
Peroksisom proliferator- aktivləşdirici reseptor	Faza I klinik tədqiqat		Ürək cərrahiyyəsində faza II RKT (NCT03941483)
Nikotinamid ribozid və pterostilben	Faza I klinik tədqiqat		Mürəkkəb aorta cərrahiyyəsində fazalı RKT (nct04342975)
Hepatosit böyümə faktoru(HGF)- bənzer peptid (ANG-3777)			Ürək cərrahiyyəsində faza II RKT (NCT02771509)
Thr-184 a	Fazalı RKT	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	
Mezenximal kök hüceyrələr	Faza I klinik tədqiqatlar	Azalmış KBZ tezliyi	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır

KBZ, Kəskin böyrək zədələnməsi; KB-KBZ, kontrast bağlı kəskin böyrək zədələnməsi; KDİGO, Böyrək Xəstəlikləri; İnkişaf edən Qlobal Nəticələr; RKT, randomizə kontrollu tədqiqatlar; RNT, ribonuklein turşusu.

^a Sümük morfogenetik protein-7-aqonisti.

Vazoaktiv maddələr: Vazopressorlar, İnotroplar, və Vazodilatatorlar

Böyrək vazodilatatoru olaraq verilən 0.5-3 µg/kg/dəq böyrək dozasında dopamin sidik ifrazını artırır, lakin bir sıra tədqiqatlarda bu dərmanın KBZ nəticələrinə və ya ölüm göstəricisinə təsir etmədiyi təsdiqlənmişdir.²⁷ Dopexamin sintetik dopamin analoqu olub tip-1 və nisbətən zəif tip-2 dopamin reseptor aqonistidir. Qaraciyər transplantasiyası əməliyyatı keçirən xəstələrdə aparılan tədqiqatlarda KBZ-nin qarşısının alınmasında dopeksaminin faydalı təsiri aşkar edilməmişdir. Fenoldopam sistem α- və ya β-adrenergik aqonist təsiri olmadan aşağı doza dopaminin təsirinə bənzər hemodinamik təsirə malik saf dopamin tip-1 reseptor aqonistidir. Meta-analizlərdə fenoldopamin əməliyyatdan sonrakı və ya kritik ağır xəstələrdə KBZ riskini azaltdığı göstərilmişdir (OR, 0.43-0.46).^{28, 29} Fenoldopamin böyrəkdaxili tətbiqi sistemik əlavə təsir olan hipotenzivanın qarşısını almaqla bərabər fenoldopam mesilatın tam dozasını istifadə etməyə imkan verir. Eksperimental modellərdən əldə edilən məlumatlar fenoldopamin əlavə iltihabəleyhinə təsirlərə malik ola biləcəyini göstərir. KBZ-nin qarşısını almaq üçün fenoldopamdan istifadə etməyi tövsiyə etmirik, çünki bu dərmanın istifadəsini dəstəkləyən sübuta əsaslanan məlumat yoxdur.

İnotrop və vazodilatator təsirlərə malik kalsium-həssaslaşdırıcı maddə olan levosimendanın istifadəsinə dair meta-analizlər ürək əməliyyatından sonra KBZ tezliyi, dializ ehtiyacı və ölüm göstəricisində azalma göstərilmişdir. Digər böyük bir RKT-nin nəticələrinə görə, levosimendanın ölüm və ya dializ ehtiyacını azaltmadığı göstərilmişdir.³⁰

Kalsium kanal blokatorlarının (KKB) müxtəlif stimulların təsiri ilə yaranan afferent arteriolların vazokonstriksiyasını bərpa etdiyi, həmçinin natriuretik təsirə malik olduğu məlumdur. Bu dərmanlar gecikmiş qreft disfunksiyasının (GQD) qarşısını almaq məqsədilə də araşdırılmışdır. Böyük çoxmərkəzli RKT-da GQD-nin tezliyi və şiddəti ilə bağlı heç bir faydanın olmadığı göstərilmişdir. Sistemli bir tədqiqatda, KKB-lərin transplantasiyadan sonra GQD hallarını azaltdığına dair güclü bir sübut tapılmadı.

Qeyri-selektiv adenosin reseptor antaqonisti olan teofillin afferent arteriolların adenosin vasitəsilə vazokonstriksiyasının qarşısını alır. Adenosin tubuloqlomerulyar əks-əlaqənin bir hissəsi kimi distal borularda artan xlorid konsentrasiyasına cavab olaraq ifraz olunur. Meta-analizlər teofillinlə KB-KBZ tezliyində əhəmiyyətli azalmanın olduğu müəyyən edilmişdir.³¹ Lakin, teofillinlə monoterapiyanı tövsiyə etmək üçün kifayət qədər sübut yoxdur və KDİGO KBZ tövsiyələri KB-KBZ-nin qarşısını almaq üçün teofillindən istifadəni tövsiyə etmir.

Rolofilin kimi selektiv adenozin blokatorları kardiorenal sindromun qarşısını almaq üçün tədqiqatlarda istifadə edilmişdir. Dekompensasiya olmuş ÜÇ ilə yanaşı KBZ olan xəstələrlə aparılmış ikiqat kor RKT-də adenozin A1 antaqonistinin furosemidlə birgə istifadəsinin diurezi artırdığı və YFS-nin daha da azalmasının qarşısını aldığı sübut olunmuşdur.

Statinlər

KB-KBZ-nin patogenezi tam məlum deyil, və bu prosesdə bir çox mexanizmlər iştirak edə bilər. Statinlər angiotenzin reseptorları, endotelin sintezini, iltihabı azaldır, NF-kB-ni inhibə edərək endotel funksiyasını yaxşılaşdırır, endotelial adheziya molekullarının ekspressiyasını azaldır, NO bioyararlanmanı artırır, reaktiv oksigen məhsullarının yaranmasını zəiflədir, komplement-əlaqəli zədələnmədən qoruyur. Bu mexanizmlər KB-KBZ-də də iştirak edə bilər. Bir sıra müşahidə tədqiqatları və bəzi RKT-lər yodlu kontrast maddələrin intraarterial tətbiqindən əvvəl statin istifadəsinin böyrəkləri qoruyucu təsiri olduğunu dəstəkləyir. Ən çox öyrənilən statinlər rozuvastatin və atorvastatindir. Əvvəldən statin qəbul edən xəstələrdə müalicə davam etdirilməlidir, miokard infarktı kimi başqa səbəblərə bağlı statin qəbul edən xəstələr isə angiografiyadan əvvəl statin qəbul edə bilərlər. KB-KBZ-nin qarşısını almaq üçün statinlərin başlamağa ehtiyac olub-olmaması barədə məlumatlar yoxdur. Yeni meta-analiz nəticələrinə görə XBX olanlar statin istifadəsindən daha çox fayda əldə edə bilər.³² KDİGO lipid tövsiyələrinə əsasən, 50 yaş və daha yuxarı xəstələrdə YFS 60 mL/dəq/1.73 m²-dən az olduqda statinlə müalicə başlanılmalıdır. Yeni geniş retrospektiv tədqiqatda isə İV yodlu kontrast maddənin yeridilməsinə bağlı yarana biləcək KB-KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə statin istifadəsinin heç bir faydası olmadığı göstərilmişdir.³³

Müşahidə tədqiqatlarının nəticələrinə görə statin istifadəsinə bağlı elektiv cərrahiyyə sonrası KBZ riski aşağıdır. Lakin, RKT-lər bu məlumatları təsdiq etmir. Geniş RKT-də ürək cərrahiyyəsi sonrası atorvastatin və plasebo qruplarında KBZ-si tezliyi oxşar olmuşdur (20.8% vs. 19.5%; risk ratio [RR], 1.06; 95% CI, 0.78–1.46; P = .75).³⁴ Analoji nəticələr əvvəllər statin qəbul edən və etməyən xəstələr arasında da əldə edilmişdir.

İltihabəleyhinə vasitələr

Alfa-melanosit-stimulyasiyaedici hormon analoqu, ABT-719, iltihabi, sitotoksik və apoptotik yolları blokada edir. II b faza tədqiqat nəticələrinə görə, ürək cərrahiyyəsinə gedən xəstələrdə plasebo ilə müqayisədə KBZ tezliyi aşağı deyildir.

Deksmedetomidin, sedativ təsirlərinə görə istifadə edilən alfa-2 aqonistdir, həmçinin hemodinamik və iltihabəleyhinə təsirlərə də malikdir. Yeni meta-analizin nəticələrinə görə

deksmedetomidin KBZ sıxlığını azalda bilər. Aorta cərrahiyyəsi sonrası aparıldan kiçik RKT tədqiqatda da KBZ tezliyinin azaldığı göstərilmişdir.³⁶

Antioksidantlar

Endogen antioksidativ hem oksigenaza-1 fermenti (HO-1) stress-induktiv ferment olub, əhəmiyyətli antiapoptotik və iltihabəleyhinə təsirlərə malikdir. İlkin məlumatlara görə, HO-1-in induksiyası KBZ-si daxil olmaqla, zədələnmənin müxtəlif formalarında faydalı ola bilər. 600 xəstəni əhatə edən faza 3 RKT hazırda bu dərmanın transplantasiya sonrası GQD-na təsirini müəyyən edir (HOT 2 Trial, NCT03646344). Propofol antioksidant və iltihabəleyhinə təsirlərə malik olub, sümük-morfogenetik protein-7 (BMP-7) səviyyəsini artırır. ³⁷ Əvvəllər propofolun böyrək funksiyasına təsiri ilə bağlı təzadlı nəticələr göstərilmişdir. Hal-hazırda böyrək transplantasiyasından (VAPOR-2 Trial, NCT02727296), nefrektomiyadan (NCT04474600), ortopedik cərrahiyyədən (NCT03336801) sonra propofolun böyrək funksiyasına təsirini öyrənmək üçün 3 ayrı RKT davam edir.

Apoptoz p53 İnhibitoru

Faza II çalışmaları p53-ü hədəf alan ribonuklein turşusu ilə müalicə alan xəstələrdə plasebo ilə müqayisədə KBZ riski azalmışdır. P53 digər təsirlərlə yanaşı, şişə supresiya etmə funksiyasına malik olduğundan, p53 inhibitorunun istifadəsinin əsas çatışmayana cəhəti onun potensial kanserogen təsirinin olmasıdır. Ürək cərrahiyyəsində KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə teprasiranın effektivliyini qiymətləndirmək üçün faza III çalışmaları davam edir(NCT03510897).

Mitochondrial Stress və Hüceyrə Metabolizmasının hədəflənməsi

ASP1128, peroksisom proliferator-aktivləşdirilmiş reseptor (PPAR) delta modulatoru, hazırda ürək əməliyyatı keçirən xəstələrdə II faza çalışmaları tədqiq edilir (NCT03941483). Mürəkkəb aorta əməliyyatı keçirən xəstələrdə KBZ-nin qarşısını almaq üçün nikotinamid ribozid və pterostilben ilə NAD⁺ əlavəsindən istifadə edərək

hüceyrə qorunması ilə bağlı metabolik yolları hədəf alan II faza çalışmaları davam edir (NCT04342975).

Borucuq Bərpa Vasitələri

Ürək cərrahiyəsi olunmuş KBZ riski olan xəstələrdə son II faza RKT-də sümük morfogenetik protein yolunu aktivləşdirən peptid THR-184-ün əməliyyatdan sonrakı həftə ərzində KBZ-ni azaltmadığı göstərilmişdir. ³⁸ ANG-3777, hepatosit böyümə faktoru (HBF) bənzər peptid ürək cərrahiyəsi keçirmiş xəstələrin daxil edildiyi II faza tədqiqatlarda dəyərləndirilir.

Siçanlarda mezenxiam kök hüceyrələrin (MKH) işemiya-reperfüziyanın səbəb olduğu KBZ-nin qarşısını aldığı göstərilmişdir. I faza klinik tədqiqatda ürək cərrahiyəsi olan xəstələrdə allogren MKH-lərin böyrəküstü aorta infuziyasının mümkünlüyü və təhlükəsizliyi qiymətləndirildi. ³⁹ MKH infuziyası ilə bağlı heç bir əlavə təsir baş vermədi, xəstəxanada qalma və xəstəxanaya təkrari müraciət tarixi kontrol qrupları ilə müqayisədə 40% azaldı. Postoperativ böyrək funksiyası bazal səviyyəsində qaldı və müalicə qrupunda heç bir xəstənin dializ ehtiyacı yaranmadı, 20 % kontrol qrupdakı xəstədə isə KBZ inkişaf etdi. Əlavə olaraq müalicə qrupunda XBX olanlarda böyrək funksiyası 16 aya qədər stabil qaldı, uyğun nəzarət qruplarında isə böyrək funksiyasında progressiv pisləşmə izləndi. ³⁹ MKH istifadəsinin uzunmüddətli təhlükəsizliyi məlum deyil.

Sodium-Glükoza Transporter İnhibitorları

Sodium-qlükoza transporter inhibitorları (SGLT2) diabetik nefropatiyası olan xəstələrdə kardiovaskulyar və böyrək funksiyasına faydalı təsiri olduğu göstərilmişdir. Lakin, bu göstərişlərdən sonra ağır forma KBZ barədə müxtəlif məlumatlar dail olmuşdur. Yeni RKT və meta-analizlərin nəticələrinə görə, SGLT2 inhibitorları KBZ tezliyini 25% qədər azaldır. Bu nəticələr real dünya analizlərində də təsdiqləndi. Bu dərmanların KBZ-ni azaltma səbəbləri hələ də müəyyən edilməmişdir və KBZ riskini azaltmaq üçün onlardan istifadə etmək üçün tövsiyələr yoxdur. Qeyd etmək lazımdır ki, xəstəliyin kəskinləşmə dövründə bir dərmanların müvəqqəti dayandırılması barədə xəstələr məlumatlandırılmalıdırlar.

Xülasə

KBZ-nin qarşısını almaq üçün hipovolemiya, hipotenziya və sepsisə tez bir zamanda müdaxilə olunmalıdır. Klinik mənzərədən asılı olaraq izotonik məhlullar və vazopressorlar təyin edilməlidir. Xüsusilə KBZ riski yüksək olan xəstələrdə böyük

həcmdə maye köçürülməsi nəzərdə tutulursa, balanslaşdırılmış məhlullara üstünlük verilməlidir. HES və digər nefrotoksinlərin istifadəsi əks-göstərişdir. KB-KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə YFS 45 mL/dəq/1.73 m²-dən az olan və İV kontrast maddə qəbul edən və ya YFS 60 mL/min/1.73 m²-dən az olan və intraarterial kontrast maddə qəbul edən xəstələrdə kristalloid məhlullarla İV hidratasiya aparılmalıdır. Statin və RİPC istifadəsi barədə məlumatlar mübahisəlidir. TLS riskinin qarşısını almaq məqsədilə orta və yüksək riskli xəstələr kristalloid məhlullarla hidratə edilməlidir. Əsas risk faktorları və sidik turşusu səviyyəsindən asılı olaraq ksantinoksidaz inhibitorları və rasburikaz təyin edilməlidir. Rabdomioliz hallarında normal duzlu məhlul üstün hesab edilir. KBZ-nin qarşısını almaq məqsədilə fenoldopam və bəzi vazopressorların, nesiritid və statinlərin faydalı olub-olmadığını müəyyən etmək məqsədilə əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır.

Kəskin Böyrək Zədələnməsinin müalicəsi

KBZ-nin qarşısını almaq üçün tədbirlər uğursuz olduqda, KBZ-nin qeyri-dializ üsulları ilə müalicə olunması və ya BÖM-ün tətbiq olunması əsas sual yaradır

Ümumi tədbirlər

Düzgün müalicə etmək üçün diaqnozun vaxtında qoyulması vacibdir. KBZ-nin diaqnostikası məqsədilə daha həssas və spesifik biomarkerlərin tapılması üçün xeyli səy və investisiya sərf edilib. KBZ-nin ilkin idarə olunmasına səbəbin və maye həcmnin müəyyən olunması aiddir. Böyrək perfuziyasını təmin etmək və böyrək zədələnməsinin qarşısını almaq üçün adekvat hemodinamik vəziyyət təmin edilməlidir. Zədələnmiş böyrəkdə AT dəyişiklikləri zamanı sabit axını təmin edən özünütənziqləmə mexanizmləri itirilir. Bu dəyişiklik hipotenziya epizodlarından sonra KBZ-nin yaranması riskini artırır. Bu səbəbdən, həm KBZ riski olan, həm də KBZ -si olan xəstələrdə maye və vazoaaktiv maddələrdən istifadə etməklə idarəetmə vacibdir. Dehidratasiyaya bağlı KBZ zamanı, əsas səbəbin ciddiliyindən asılı olaraq 24-48 saat ərzində 1-3 l izotonik məhlulun təyininədən sonra plazamada kreatinin səviyyəsi azalır. Optimal OAT naməlumdur və ehtimal ki, yaş , hipertoniya vəziyyəti, periferik arteriya və renovaskulyar xəstəliyin dərəcəsinə görə fərdiləşdirilməlidir. Belə hallarda, potensial nefrotoksik maddələrdən, o cümlədən damardaxili yodlu kontrast maddələrdən istifadə olunmamalıdır. Qadolinum əsaslı kontrast maddələr YFS 30 ml/dəq-dən aşağı olan xəstələrdə nefrogen sistemik fibrozun (NSF) yaranmasına səbəb ola bilər. I qrup (xətti) maddələrlə bur risk yüksək olub, qadobenat, dimeqlumin, qadobutrol, qadoteridol və qadoterat meqlumin kimi II qrup yeni

maddələrlə daha aşağıdır. III qrup maddələrin bu təsiri məlum deyil. KBZ zamanı qadolinum əsaslı kontrast maddələrin istifadəsinə ehtiyac yarandıqda, xəstələr nefrogen sistem fibrozunun yaranması ehtimalı barədə məlumatlandırılmalı və qrup II kontrast maddələrə üstünlük verilməlidir. Mümkün ən aşağı doza istifadə edilməli və təkrar məruzəyədən qaçılmalıdır. Aminoqlikozidlər, amfoterisin, asiklovir, və pentamidin mümkün olduqda istifadə edilməməlidir və ya gələcək zədələnmələrin qarşısını almaq məqsədilə doza tənzimlənməlidir. Mümkün olduqca KBZ-nə səbəb ola biləcək dərmanlardan çəkinmək lazımdır.

Maye və elektrolitlərin tənzimlənməsi

Kristalloid məhlulları ilə erkən və güclü müdaxilə və aqressiv infeksiya nəzarəti KBZ tezliyini azalda bilər(əvvəlki müzakirələr bax), dehidratasiyaya bağlı olmayan KBZ hallarında maye köçürülməsinin rolu az aydındır. Maye həcmi dəyərləndirilməsi ən çətin vəziyyətlərdən biridir və OAT-dən çox, əvvəlcədən təyin olunmuş ön yük, vurğu həcmi və ürək atımını hədəf almalıdır. Buna baxmayaraq, bir çox klinik tədqiqatlar mərkəzi venoz təzyiq, sağ qulaqcıq təzyiqi, ağciyər arteriyasının tıxanma təzyiqi kimi statik ölçümlərin maye yüklənməsini effektivliyini proqnozlaşdırmaq üçün məhdudiyyətlərə malik olduğunu vurğulamışdır. Ön yükün yataqbaşı göstəricilərinə aid olan sağ mədəciyin son diastolik həcmi (termodilusiya ilə dəyərləndirilir) və sol mədəciyin diastola sonu sahəsi (exokardioqrafiya ilə ölçülür) kimi parametrlər maye yüklənməsinə müsbət cavab verən və verməyən xəstələri fərqləndirməyə kömək etmir. Əvvəldə müzakirə edildiyi kimi, maye köçürülməsinə cavabı müəyyən etmək üçün iki üsulun klinik dəqiqlik dərəcəsi qəbul edilir: passiv ayaq qaldırma və bolus maye testi ilə eyni vaxtda atım həcmi monitorinqi. Süni tənəffüs aparatına qoşulmuş reanimasion xəstələrdə, sol mədəciyin atım həcmi respirator dəyişiklikləri də bu cavabı müəyyənləşdirməyə kömək edir. Hipovolemik xəstələrdə, müsbət təzyiqli ventilyasiya venoz dönüşün və nəticədə ürək atımının azalmasına səbəb olur. Atım həcmi və mədəcik diastola sonu təzyiqi arasında müsbət əlaqəyə əsaslanaraq, maye yüklənməsinə cavab olaraq sağ mədəciyin diastola-sonu həcmi, sol mədəciyin diastola sonu həcmi, VH, ürək atımı artır.

Reanimasion xəstələrdə maye yüklənməsinə bağlı tez-tez bədən çəkisinin 10-15% -ə qədər və ya daha çox nisbi artması, bəzən qısa müddətdə ümumi bədən mayesinin iki dəfəyə qədər artmasına rast gəlmək mümkündür. Daha əvvəl qeyd edildiyi kimi, tədqiqatların nəticələrinə görə KBZ zamanı maye yüklənməsi və ölüm arasında əlaqə vardır. Prospektiv çoxmərkəzli müşahidə tədqiqatlarında KBZ hallarında mayenin həddindən artıq yüklənməsinin (bədən çəkisinin bazal dəyərində $\geq 10\%$ -dən çox

artması)müstəqil olaraq ölüm hallarını artırdığı müəyyən olunmuşdur. Ölüm riski maye yüklənməsinin dərəcəsi və müddəti ilə mütənasibdir. Belə ki, maye yüklənməsinə bağlı böyrəyin bərpası daimi deyil. FACTT(Fluids and Catheters Treatment Trial) tədqiqatının ikinci analizinin nəticələrinə görə KBZ-nin erkən mərhələlərində, müsbət maye balansı ölüm riskini artırır. Tədqiqatda həmçinin furosemidin mortallığa qoruyucu təsiri göstərilmişdir. Digər tədqiqatlarda maye yüklənməsinin böyrək funksiyasına mənfi təsiri olduğu göstərilmişdir. Beləliklə, müşahidə tədqiqatları konservativ infuziya müalicəsinin ciddi KBZ-si olan xəstələrdə ölüm göstəricisi baxımından faydalı olduğu müəyyən olunmuşdur. Hipoperfuziya olduqda infuziya müalicəsi sürətli aparılmalı, daha sonra yuxarıda qeyd olunan dinamik ölçümlər əsasında davam etdirilməlidir. İlk tədbirlərdən sonra, müalicə tədbirləri maye yüklənməsinin qarşısını almağa, maye yüklənməsi əlamətlərinin monitorinqinə və artıq mayenin erkən çıxarılmasına yönəlməlidir. Belə ki, hər hansı tövsiyələri verməzdən əvvəl RKT-lar bu nəticələri təsdiq etməlidir. Qeyd etmək lazımdır ki, STARRT-AKİ RKT-da BƏM -in erkən və ya standart başlanılması strategiyasının hətta maye yüklənməsi yüksək olan standart qrupda belə (bədən çəkisinin 6.7% və 3.1%), 90 günlük ölüm göstəricisi qruplar arasında oxşardır.

Kəskin Böyrək Zədələnməsindən Sağalmanı Təmin edən Dərmanlar

KBZ-nin müalicəsində istifadə edilən dərmanların xülasəsi üçün **Cədvəl 74.2** -yə bax

İlgək Diuretikləri

KBZ-si zamanı tez-tez ilgək diuretikləri təyin olunsada, meta-analiz nəticələrinə görə ölüm hallarının azalması və ya böyrək funksiyasının yaxşılaşması ilə əlaqəli olmadığı göstərilmişdir. 40 Digər meta-analizlərdə isə ilgək diuretiklərin ölüm, dializ ehtiyacı, və dializ saylarına təsir etmədiyi təsdiq edilmişdir. Ototoksik təsir səbəbilə aminoqlikozidlərin və diuretiklərin eyni vaxtda təyin edilməsi tövsiyə edilmir. Biz diuretiklərdən həddindən artıq maye yüklənməsini idarə etmək məqsədilə istifadə etməyi təklif edirik, lakin KBZ-dən sağalmanı sürətləndirmək məqsədilə istifadəsi məqsədəuyğun deyil.

Natriumuretiklər

Atrial natriuretik peptid (ANP)-in KBZ zamanı müalicə məqsədilə istifadəsi 4 RKT-da öyrənilmişdir. ANP-nin ilkin olaraq ölümü deyil, dializ ehtiyacını azaltdığı müəyyən edilmişdir. Nəşr edilən ən böyük tədqiqatda, ANP-nin yalnız oligourik xəstə altqrupunda dializsiz sağalma göstəricisini yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir. Təəssüf ki,

222 oliqourik xəstənin daxil edildiyi sonrakı tədqiqatda bu təsdiq edilmədi. 41 Daha yeni və kiçik tədqiqatda ANP dializ ehtimalını azaldır və dializsiz sağqalmanı yaxşılaşdırır. Buna görə də, KBZ-nin faydalarını təsdiqləmək üçün daha böyük tədqiqatlara ehtiyac vardır. Ürək çatışmazlığını müalicə etmək β -tip natriuretik peptid olan nesiritid öyrənilmişdir. Nesiritid vazodilatasiya yaradır, dolay yolla ürək atımının artmasına səbəb olur, lakin inotrop təsiri yoxdur və ürək vurğularının sayına təsir etmir. Əlavə olaraq, neyrohormonal aktivləşməni inhibə edir və bəzi xəstələrdə natriurez və diurezə səbəb olur. Lakin, kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə aparılan böyük RKT-da bu dərmanın ölüm və ya təkrari hospitalizasiya göstəricilərinə təsir etmədiyi və təngnəfəsliyi əhəmiyyətsiz azaltdığı göstərilmişdir. 42 Nesiritid böyrək funksiyasına mənfi təsir göstərmir, lakin hipotenzionu artırır. Nesiritid yüksək-riskli ürək cərrahiyyəsində də öyrənilmiş, postoperativ dövrdə erkən KBZ-ni azaltdığı, lakin uzunmüddətli sağqalmanı yaxşılaşdırmadığı göstərilmişdir. KDİGO tövsiyələrində KBZ zamanı ANP və ya nesiritid istifadəsi tövsiyə edilmir.

Vazoaktiv dərmanlar: Vazopressorlar, İnotropolar, və Vazodilatatorlar

KBZ-nin müalicəsi məqsədilə dopamin istifadəsi tövsiyə edilmir (əvvəlki müzakirələrə baxın). Vazopressorlar adətən orqan perfuziyası üçün təhlükəli hesab edilirdi. Septik şok xəstələrinin daxil edildiyi prospektiv tədqiqatın nəticələrinə görə, OAT 70 mmHg -dən yüksək olduqda norepinefrin plazma kreatinin və kreatinin klirensini yaxşılaşdırır. Lakin, başqa bir kiçik RKT-də norepinefrinlə OAT-in 65-dən 85 mmHg-ə qədər artırılması böyrək funksiyasını yaxşılaşdırmadı. Heç bir tədqiqatda KBZ-nin müalicəsi üçün hədəf OAT -ların təsirini müqayisə etməmişdir.

Cədvəl 74.2. KBZ-nin Müalicəsində İstifadə edilən Dərmanlar

Dərman	Sübut Səviyyəsi	Nəticələr	Şərhlər
Dopamin	RKT-lər	Ölüm göstəricisi və böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	
Fenoldopam	Kiçik RKT-lər	Ölüm göstəricisi və böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
	Bir meta-analiz	Ölüm göstəricisi və dializ ehtiyacına faydalı təsiri vardır	

Norepinefrin	Prospektiv müşahidə tədqiqatları	Böyrək funksiyasına mümkün faydalı təsir	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
Angiotenzin II	Dializdə vazodilator şokda olan xəstələrin daxil edildiyi RKT-nin post-hoc analizi	7 gündə azalmış dializ ehtiyacı	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır; Hepatorenal sindromda bir RKT (NCT040480707)
İlgək diuretikləri	RKT-lər və meta-analizlər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	
Atrial natriuretik peptid	RKT-lər	Sağqalma və böyrək funksiyasına faydalı təsir	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır
B-tip natriuretik peptid	Kəskin ürək çatışmazlığında RKT-lər	Böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	
Levosimendan	KBZ olan kritik ağır və ya riskli xəstələrin meta-analizi	Azalmış dializ ehtiyacı	Ürək cərrahiyyəsində davam edən faza -4 tədqiqat (LEVOAKİ, NCT02531724)
Mezenximal kök hüceyrələr	Heyvan modelləri və insan tədqiqatları	Heyvan modellərində böyrək funksiyasına faydalı təsir, lakin bir RKT-da effektin olmaması	Davam edən faza II tədqiqatlar (NCT04194671, NCT03015623. NCT03015623 tədqiqatı gsptərdir ki, mezenximal kök hüceyrələr zədələnmiş toxumanın fenotipik bərpasını təmin edir, lakin klinik fayda üçün gücləndirilməmişdir.
Alkalın fosfataz	Kiçik fazalı RKT	Sepsis zamanı böyrək funksiyasına təsiri yoxdur	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır. Faza III tədqiqat (NCT04411472) davam edir
CD28 reseptor antaqonisti (AB 103 -Reltecimod)	Nekrotizə yumşaq toxuma infeksiyalarında faza III RKT	Bərpa olunmuş orqan disfunksiyası	Əlavə tədqiqatlara ehtiyac vardır. Peritonit və nekrozlaşmış yumşaq toxuma infeksiyalarında aparılan davam edən faza II tədqiqat (NCT03403751)

Hepatosit böyümə faktoru (HGF)-bənzər peptid (ANG-3777)			Böyrək transplantlarında ecikmiş greft funksiyası dair fazallı tədqiqat (NCT02474667)
--	--	--	--

ATHOS-3 məlumatlarının posthoc analizinə görə angiotenzin II qəbul edən dializ ehtiyacı septik KBZ xəstələrinin plasebo ilə müqayisədə 7 gün ərzində dializdən azadolma ehtimalı daha yüksəkdir. ⁴³ Böyük prospektiv tədqiqatlarda bu nəticələrin təsdiqinə ehtiyac vardır.

Meta-analizdə fenoldopamin əməliyyat sonrası və reanimasion xəstələrdə dializ ehtiyacını (7% və 10%) və xəstəxanadaxili ölümləri (7% və 10%) azaltdığı göstərilmişdir. ²⁸ Bu meta-analizdə müstəqil YFS ölçüsünün və dializin başlanılması üçün standartlaşdırılmış meyarların olmaması, populyasiyaların heterogenliyi, KBZ-nin tərif, doza və müalicələrin müddəti kimi bir sıra məhdudiyyətlər mövuddur. Bundan əlavə fenoldopam hipotenziv xüsusiyyətlər malikdir və seçilmiş tədqiqat xəstələrinə nisbətən real xəstələrdə daha təhlükəli ola bilər. Heç bir fərdi tədqiqatda fenoldopamin dializ ehtiyacını azaltdığı göstərilməmişdir. Meta-analizin nəticələri adekvat gücə malik tədqiqatlarla təsdiqlənməlidir və KDIGO tövsiyələrində olduğu kimi biz də fenoldopamdan KBZ zamanı istifadəni tövsiyə etmirik.

Hal-hazırda kiçik bir RKT-da ürək əməliyyatından sonra levosimendanın böyrək nəticələrinə təsiri öyrənilir (LEVOAKİ, NCT02531724).

Hepatorenal sindromlu xəstələrdə terlipressin ilə birlikdə oktreotidlə spesifik müalicə aparılır. Terlipressinin olmadığı ABŞ kimi ölkələrdə midodrin, oktreotid və albumin infuziyalarının kombinasiyası tez-tez istifadə edilir. Bu halda terlipressinə analoq kimi norepinefrin də istifadə edilə bilər. Hepatorenal sindromda angiotenzin II-nin effektivliyi bir tədqiqatda öyrəniləcək (ANTHEM Trial, NCT04048707).

Borucuq Bərpa Vasitələri

KBZ-nin müalicəsi üçün digər vasitələr də tədqiq edilmişdir. ANG-3777, hepatosit böyümə faktoru (HGF)-bənzər peptid, HGF əlaqəli bərpa yollarını aktivləşdirməyi hədəfləyən gecikmiş greft funksiyası olan böyrək transplantasiyalarında faza III tədqiqatlarda qiymətləndirilir. Ümidverici terapiyalardan biri də MSC-lərdir. MSC-lər miokard işemiyası, sepsis və KBZ olan heyvan modellərində faydalı olduğu sübut olunmuş iltihabəleyhinə və immunomodulyator xüsusiyyətlərə malik multipotent hüceyrələrdir. Heyvan modellərində, MSC-lərin infuziyası sisplatinin səbəb olduğu

işemiya/reperfuziya zədələnməsində qliserol-bağlı KBZ-də böyrək funksiyasının bərpasını yaxşılaşdırır. KBZ üçün yüksək riskli xəstələrdə MSC-lərin təhlükəsizliyi və ilkin effektivliyini yoxlamaq üçün doza-artırıldığı faza I klinik tədqiqat keçirildi.³⁹ Proqressiv mezangioproliferativ nefrit modelindən istifadə edilən eksperimental tədqiqatlar böyrəkdaxili, singenik MSC transplantasiyasının uzunmüddətli təsirlərini qiymətləndirdi. MSC ilə müalicə olunan qrupdakı siçovullarda 60-cı gündə daha az proteinuriya və daha yaxşı böyrək funksiyası müşahidə edilsə də, MSC ilə müalicə olunan siçovulların yumaqcıqlarının 20%-i tək və topaşəkilli geniş adipositlərin ibarət olub fibrozla əhatə olunmuşdu. Bu səbəbdən, MSC-nin böyrək funksiyasının saxlanması qism müddətli faydası intraqlomerulyar MSC-lərin adipositlərə hissəvi maldifferensiasiyası və nəticədə qlomerulyar sklerozun yaranması ilə balanslaşdırılmalıdır. MSC-lərin KBZ nəticələrini yaxşılaşdırmaq məqsədilə MSC-lərin istifadəsi sahəsində tədqiqatlar davam edir (NCT04194671, NCT03015623). Lakin, ürək əməliyyatı olunan xəstələrdə əməliyyat zamanı aortaya MSC yeridilən xəstələr üzərində aparılan faza II tədqiqatda fayda olmadığı göstərilmişdir.^{43a}

İltihabəleyhinə Vasitələr

Ağır sepsis və septik şok hallarında kiçik bir tədqiqat göstərdi ki, proksimal borucuğun fırça sərhəddi boyunca ifraz edilən qələvi fosfataza fermentinin infuziyası böyük ehtimalla iltihabı azaldaraq böyrək funksiyasını yaxşılaşdırır. KBZ olan septik xəstələrdə rekombinat qələvi fosfatazanın təsirini qiymətləndirən faza II tədqiqatı 7 günlük böyrək funksiyasına yaxşılaşma göstərmədi.⁴⁴ Belə ki, burada doza-asılı siqnallar var idi ki, bu da faza III RKT-yə səbəb olur (NCT04411472).

Nekrotizə yumşaq toxuma infeksiyaları olan kritik ağır xəstələrin daxil edildiyi faza III RKT-da CD28 reseptor antaqonisti olan reltesimod 14 gün ərzində orqan disfunksiyasını/çatışmazlığını yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir.⁴⁵ Bu vasitə iltihabı inhibə etmək əvəzinə sitokin fırtınasını idarə etmək məqsədilə yaradılmışdır. Bu dərmanın böyrək funksiyasının bərpa etmə funksiyasını müəyyən etmək üçün peritonit və ya nekrotizə yumşaq toxuma infeksiyaları olan xəstələrin daxil edildiyi faza II tədqiqatlar davam edir (NCT03403751).

Xülasə

Dehidratasiya, hipotenziya, və infeksiyalar sürətli müalicə edilməlidir. Potensial nefrotoksik dərmanlar, o cümlədən yoldu kontrast maddələr mümkünə istifadə edilməməlidir. Qadolinum əsaslı kontrast maddələrlə də ehtiyatla istifadə edilməlidir. Mayenin ilə həddindən atıq yüklənmə minimuma endirilməli və xəstənin klinik

vəziyyəti imkan verdikdə təkrar başlanılmalıdır. Böyrəklərin bərpasını asanlaşdıran heç bir vasitə tam aydın deyil. Xüsusi vəziyyətlərdə KBZ-ni müalicə etmək məqsədilə yeni dərmanların effektivliyini yoxlamaq üçün bir sıra tədqiqatlar davam edir.

Kəskin böyrək Zədələnməsi Ağırlaşmalarının Müalicəsi

Maye yüklənməsi

KBZ zamanı maye yüklənməsi baş verdikdə, maye qəbulu minimuma endirilməli və dializə başlamazdan əvvəl dərman müalicəsi tətbiq edilməlidir. Çox maye qəbulu və qeyri-adekvat sidik ifrazı səbəbilə müsbət maye balansı olan xəstələrdə, simptomla səbəb olacaq qədər maye yüklənməsi olduqda, sistem və böyrək perfuziyasını yaxşılaşdırmaq məqsədilə ilgək diuretiklərinə başlamaq olar. Xüsusilə ürək çatışmazlığı və nefrotik sindromu olan xəstələrdə cavabı optimallaşdırmaq məqsədilə bolus dozada İV diuretik lazım ola bilər. İV bolus dozalara müsbət cavab zamanı az ototoksik təsir səbəbilə infuziya düşünülə bilər. Davamlı infuziyaya başladıqda və ya dozaları artırıdığında, əvvəl bolus tətbiq edilməlidir. Natriuretik peptidlər nefronda natriumun reabsorbsiyasını ləngidir ki, bu da saf natriumun ekskresiyasına səbəb olur. Hal-hazırda natriuretik peptidlərin KBZ-də əlavə müalicə kimi istifadəsini dəstəkləyən heç bir sübut yoxdur.

Təcili vəziyyətlərdə ağciyər ödeminə bağlı tənəffüs simptomlarını azaltmaq üçün morfin və nitratlar istifadə edilə bilər. Morfin 3 dəqiqə ərzində 2-4 mq ilkin dozada venadaxili yeridilə bilər və lazım olduqda 5-15 dəqiqəlik fasilələrdə təkrarlana bilər. Nitratlar da sıx istifadə olunur. Nitroqliserin venodilatasiyaya səbəb olmaqla sol mədəciyin doluş təzyiqini azaldır; ilkin doza olaraq dəqiqədə 5 µg İV nitroqliserin istifadə edilir bilər. Əgər maye yüklənməsinə dərman müalicəsi ilə sürətli müdaxilə etmək mümkün olmazsa, klinik vəziyyətdən asılı olaraq endotraxeal intubasiya və dializlə və ya dializsiz müsbət təzyiqli ventilyasiya başlana bilər.

Kalium pozğunluqları

10-cu fəsildə ətraflı bəhs edilən hiperkalemiya ürək keçiriciliyinə və bradikardiya və ya hətta asistoliyaya səbəb ola bilən KBZ-nin sıx baş verən ağırlaşmasıdır. Əgər elektrokardioqrafik dəyişikliklər varsa, təcili olaraq İV kalsium köçürülməlidir. β-adrenergik antaqonistlər, kalium-saxlayıcı diuretiklər, AÇF inhibitorları və ARB-lər kimi kalium mənbələri istifadəsi dayandırılmalıdır.

Növbəti addım parenteral qlükoza və insulin infuziyası ilə kalium hüceyrədaxili boşluğa keçməsinə artırmaqdır. Natrium bikarbonat da kaliumun yerdəyişməsinə səbəb olur və yanaşı metabolik asidoz olduqda daha effektiv olur. Maye yüklənməsi

ilə bağlı narahatlıq yoxdursa, başlana bilər. Aerosol şəklində istifadə edilən β -adrenergik aqonistlər çox yüksək dozalarda effektiv olur, lakin əlavə təsirlərin yaranma ehtimalı daha yüksək olduğundan hiperkalemiyanın müalicəsi məqsədilə nadir hallarda təyin edilir.

Duzlu məhlul, ilgək diuretikləri, natrium polistirol sulfonat və ya kalsium qətranı kimi kationdəyişdirici qətranların tətbiqi ilə kaliumun ifrazı artırılmalıdır. Qətranlar oral və ya rektal yolla ləngidici imalə kimi istifadə oluna bilər və adətən bir dozadan sonra təsiri olmur. Natrium polistirol sulfonat ilə sorbitolun birlikdə istifadəsinin bağırsaq nekrozuna səbəb ola biləcəyi barədə fikirlər mövcuddur. Normal bağırsaq funksiyası bərpa olunana qədər postoperativ xəstələrdə və bağırsaq obstruksiyası olanlarda istifadəsi tövsiyə edilmir. Natrium zirkonium siklosilikat (NZS) və patriomer kimi yeni vasitələr, təyin edildikdən bir neçə saat sonra kalium səviyyəsində azalmaya səbəb olur. NZS xəstələrin 82%-də 24 saat ərzində, 96%-də isə 48 saat ərzində ortalama 5.5mmol/l (ortalama 5,1-7,3) kalium səviyyəsini normallaşdırma bilmişdir. 46 Hiperkalemiya konservativ tədbirlərə cavab vermirsə, təcili hemodializ seçim müalicəsidir. Əgər hemodializ əlçatan deyilsə, yüksək həcmdə əvəzedici məhlul və/və ya az miqdarda kalium tərkibli və ya heç kalium olmayan maye ilə davamlı BƏM istifadə edilə bilər. BƏM-in başlanması adətən bir neçə saat çəkdiyindən, dializin başlanmasını gözləyəne qədər tibbi idarəetmə həmişə istifadə edilməlidir. Hiperkalemiyanın qarşısını almaq və müalicə etmək məqsədilə konservativ və ya dializ müalicəsindən sonra kalium səviyyəsinin monitoringi davam etdirilməlidir.

Natrium Pozğunluqları

Hiponatriemiya sərbəst maye ifrazının nisbi pozulması nəticəsində baş verə bilər və adətən ürək çatışmazlığı, qaraciyər çatışmazlığı və ya diuretiklərlə əlaqəli KBZ zamanı daha çox rast gəlinir. Belə hallarda, maye qəbulunun sidik ifrazından az olacaq şəkildə məhdudlaşdırılması mütləqdir. Maye yüklənməsini və ödəmi müalicə etmək məqsədilə adətən natriumun məhdudlaşdırmaq lazımdır. Həqiqi maye tükənməsi və prerenal KBZ olan xəstələrdə hər iki pozğunluğu aradan qaldırmaq məqsədilə izotonik duzlu məhlul verilməlidir. KBZ və hipernatriemiya olan xəstələrdə səbəbi müalicə etmək vacibdir və maye defisiti dəyərləndirilməlidir. Plazmada natrium səviyyəsini maksimum 12 mmol/L/gün sürətlə artırmaq üçün dekstroza məhlulu oral və ya venadaxili təyin edilməlidir. KBZ-də natrium pozğunluqlarını optimal şəkildə korreksiya etmək üçün dializ və davamlı BƏM ehtiyacı ola bilər.

Kalsium, Fosfor, və Maqnezium pozğunluqları

KBZ zamanı hiperfosfatemiya və hipokalsemiya sıx rast gəlinir. Hiperfosfatemiya adətən böyrəklər tərəfindən ifrazının azalması nəticəsində yaranır, rabdomioliz və ŞLS zamanı fosforun davamlı azad olması da səbəb ola bilər. Fosfor səviyyəsi yüksəldikdə kalsium azalır ki, bu da hipokalsemiyaya səbəb olur. Total kalsium səviyyəsi adətən 7-8 mq/dl -ə (1.75- 2.0 mmol/l) qədər azalır. KBZ zamanı hipokalsemiyanın digər səbəblərinə sümüklərin paratiroid hormona (PTH) rezistentliyi, azalmış kalsitriol ifrazı təşkil edir. Asidozu korreksiya etmək məqsədilə bikarbonat təyin edildikdə hipokalsemiya dərinləşir. Yüksək kalsium və yüksək fosfor tərkibli məhsullar nəzəri olaraq kalsiumun sümüklərdə toplanmasına səbəb ola bilər ki, nəticədə ürək aritmiyaları yarana bilər. Bu dəyişikliklərin müalicə edilməsinin faydalı olduğunu göstərən heç bir RKT yoxdur. Oral fosfor tərkibli dərmanların və ŞLS-nin səbəb olduğu hiperfosfatemiya KBZ-yə səbəb ola biləcəyi üçün, daha çox zərərin qarşısını almaq üçün ağır hiperfosfatemiyadan qaçmaq lazımdır. Belə hallarda, kalsium əsaslı fosfat bağlayıcıları və digər fosfat bağlayıcıları istifadə edilə bilər. Əgər simptomatik hipokalsemiya və ya hemodinamik qeyri/stabillik mövcuddursa, kalsium qlükonat infuziyası başlanmalıdır.

KBZ zamanı hiperkalsemiya nadirdir və adətən rabdomiolizin bərpa mərhələsində əzələlərdə kalsium tərkibli komplekslərdən kalsium ayrıldıqda baş verir. Əlavə olaraq bərpa olunan böyrək tərəfindən kalsitriol istehsalı bərpa edildikdə, PTH-yə qarşı həssaslıq arta bilər. Belə hallarda nadir də olsa hiperkalsemiya təhlükəli ola bilər, lakin dərman müalicəsi ilə asanlıqla korreksiya edilir. KBZ zamanı yüngül hipermaqnezemiya da sıx rast gəlinir və adətən klinik əlamətlərə səbəb olmur.

Turşu-Qələvi Pozğunluqları

KBZ zamanı bikarbonatın bərpasının pozulması və ammonium ionlarının xaric edilməməsi səbəbilə ən çox rast gəlinən turşu-qələvi pozğunluğu normal anion boşluqlu metabolik asidozdur. Fosfat və sulfat, urat, hippurat, hidroksipropionat, furanpropionat və oksalat kimi ifraz olunmayan və ölçülməyən anionların toplanması səbəb olur. Hipoalbuminemiya bu turşulaşma prosesini zəiflədə bilər, laktik asidoz isə dərinləşdirir. Ölçülməyən anionların ləngiməsinə baxmayaraq, xəstələrin 50%-də anion boşluğu normal olaraq qalır. Metabolik asidoz tez-tez baş versə də, üçqat turşu-qələvi pozğunluqları da baş verir. KBZ zamanı turşu -qələvi pozğunluqlarına yanaşma əsas səbəb uyğun tənzimlənməlidir.

Metabolik asidoz KBZ-nin ağırlaşması olduqda, plazma bikarbonat konsentrasiyası 15-12 mmol/l-dən aşağı düşərsə, natrium bikarbonat təyin edilə bilər. Stabil xəstələrdə natrium bikarbonat oral təyin edilə bilər, çünki, İV bikarbonat təyindən sonra maye yüklənməsi baş verə bilər. Karbon dioksit yaranmasının artması, hüceyrədaxili asidozun pisləşməsi, və maye yüklənməsi ehtimalını nəzərə alaraq laktik asidoz ilə şok zamanı bikarbonatın təyini mübahisəlidir. Bundan əlavə, bikarbonat müalicəsi kalsium və kalium səviyyəsini azalda bilər. Bununla belə BICAR-ICU tədqiqatı göstərdi ki, 2 və daha yüksək mərhələ KBZ və pH 7.2-dən aşağı olan laktik asidozlu ağır xəstələrdə bikarbonat qəbulu dializ ehtiyacının qarşısını ala və sağqalmaya müsbət təsir göstərə bilər. 47 Tris (hidroksimetil)aminometan (THAM) kimi əsas müalicənin alternativ formaları KBZ olan xəstələrdə tövsiyə edilmir, çünki THAM hiperkalemiyaya səbəb ola bilər. Zülal qəbulunun məhdudlaşdırılması da asidoza nəzarət məqsədilə təklif edilmişdir, çünki KBZ-də olduğu kimi zülalların parçalanması asidozu pisləşdirir. Bununla belə, KBZ zamanı zülal məhdudlaşdırılması tövsiyə edilmir.

Qidalanma

KBZ olan xəstələrdə zəif qida qəbulu və yüksək katabolik sürət baxımından protein - enerji çatışmazlığı yaranır. Xüsusilə metabolik tələbləri yüksək olan KBZ xəstələrində qidalanmanın dəyərləndirilməsi çətinidir. Subyektiv qlobal dəyərləndirilmə qidalanma vəziyyətini dəyərləndirir, heç bir əlavə laborator müayinə tələb etmir və nəticənin yüksək səviyyədə proqnozlaşdırılmasını təmin edir. KBZ xəstələri, KDIGO tövsiyələrində göstərildiyi kimi, katabolik deyilsə 0.8-1.0 q protein/kq/gün qəbul etməli və 20-30 kkal/kq/gün enerji almalıdırlar. Əlavə olaraq BƏM alan xəstələr 1.0-1.5 g/kq/gün protein almalıdırlar. Davamlı BƏM alan və hiperkatabolik xəstələrdə isə 1.7 q/kq/gün dozada təyin edilməlidir. Qastrointestinal sistem normal işlədikdə enteral yola üstünlük verilməlidir; qastrointestinal yol istifadə edilə bilmədikdə və ya enteral yolla hədəfə çatmaq mümkün olmadıqda parenteral qidalanmaya keçilməlidir.

Özünü-qiyətləndirmə sualları

1. Kritik ağır xəstələrin ümumi populyasiyasında, təyin edilən nişastanın təsiri sübut olunmuşdur:
 - A. Böyrək funksiyası üçün faydalıdır (BƏM ehtiyacını azaldır)
 - B. Hipotenziya üçün faydalıdır
 - C. Böyrək funksiyasını pisləşdirir (BƏM ehtiyacını artırır)
 - D. Hipotenzionu artırır.

2. Xroniki böyrək xəstələri və yumaqciq filtrasiya sürəti 45ml/dəq/1.72m² -dan aşağı olan xəstələrdə yodlu kontrast maddə tətbiqindən 48 saat əvvəl uyğun olaraq aşağıda göstərilən dərmanlardan hansı dayandırılmalıdır?
- A. Furosemid
 - B. Metformin
 - C. QSIƏP-lər
 - D. Tiazid diuretikləri
 - E. Hamısı
3. Aşağıda göstərilənlərdən hansı travmatik rabdomioliz olan xəstələrdə KBZ-nin qarşısını almaq üçün görülməli tədbirlərə aid deyil?
- A. Ck səviyyəsi 1000 U/L-dən az olana qədər sidik çıxışı 300ml/saat olacaq şəkildə tənzimlənməlidir.
 - B. Mioqlobinuriya yox olana qədər sidik çıxışı 300ml/saat olacaq şəkildə tənzimlənməlidir.
 - C. Diuretik, antioksidant, və vazodilatator xüsusiyyətlərinə görə mannitol faydalı ola bilər.
 - D. Mannitol böyrək borucuqlarında silindir depolanmasının qarşısını ala, hüceyrədənkənar maye həcmi artırır və kompartmandaxili təzyiqi, əzələ ödəmi və ağrını azalda bilər.
 - E. NaHCO₃ əlaqəli hipokalsemiyanın qarşısını almaq məqsədilə ionlaşmış kalsium monitorinqi vacibdir (metabolik asidozun nəticəsi kimi)
4. KBZ riski yüksək olan kritik ağır xəstələrdə maye təyininə bağlı aşağıda göstərilənlərdən biri yalnışdır.
- A. Az xlorlu mayələr(laktat məhlulu, Plasma-lyte 148, və ya az xlorlu 20%-li albumin) xlorla zəngin venadaxili məhlullara (0.9% izotonik məhlul, 4% suksinil jelatin məhlulu, və ya 4% albumin məhlulu) görə daha üstündür, əlavə tədqiqatlara ehtiyac var və davam edir.
 - B. Xəstədə ağciyər yüklənməsi əlamətləri yaranmadıqda, böyük damar cərrahiyəsi sonrası maye yüklənməsi təmin edilməlidir.
 - C. Sepsis mülaicəsinə dair tövsiyələrdə qeyd olunur ki, septik xəstələrə minimum 30 ml/kq kristalloid məhlullarla ilkin maye köçürülməsi başlanılmalıdır.
 - D. Adekvat OAT təmin etmək məqsədilə əhəmiyyətli miqdarda kristalloid ehtiyacı yaranan xəstələrdə albuminin venadaxili təyini barədə düşünüləməlidir.
 - E. Xəstələr maye yüklənməsinə müsbət cavab vermədikdə maye təyini dayandırılmalıdır.

References

1. Coca S.G, Yusuf B, Shlipak M.G, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:961–973. PMID: 19346042
2. Thakar C.V, Christianson A, Freyberg R, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med.* 2009;37:2552–2558. PMID: 19602973
3. Doi K, Rabb H. Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets. *Kidney Int.* 2016;89:555–564. PMID: 26880452
4. Ansari B.M, Zochios V, Falter F, et al. Physiological controversies and methods used to determine fluid responsiveness: a qualitative systematic review. *Anaesthesia.* 2016;71:94–105. PMID: 26459299
5. Monnet X, Teboul J.L. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid!. *Crit Care.* 2015;19:18. PMID: 25658678
6. Hoste E.A, Maitland K, Brudney C.S, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth.* 2014;113:740–747. PMID: 25204700
7. Bouchard J, Soroko S.B, Chertow G.M, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422–427. PMID: 19436332
8. Wiedemann H.P, Wheeler A.P, Bernard G.R, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354:2564–2575. PMID: 16714767
9. Chen C.Y, Zhou Y, Wang P, et al. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality and acute kidney injury in critically ill patients: a meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24:80. PMID: 32138764
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group, . KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
11. Myburgh J.A, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367:1901–1911. PMID: 23075127
12. Perner A, Haase N, Guttormsen A.B, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367:124–134. PMID: 22738085

13. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350:2247–2256. PMID: 15163774
14. Semler M.W, Self W.H, Wanderer J.P, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378:829–839. PMID: 29485925
15. Self W.H, Semler M.W, Wanderer J.P, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378:819–828. PMID: 29485926
16. Hammond D.A, Lam S.W, Rech M.A, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020;54:5–13. PMID: 31364382
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637. PMID: 23353941
18. Gordon A.C, Mason A.J, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:509–518. PMID: 27483065
19. Asfar P, Meziani F, Hamel J.F, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1583–1593. PMID: 24635770
20. Weisbord S.D, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378:603–614. PMID: 29130810
21. Bell S, Davey P, Nathwani D, et al. Risk of AKI with gentamicin as surgical prophylaxis. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:2625–2632. PMID: 24876113
22. Cairo M.S, Coiffier B, Reiter A, et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol*. 2010;149:578–586. PMID: 20331465
23. Sever M.S, Vanholder R. Management of crush victims in mass disasters: highlights from recently published recommendations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:328–335. PMID: 23024157
24. Menting T.P, Wever K.E, Ozdemir-van Brunschot D.M, et al. Ischaemic preconditioning for the reduction of renal ischaemia reperfusion injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD010777. PMID: 28258686

25. Ho K.M, Sheridan D.J. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ*. 2006;333:420. PMID: 16861256
26. Sezai A, Hata M, Niino T, et al. Results of low-dose human atrial natriuretic peptide infusion in nondialysis patients with chronic kidney disease undergoing coronary artery bypass grafting: the NU-HIT (Nihon University working group study of low-dose HANP Infusion Therapy during cardiac surgery) trial for CKD. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:897–903. PMID: 21851876
27. Friedrich J.O, Adhikari N, Herridge M.S, et al. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005;142:510–524. PMID: 15809463
28. Landoni G, Biondi-Zoccai G.G, Tumlin J.A, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis*. 2007;49:56–68. PMID: 17185146
29. Gillies M.A, Kakar V, Parker R.J, et al. Fenoldopam to prevent acute kidney injury after major surgery-a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19:449. PMID: 26703329
30. Mehta R.H, Leimberger J.D, van Diepen S, et al. Levosimendan in patients with left ventricular dysfunction undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2017;376:2032–2042. PMID: 28316276
31. Su X, Xie X, Liu L, et al. Comparative effectiveness of 12 treatment strategies for preventing contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and bayesian network meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2017;69:69–77. PMID: 27707552
32. Cho A, Lee Y.K, Sohn S.Y. Beneficial effect of statin on preventing contrast-induced acute kidney injury in patients with renal insufficiency: a meta-analysis. *Medicine (Baltim)*. 2020;99:e19473. PMID: 32150109
33. Park J.H, Shin H.J, Choi J.Y, et al. Is there association between statin usage and contrast-associated acute kidney injury after intravenous administration of iodine-based contrast media in enhanced computed tomography? *Eur Radiol*. 2020;30:5261–5271. PMID: 32399711
34. FTt B, Hendricks P.A, Schildcrout J.S, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:877–888. PMID: 26906014

35. Liu Y, Sheng B, Wang S, et al. Dexmedetomidine prevents acute kidney injury after adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2018;18:7. PMID: 29334927
36. Soh S, Shim J.K, Song J.W, et al. Effect of dexmedetomidine on acute kidney injury after aortic surgery: a single-centre, placebo-controlled, randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* 2020. PMID: 32007239
37. Hsing C.H, Chou W, Wang J.J, et al. Propofol increases bone morphogenetic protein-7 and decreases oxidative stress in sepsis-induced acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1162–1172. PMID: 20864551
38. Himmelfarb J, Chertow G.M, McCullough P.A, et al. Perioperative THR-184 and AKI after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29:670–679. PMID: 29203473
39. Togel F.E, Westenfelder C. Mesenchymal stem cells: a new therapeutic tool for AKI. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:179–183. PMID: 20186233
40. Bagshaw S.M, Delaney A, Haase M, et al. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc.* 2007;9:60–68. PMID: 17352669
41. Lewis J, Salem M.M, Chertow G.M, et al. Atrial natriuretic factor in oliguric acute renal failure. Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:767–774. PMID: 11007679
42. O'Connor C.M, Starling R.C, Hernandez A.F, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365:32–
43. PMID: 21732835
43. Tumlin J.A, Murugan R, Deane A.M, et al. Outcomes in patients with vasodilatory shock and renal replacement therapy treated with intravenous angiotensin II. *Crit Care Med.* 2018;46:949–957. PMID: 29509568
- 43a. Swaminathan M, Stafford-Smith M, Chertow G.M, et al. ACT-AKI investigators. Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of AKI after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(1):260–267. PMID: 29038286
44. Pickkers P, Mehta R.L, Murray P.T, et al. Effect of human recombinant alkaline phosphatase on 7-day creatinine clearance in patients with sepsis-associated acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320:1998–2009. . PMID: 30357272
45. Bulger E.M, May A.K, Robinson B.R.H, et al. A novel immune modulator for patients with necrotizing soft tissue infections (NSTI): results of a multicenter,

phase 3 randomized controlled trial of reltecimod (AB 103). *Ann Surg.* 2020.
PMID: 32657946

46. Spinowitz B.S, Fishbane S, Pergola P.E, et al. Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia: a 12-month phase 3 study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:798–809. PMID: 31110051
47. Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392:31–40. PMID: 29910040

Bölmə 6. Kəskin böyrək zədələnməsi və ürək çatışmazlığının ekstrakorporal müalicəsi

Kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) ağırlaşma halı hesab olunur və ən çox sepsis, hipoperfuziya, konjestif (durğun) ürək çatışmazlığı, qaraciyər çatışmazlığı və ya nefrotoksinlər nəticəsində yaranır. Kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) xəstəlik hallarının artması, xəstəxana mühitində uzun müddət qalma, səhiyyə xərcləri və neqativ klinik nəticələr, o cümlədən ölüm halları, xroniki böyrək xəstəliyinin (CKD) inkişafı/proqressivləşməsi və son mərhələdə böyrək çatışmazlığı (ESKD) ilə əlaqələndirilir. Bundan əlavə, kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) orqanlara (məsələn, ürək, ağciyər, beyin və qaraciyər) təsir edərək, ciddi xəstəliklər zamanı onların disfunksiyasına səbəb olur. Buna görə də, xəstəliyin inkişafının və ya proqressiyasının qarşısını almaq üçün çox say göstərilir. Buna baxmayaraq, xəstələrin təxminən 5-10%-də böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) ehtiyac yaranır. ¹ Bu fəsildə ağır xəstələrdə və inkişaf etmiş ürək çatışmazlığı qeydə alınmış xəstələrdə böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) həyata keçirilməsi üçün praktiki göstəricilər nəzərdən keçirilir (**Qutu 75.1**).

Kəskin böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) mühüm amilləri

Su və məhlulların hərəkət mexanizmləri

Qanın purifikasiya üsulları ilə suyun və məhlulun orqanizmdən təmirlənməsinin dörd mexanizmi var. Yarımkəçirici membranlar vasitəsilə mayenin daşınması ultrafiltrasiya (UF) ilə həyata keçirilir, məhlulun daşınması isə konveksiya, diffuziya və adsorbsiya yolu ilə baş verir (**Şəkil 75.1A**). Həmin mexanizmlər bu fəsildə göstərilən qanın purifikasiya üsulları ilə istifadə olunur (**Şəkil 75.2**). Əsas funksiyaların hesablanması üçün lazımi düsturlar **Cədvəl 75.1**-də verilib.

Ultrafiltrasiya və konveksiya

Ultrafiltrasiya (UF) plazma suyunun hidrostatik təzyiq qradienti ilə idarə olunan yarımkəçirici membrandan keçdiyi proses adlanır. QUF səviyyəsi transmembran təzyiq (TMP) və filtrin ultrafiltrasiya əmsalı (Membranın ultrafiltrasiya əmsalı (DKUF) və onun səthinin məhsulu) ilə müəyyən edilir. ² böyrək əvəzedici terapiya (KRT) zamanı transmembran təzyiq (TMP) qan və tullantı bölmələri arasında olan təzyiq

qradiyentidir; o, qan (pozitiv qan bölməsində təzyiqə səbəb olur) və maye tullantılarının pompalanması nəticəsində yaranır. QUF səviyyəsinin saxlanması üçün tələb olunan transmembran təzyiq (TMP) zaman keçdikcə artır. Çünki membran makromolekullarla örtülür (ikincil membranı yaradır) və onun keçiriciliyi azalır. Ultrafiltrasiya sadə prosedur kimi qəbul edildikdə, texniki vasitələrdən asılı olaraq təcrid olunmuş ultrafiltrasiya və ya tədricən davam edən ultrafiltrasiya (SCUF) kimi adlanır. Ultrafiltrasiya yaradan əlavə mexanizmə peritoneal dializ (PD) zamanı həcm təmizlənməsinin əsas mexanizmi olan osmotik qradiyentlər daxildir. Lakin böyrək əvəzedici terapiya (KRT) zamanı onun əhəmiyyəti müəyyən edilməyib.

Ultrafiltrasiya həcm daşınması (konveksiya) vasitəsilə məhlulun orqanizmdən təmizlənməsini həyata keçirir. Konveksiya məsələlərdən keçən hər hansı məhlulun membran boyunca daşındığı üçün kiçik və orta ölçülü həll olunan maddələrin orqanizmdə daşınmasına imkan verir. Məhlulun konvektiv axını QUF-dən, membranın səthindən, plazmadakı məhlulun konsentrasiyasından və onun filtrasiya əmsalından asılıdır. ² Təcrid olunmuş ultrafiltrasiya zamanı məhlulun klirensi məhdudlaşdırılır. Çünki progressiv həcm deplesiyası ultrafiltrasiyanın miqdarını məhdudlaşdırır. QUF və məhlulun klirensi hemofiltrasiya prosesinə imkan vermək üçün müəyyən miqdarda əvəzedici mayelərin qəbulu ilə bu əlamətin qarşısını alır. İnfuziya ediləcək əvəzedici mayenin miqdarı ultrafiltrasiyanın ümumi həcmə (UFTotal) bərabərdir. Klinik nəticələri neqativ olan xəstələrdə balansın neqativ olması üçün lazım olan həcmdən çıxılaraq xalis ultrafiltrasiya (UFNET və ya xəstədən çıxarılan xalis həcm) nisbəti əldə edilir. Maye orqanizmdən təmizlənmə nöqtəyi-nəzərindən, ideal şəkildə postfilterlə (durulaşdırmadan sonra) əvəz olunur. Bununla yanaşı, QUF səviyyəsinin yüksək olması filtrasiya zamanı hemokonsentrasiyaya səbəb olur. Bu da qanın özlüüyünü artırır və filtrin vaxtından əvvəl koagulyasiyasını asanlaşdırır. Belə ki, filtrasiya fraksiyası 30%-dən çox olmamalıdır. ⁴ Bu, qan axınının sürətini (Q_b) artırmaqla və ya əvəzedici mayenin filtrinin bir hissəsini və ya hamısını qəbul etməklə və qanı filtrə çatmazdan əvvəl (durulaşdırmadan əvvəl) durulaşdırmaqla həyata keçirilir. Durulaşdırmadan əvvəl istifadə olunmasının üstün cəhəti ondan ibarətdir ki, o, hemofilterə çatan qanda uremik məhlulların konsentrasiyasını aşağı salır və bununla da klirensin xalis səviyyəsini azaldır. ^{5, 6} Azalmış klirensin miqdarı Q_b və əvəzedici mayenin nisbətindən (Q_r) asılı olaraq dəyişir.

Diffuziya

Diffuziya məhlulların yüksək konsentrasiyalı nahiyyədən aşağı konsentrasiyalı nahiyyəyə hərəkətidir. Böyrək əvəzedici terapiya (KRT) zamanı filtrin membranı üzərindəki

konsentrasiya qradienti tullantı bölməsində dializatın fəaliyyəti nəticəsində yaranır. Diffuziya axını Fickin diffuziya qanununa uyğundur ⁷; məhlulun diffuziya əmsalı ilə mütənasibdir (Stokes-Einstein tənliyindən istifadə etməklə hesablanır) və bölmələr arasındakı məsafəyə tərs mütənasibdir (membranın qalınlığı və keçiriciliyi də müqaviməti artırır). Diffuziya əmsalı molekulun radiusuna tərs mütənasib olduğuna görə, ² bu mexanizm sürətlə hərəkət edən kiçik məhlulların effektiv daşınmasına, yavaş hərəkət edən böyük məhlulların isə qeyri-effektiv daşınmasına səbəb olur. Məhlulun təmizlənməsinə təsir edən digər amillərə onun zülallara bağlanması və elektrik yükü daxildir. Diffuziya və konveksiya arasında məhlulun klirensindəki fərqlər **Şəkil 75.1B**-də göstərilmişdir.

Adsorbsiya

Adsorbsiya qan komponentlərinin membrana bağlanmasına aid prosesdir və hər bir molekulun (yəni ölçüsü, yükü və strukturu) və hər bir membranın (məsaməsi, tərkibi, hidrofobiklikliyi, səth potensialı) spesifik xüsusiyyətləri ilə müəyyən edilir. ² Əvvəlcə hesab olunurdu ki, adsorbsiya böyrək əvəzedici terapiya (KRT) zamanı müəyyən maddələrin orqanizmdən təmizlənməsinə kömək edə bilər. Bununla yanaşı, membrana bağlanma nəhiyələrinin sürətli doyması onun effektivliyini məhdudlaşdırır. Nəticə etibarilə, hədəf maddə üçün yüksək yaxınlıq və həcm qabiliyyətinə malik xüsusi adsorbsiya kartricləri hazırlanmışdır. Onların klinik effektivliyi sübut olunmayıb.

QUTU 75.1 Əsas klinik praktiki təlimatlar

Ümumi məlumat

Klinik praktiki təlimatlar, 5-ci nəşr: Böyük Britaniya Böyrək Assosiasiyası (2011)
Böyrək xəstəliyi: Böyrək Xəstəliyi üzrə Qlobal Nəticələrin Yaxşılaşması (KDIGO): Kəskin böyrək zədələnməsi üçün klinik praktiki təlimat (2012)
Kəskin böyrək zədələnməsi: Aşkarlanması, qarşısının alınması və müalicəsi: Milli Səhiyyə İnstitutu (2013)
Yetkinlərdə və uşaqlarda böyrək əvəzedici terapiya: Ekspertlərin tövsiyələri (2015)
Kəskin xəstəliklərin keyfiyyət təşəbbüsü (ADQI) (17); Dəqiq CRRT (2016)
Kəskin xəstəliklərin keyfiyyət təşəbbüsü (ADQI) (22); Kəskin böyrək zədələnməsinin müalicəsi (2019)
Kəskin xəstəliklərin keyfiyyət təşəbbüsü (ADQI) (25); COVID-19 infeksiyası zamanı kəskin böyrək zədələnməsi (2020)
Beynəlxalq Standartlaşdırma Təşkilatının sənədləri: ISO 11663 (Hemodializ və digər müalicə üsulları üçün dializ mayesinin keyfiyyəti), ISO 13958 (Hemodializ və digər müalicə üsulları üçün konsentratlar), ISO 13959 (Hemodializ və digər müalicə üsulları üçün maye) və ISO 26763 (Hemodializ və digər müalicə üsulları üzrə mayenin təmizlənməsi üçün avadanlıqlar) (www.iso.org)

Vaskulyar giriş və infeksiyalar

Böyrək Xəstəliyinin Nəticələri üzrə Keyfiyyət Təşəbbüsü (KDOQI) təlimatlarında vaskulyar giriş üzrə işçi qrup:
Vaskulyar giriş üçün klinik praktiki təlimatlar (2006)
Hemodializ kateterləri üçün məhlulları; heparin və sitrat - Nefrologiyanın müalicəsi üzrə Amerika Diaqnostika Cəmiyyətinin sənədi (2008)
Avropa praktiki təlimatları. Hemodializ üzrə ekspert qrupu, Avropa Böyrək Assosiasiyası. V bölmə: Xroniki intermitent hemodializ və ekstrakorporal sistem daxilində koagulyasiyanın qarşısının alınması (2002)

Parenteral antikoagulyantlar: Amerika Döş Qəfəsi Həkimləri Kollegiyasının klinik praktiki təlimatları, 8-ci nəşr (2008)
İngiltərədəki NHS xəstəxanalarında infeksiyaların qarşısının alınması üçün elmi şəkildə isbat olunmuş təlimatlar (2007)
Səhiyyənin İnkişaf İnstitutu: Təlimatlar: Qan axını zamanı yaranmış infeksiyaların qarşısının alınması (2012)
Xəstəliklərə nəzarət və profilaktika mərkəzləri. Xroniki hemodializ xəstələrində infeksiyaların ötürülməsinin qarşısının alınması üçün təlimatlar (2001). 2016-cı ildə yenilənib.

Kəskin böyrək əvəzedici terapiya kimə, nə zaman və necə tətbiq olunur?

Böyrək əvəzedici terapiyaya başlanılması

Böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlamaq üçün əsas əlamətlərə həcmə həddindən artıq yüklənməsi, metabolik asidoz və ya tibbi müalicəyə qarşı davamlı hiperkalemiya və uremiya daxildir. Bununla yanaşı, bu göstəricilər üzrə həddlər empirikdir və fərdi şəkildə yanaşılır. Əksər mütəxəssislər bu əlamətləri müalicə etmək əvəzinə, qarşısını almaq üçün ilkin tədbirlərin həyata keçirilməsini tövsiyə edirlər. Böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) həyati təhlükə yaradan ağırlaşma halları daha da inkişaf etməzdən əvvəl başlanılır. Bu yanaşma metodu həcmə həddindən artıq yüklənməsinin kəskinlik səviyyəsi ilə ölüm hallarının nisbəti arasında güclü əlaqənin olduğunu aşkar edən tədqiqatlar əsasında təsdiqlənmişdir. (8-10) Bununla yanaşı, həddindən artıq mayenin orqanizmdən təmizlənməsinin nəticələrə pozitiv təsir edib-etmədiyi hələ də müəyyən edilməyib. Prosesə ilkin dövrdə başlanılması kateterlə əlaqəli infeksiya halları, hipotenziya, elektrolit xəstəlikləri, antibiotiklərin optimal dozası və qidalanma vəziyyəti də daxil olmaqla, böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) neqativ tərəfləri ilə balanslaşdırılmalıdır.

Randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlar (RCT) əsasında böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) erkən və gec həyata keçirilməsi məsələsi həll olunmuşdur (**Cədvəl 75.2**). ¹¹⁻¹⁶ Kəskin böyrək zədələnməsinin ağırlaşma səviyyəsini müəyyən etmək üçün Böyrək Xəstəliyi üzrə Qlobal Nəticələrin Yaxşılaşması (KDIGO) meyarları. ¹¹⁻¹⁵

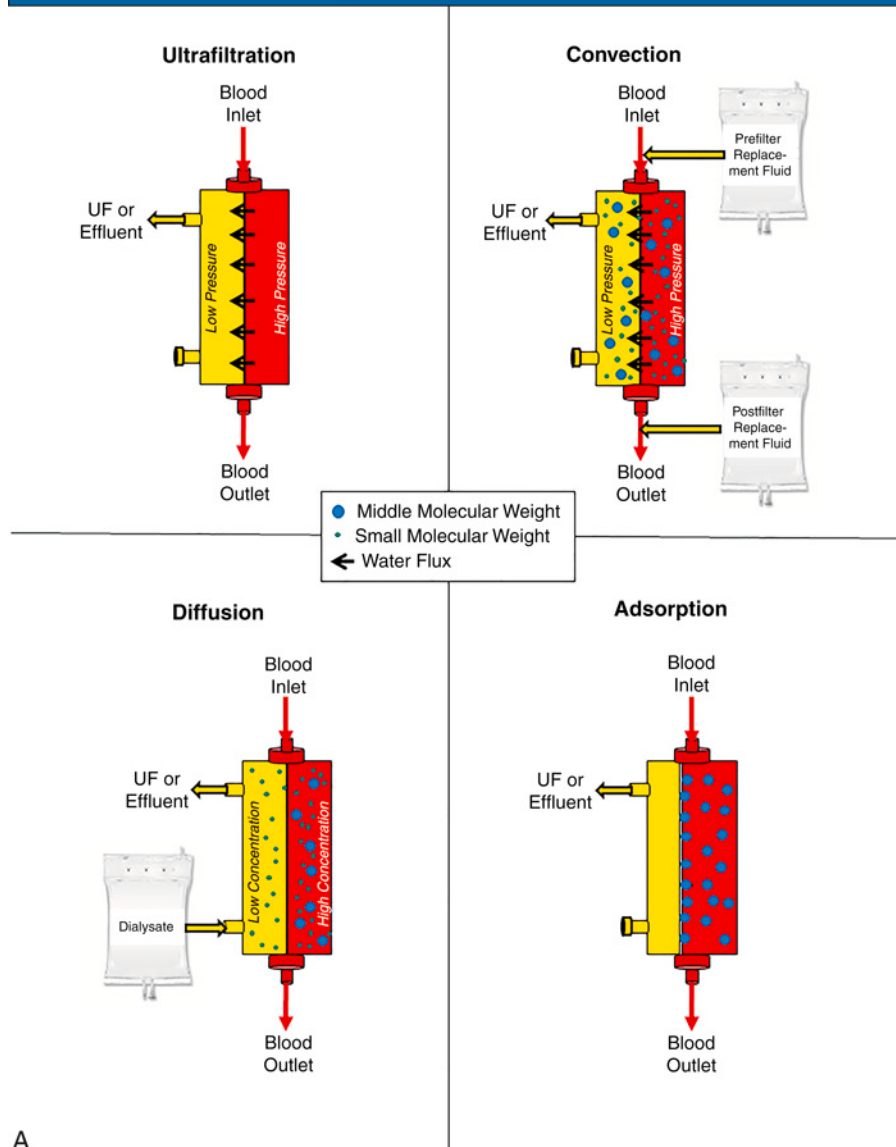
Tədqiqatların əksər hissəsi prosesə erkən başlamağın sağ qalma səviyyəsində artıma səbəb olduğunu göstərmişdir. ¹¹ Bununla yanaşı, ürək əməliyyatı olunmuş xəstələr üzərində də araşdırmalar aparılmış və kövrəklik indeksi 3 (klinik sınaqların nəticələrinin əsaslılığı və ya kövrəkliyi) olmuşdur. Qalan beş tədqiqatdan üçü çoxmərkəzli randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlar (RCT) olmuş və kəskin böyrək zədələnməsinə də təsir göstərmişdir ¹²⁻¹⁴ ; prosesə erkən və gec başlanılması arasındakı nəticələrdə heç bir fərq müəyyən edilməyib. Prosesə erkən başlamağın üstünlüyü olmadığı üçün, AKIKI 2 (Böyrək zədələnməsi zamanı süni böyrəyin yerləşdirilməsi 2) tədqiqatı əsasında prosesə gec başlanılmasının hər hansı bir üstünlüyünün olub-olmadığı araşdırılmışdır; eyni zamanda prosesin gec və tez başlanılması müqayisə edilmişdir. ¹⁵ Ölüm göstəriciləri qruplar arasında fərqli olmasa da, aparılmış dəyişkən analizlərin nəticəsi 60 günlük ölüm göstəricisinin daha yüksək olduğunu göstərmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, çoxmərkəzli randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlar (RCT) göstərmişdir ki, xəstələrin 38%-50%-də heç vaxt böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) ehtiyac yaranmamışdır. Bu, yalnız prosesə erkən başlanılmış qruplardakı xəstələrin böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) ehtiyacının olmadığını göstərmir, həm də hansı xəstələr üzərində böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlanılmasını göstərir. Bu, böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) hansı xəstələrin uyğun olduğunu təxmin edən markerlərin müəyyən edilməsinin zəruriliyini vurğulayır və onun optimal müddətini təyin edir.

Furosemid ilə bağlı aparılmış stress testi bu sualın araşdırılması istiqamətində pilot tədqiqat layihəsi idi; bu sınaqlar əsasında yalnız furosemid stress testinə cavab verməyən xəstələr randomizasiya olunmuş və üzərində tədqiqat aparılan xəstələr böyrək əvəzedici terapiya (KRT) tələb edən xəstələrlə müqayisə edilmişdir. ¹⁵ Bu sınaqlardan əldə edilən ümumi nəticələr göstərir ki, müntəzəm olaraq böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) erkən başlamağın faydası yoxdur. Bununla yanaşı, böyrək əvəzedici terapiyanı (KRT) nəzərdən keçirməzdən əvvəl mütləq göstəricilərin gözlənilməsi uyğun deyil və logistik problemlər yaradır. Belə ki, maye və məhlulun pozulma yükü artarsa və ağırlaşma hallarına səbəb olacağı gözlənildikdə, ürək və ağciyər xəstəlikləri olan xəstələrin bu homeostatik əlamətlərə daha az dözümlü ola biləcəyini xatırlayaraq böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlamaq lazımdır. Mövcud təlimatlar əsasında böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) erkən başlanılmasına dair sistemli yanaşma **Şəkil 75.2**-də təqdim olunub. ¹⁷

Terapevtik məqsədlər

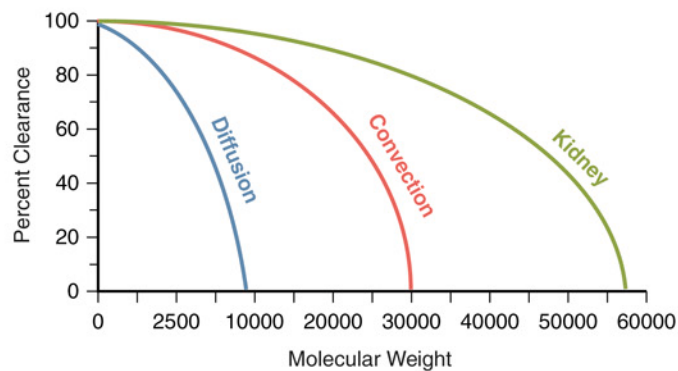
Ağır xəstələrdə dializ prosesini hazırlayarkən əvvəlcə terapiyanın məqsədlərini aydın şəkildə müəyyənləşdirmək və sonra bu məqsədlərə nail olmaq üçün lazımi tədbirləri görmək lazımdır. Yəni dializ xəstəyə fərdi şəkildə tətbiq edilməlidir. Böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlamaq üçün terapevtik məqsədlər ¹ fizioloji hədəflərə, ² böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) dozasına və ³ həcmi vəziyyətinə bölünür. Həmin məqsədlərə hemodinamik sabitlik, orqanların zədələnməsi və ya böyrəklərin bərpasına neqativ təsir göstərmədən nail olmaq lazımdır. Fizioloji hədəflər metabolik anomaliyaların müalicəsini nəzərdə tutur. Ümumiyyətlə, lazımi doza metabolik xəstəlikləri müalicə etmək üçün tətbiq olunur. Elektrolitin homeostazı (kəskin rabdomiyoliz) və ya toksinin orqanizmdən təmizlənməsi üçün doza və məhlulların müəyyən edilməsi tələb oluna bilər. Bu, intoksikasiya və ya ağır hiperammonemiya zamanı baş verə bilər (məsələn, sidik cövhəri mübadiləsində anadangəlmə xəstəlikləri olan körpələrdə və ya bəzən ağciyər transplantasiyasından sonra xəstələrdə müşahidə edilə bilər). Qeyd edək ki, davamlı böyrək əvəzedici terapiya (KRT) (CKRT) laktik asidoz üçün effektiv müalicə üsulu deyil (qaraciyər klirensi 10-100 dəfə çoxdur).¹⁸ Yeganə effektiv müalicə üsulu laktik asidozun səbəbini aradan qaldırmaqdır (məsələn, toxumaların oksigenləşməsinin yaxşılaşdırılması, ölü bağırsağın çıxarılması). Nəhayət, standart üsullar inflamatuvar sitokinlərin davamlı şəkildə təmizlənməsində effektiv hesab olunmur və klinik nəticələri yaxşılaşdırdığı müşahidə edilməyib.^{19, 20} Beləliklə, sitokinlərin orqanizmdən təmizlənməsi böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) terapevtik məqsədi olmamalıdır.

Molecular Mechanisms of Clearance Across a Semipermeable Membrane



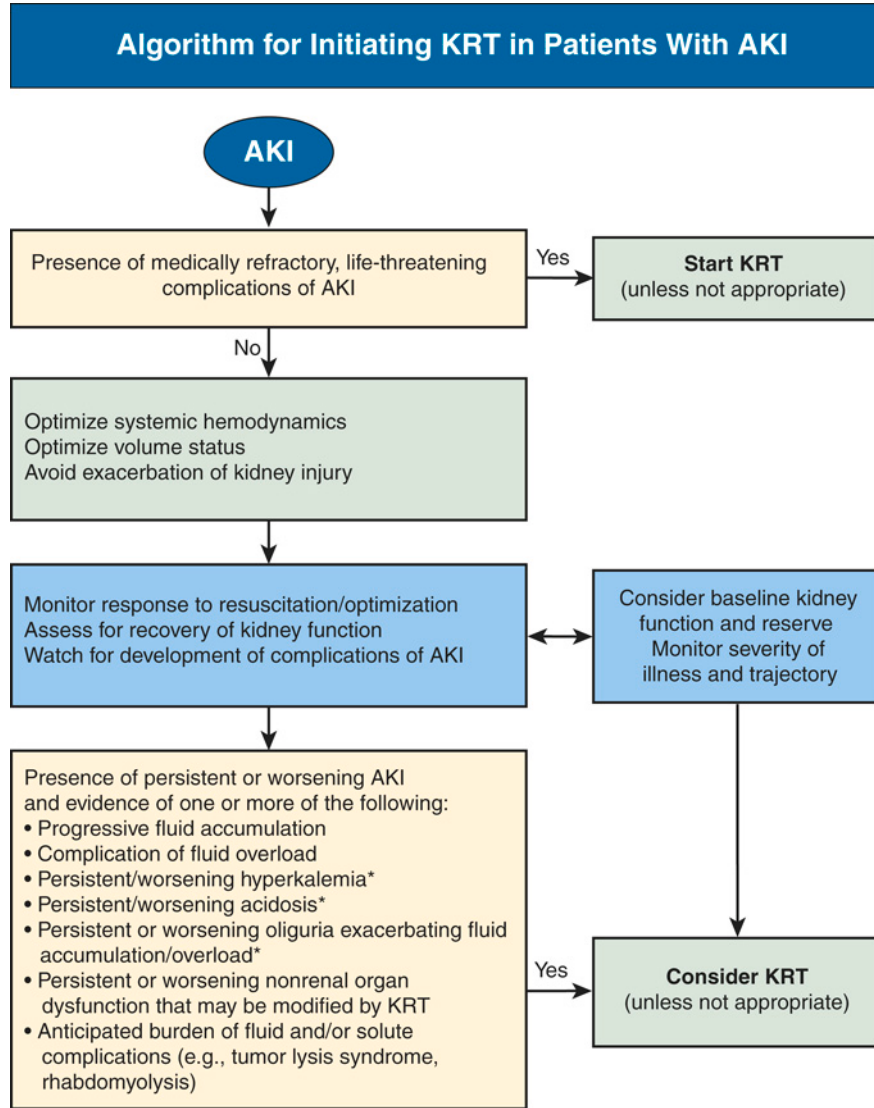
A

Molecular Clearance According to Mechanism and Solute Size



B

ŞƏKİL 75.1 (A) Ekstrakorporal qanın təmizlənməsi üsullarında su və məhlulun təmizlənməsi mexanizmləri. (B) Konveksiya, diffuziya və doğma böyrəyin ölçü-selektiv klirensinin müqayisəsi. Ultrafiltrasiya (UF).



ŞƏKİL 75.2 Kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) qeydə alınmış xəstələrdə kəskin böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlanılması algoritmi. *Tibbi müalicəyə qarşı davamlıdır. Bagshaw SM, Wald R. Kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə böyrək əvəzedici terapiyaya başlamaq üçün optimal vaxt strategiyaları. *Kidney Int.* 2017;91[5]:1022–1032.

Böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) dozası modallıq üçün mövcud hədəflərə cavab verməlidir. İntermittent böyrək əvəzedici terapiyada (IKRT) və uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiyada (PIKRT) adekvatlıq amili həlledici klirens kimi

qiymətləndirilir. İntermitent hemodializ (IHD) üzrə aşağı hədd hər seans üçün 1,0 Kt/V (spKt/V) təşkil edir. Çünki dozanın bu həddən aşağı olması ağır xəstələrdə sağ qalma müddətinin azalması ilə əlaqələndirilir. ²¹ VA/NIH ATN tədqiqatının nəticələri (Ardıcıl Orqan Çatışmazlığının Qiymətləndirilməsi [SOFA] ürək-damar xəstəliklərinin klinik göstəricilərindən asılı olaraq KRT metodunun dəyişdirilməsinə imkan verir) göstərmişdir ki, spKt/V vahidinin 1,2 və ya daha çox olması və müddətin həftədə üç dəfədən altı dəfəyə qədər artırılması effektiv nəticə verməyib. ²² Kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə IKRT prosedurundan istifadə edərkən minimum spKt/V vahidinin həftədə üç dəfə hər seans üçün 1,3 və ya daha çox olması tövsiyə edilmişdir. ²³ Ağır xəstələrdə məhlulun klirensi azaldığına görə, standart dializ proseduru ilə spKt/V vahidini əldə etmək çətin olur. ATN tədqiqatı əsasında ilk müalicədən sonra spKt/V vahidinin təxminən 1,1 olduğu və dializ vaxtının təxminən 4 saata qədər artırıldığı müəyyən edilmişdir. Belə ki, IKRT ilə xəstəliklərin qarşısını almaq üçün dozanın miqdarı qiymətləndirilməli və IKRT göstəricilərinə müvafiq düzəlişlər edilməlidir (**Qutu 75.2**). Karbamidin klirensinin ekspressiyasının digər üsulu kiçik məhlulun klirensidir (korreksiya edilmiş ekvivalent böyrəklərin karbamid klirensi [EKRC]). Bu üsul “ortalama KT”-ni kinetik olaraq kəmiyyətləşdirir. Bu üsul PIKRT üçün xüsusilə faydalı hesab olunur. Çünki EKRC müalicənin növündən və cədvəlindən asılı deyil. PIKRT-yə dair dializ nəticələri tədqiqatı əsasında müəyyən edilmişdir ki, dəqiqədə 20 ml EKRC-nin (plazma karbamid səviyyəsi = 11,3 ±4 mmol/l) əldə olunması üçün PIKRT ilə müalicə olunan xəstələrdə EKRC 13 ml/dəq (plazma karbamid səviyyəsi = 19 ±6 mmol/l) olmalıdır. Qeyd edək ki, bu tədqiqatda EKRC dozasının aşağı səviyyədə olması (13 ml/dəq) həftədə üç dəfə aparılmış müalicə üsuluna görə 1,2-1,4 spKt/V-ə bərabər idi. Beləliklə, tövsiyə olunan EKRC hədəfi 13 ml/dəq və ya daha yüksək olmuşdur. ^{25, 26} 75.3-cü şəkildəki ²⁷ nomogramda EKRC hemodializ dozası və tezliyinin fərqli kombinasiyalarında ifadə olunub və IKRT ilə PIKRT dozası arasında müqayisə aparılıb.

CƏDVƏL 75.1. Böyrək əvəzedici terapiyada istifadə olunan əsas düsturlar

Parametrlər	Düsturlar	Tərif
Transmembran təzyiq (TMP)	$TMP = \frac{(P_F + P_t)}{2} - P_e$	P {F}= prefiltrasiya təzyiqi P{t}= Təzyiqin yenidən yaranması P{e}= Çıxarma təzyiqi
Membran əmsalı (KUF)	$K_{UF} = \frac{Q_{UF}}{TMP} \times \frac{1}{A}$	Q {UF} = Ultrafiltrasiya axınının sürəti A= Membran səthinin sahəsi

Filtrin ultrafiltrasiya əmsalı (DKUF)	$DK_{UF} = K_{UF} \times A$	
Ultrafiltrasiya səviyyəsi (QUF)	$Q_{UF} = DK_{UF} \times TMP$	
Filtrasiya əmsalı (SC)	$SC = \frac{C_{UF}}{(C_{pi} + C_{po}) / 2}$	C{UF}= Ultrafiltrasiya zamanı məhlulun konsentrasiyası C{pi}= Girişdə məhlulun plazma konsentrasiyası C {po}= Çıxışda məhlulun plazma konsentrasiyası
Filtrasiya fraksiyası (FF)	$FF = \frac{Q_{UF}}{Q_p}$	Q {p}= Plazma axını sürəti
Konvektiv axın (Jc)	$J_c = \frac{Q_{UF}^0}{A} \times C_{pi} \times SC$	
Məhlulun diffuziv axını (Jd)	$J_d = -D \left(\frac{dc}{dx} \right)$	D=Diffuziya əmsalı dc = Konsentrasiya qradienti (dc=C1-C2) dx= Bölmələr arasındakı məsafə
Diffuziya əmsalı (D)	$D = \frac{kBT}{6\pi\mu R}$	kB= Boltsman sabiti T= Mütləq temperatur μ = mühitin özlülüyü R = Molekulların effektiv radiusu
Rejeksiya əmsalı	$RC = 1 - SC$	
Durulaşdırmadan sonra CVVH	$K = Q_{UF} \times SC \times 60 / \text{body weight}$	
Durulaşdırmadan əvvəl CVVH	$K = Q_{UF} \times SC \times [Q_{BW} (Q_{BW} + Q)] \times 60 / \text{body weight}$	Q {BW}= Qan-su axını sürəti Q {R}= Əvəzedici maye nisbəti
CVVHD	$K = Q_d + S_d$	Q {d}= Dializat səviyyəsi Sd= Doyma əmsalı
CVVHDF	$K = (Q_{UF} + Q_d) \times S_d$	

Davamlı venoz hemofiltrasiya (CVVH); Davamlı venoz hemodializ (CVVHD); Davamlı venoz hemodiafiltrasiya (CVVHDF).

CKRT zamanı karbamid və digər məhlulların təmizlənməsi tullantı məhlullarının ümumi axınına mütənasibdir (dializat və QUF-un miqdarı; **Şəkil 75.4**).²⁸ CKRT-nin dozası premorbid və ya reanimasiyadan əvvəlki (ml/kq/saat) çəki vahidi üçün tullantı məhlullarının həcmnin axın sürəti ilə ifadə edilir. Bəzi tədqiqatlarda CKRT dozasının 20 ml/kq/saatdan 35 ml/kq/saat-a qədər artırılmasının sağ qalma səviyyəsinə effektiv təsir göstərdiyi müşahidə edilmişdir.^{29, 30} Lakin, bu nəticələr aparılmış RCT-lərdən ikisində aşkar edilməmişdir. VA/NIH ATN sınağı²² zamanı əvvəl də qeyd edildiyi kimi

IKRT və CKRT üsullarından, RENAL sınağında isə ³¹ yalnız CKRT üsulundan istifadə olunmuşdur. Bu tədqiqatlara əsasən demək olar ki, CKRT-nin dozası (20-25 ml/kq/saat) sağ qalma səviyyəsindən asılı deyil. Beləliklə, onun yüksək dozada müntəzəm istifadəsinə zəmanət verilmir. Aşağı doza limitinin müəyyən edilməməsinə baxmayaraq, 20-25 ml/kq/saat kimi qəbul edilir. Çünki bu doza sınaqdan keçirilmiş ən aşağı doza idi. Klinik praktikada diaqnostik və ya terapeutik prosedurlara görə CKRT-nin fasilələrlə dayandırılması verilən dozanı pozur. Buna görə də adekvat dozanın verilməsini təmin etmək üçün dozanın 25-30 ml/kq/saat aralığında təyin edilməsi tövsiyə olunur.

Mayenin idarə edilməsi digər mühüm terapeutik hədəf hesab olunur. Bəzi xəstələr mayenin həddindən artıq yüklənməsi diaqnozu ilə müraciət edirlər və sadəcə onun orqanizmdən təmizlənməsini istəyirlər. Bununla yanaşı, ağır xəstələrdə mayenin idarə edilməsi daha mürəkkəbdir. İlk dövrə, kapilyarlarda sızıntıya və hemodinamik əlamətlərə görə həcmnin resussitasiyası aparılmalıdır. Bununla yanaşı, mayenin həddindən artıq qəbulundan uzaq durmaq üçün diqqətli olmaq lazımdır. Çünki bu, həcmnin həddindən artıq yüklənməsinə, intraabdominal hipertenziya riskinin artmasına, yaraların çətin sağlmasına və oksigen səviyyəsinin pozulmasına səbəb olur; nəticədə isə ölüm hallarının artması ilə əlaqələndirilir.⁸⁻¹⁰ Resussitasiya mərhələsini optimallaşdırma və deeskalasiya mərhələləri izləyir. Bu mərhələdə kiçik düzəlişlər edilir və mayenin orqanizmdən təmizlənməsi tələb olunur. Beləliklə, mayenin idarə edilməsi həcmnin vəziyyətinin və hədəflərin qiymətləndirilməsini tələb edən dinamik prosesdir.

Həcmnin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi müəyyən qədər çətinlik yaradır. Çünki fiziki əlamətlər informativ səciyyə daşmır və ürəyin doldurulması üçün surroqatlar (məsələn, mərkəzi venoz təzyiq, ürək və ya vena kava (boş vena) dimensiyları ilə) ağır xəstələrdə dəqiq olmaya bilər. Alternativ yanaşma metodu ürək döyüntüsünün həcmi və qan təzyiqi kimi terapeutik maneələrə təsirini sınaqdan keçirməkdir. Hətta mayenin vəziyyəti qiymətləndirildikdən sonra belə, düzgün terapeutik məqsədi müəyyən etmək çətinidir və bu məqsədlə optimal strategiyalardan istifadə olunur. Böyrək əvəzedici terapiya (KRT) damardaxili bölmədən mayeni çıxarır və hemodinamik əlamətlərin qarşısını almaq üçün interstisial bölmənin doldurulmasını təmin edir. Nəticə etibarilə, hemodinamik əlamətlər diqqətlə yoxlanılmalı və ultrafiltrasiya hədəfləri müəyyən edilməlidir. Bu proses həyata keçirilərsə, hipotenziyanın qarşısı alınaraq kardiopulmoner və hüceyrədənkanar həcmnin vəziyyəti əldə oluna bilər. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, bədəndə 10%-dən çox ([Ümumi giriş -

Ümumi çıxış)/Xəstənin bədən çəkisi] × 100%) mayenin yığılması neqativ nəticələrlə əlaqələndirilir; ona görə də onun səviyyəsi azaldılmalıdır. ³² Bununla yanaşı, bu yanaşma metodu perspektivli araşdırmalar əsasında sınaqdan keçirilməlidir.

CƏDVƏL 75.2. Böyrək əvəzedici terapiyaya erkən və ya gec başlanmasını müqayisə edən randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlar (RCT)

	Elain	Akiki	Ideal-ICU	Starrt-AKI	Akiki-2	FST sınağı
Lokasiya	Almaniya Təkmərkəzli n = 231	Fransa Çoxmərkəzli n=620	Fransa Çoxmərkəzli n=488	Çoxmilli ətli Çoxmərkəzli n = 2927	Fransa Çoxmərkəzli n=278	
İnkluziya meyarları	KDIGO Mərhələ 2+ NGAL >150 ng/ml	AKI-nın III mərhələsi + ventilyator (85%) Pressor (85%) Sepsis (56%)	RIFLE Mərhələ F Septik şok + Pressorlar (100%)	II və III mərhələ	AKI-nın III mərhələsi Oliquriya >72 saat və ya BUN 40-50 mmol/l	
KRT-nin cədvəli	AKI-dən sonra <8 saat	AKI-dən sonra <6 saat	AKI-dən sonra <12 saat	AKI-dən sonra <12 saat	AKI-dən sonra <12 saat	AKI-dən sonra <6 saat
	<12 saat	BUN >40 mmol/l Oliquriya >72 saat	Böyrək sağalmazsa, postrandomi zasiyadan 48 saat sonra	AKI ≥72 saat Həyati təhlükə yaradır	Təxirə salınıb KRT 1 gün təxirə salınıb, BUN >50 mmol/l və ya həyati təhlükə yaradır	Standart
KRT-nin % ilə nisbəti	100%/91 %	98%/51%	97% / 62%	97% / 62%	98% / 79%	98% / 75%

KRT-nin növü	100% CVVHDF	IHD (55%) CKRT (45%)	IHD (43%) PIKRT/CKRT (57%)	IHD, PIKRT, və ya CKRT (68%)	Gecikmiş: İHD (60%) CKRT (39%) Hər ikisi (1%) Daha da gecikmiş: İHD (58%) CKRT 40% Hər ikisi (3%)	
Erkən və gec ölüm halları	60 gün: 38,4% / 50,4% 90 gün: 39,3% / 54,75%	60 gün: 48,5% / 49,7%	90 gün: 58% / 54%	90 gün: 44% / 44%	28 gün: 38% / 45% 60 gün: 44% / 55%	28 gün: 62% / 58,3%
ICU-da qalma müddəti	Əhəmiyyətli deyil: 19 / 22 gün	Əhəmiyyətli deyil: 13 / 13 gün	Əhəmiyyətli deyil: 12 / 12 gün	Erkən başlayan qruplarda aşağıdır	Fərq yoxdur: 18 / 16 gün	
Mexaniki ventilyasiya günləri	125 / 181 saat	Fərq yoxdur: 7 / 6 gün	Fərq yoxdur: 2 / 3 gün	Fərq yoxdur	Fərq yoxdur	

* Statistiki cəhətdən əhəmiyyətlidir. Kəskin böyrək zədələnməsi (AKI); Qanda karbamid azotu (BUN); Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT); Davamlı venoz hemodiafiltrasiya (CVVHDF); Furosemid stress testi (FST); Reanimasiya şöbəsi (IHD); İntermittent hemodializ (IHD); Neytrofil jelatinazla əlaqəli lipokalin (NGAL); Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya (PIKRT); Böyrək əvəzedici terapiya (KRT).

Kəskin böyrək əvəzedici terapiya üsulları

Böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) əsas üsulları IKRT, PIKRT, CKRT və PD-dir. Bu üsulların hər birində klirens mexanizminə, vaskulyar giriş və müalicə müddətinə görə dəyişikliklər var (**Cədvəl 75.3**). Müalicə üsullarının seçilməsi əsasən institusional (üstünlük, təcrübə və mövcud resurslar) və xəstənin klinik amillərinə (hemodinamik sabitlik, əlavə xəstəliklər) əsasən həyata keçirilir. Çünki randomizasiya olunmuş klinik

tədqiqatların (RCT) nəticəsi bir metodun digərindən üstün olduğunu göstərmir. ³³⁻³⁴ Eyni zamanda araşdırmaların nəticəsi göstərmişdir ki, hemodinamik cəhətdən qeyri-sabit xəstələr PIKRT və ya CKRT üsulları ilə müalicə olunarsa, orqanlar bərpa oluna bilər. ^{35, 36}

Lakin bu o demək deyil ki, üsullar klinik cəhətdən ekvivalentdir. Məsələn, IKRT üsulu əsasında müalicə olunmuş xəstələr progressiv hemodinamik qeyri-sabitlik, metabolik xəstəliklərə zəif nəzarət və ya ultrafiltrasiya nəticələrinin əldə edilməməsinə görə müalicənin müddətini uzatmağı və ya CKRT üsuluna keçməyi tələb edirlər. ^{22, 33, 34} Biz fərqli üsullar dedikdə pozitiv və neqativ tərəfləri olan müalicə üsullarını nəzərdə tuturuq; belə ki, mövcud metodun seçimi klinik kontekst əsasında aparılmalıdır. Xəstələrin əksəriyyəti klinik vəziyyətləri dəyişdikcə üsullar arasında seçim edəcəklər. Əksər xəstələr üçün müalicə üsulunun seçilməsi ilk növbədə həll olunan maddənin və mayenin xaric edilmə sürətindən²³ və hemodinamik parametrlərdən asılıdır. ³⁷ Bununla yanaşı, xüsusi üsullara üstünlük verilə bilər. Məsələn, klirens səviyyəsinin sürətli həyata keçirilməsi (məsələn, intoksikasiyalar) tələb olunduqda IKRT üsuluna üstünlük verilir. Toxumalarda mayenin axınının qarşısını almaq üçün həll olunan maddələrin balansı minimuma endirildikdə isə PIKRT və CKRT üsulları tövsiyə olunur (məsələn, beyindəxili təzyiqin artması və ya abdominal nahiyyə sindromu da daxil olmaqla, dializ balansının pozulması riski olan xəstələr).³⁸ Peritoneal dializ (PD) son mərhələdə böyrək çatışmazlığı (ESKD) qeydə alınmış xəstələrə tətbiq olunduğu kimi həyata keçirilir. Ağır xəstələrdə istifadə olunan dialitik üsulların spektri və onların ümumi xüsusiyyətləri **Şəkil 75.5**-də verilmişdir.

İqtisadi amillər də mühüm rol oynaya bilər, çünki CKRT üsulu üçün yüksək maliyyə vəsaiti tələb oluna bilər. İqtisadi rəylər klinik strukturlarda, CKRT üsulunun keyfiyyətində və digər bununla əlaqəli amillərdə müşahidə edilmiş fərqliliklərə görə müxtəlif proqramlar arasında dəyişir. ³⁹ Belə ki, üsulları müqayisə edən iqtisadi qiymətləndirmə prosesi, sərf olunan maliyyə vəsaiti və nəticələrlə bağlı fərziyyələr diqqətlə nəzərə alınmaqla, lokal səviyyədə aparılmalıdır.

QUTU 75.2 İntermitent hemodializ dozasının artırılması üzrə tədbirlər

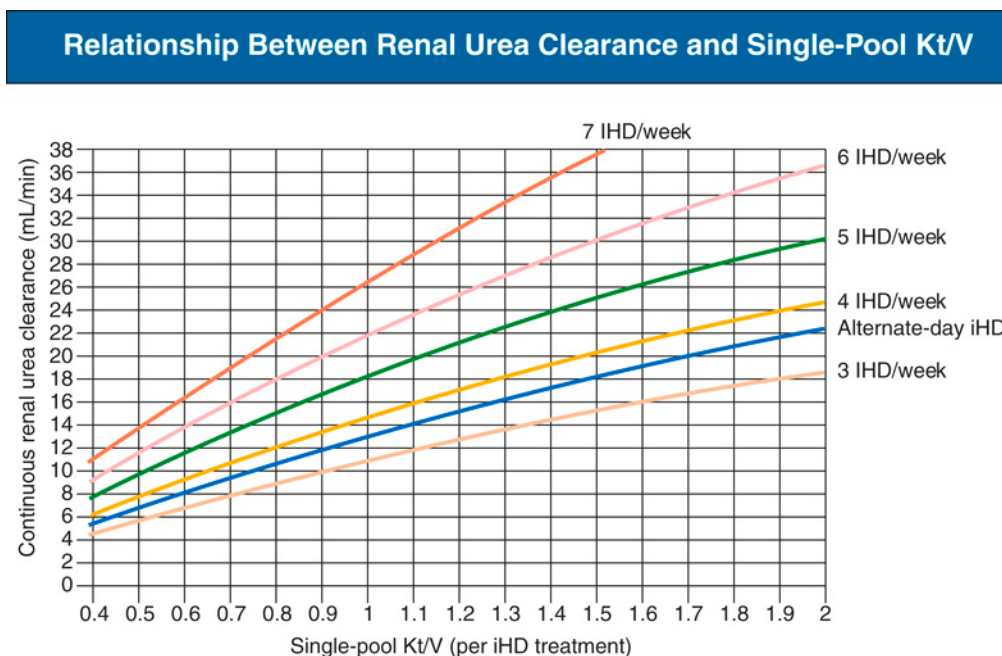
Bədən kütlə indeksi (BMI); Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT); Aşağı boş vena (IVC); Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya (PIKRT).

- Hemodializatorun səthinin sahəsini maksimuma çatdırın (2-2,2 m²-ə qədər)
- Hemodializatorun məsaməliyini maksimuma çatdırın (yüksək axın)
- Qan axınının sürətini maksimuma çatdırın
 - Hemodializ kateterinin daxili lümen diametrlərini maksimuma çatdırın
 - Qan axınını optimallaşdırın
 - Müvafiq olaraq hemodializ kateterinin ucunu kaval qulaqcıq qovşağında və Aşağı boş venada (IVC) yerləşdirin
 - Xüsusilə bədən kütlə indeksi (BMI) ≥ 27 kq/m² olan xəstələrdə sağ daxili boyun venasına tətbiq edin
- Vaskulyar girişin resirkulyasiyasını minimuma səviyyəyə endirin
 - Müvafiq olaraq hemodializ kateterinin ucunu kaval qulaqcıq qovşağında və Aşağı boş venada (IVC) yerləşdirin
- Dializatın axın sürətini maksimum səviyyəyə çatdırın
- Konvektiv klirens səviyyəsini artırmaq üçün durulaşdırmadan sonra əvəzedici maye əlavə edin (hemodiafiltrasiya)
- Hemodializatorun laxtalanmasını azaltmaq üçün antikoagulyasiyanı optimallaşdırın
- Müalicənin tezliyini artırın (gündəlik olaraq)
- Müalicə müddətini artırın və ya PIKRT və ya CKRT üsullarını nəzərdən keçirin
- Karbamidin sekvestrasiyasını azaltmaq üçün xəstənin hemodinamik əlamətlərini optimallaşdırın

İntermitent böyrək əvəzedici terapiya (İKRT)

İntermitent hemodializ (IHD) kimi həyata keçirilən İKRT üsulu zamanı xroniki hemodializ (HD) üçün yaradılmış avadanlıqlar, metodlar və tibbi heyətdən istifadə olunur. Qısamüddətli (3-5 saat) müalicə üsulu məhlulun sürətli təmizlənməsi və ultrafiltrasiya prosesini təmin edir. Həmin nəticələrin əldə olunması üçün Qb və Qd sürətli nisbətlə təyin edilir (Qb 300-500 ml/dəq, Qd 300-800 ml/saat). Dializat ya partiya nömrəsi əsasında, ya da tək keçidli sistemlə fəaliyyət göstərir. Suyun təmizlənməsi xəstə üçün zərərli ola biləcək bakterial çirkləndiricilərin və digər zərərli maddələrin geri süzülməsinin qarşısını almaq üçün vacibdir. Reanimasiya şəraitində suyun təmizliyi üçün istinad standartları ESKD parametrləri ilə eynidir. İKRT üsulu məhlulları orqanizmdən sürətli şəkildə çıxarır, xəstənin ekstrakorporeal dövrəyə məruz qalma müddətini azaldır. İntermitent hemodializ (IHD) zamanı kiçik məhlullar çox tez çıxarılır və bu, həyati təhlükə yaradan hiperkalemiya və intoksikasiya halları üçün ideal müalicə üsuluna çevrilir. İntermitent hemodializ (IHD) üsulunun nəzəri çatışmazlığı ondan ibarətdir ki, orta və böyük molekullar orqanizmdən effektiv şəkildə çıxarılmır, çünki klirensin əsas mexanizmi diffuziya yolu ilə baş verir. Bununla yanaşı,

bu üsul konveksiya komponentini əlavə etməklə təkmilləşdirilə bilər. Burada QUF səviyyəsi klirensə və maye balansının (hemodiafiltrasiya [HDF]) əldə olunması üçün əvəzedici mayeyə uyğunlaşdırılır. Əvəzedici maye steril olmalıdır. CKRT zamanı istifadə olunan maddələrlə eyni ola bilər və ya ultratəmiz dializat kimi təsir göstərə bilər (ultrafiltrlər vasitəsilə sterilizasiya edilir). Eyni zamanda birbaşa ekstrakorporal qan dövrəsinə yeridilə bilər. Bəzi həkimlər kəskin intermitent hemodializ (IHD) üçün steril dializatın tətbiqini tövsiyə edir; lakin, əldə olunmuş məlumatlar verilmiş tövsiyələri təsdiqləmək üçün kifayət deyil. Ortalama molekulların orqanizmdən konvektiv təmizlənməsini həyata keçirmək üçün yüksək axın qabiliyyətinə malik membranlar da istifadə edilmişdir. Ortalama molekulların klirens səviyyəsini artırmaq üçün əldə olunmuş məlumatlara baxmayaraq, təkmil nəticələr əsaslı şəkildə sübut olunmayıb.



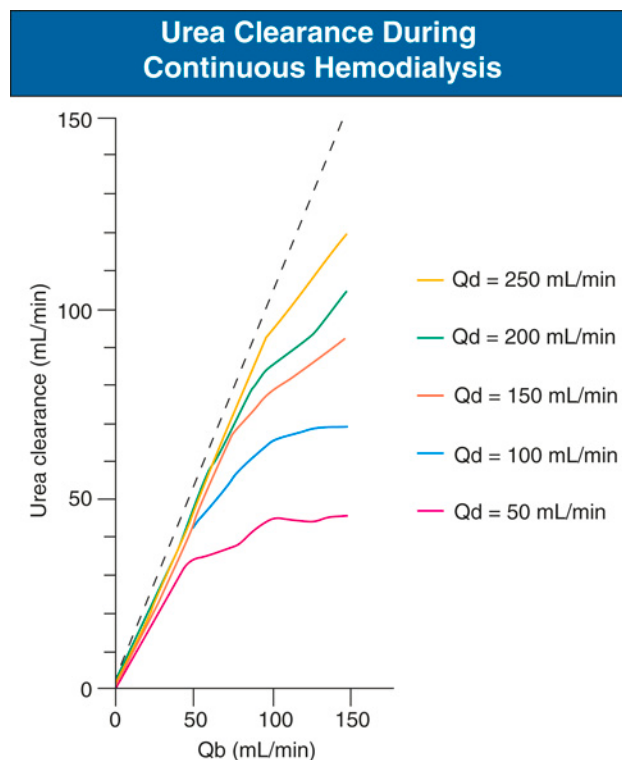
ŞƏKİL 75.3 Həftədə üç-yeddi dəfə təyin olunmuş müalicə prosesi üçün korreksiya edilmiş davamlı böyrəklərin karbamid klirensi və qırıq-qırıq xətlərlə təsvir olunan Kt/V vahidi (həftəlik karbamid klirensi/karbamidin distribusiyaya həcmi) arasındakı əlaqə. İntermittent hemodializ (IHD). Casino F, Lopez T tərəfindən modifikasiya olunub. Böyrəklərin ekvivalent karbamid klirensi: dializ prosesini qiymətləndirmək üçün yeni parametrlər. Nephrol Dial Transplant. 1996;11:1574–1581.

İntermittent böyrək əvəzedici terapiya zamanı intradialitik hemodinamik qeyri-sabitliyin azaldılma strategiyaları

Dializlə əlaqəli hipotenziyanın nəticələri ağır xəstələrdə kəskin böyrək zədələnməsinin müalicəsi zamanı tam şəkildə öyrənilməmişdir. Lakin bu nəticələr böyrəklərin bərpası

və orqanların funksiyası üçün zərərli ola bilər. Zədələnmiş böyrək requlyasiya reaksiyasının pozulmasına görə hipoperfuziyaya meyillidir. Həmçinin, İKRT üsulu kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə (hətta CKRT ilə müalicə olunan) miokardın inkişafını sürətləndirə bilər. Bu da öz növbəsində böyrəklərin perfuziyasına və bərpasına neqativ təsir göstərə bilər.⁴⁰ Hemodinamik sabitliyi yaxşılaşdırmaq üçün effektiv üsul müalicənin müddətini və tezliyi artırmaqla, maye və həll olunan maddələrin orqanizmdən xaric olma sürətini azaltmaqdır (optimallaşdırılmış İKRT üsulu). Bu, müalicə üsullarının ləng inkişaf etməsinin əsas səbəblərindən biri idi. Tədqiqatlar İKRT üsulu ilə müqayisədə CKRT və PIKRT üsulu ilə müalicə olunan xəstələrdə qan təzyiqinə nəzarətin daha səmərəli həyata keçirildiyini və daha az vazopressor ilə bağlı mövcud tələblərin olduğunu göstərir.⁴¹⁻⁴³ Belə ki, hemodinamik cəhətdən qeyri-sabit xəstələr üçün bu üsul əsas seçimə çevrilib.²³ Bununla yanaşı, üsulların dəyişdirilməsi bəzən qeyri-mümkün olur. Nəticə etibarilə, kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrdə İKRT zamanı hipotenziyanın qarşısını almaq üçün ESKD ədəbiyyatından götürülmüş bir neçə strategiya istifadə edilmişdir. Bikarbonat əsaslı dializat hal-hazırda norma olsa da, onlayn dializatlarda əksəriyyətində hələ də 4-8 mmol asetat var. Bu da bəzi ağır xəstələrdə qandakı asetatın səviyyəsini, hipotenziyanı və aritmiyanı artırmaqla bilər.⁴⁴ Dializat temperaturunun normal dializat temperaturunun aşağı həddinə (35-36°C) qədər endirilməsi bədənin temperaturunu aşağı salır. Bu da öz növbəsində vaskulyar müqaviməti artırır və dializ zamanı qan təzyiqini saxlayır.^{45, 46} Qan temperaturunun yoxlanılması qan temperaturunu hədəf dəyərdə saxlamaq və vazodilatasiyanın qarşısını almaq üçün dializattan dializata istiliyin ötürülməsinə nəzarət etməklə prosesi inkişaf etdirir. Reanimasiya şəraitində dializat və ya qan temperaturunun modulyasiya edilməsinin effektivliyi tam şəkildə müəyyən edilməmişdir. Yüksək səviyyədə natrium konsentrasiyaları (145-150 mekv/l) İKRT üsulu nəticəsində yaranmış osmolyarlığın sürətli azalması ilə müşayiət olunan effektiv dövriyyə həcmnin azalmasının qarşısını ala bilər. Natrium profilinin müəyyən edilməsi vaskulyar bölmədə su axını induksiya edərək prosesi daha da yaxşılaşdırır. Klinik nəticələr göstərmişdir ki, natrium profili ilə intermitent hemodializ (160-140 mmol/l-ə qədər) ultrafiltrasiya ilə birlikdə hemodinamik sabitliyi yaxşılaşdırmışdır.⁴⁷ Eyni nəticələr PIKRT üsuluna da aiddir. Qanın həcmnin yoxlanılması dövr edən qan həcmnin azalmasına qarşı QUF və dializat [Na⁺] -ı avtomatik tənzimləyən biofeedback sistemlərini əhatə edir. Son mərhələdə böyrək çatışmazlığı (ESKD) zamanı effektiv nəticələr göstərməyinə baxmayaraq, reanimasiya şəraitində intradialitik hipotenziyanın qarşısını aldığı

müəyyən edilməmişdir. ^{48, 49} Hemodiafiltrasiyanın (HDF) son mərhələdə böyrək xəstəliyi (ESKD) zamanı intermitent hemodializ (IHD) ilə müqayisədə daha az intradialitik hipotenziyaya səbəb olduğu göstərilmişdir. ³⁸ Əgər əsas terapeutik məqsəd mayenin çıxarılması hesab olunursa, təcrid olunmuş ultrafiltrasiya həyata keçirilə bilər. ³



ŞƏKİL 75.4 Davamlı hemodializ zamanı karbamid klirensinin müəyyənedici amilləri. Davamlı hemodializ zamanı karbamid klirensi, Q_b (qan axını) və Q_d (dializat axını) arasında əlaqə. Karbamid klirensi əyrilərinin düzləşməsi qan axınındakı artımın klirens səviyyəsini artırmadığını göstərir. Kudoh Y, Iimura O tərəfindən modifikasiya olunub. Ləng və davamlı hemodializ ağır xəstələrdə kəskin böyrək çatışmazlığının müalicəsi üçün yeni növ terapiya hesab olunur. 1-ci hissə. Nəzəri mülahizələr və yeni üsullar. Jpn Circ J. 1988;52:1171–1182.

Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya

PIKRT üsulu IKRT və CKRT üsulları arasında hibrid kimi hazırlanmışdır; karbamid klirensinin səviyyəsi IKRT-dən aşağı, CKRT-dən isə yüksəkdir. Bu proses standart IKRT avadanlıqlarından istifadə etməklə (COVID-19 pandemiyası zamanı tətbiq olunduğu kimi CKRT avadanlıqları da istifadə oluna bilər) uzun müddət ərzində daha az məhlul klirensi və QUF səviyyəsi əsasında həyata keçirilir. Əsas məqsəd mövcud IKRT

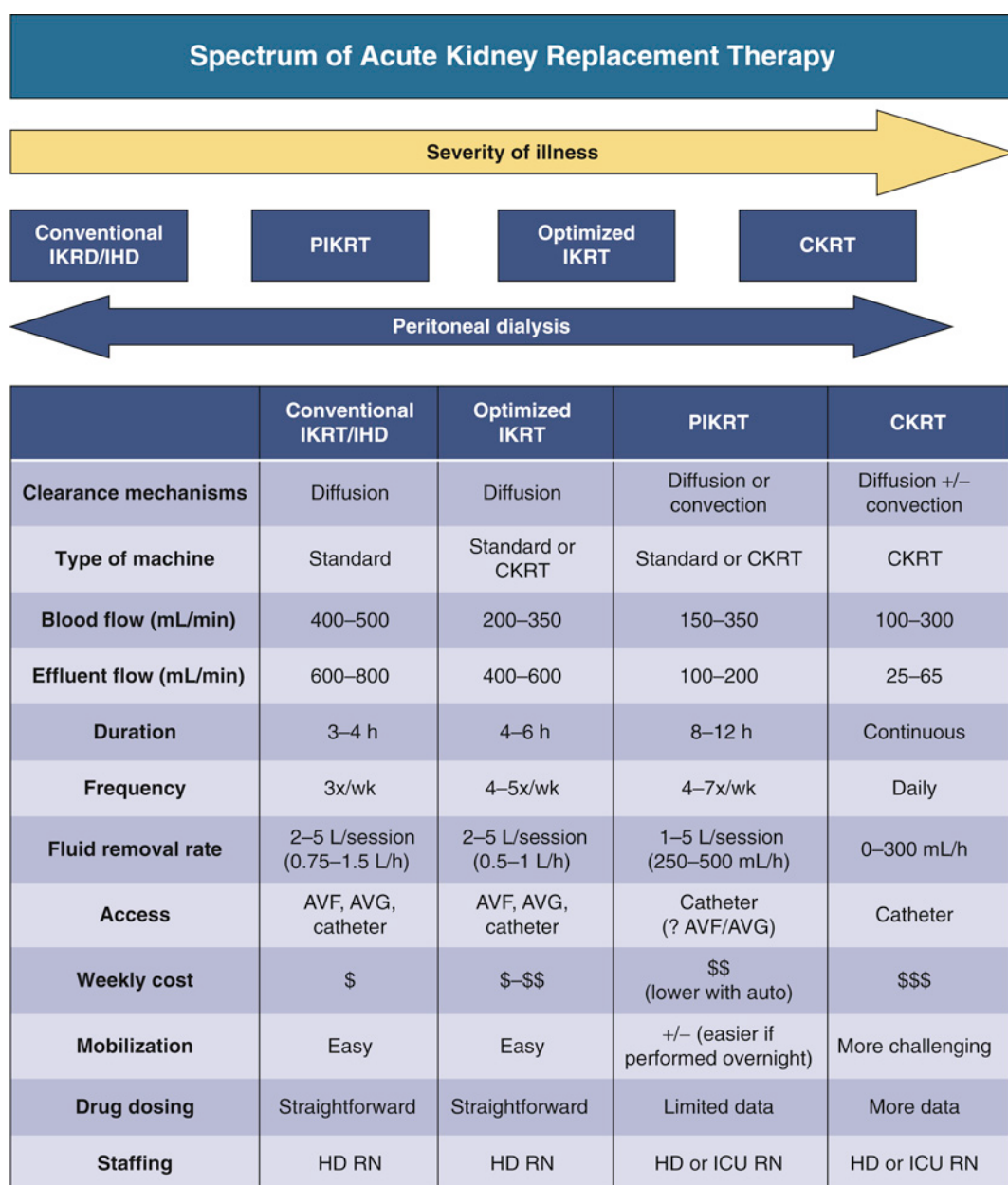
avadanlıqlarından istifadə edərkən CKRT-nin (yumşaq halda olan məhlulun təmizlənməsi və QUF) üstün cəhətlərini təmin etmək və CKRT proqramının həyata keçirilməsində əlavə avadanlıqların istifadəsini və çətinlik səviyyələrini minimuma endirmək idi. ²⁸ PIKRT üsulu dializin mövcud dozasını pozmadan xəstələrin diaqnostik tədqiqatlar, fiziki terapiya və s. kimi üsullar əsasında müalicə almasına imkan verən metodlardan biri hesab olunur. Düzgün şəkildə təyin edilmiş PIKRT üsulu minimal karbamid balanssızlığı, elektrolitlərin fəaliyyətinə nəzarət və ultrafiltrasiyaya qarşı yüksək toleranslıq qabiliyyəti əsasında yüksək dozada dializ prosesi ilə təmin edir (**Şəkil 75.3**). Diffuziv və konvektiv klirens səviyyəsi ilə bağlı praktiki məlumatların artmasına baxmayaraq, PIKRT üsulu diffuziv terapiya kimi təqdim olunur. 150-300 ml/dəq qan axını və 50-300 ml/dəq dializat axını arasında müalicə müddəti 6-18 saat arasında dəyişə bilər. Əməliyyat parametrlərindəki dəyişikliklər PIKRT üsulu üzrə ədəbiyyat bölməsini şərh etməyi çətinləşdirir və buna görə də onun rolu dəqiq şəkildə müəyyən edilir. PIKRT üsuluna dair köhnə deskripsiyalarda müalicə müddəti (12-18 saat) və digər əməliyyat xüsusiyyətləri ($Q_b \leq 250$ ml/dəq, $Q_d \leq 100$ ml/dəq) CKRT üsuluna daha yaxın idi və müalicəyə qarşı toleranslıq səviyyəsi yüksək idi. Qan axını və dializat axını arasındakı müddət 6-8 saata yaxındır və buna görə də septik şok kimi əlamətləri olan xəstələrdə toleransiya səviyyəsi normal idi. ⁵⁰ Buna görə də, stabil xəstələrdə aşağı preskripsiya imkanlarına (aşağı QUF səviyyəsi və məhlulların orqanizmdən ləng təmizlənməsi) üstünlük veririk (PIKRT üsulunun təyin edilməsi üçün alqoritm **Şəkil 75.6**-da təqdim olunub). Böyrək əvəzedici terapiyanın (KRT) bütün formalarında olduğu kimi, əsas parametrlər üçün keyfiyyət göstəriciləri (QUF, elektrolit və turşu-əsasın idarə edilməsi, antikoagulyasiya, qidalanma, dərmanların dozası) müəyyən edilməli, yoxlanılmalı və dərhal həll edilməlidir (**Cədvəl 75.4**).

CƏDVƏL 75.3. Böyrək əvəzedici terapiya üzrə üsullar və onların alt növləri

IKRT	PIKRT	CKRT
İzolyasiya edilmiş ultrafiltrasiya (UF) (həmçinin ardıcıl ultrafiltrasiya adlanır)	Genişlənmiş ultrafiltrasiya (EUF) (bəzən SCUF da adlanır)	Davamlı ultrafiltrasiya (SCUF)
İntermitent hemodializ (İHD)	Aşağı səviyyədə dializin effektivliyi (SLED)	Davamlı venoz hemodializ (CVVHD)

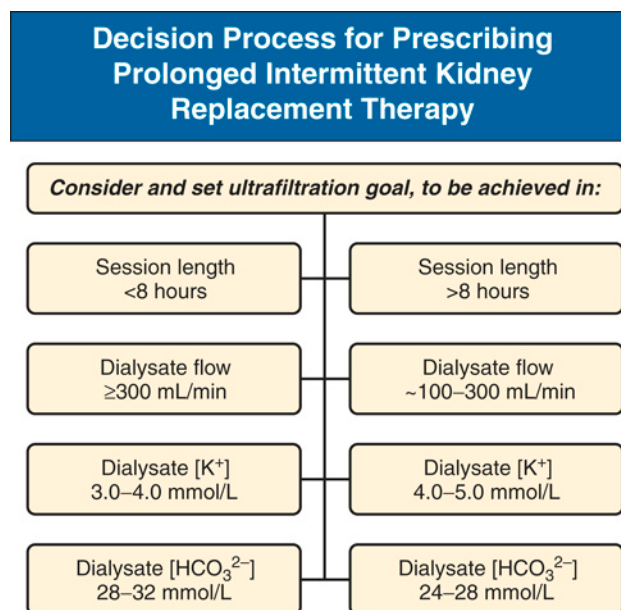
İntermitent hemofiltrasiya (IHF)	Genişlənmiş hemofiltrasiya və ya sürətlənmiş venoz hemofiltrasiya (EHF və ya AVVH)	Davamlı venoz hemofiltrasiya (CVVH)
İntermitent hemodiafiltrasiya (IHDF)	Genişlənmiş hemodiafiltrasiya (EHDF)	Davamlı venoz hemodiafiltrasiya (CVVHDF)

Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT); İntermitent böyrək əvəzedici terapiya (IKRT); Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya (PIKRT).



ŞƏKİL 75.5 Kəskin böyrək zədələnməsi zamanı böyrək əvəzedici terapiyanın spektrləri və onların ümumi xarakteristikası. Hər bir üsuldan istifadə olunsada,

onların hər birinin üstünlükləri və mənfi cəhətləri var. Belə ki, terapiya xəstənin ehtiyaclarına uyğun olaraq tətbiq olunmalıdır (məsələn, xəstəliyin kəskinlik səviyyəsi və hipotenziya halı qeydə alınmış xəstələr ləng müalicə üsullarından istifadə edə bilərlər). Optimallaşdırılmış intermitent böyrək əvəzedici terapiya (IKRT) xəstələrin müalicəsi üçün istifadə edilən PIKRT və IKRT üsulları arasında hibrid hesab olunan intermitent hemodializ (IHD) preskripsiyalarını ifadə edir. Arteriovenoz fistula (AVF); Arteriovenoz transplantasiya (AVG); Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT); Hemodializ (HD); Reanimasiya şöbəsi (IHD); İntermitent hemodializ (IHD); İntermitent böyrək əvəzedici terapiya (IKRT); Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya (PIRRT); Qeydiyyatda olan tibb bacısı (RN).



ŞƏKİL 75.6 Uzunmüddətli aralıqlı böyrək əvəzedici terapiyasının təyin edilməsi ilə bağlı qərar qəbulətmə proseslərinə ümumi baxış.

Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT)

CRKT gündəlik olaraq 24 saat ərzində məhlulların klirensinin aşağı səviyyədə həyata keçirilməsini və QUF-un tətbiqini nəzərdə tutur. QUF-un aşağı səviyyədə həyata keçirilməsi KRT metodunun hemodinamik sabitliyini təmin edir və uzunmüddətli müalicə alan ağır katabolik xəstələr üçün uremik məhlullara ardıcıl nəzarət olunması ilə nəticələnir. Bu proses əvvəlcə arterial kateter, sadə ekstrakorporal dövrə və filtr vasitəsilə qanın axdığı arteriovenoz (AV) konfigurasiyada həyata keçirilmiş, sonra isə venoz kateter vasitəsilə xəstəyə geri qaytarılmışdır. Bu proses aşağı effektivlik səviyyəsinə və ağırlaşma hallarının yüksək nisbətində görə qeyri-adekvat təcrübə

hesab olunur. Hal-hazırda müntəzəm olaraq tətbiq olunan texnika venovenoz (VV) konfigurasiya vasitəsilə həyata keçirilir. Burada qanın mexaniki qan pompası vasitəsilə mərkəzi venoz sirkulyasiyadan götürülməsi və geri qaytarılması ifadə olunur. CKRT üsulları molekulyar klirens mexanizminə əsasən təsnif edilir (**Cədvəl 75.3**). Əsas mexanizm konveksiya yolu ilə həyata keçirilərsə, bu proses davamlı venovenoz hemofiltrasiya (CVVH) adlanır; əvvəl də qeyd edildiyi kimi, əvəzedici maye ya filtrasiyadan əvvəl, ya da filtrasiyadan sonra qaytarıla bilər. Diffuziya klirensin əsas mexanizmi olarsa, buna davamlı venovenoz hemodializ (CVVHD) deyilir. Bu iki üsulun kombinasiyası davamlı venovenoz hemodiafiltrasiya (CVVHDF) adlanır. Məhlulun klirens səviyyəsini hesablamaq üçün istifadə olunan düsturlar **Cədvəl 75.1**-də göstərilmişdir.

Üsulların seçimi mayenin və/və ya həll olunan maddənin çıxarılmasının vacib olub-olmamasından və həkimlərin təcrübəsindən və seçimlərindən asılıdır. İzolyasiya olunmuş mayenin çıxarılması üçün (məsələn, kardiorenal sindrom) tədricən davam edən ultrafiltrasiya (SCUF) üsulundan istifadə olunur. Məhlulların təmizlənməsinə ehtiyac olduqda, həkim ya konvektiv, ya da diffuziv üsulları seçə bilər, çünki onlar arasında klinik tarazlıq var.⁵¹ Müasir mexanizmlər etibarlı və sürətli qan axını sürəti (Qb) (50-450 ml/dəq) və dializat və ya əvəzedici maye səviyyəsi ilə təmin edə bilər. Bunlar 2-4 l/saat diapazonunda olur və 12 l/saat-a qədər işləyə bilər. CKRT proqramlarını həyata keçirmək üçün əsas restriksiyalara çəkilmiş xərclər və çətinlik səviyyəsi aiddir. Davamlı böyrək əvəzedici terapiyanın (CKRT) kontributorlarına qayğı vaxtı, filtrlər və məhlullar daxildir. Bunlar dövriyyə xətlərini (CKRT üzrə ortalama iş vaxtının 17-22 saat/gün olduğu qeyd olunur), iş yükünü və tullantıları artırır.⁵² Sadə standartlaşdırılmış protokolların tətbiqi 2:1 xəstə/ tibb bacısı nisbətinin və dövriyyə müddətinin 60 saatdan çox saxlanması ilə nəticələne bilər. Bu da üsullar arasında xərc fərqi azaldır. Buna görə də, CKRT-nin texniki mülahizələrinə və davamlı keyfiyyət proqramına diqqət yetirilməlidir.⁵³

Qanın ekstrakorporal təmizlənməsi

Ciddi xəstəliklər immun sisteminin reaksiyasını modullaşdıran orta və böyük molekullar olan sitokinlərin istehsalının artması ilə əlaqələndirilir. Bunlar kəskin böyrək zədələnməsi zamanı kəskin xarakter alan inflammatuar vəziyyətə səbəb olur. Çünki sitokinin klirensi azalır. Nəticə etibarilə, ciddi xəstəliklər, xüsusilə sepsis zamanı sitokinləri azaldan üsulların təkmilləşdirilməsinə davamlı maraq var. Bu maraq COVID-19 pandemiyası zamanı SARS-CoV-2 infeksiyasına görə daha da artmışdır. Sitokinlər yüksək səviyyəli konvektiv klirens, yüksək ayırma qabiliyyətinə malik hemofiltrlər

(molekulyar çəkisi 60-150 kDa olan membranlar), bioadsorbsiya cihazları və plazma filtrasiyası-adsorbsiya üsulları ilə təmizləyə bilər (**Cədvəl 75.5**). Nəzərə almaq lazımdır ki, bu üsulların əksəriyyəti selektiv xarakter daşıyır: onlar klirens səviyyəsinin xüsusiyyətlərinə cavab verən dövriyyədə olan maddələri, o cümlədən proinflamatuar və antiinflamatuar sitokinləri, həmçinin dərmanlar, o cümlədən antibiotiklər kimi maddələri orqanizmdən təmizləyir. Bu üsulların hamısı eksperimental səciyyə daşıyır. Yalnız müşahidə tədqiqatları və pilot sınaqlar əsasında təsdiqlənir. Çoxmərkəzli sınaqlar azdır və hələ də effektiv olduğu isbat olunmayıb. Orqanizmdən sitokinləri təmizləyən xəstələri, həmçinin sitokinin təmizlənməsinin nə vaxt və necə tətbiq ediləcəyini müəyyən etmək üçün müasir üsulların həyata keçirilməsi tələb olunur.

Kəskin böyrək əvəzedici terapiyanın əməliyyat aspektləri

Texnologiyanın inkişafı bütün dünyada böyrəklərin dəyişdirilmə proqramlarının həyata keçirilməsini asanlaşdırıb. Bununla yanaşı, optimal keyfiyyət və təhlükəsizliyin təmin edilməsi həll olunmayıb. Hətta indi, bir çox qurumlarda klirens səviyyəsinin yoxlanılması kimi keyfiyyətli monitoring proqramları yoxdur. Bu proqramlara IKRT, PIKRT və ya CKRT də daxildir. Kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrin müalicəsi zamanı keyfiyyət göstəricilərinin müəyyənləşdirilməsi və standartlaşdırılması ehtiyacı Kəskin Xəstəliklərin Keyfiyyət Təşəbbüsü (ADQI) seriyası əsasında həll edilmişdir.⁵³ Onlar bütün qurumların KRT terapiyaları üçün keyfiyyət göstəricilərinin inteqrasiyası, monitoringi və hesabatından ibarət keyfiyyət təşəbbüsünü həyata keçirmələrinin zəruriliyini vurğulayırlar. **Cədvəl 75.4**-də qurumun ehtiyaclarına uyğun keyfiyyətli idarəetmə panelinə dair nümunə verilmişdir. Yalnız fərdi meyarlara cavab vermək deyil, həm də onların KRT proqramının ümumi effektivliyinə və təhlükəsizliyinə təsirini də müəyyən etmək vacibdir. Məsələn, kateterin funksiyasını izləməyin əsas səbəbi vaxtından əvvəl dövriyyə çatışmazlığının qarşısını almaqdır. Bu da yalnız KRT-nin dozasının azalması ilə nəticələnir, həm də qan itkisinə və birdəfəlik istifadə olunan məhsulların israfına səbəb olur, dərmanların həzmini və qidalanma səviyyəsini dəyişdirir, tibb bacısının iş yükünü və səhiyyə xərclərini artırır.

Vaskulyar giriş

IKRT, PIKRT və CKRT üçün əsas şərt laxtalanma və dövriyyənin disfunksiyası olmadan, tullantıların orqanizmdən təmizlənməsi üçün adekvat axın sürətində membranlara keçən vaskulyar girişdir. Xəstədə arteriovenoz (AV) fistula və ya qreft varsa, IKRT üçün istifadə edilməlidir. Mərkəzi venaya daxil edilmiş qısamüddətli HD

kateterləri CKRT üsulu üçün ən çox istifadə edilən vaskulyar girişdir. Tunelli dializ kateterlərinin effektiv hərəkət göstəriciləri və daha az qüsurları olsa da, onlar 3 həftədən çox KRT alan xəstələrin müalicəsi üçün istifadə olunur. Qısamüddətli HD kateterləri materialı, ölçüsü, lümenləri (sayı və lümen forması), kateter forması və ucunun xüsusiyyətləri ilə fərqlənir. ⁵³ Bununla yanaşı, aşağı müqavimət/yüksək qan axını sürətini (Qb) təmin etmək üçün ən mühüm amillər kateterin diametri və ucunun yeridir. Beləliklə, ucun düzgün yerləşdirilməsinə imkan verən ən qısa uzunluğa malik geniş tutumlu kateterdən istifadə edilməlidir. Kateterin uzunluğu Peres düsturlarından istifadə etməklə daxiletmə yeri və hündürlüyü əsasında seçilməlidir (**Cədvəl 75.6**).

⁵⁴⁻⁵⁶ İlk seçim yeri sağ daxili boyun, sonra isə sol daxili boyun və bud damarları sayılır.⁵⁷ Körpücükaltı venada istifadəsi tövsiyə edilmir, çünki kanulyasiya venoz stenoz riskinin artmasına səbəb ola bilər. Bəzi tədqiqatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, daxili boyun damarından fərqli olaraq, bud venasında sağ daxili boyun venası və sol daxili boyun venasından daha yaxşı yerinə yetirildiyini göstərir. ^{58, 59} Nəticə etibarlı ilə, bud sümüyünə sol daxili boyun venasından əvvəl yerləşdirilmişdir. Bununla yanaşı, qeyd etmək lazımdır ki, müalicə mərkəzi qısamüddətli HD kateterinin disfunksiyasının müstəqil proqnozlaşdırıcısı olmuş və buna görə də hər bir mərkəzə daxili məlumatlarına nəzarət etməklə öz təcrübələrini müəyyən etmələri tövsiyə olunmuşdur. ⁵³

CƏDVƏL 75.4. Böyrək əvəzedici terapiya üçün keyfiyyətli metrik panel nümunəsi

Keyfiyyət göstəricisi	Tərif	Meyarlar
Vaskulyar giriş		
Giriş yeri	Sağ daxili boyun venası, sol daxili boyun venası, bud venası	Monitorinq üçün
Ucun yerləşdirilməsi	Caval-atrial birləşmədən 3 sm məsafədə uc (yalnız döş qəfəsi xətləri üçün)	1.0
Kateterin disfunksiyası və uğursuz olması	Funksiyasını itirmiş kateterlərin sayı/kateterlərin ümumi sayı	0.8
CLABSI	CLABSIS / Kateter-xətt günlərinin sayı	Hər kateter üçün 0 hal
Effektivlik: Nəticələr		

İKRT və PIKRT üsullarında Kt/V vahidi	İlk seansdan sonra Kt/V vahidi (Kt/V vahidi həftəlik hesablanacaq)	Həftədə 3.9
Hər seans üçün istifadə olunan filtrlər	İstifadə olunan filtrlər/seansların sayı	Hər seansda 1
CKRT üsulu zamanı filtrin istifadə müddəti	60 saat davam edən filtrlərin sayı/İstifadə olunan filtrlərin ümumi sayı	>60% filtr
Gecikmiş doza	Faktiki çatdırılma dozası/24 saat/Təyin olunan doza/24 saat	>80% doza
Mayenin idarə edilməsi	Ultrafiltrasiya ilə təmizlənilib/24 saat/Təyin olunan ultrafiltrasiya/24 saat	>80% ultrafiltrasiya
Kiçik məhlul klirensi	$[sCr(d1)-sCr(d2)]/sCr(d2)$	0
Planlaşdırılmamış CKRT vaxtı	CKRT/24 saat	<10% dayanma müddəti
İstifadə vaxtı	Aparat vasitəsilə hesablanıb	<10% dayanma müddəti
Dərmanların dozası	CKRT üsuluna uyğun olaraq dozanın tənzimlənməsi	Gündəlik monitoring
Qida və əlavələr	Qidalanma vəziyyəti, vitamin və qida əlavələri	Gündəlik monitoring
Təhlükəsizlik göstəriciləri		
Negativ hallar	Negativ halların sayı/CKRT üsulu ilə müalicə olunan xəstələrin sayı	0
Elektrolit		
Hipofosfatemiya	CKRT üsulu zamanı fosfatın istifadəsi <2.5/gün	0 gün
Hipokalemiya	CKRT üsulu zamanı kaliumun istifadəsi <2.5/gün	0 gün
Hipomaqnezemiya	CKRT üsulu zamanı fosfatın istifadəsi <1.8/gün	0 gün
Sitratla əlaqəli qüsurlar		
Kalsium (yüksək və ya aşağı)	CKRT üsulu zamanı fosfatın istifadəsi <2.5/gün	0 gün
Alkaloz	CKRT üsulu zamanı kaliumun istifadəsi <2.5/gün	0 gün
Hipomaqnezemiya	CKRT üsulu zamanı fosfatın istifadəsi <1.8/gün	0 gün

Struktur göstəriciləri CKRT-nin keyfiyyət proqramının bir hissəsi hesab olunur və CKRT üzrə məsul komitə, müəyyən edilmiş təlim proqramı, keyfiyyət göstəricilərini dəstəkləmək və qiymətləndirmək üçün infrastruktur və KRT avadanlıqlarının düzgün işləməsini təmin etmək üçün mövcud prosesi əhatə edir.

Kateterlə əlaqəli qan dövrəni infeksiyaları (CLABSI); Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT); Daxili boyun (IJ); İntermittent böyrək əvəzedici terapiya (IKRT); Uzunmüddətli intermitent böyrək əvəzedici terapiya (PIKRT); Ultrafiltrasiya (UF).

CƏDVƏL 75.5. Sitokinlərin və əlaqəli amillərlə bağlı qanın ekstrakorporal təmizlənmə üsulları

Təmizləmə mexanizmi	Müalicə üsulu	Şərhlər
Filtrasiyaya əsasında təmizləmə prosesi	HVHF	Konvektiv təmizləmə
	Ayrılmış membranlar	Böyük ölçülü məsamələrin filtrasiya yolu ilə təmizlənməsi
	Plazmaferez	Plazma mübadiləsi ilə təmizlənməsi
Adsorbsiya prosesi ilə bağlı vasitələr	AN69ST	Sitokinlərin adsorbsiyası
	Sitosorb	Sitokinlərin adsorbsiyası
	Depura D2000	Sitokinlərin adsorbsiyası
	HA 330	Sitokinlərin adsorbsiyası
	oXiris	Endotoksin və sitokinin adsorbsiyası
	Seraph100	Patogenik adsorbsiya
	Polimiksin B əsaslı adsorbsiya membranları	Endotoksinin adsorbsiyası
Kombinasiya vasitələri	CPFA	Filtrasiya və adsorbsiyanın kombinasiyası

Adsorbsiya ilə birləşən plazma filtrasiyası (CPFA); Hemadsorbsiya (HA); Yüksək həcmə malik hemofiltrasiya (HVHF).

CƏDVƏL 75.6. Hemodializ kateterlərinin uzunluğunun müəyyən edilməsi

Nahiyyə	Formulu	Dəqiqlik səviyyəsi
Sağ daxili boyun	Hündürlük/10 sm	90%
Sol daxili boyun	Hündürlük/10 + 4 sm	94%
Sağ körpücükaltı arteriya	Hündürlük/10-2 sm	96%
Sol körpücükaltı arteriya	Hündürlük/10+2 sm	97%

Qısamüddətli HD kateteri və PIKRT zamanı qoyulmuş tələblər IKRT zamanı qoyulmuş tələblərdən bir qədər fərqlidir (**Fəsil 96**). Bir tərəfdən, qan axını sürəti (Qb) üzrə tələblər IKRT üsulu ilə müqayisədə daha azdır: qan axını sürəti (Qb) 300 ml/dəq və ya daha azdır. Ancaq digər tərəfdən, onlar manipulyasiya və ya mobilizasiya edildiyi müddət ərzində istifadə olunur. Bununla da ağırlaşma riskini artırır. Funksional baxımdan, zəif işləyən kateterlərə ya kateterin disfunksiyası, ya da kateter çatışmazlığı daxildir. Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CKRT) zamanı kateterin disfunksiyası, suboptimal kateter funksiyasının həyəcan siqnalları və ya qan axını sürətinin (Qb) aşağı səviyyəyə düşməsi vaxtından əvvəl dövriyyə çatışmazlığına və ya klirensə səbəb olduqda asanlıqla aşkar edilə bilmir. ⁵⁴ Kateter çatışmazlığı kateter vasitəsilə əldə edilən qan axını sürətinin (Qb) CKRT-nin həyata keçirilməsini təmin etmək üçün kifayət etmədiyini göstərir; həyəcan siqnalları və qan axını sürəti (Qb) üzrə pompanın dayanması ilə xarakterizə olunur. Erkən disfunksiyanın və ya qüsurların səbəblərinə qatlanma və suboptimal ucun yerləşdirilməsi daxildir. Kateterin disfunksiyası/qüsurları tromboz nəticəsində yaranmış daxili və ya xarici obstruksiya ilə bağlıdır. Dializ kateterlərinin digər komplikasiyası infeksiyadır. Qarşısının alınması mümkün olsa da, xəstələrin venadaxili kateterləri intensiv müalicə mərkəzləri daxilində əsas problem hesab olunur. Beləliklə, kateterlə əlaqəli qan dövrəni infeksiyaları geniş yayılmışdır. Kateterin yerləşdirilməsi ilə bağlı yoluxma riski üzrə mübahisələr hələ də aparılır. Lakin onun xüsusən də bədən kütlə indeksi daha böyük olan xəstələrdə daxili boyun nahiyyəsinə tətbiqi tövsiyə olunur. Çox güman ki, kateterin tətbiq üsulu infeksiyanın qarşısını almaq üçün onun daxil edildiyi nahiyyədən daha vacibdir. İnfeksiya nisbətinin aşağı səviyyədə olması xüsusi klinik təlimatlara riayət etməyi və keyfiyyət göstəricilərinin yaxşılaşdırılmasına dair proqramın həyata keçirilməsini tələb edir. Kateterin daxil edilmə üsulları və texniki xidmət səviyyəsinin sıfıra yaxın kateterlə əlaqəli infeksiya nisbətinə səbəb olması ilə bağlı sübutlar var

(əsas elementlər **Qutu 75.3**-də verilmişdir). ⁶⁰ Müdaxilə proqramları Səhiyyənin Təkmilləşdirilməsi İnstitutunun və Xəstəliklərə Nəzarət və Profilaktika Mərkəzinin İnfeksiya Nəzarət Komitəsinin mövqe bəyanatlarında yer alır. ^{61, 62}

QUTU 75.3 Kateterlə əlaqəli qan axını infeksiyasını minimum səviyyəyə endirmək üçün nəzərdə tutulmuş təcrübələr

Bədən kütlə indeksi (BMI).

Daxil edilməsi

- Əllərin gigiyenası və aseptik vasitələr (bu tədbirlərə əməl edilməzsə, daxil edilmiş kateterlər erkən dəyişdirilməlidir)
- Maksimum ehtiyat tədbirləri (şapka, maska, steril əlcəklər, steril xalat və xəstə örtüyü)
- Alkoqol əsaslı xlorheksidin (>0,05%) məhlulundan istifadə edərək dərinin hazırlanması; Xlorheksidine qarşı dözümsüzlüyü olan xəstələrdə povidon-yod (spirt ilə) və ya 70% spirt istifadə edilə bilər.
- Xüsusilə artıq çəkili xəstələrdə (BMI ≥ 27 kq/m²) bud sümüyü nahiyəsində kateterin daxil edilməsi tövsiyə olunmur
- Açıq yaraların yaxınlığında kateterin yerləşdirilməsi tövsiyə olunmur

Tədbirlər

- Lazımsız xətlərin cəld çıxarılması ilə xətt üzrə tələblərin gündəlik olaraq nəzərdən keçirilməsi
- Steril tənzif və ya steril, şəffaf, yarımkeçirici sarğı ilə təmin olunması
- Mövcud vəziyyətə və sarğının növünə görə sarğı dəyişiklikləri üçün müvafiq cədvəl
- Klinik təlimat olmadıqda, kateterin çıxış yerinin gündəlik nəzərdən keçirilməsi
- Port cihazı daxil edilməzdən əvvəl dərinin hazırlanması
- Kateterin daxil edilməsi üçün "scrub-the-hub" protokolu
- Xəstələrin gündəlik 2% xlorheksidin vasitəsilə təmizlənməsi
- Kateterin stabilizasiyası üçün bərkidici cihazın istifadəsi

Qan dövrəni və hemofiltrlər

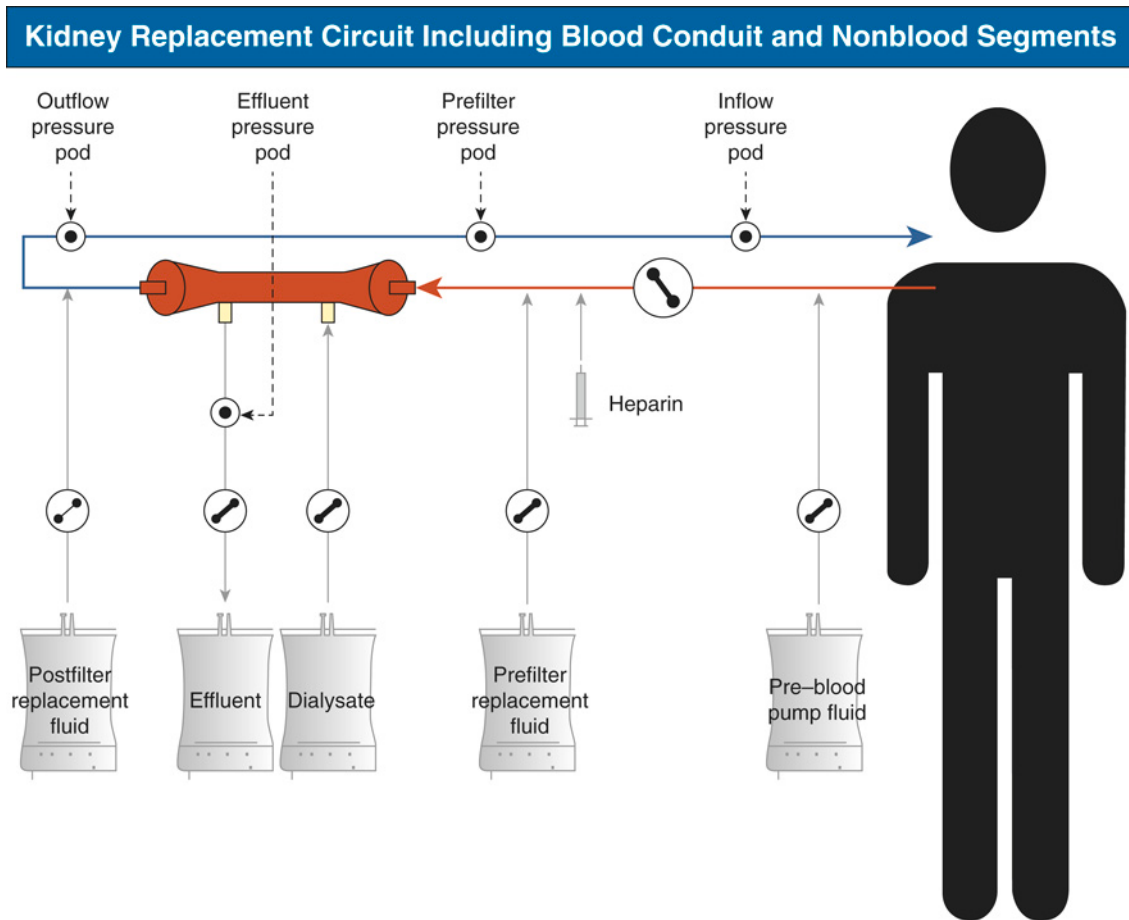
KRT prosesinin optimal şəkildə həyata keçirilməsini təmin etmək üçün qan dövrəni və hemofiltr barədə hərtərəfli məlumat toplamaq lazımdır. İdeal qan dövrəni asan hərəkət qabiliyyəti (aşağı həcmdə), qan axını sürətinə (Qb) qarşı aşağı müqavimət, biouyğun materiallar, minimal qan-hava interfeysləri və asanlıqla dəyişdirilə bilən hemofiltrlərlə xarakterizə olunur. KRT zamanı qan dövrəni xəstənin vaskulyar girişində başlayır və burada da başa çatır (**Şəkil 75.7**). ⁵⁴ O, dövrə boyunca axan qanın və digər məhlulların monitorinqini və tənzimlənməsini təmin edən borucuq seqmentləri ilə birləşdirilən bir sıra pompalardan ibarətdir. Onun 4 əsas seqmenti var: (1) qanı xəstənin vaskulyar girişindən hemofiltrə aparan daxilolma (prefiltr) seqmenti, (2)

hemofiltr/dializ membranı, (3) “təmizlənmiş qan”-ı daşıyan çıxış hissə (postfiltr və ya geri qayıtma seqmenti) və (4) tərkibində qan olmayan məhlulları daşıyan dövrələr. Təzyiq sensorları dövrənin dinamikasında xüsusi dəyişiklikləri izləmək üçün strateji olaraq yerləşdirilib. Sensor vasitəsilə təzyiqdə aşkar edilən dəyişikliklər həmin seqment boyunca müqavimət qabiliyyətinin dəyişməsinə əks etdirir və bununla da dövrənin dinamikasında anomaliyaların erkən aşkarlanmasını asanlaşdırır. Müasir hemofiltrlər 0,1-2 m² arasında dəyişkən səth sahələrinə malik sintetik biouyğun materiallardan hazırlanır. Molekulyar ölçü membranlar arasında fərqli olsa da, KRT zamanı ölçünün əsas təyinedici meyarı klirens mexanizmidir (konveksiyaya qarşı diffuziya). Tədqiqatların çoxunda molekulları (məsələn, sitokinlər) təmizləmək üçün ayrılmış hemofiltrlərdən istifadənin effektiv olduğu göstərilərsə də, onların nəticələrin yaxşılaşmasına səbəb olduğu müşahidə edilməmişdir.

Əvəzedici maye və dializat

CKRT prosesi zamanı qanın təmizlənməsi üçün steril əvəzedici maye və ya dializat tələb olunur və onun tərkibi turşu-qələvi və elektrolitlərin idarə edilməsi üzrə klinik tələblər əsasında müəyyən edilir. Kommersiya baxımından mövcud olan mayelər normal həcmdə hesab olunur. Lakin kommersiya məhsulları mövcud olmadıqda peritoneal dializatsdan və standart venadaxili mayelərdən əldə edilən məhlullar da hazırlana bilər. Həmçinin, COVID-19 pandemiyası kimi ciddi xəstəliklər zamanı dializ aparatlarından istifadə etməklə CKRT aparatları üçün kisəli dializat məhlulları istehsal edilmişdir.⁶³ Ümumiyyətlə, xərclərin artması və texniki xətalara görə farmasiya birləşmələri vasitəsilə mayenin yaranmasının qarşısı alınır. Bikarbonat məhlullarına üstünlük verilir. Çünki onlar turşu-qələvi reaksiyasına nəzarəti, hemodinamik sabitliyi, karbamidin əmələ gəlməsini, serebral disfunksiyanı təmin edir və xəstələrdə sağ qalma səviyyəsini yaxşılaşdırır.⁶⁴ Mayedəki bikarbonat konsentrasiyası adətən 32-35 mmol/l təşkil edir. Lakin sitratın antikoagulyasiyası zamanı 22-25 mmol/l konsentrasiyalar da mövcuddur. Kaliumun konsentrasiyası 0-4 mekv/l arasında dəyişir. Çox vaxt 4 mekv/l məhlul CKRT prosesində normokalemiyanı saxlamaq üçün kifayətdir. Aşağı kalium konsentrasiyaları hiperkalemiya halı qeydə alınmış xəstələrdə və ya toxumaların parçalanmasına görə (məsələn, rabdomiyoliz) hüceyrədaxili bölmə nəticəsində kaliumun redistribusiyasının artması qeydə alınmış xəstələrdə istifadə olunur. Kommersiya baxımından mövcud olmasına baxmayaraq, biz 0 mekv/l həcmində məhlulun istifadəsinə IKRT və ya PIKRT zamanı heç vaxt zəmanət verildiyinə inanmırıq və CKRT zamanı nadir hallarda faydalı olduğu müşahidə edilmişdir. Kalsium 2.5, 3, 3.5 və ya 0 mekv/l konfiqurasiyalarda gəlir. Aşağı kalsium

konsentrasiyları və sitrat antikoagulyasiyası istifadə edərkən venadaxili kalsium dəyişdirilməlidir. Maqnezium 1,0-1,5 mekv/l konfiqurasiyalarda olur və buna görə də xəstənin maqnezium səviyyələrinin vaxtaşırı artırılması tələb oluna bilər. Fosfat tərkibli məhlullar getdikcə daha çox istifadə olunsa da, onların əksəriyyətində fosfat yoxdur; belə ki, hipofosfatemiyanın qarşısını almaq üçün CKRT üsulunun tətbiqi tövsiyə olunur. Plazma səviyyəsi aşağı səviyyəyə yaxınlaşan kimi fosfatın dəyişdirilməsinə başlanılmalıdır və (1) davamlı infuziyaya başlamaqla (məsələn, təxminən 1-1,5 mmol/saatdan başlamaqla), (2) gündə 2-3 dəfə mədə-bağırsaq traktından fosfat çıxarmaq və ya (3) dializata müvafiq miqdarda fosfat əlavə etməklə həyata keçirilə bilər. ⁶⁵ Hipofosfatemiya əzələ zəifliyi, o cümlədən mexaniki ventilyasiya və ölümlə müşayiət olunan tənəffüs əzələlərinin zəifliyi ilə əlaqəli olduğuna görə onun qarşısının alınması monitoring prosesi üçün mühüm keyfiyyət göstəricisidir. Nəhayət, tərkibində dekstroz olmayan məhlullar evqlikemik ketoasidoza səbəb ola bilər; buna görə də, bu məhlullarla müalicə olunan xəstələr belə komplikasiya hallarına görə nəzarətdə saxlanmalıdır. ⁶⁵



ŞƏKİL 75.7 Qan kanalı və tərkibində qan olmayan seqmentlər daxil olmaqla davamlı böyrək əvəzedici terapiyanın sxemi. Juncos LA, Chandrashekar K, Karakala N,

Kəskin böyrək əvəzedici terapiya zamanı antikoagulyasiya

İntensiv qayğı mərkəzlərindəki xəstələrin əksəriyyəti qısamüddətli müalicəyə görə intermitent hemodializ zamanı antikoagulyasiyadan yayına bilər, lakin PIKRT və ya CKRT üsulları ilə müalicə olunan xəstələrin əksəriyyəti antikoagulyasiyadan istifadə edir. Antikoagulyantlar ilə bağlı çoxsaylı protokollar işlənib hazırlansa da, ən çox istifadə olunan protokollar fraksiyalaşdırılmamış heparin və sitrat hesab olunur. ⁶⁶ Fraksiyalaşmamış heparin ya KRT cihazındakı şpris vasitəsilə dövrəyə daxil olan segment boyunca, ya da sistemli şəkildə heparinin inyeksiyası əsasında istifadə oluna bilər. Ümumi protokol venoz qan xəttində aktivləşdirilmiş qismən tromboplastin vaxtını (APTT) 1,5-2 dəfə saxlamaq üçün titrlənmiş 5-20 U/kq/saat infuziya əsasında 25-30 U/kq ilkin bolus dozası ilə başlayır. Fraksiyalanmamış heparinin üstün cəhətlərinə aşağı maliyyə xərcləri, nisbi təhlükəsizlik və monitorinq prosesinin sadəliyi daxildir. Risk hallarına isə xəstələrin 25-30%-də qanaxma, hiperkalemiya, qaraciyər transaminazlarının artması və xəstələrin 3%-5%-də heparin nəticəsində yaranmış trombositopeniya (HİT) daxildir. Qanaxma riskini azaltmaq üçün heparin/protamin sulfat antikoagulyasiya protokolu təqdim edilmişdir. Burada hər 100 U heparin üçün 1 mq protamin venoz xəttə yeridilir. Bu proses heparinin təsirini geri qaytarır. ⁶⁷ Bununla belə, yenidən yaranmış qanaxma halı protaminlə zərərsizləşdirmə heparin nəticəsində yaranmış antikoagulyasiya ilə müqayisədə daha tez keçdikdə baş verə bilər. Furthermore, protamine may cause sudden hypotension, bradycardia, or anaphylactoid reactions.

Sitratin antikoagulyasiyası KDIGO təlimatlarına əsasən birinci sıra strategiya kimi təqdim olunub. ⁶⁸ Filtrin ömrünün uzaldılması və aşağı qanaxma sürəti ilə təmin edir. Sitratin antikoagulyasiyası qanın ekstrakorporeal dövrəsinə kalsium xelasiyası və sistemli kalsium səviyyələrinin bərpa olunması üçün ya geri qayıtma yolu, ya da kalsiumun venadaxili infuziyası ilə həyata keçirilir. İntermitent hemodializ və PIKRT üçün sıfır/aşağı kalsiumlu dializata malik 4% trisodium sitratın arterial qan xəttinə infuziyası nəzərdə tutulur. CKRT üçün ya 4% trisodium sitrat, ya da antikoagulyant sitrat dekstrozu A (ACD-A) segmentə infuziya olunur. Sitratin səviyyəsi ona görə hesablanır ki, qanda sitrat səviyyəsi 3-4 mmol/l arasında olsun və ya filtrdən sonra ionlaşmış kalsium 0,35 mmol/l-dən az olsun. 4% trisodium sitrat məhlulu hipertonik

olduğuna görə, onun istifadəsi üçün hipotonik mayenin infuziyası və ya hipernatremiyanın qarşısını almaq üçün hiponatremik dializatın istifadəsi tələb olunur. Antikoaqulyant sitrat dekstrozu A (ACD-A) məhlulu həm də hipernatremik olsa da, infuziya və klirens nisbətindən istifadə edərkən hipernatremiyaya səbəb olmaq üçün qaneedici göstəricilərə malik deyil. Hər iki məhlul infuziya edilmiş sitratın qaraciyərdə bikarbonata metabolizma olunması nəticəsində yaranan alkalozun qarşısını almaq üçün aşağı səviyyədə bikarbonat məhlullarının (22-25 mekv/l) istifadəsini tələb edir (1:3 nisbətində). İonlaşmış kalsiumun terapeutik diapazonda saxlanması üçün sitratın dozasının yoxlanılması və titrasiyası tövsiyə edilib. Bununla yanaşı, mərkəzlərin əksəriyyəti sabit dozada antikoaqulyant sitrat dekstrozdən istifadə edərək kalsiumdan sonra filtri ölçmək və ya sitrat infuziyalarını tənzimləmək ehtiyacını minimuma endirir. Sitrat antikoaqulyasiyası nəticəsində yaranmış ağırlaşma hallarına sistemli hipokalsemiya və sitrat toksikliyi nəticəsində yaranmış metabolik alkaloz daxildir. Məhlulların dəyişdirilməsi ilə bağlı müəyyən təcrübələr toplanılıb; bu, sitratın infuziyasına ehtiyac olmadan qandakı kalsiumu xelatlaşdırır. Bəzi CKRT cihazları sitrat və kalsium infuziyalarının birgə tətbiqinə imkan verir. Belə ki, qan axını sürətindəki (Qb) dəyişiklik sitrat və kalsiumun infuziya dərəcələrinin avtomatik dəyişməsinə səbəb olur. Bu, sistemik hipokalsemiya və metabolik alkalozun monitorinqinə maneə törətmir. Eyni zamanda, təhlükəsiz olacağı və gələcəkdə standart yanaşma metodu kimi istifadə olunacağı gözlənilir.

Digər antikoaqulyantlar ilə birgə protokollar da təsvir edilmişdir, lakin bunlar daha az istifadə olunur. Aşağı molekulyar kütləyə malik heparin antitrombotik aktivliyin artmasına görə nəzəri cəhətdən faydalı hesab olunur. Bununla yanaşı, mövcud çatışmazlıqlara yarımxaricolma dövrünün uzadılması (Kəskin böyrək zədələnməsi şəbəkəsi [AKIN] 3-cü mərhələdə təqribən iki dəfə artmışdır, KRT zamanı isə klirens səviyyəsində artım yoxdur), protaminlə tam bərpa olunmaması və ardıcıl antifaktor Xa determinasiyaları ilə monitorinqin mövcudluğunun məhdud olması daxildir (tövsiyə olunan səviyyə 0,25-0,35 U/ml). Təcrübələrin əksəriyyəti dalteparinin intermitent hemodializ üçün təxminən 20-30 U/kq bolus dozada qəbulu, ardınca isə PIKRT və ya CKRT üsulları üçün təxminən 10 U/kq/saat infuziyanın tətbiqini göstərir. Ümumiyyətlə, əldə edilmiş nəticələr kritik xəstələrdə kəskin böyrək zədələnməsi zamanı fraksiyalaşdırılmamış heparinin istifadəsini təsdiqləmir. Arqatroban heparin anticisimləri ilə çarpaz reaksiyaya girmir və qaraciyər klirensi (yarımxaricolma dövrü ~35 dəqiqə, KRT ⁶⁹ zamanı klirens səviyyəsində artım yoxdur) və APTT ilə monitorinq imkanlarının sadə olmasına görə heparin nəticəsində yaranmış trombositopeniya

(HİT) üçün üstün yanaşma metodu hesab olunur. Bu maddə intermitent hemodializdən əvvəl 0,1-0,25 mq/kq bolus dozada və ya PIKRT və ya CKRT üsulları zamanı APPT-ə uyğun olaraq titrlənmiş 0,1-0,2 mq/kq/saat infuziya şəklində verilir. Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə bivalirudin arqatrobana alternativ olaraq istifadə edilə bilər. Prostatik digər effektiv antikoagulyant hesab olunur. Lakin qan təzyiqində dəyişkən və bəzən də aşağı səviyyəyə düşməsinə səbəb olur. Bununla yanaşı, çoxsaylı orqanların disfunksiyası qeydə alınmış xəstələrdə ventilyasiya-perfuziya uyğunsuzluğunun və laktik asidozun ağırlaşma riski və qaraciyər və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə kəllədaxili təzyiqin artma riski var. Daha az istifadə edilən digər üsullara antitrombindən asılı faktor Xa inhibitorları (məsələn, fondaparinux) və serin proteaz inhibitorları (nafamostat mesilat) daxildir.

Kəskin böyrək əvəzedici terapiya zamanı dərman vasitələrinin dozası

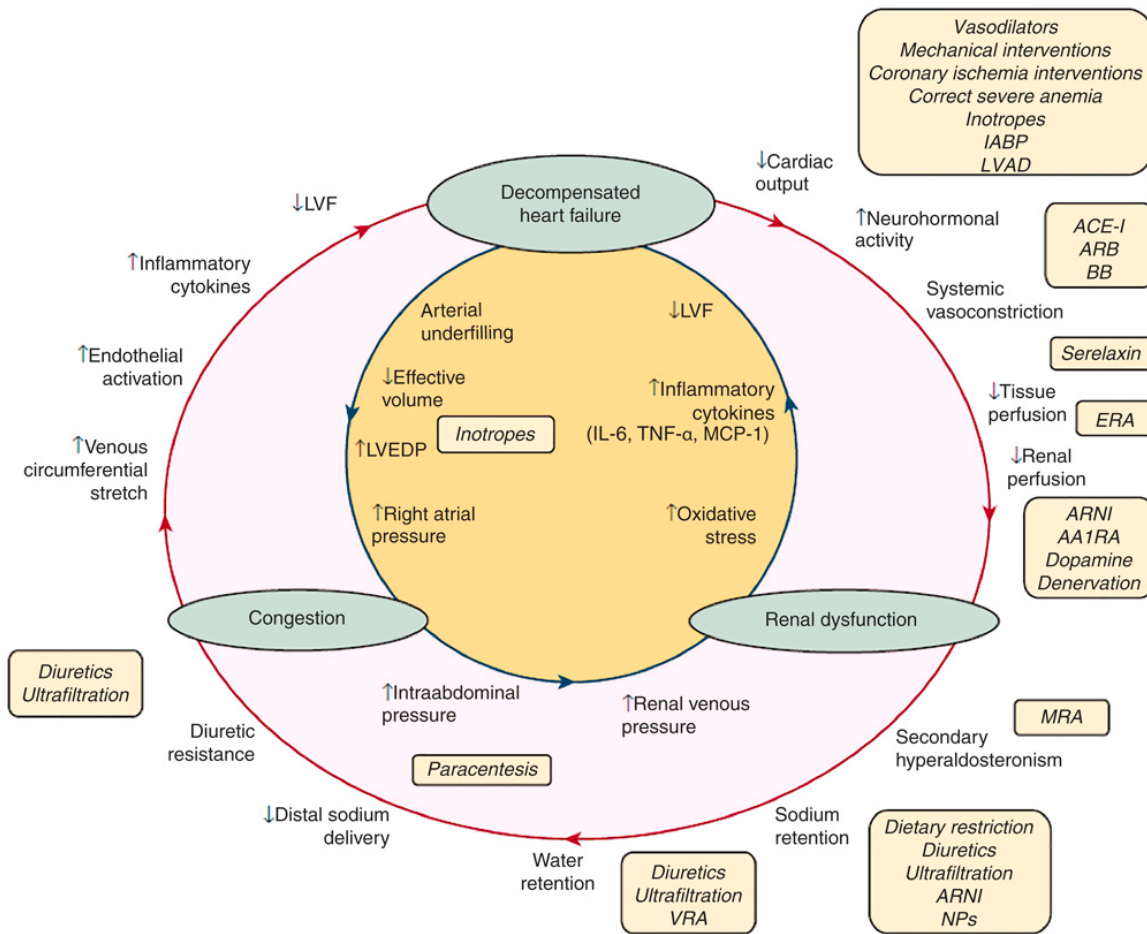
Kəskin böyrək zədələnməsi və KRT üsullarının farmakokinetikaya və farmakodinamik reaksiyalara təsiri kifayət qədər öyrənilməmişdir. Dərman vasitələrinin dozasının təyin edilməsi ilə bağlı məlumatlar intermitent hemodializ (IHD) keçirən ESKD halı qeydə alınmış xəstələrdən əldə edilir və eyni farmakoloji prinsiplərdən (məsələn, ölçü, zülallara bağlanma səviyyəsi, distribusiyaya həcmi, lipofillik və hidrofillik) istifadə etməklə kəskin böyrək zədələnməsi qeydə alınmış xəstələrə ekstrapolyasiya edilir. KRT dozasının hesablanması dozanın təyin edilmə qaydalarının müəyyən edilməsində faydalı hesab olunur. Məsələn, 25 ml/kq/saat (1750 ml/saat) daxilində CKRT zamanı 70 kq-lıq bir kişi təxminən 30 ml/dəq qlomerulyar filtrasiya səviyyəsinə (GFR) uyğun gəlir və dərmanların dozası buna uyğun olaraq hesablanır. Mümkün olduğu hallarda geniş terapeutik göstəricilərə malik dərman vasitələrindən istifadə edilməli və dərmanların, xüsusən də aşağı terapeutik göstəricilərə malik dərmanların səviyyələrinə vaxtaşırı (mümkün olduqda) nəzarət edilməlidir.

Ürək çatışmazlığı zamanı böyrəklərin ekstrakorporal müalicəsi, mexanik qan dövranı və ventilyasiya dəstəyi

Nefroloqlar tez-tez diuretiklərə qarşı rezistent olan (yəni, diuretiklərin artmasına baxmayaraq ödəmədə terapeutik olaraq arzu edilən azalma səviyyəsinə nail olmamaq) və/və ya böyrəklərin disfunksiyası nəticəsində ağırlaşan ürək çatışmazlığı (HF) qeydə alınmış xəstələrin müalicəsində iştirak edirlər. Bunun səbəbi yalnız mayenin orqanizmdən xaric edilməsi ilə bağlı əldə etdiyimiz təcrübələrə görə deyil (istər diuretiklərin optimallaşdırılması, istərsə də KRT-nin təmin edilməsi yolu ilə), həm də ona görədir ki, diuretiklərə qarşı rezistentlik zamanı ürək çatışmazlığının

patofiziologiyası proqressiv böyrək disfunksiyası ilə sıx bağlıdır (**Şəkil 75.8**). Neyrohumoral yolların aktivləşdirilməsi və venoz tıxanma xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Ən çox təsir görən neyrohormonal yollar simpatik sinir sistemi (SNS) və renin-angiotenzin-aldosteron sistemidir (RAAS). Bu sistemlərin aktivləşdirilməsi böyrək arteriollarının vazokonstriksiyasına səbəb olur, avtomatik tənzimləmə əyrisini dəyişdirir (onu aşağı və sağa sürüşdürür) və natriumun retensiyasına gətirib çıxarır. Venoz tıxanma preqlomerulyar miogen reaksiyalarını induksiya edərək, arterial-venoz təzyiqin qradientini məhdudlaşdırmaqla və böyrəklərin interstisial təzyiqini artırmaqla bu dəyişiklikləri daha da gücləndirir və bunların hamısı böyrəklərin perfuziyasını və qlomerulyar filtrasiya səviyyəsini aşağı salır. Dekompensasiya olunmuş ürək çatışmazlığı zamanı böyrəklərin funksiyası ejeksiya fraksiyası və ya ürək indeksinə nisbətən mərkəzi venoz təzyiqlərlə və ölüm hallarının artması ilə əlaqələndirilir. ⁷⁰ Neyrohumoral sistemlər və venoz tıxanma arasında qarşılıqlı əlaqə dekompenasiya mexanizmlərini və terapiyaya qarşı reaksiyasını nəzərdən keçirərkən də vacib rol oynayır. Yəni venoz sistem qan dövrəni həcmnin təxminən 70%-ni ehtiva etdiyinə görə venoz vazokonstriksiya (kapasitəsin azalmasına səbəb olur) bədən çəkisində faktiki artım olmadan xəstəliyin yükünü artırır və ürək çatışmazlığını dekompenasiya edə bilər. ⁷¹ Əksinə, venoz həcm artırılması mayenin çıxarılmamasına baxmayaraq, ürək çatışmazlığının simptomlarını yaxşılaşdırır bilər. Venoz həcmdəki bu dəyişiklik ürək çatışmazlığı zamanı mayenin orqanizmdən çıxarılma strategiyalarının effektivliyinin şərhini çətinləşdirir.

Reciprocal Pathophysiologic Pathways Linking Heart Failure, Kidney Dysfunction, and Congestion in Cardiorenal Syndrome



ŞƏKİL 75.8 Kardiorenal sindrom zamanı ürək çatışmazlığı, böyrək disfunksiyası və tıxanmanı bağlayan qarşılıqlı patofizioloji yollar. Ürək çatışmazlığının dekompensasiyası kəskinləşmiş neyrohormonal fəaliyyət və/və ya böyrəklərin venoz tıxanması nəticəsində böyrək funksiyasının ağırlaşmasına səbəb ola bilər. Müxtəlif farmakoloji və qeyri-farmakoloji terapeutik variantların əsas patofizioloji mexanizmlərə təsiri təsvir edilmişdir. Adenozin A1 reseptor antaqonisti (AA1RA); Angiotenzin çevirici ferment inhibitoru (ACE-I); Angiotenzin reseptorlarının blokatoru (ARB); Angiotenzin reseptoru neprilizin inhibitoru (ARNI); β -bloker (BB); Endotelin reseptor antaqonisti (ERA); Aortadaxili balon pompası (IABP); İnterleykin-6 (IL-6); Sol mədəciyin dəstək cihazı (LVAD); Sol mədəciyin son diastolik təzyiqi (LVEDP); Sol mədəciyin funksiyası (LVEF); Monosit kemoatraktant protein-1 (MCP-1); Mineralokortikoid reseptor antaqonisti (MRA); Natriuretik peptid (NP); Törəmə nekrozu faktoru- α (TNF- α); Vazopressin reseptor antaqonisti (VRA).

Venoz tıxanma üçün terapeutik seçimlər

Diuretiklər

Ürək çatışmazlığının müalicəsi üçün xəstəliyin səbəblərinin aradan qaldırılması, pəhriz və həyat tərzinin dəyişdirilməsi, farmakoloji müalicələrin titrlənməsi və mexaniki variantların nəzərdən keçirilməsi tələb olunur. Nefroloqlar üçün ürək çatışmazlığının müalicəsinin əsasını həcmi idarə edilməsi təşkil edir. Ürək çatışmazlığı diaqnozu ilə qəbul edilən xəstələrin 90%-dən çoxu həddindən artıq maye ilə yüklənir; prerenal şəkil intravaskulyar həcmi deplesiyası ilə deyil, venoz tıxanma ilə bağlıdır. Beləliklə, dozanı artırmaqla diuretik dərman vasitələrinin təsirini gücləndirmək ilk addım hesab olunur. Tezliyi artırmaq üçün suboptimal reaksiyaları olan xəstələrdə alternativ strategiyalar tətbiq olunur. Randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlar (RCT) yanaşmalar arasında klinik tarazlığın olduğunu göstərmişdir. Beləliklə, onu fərdi xəstənin reaksiyasına uyğunlaşdırmaq olar. Əsaslı metodlardan biri DOSE tədqiqatında istifadə edilən ⁷² yanaşma hesab olunur. Burada ambulator şəraitdə diuretik doza 2,5 dəfə artırılır və sonra klinik reaksiyaya görə titrlənir. Diuretiklərə qarşı dozanın reaksiya əyrisi loqarifmik olduğuna görə, diuretik reaksiya əldə olunana və ya maksimal dozaya çatana qədər dozanın ikiqat artırılması tövsiyə olunur. Adekvat reaksiya əldə edilmədikdə, müqavimətin səbəbi müəyyən edilməli və diuretiklərə qarşı reaksiyanın yaxşılaşdırılması üçün strategiyalar həyata keçirilməlidir. Digər diuretiklərdən, ən çox tiazidlərə bənzər dərmanlardan istifadə etməklə nefronun segmentlərinin bloklanması natriurezi artırma bilər. Sidikdə natriumun monitorinqi diuretik maddələrin qəbuluna kömək edə bilər. Diuretik dərmanların optimallaşdırılmasına baxmayaraq, xəstələrin əksəriyyəti həcmi orqanizmdən təmizlənməsinin digər formalarını tələb edirlər.

Ekstrakorporeal ultrafiltrasiya

İzolyasiya olunmuş intermitent ultrafiltrasiya və tədricən davam edən ultrafiltrasiya (SCUF) təcrid olunmuş mayenin orqanizmdən təmizlənməsi ilə xarakterizə olunur; məhlulun təmizlənməsi minimaldır. Bu, ilkin olaraq inkişaf etmiş ürək çatışmazlığı (HF) və diuretiklərə qarşı müqaviməti göstərən xəstələr üçün nəzərdə tutulmuşdur. İlk tədqiqatların prosedur və nəticələrini asanlaşdıran cihazların inkişafından sonra onun istifadəsinə olan həvəs çox artmışdır. ⁷³⁻⁷⁴ Nəticə etibarilə, daha dəqiq tədqiqatlar aparılmağa cəhd olunmuşdur. UNLOAD sınağı ⁷⁵ erkən ürək çatışmazlığı ilə venadaxili yolla qəbul edilən diuretikləri qarşılıqlı şəkildə müqayisə etmişdir. Ultrafiltrasiya qrupunun daha çox çəki itirməsinə və xəstəxanaya yerləşdirilmə hallarının daha az olmasına baxmayaraq (bu son nöqtəni təyin etmək üçün kifayət qədər gücə malik

deyildi), ikincil son nöqtələrdə (nəfəs darlığı göstəriciləri, böyrək funksiyası, 6 dəqiqəlik səyahət testləri və ya ölüm halları) heç bir fərq yox idi. CARRESS-HF tədqiqatının nəticələri ⁷⁶ ultrafiltrasiyanın diuretiklərdən daha effektiv olduğunu göstərməyib (mərhələli şəkildə alqoritmədən istifadə etməklə); arıqlama, təngnəfəslik, xəstəlik göstəriciləri və ya diuretiklərin dozasını yaxşılaşdırmayıb. Eyni zamanda neqativ hallar da (böyrək çatışmazlığı, qanaxma və kateterlə bağlı ağırlaşmalar) müşahidə edilmişdi. 60 gün ərzində qruplar arasında ölüm halları, hərəkət və ya yenidən xəstəxanaya yerləşdirilmə hallarında heç bir fərq yox idi.⁷⁶ Bu tədqiqatlar marağın azalmasına səbəb olmuşdur. AVOID-HF sınağı ⁷⁷ xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələrin 224-ü (planlaşdırılan 810) qeydə alındıqdan sonra dayandırılmışdır. Ultrafiltrasiya terapiyasının böyrək disfunksiyasının aşkar əlamətləri olmadıqda diuretiklərlə müqayisədə daha çox maye itkisinə səbəb olduğu aşkar edilmişdir. Bununla yanaşı, tədqiqat prosesi çətin nəticələrlə bağlı qəti nəticə çıxarmaq üçün kifayət qədər effektiv deyildi. Metaanalizlər aparılsa da, tədqiqat protokolları arasındakı fərqlər onların şərhini məhdudlaşdırır. Nəticə etibarilə, təcrid olunmuş ultrafiltrasiya üsulları diuretiklərin həcm statusunun əldə olunması üçün tətbiq olunmalıdır.

Peritoneal dializ

Ürək çatışmazlığı halı qeydə alınmış xəstələri müalicə etmək üçün peritoneal dializ 70 ildən artıqdır ki, istifadə olunur. Ultrafiltrasiya məqsədilə istifadə edildikdə, peritoneal dializ ESKD ilə müqayisədə daha sadədir; həftədə plazma mübadiləsinə daha az tələb yaranır və beləliklə proses asanlıqla həyata keçirilir. ⁷⁸ Peritoneal dializ kateterləri lokal anesteziya altında yerləşdirilə və dərhal istifadə edilə bilər. Lakin ümumi anesteziyadan istifadə edərək laparoskopik daxiletmə çox vaxt qüsursuz həyata keçirilir. ⁷⁹ Peritoneal dializin istifadəsi elektrolitlər, maye statusu (bədən çəkisinin azalması və diuretiklərə qarşı reaksiya), Nyu-York Ürək Assosiasiyasının təsnifatı, 6 dəqiqəlik gəzinti qabiliyyəti, xəstəxanada qalma günləri, həyat keyfiyyəti, ürək hemodinamikası və ürək çatışmazlığı üzrə biomarker səviyyələri (BNP, aldosteron) daxil olmaqla müxtəlif parametrlərin yaxşılaşması ilə əlaqələndirilir; və bu proses simpatik sinir sistemi (SNS) və ya renin-angiotenzin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivləşdirilmədən həyata keçirilir. ⁸⁰ Bununla yanaşı, yalnız müşahidə tədqiqatları və kohort tədqiqatlar aparılır. Beləliklə, ola bilər ki, peritoneal dializin müsbət cəhətləri sadəcə olaraq xəstələrin seçilməsini və ya peritoneal dializ/tədqiqat qrupları tərəfindən göstərilən əlavə müalicələri əhatə edir. Nəticələr göstərir ki, peritoneal dializ yaxşı tolerasiya qabiliyyətinə malikdir. Buna görə də inkişaf etmiş xroniki böyrək

çatışmazlığı və ürək çatışmazlığı qeydə alınmış xəstələrdə mayenin vəziyyətini və simptomları yaxşılaşdırmaq üçün selektiv terapiya kimi istifadə oluna bilər.

Mexaniki kardiopulmonar dəstək zamanı böyrək əvəzedici terapiya

Nefroloqlar tərəfindən ən çox rast gəlinən mexaniki qan dövrəni dəstəyinin iki forması ekstrakorporal membranin oksigenləşməsi (ECMO) və mədəciyin dəstək cihazlarıdır (VAD). Ekstrakorporal membranin oksigenləşməsi (ECMO) zamanı deoksigenləşdirilmiş qan mərkəzi venadan götürülür və oksigenator vasitəsilə ya mərkəzi venaya (VV) ya da arterial sistemə (venoarteriyal) pompalanır və bununla da tənəffüs və ya kardiorespirator dəstək təmin edilir. Mədəciyin dəstək cihazları (VAD-lar) ürək çatışmazlığı və ya kardiogen şoku olan xəstələrdə sol (LVAD) və sağ mədəciklərə (RVAD) kömək edir. Onlar reabilitasiya və ya transplantasiya üçün körpü rolunu oynayır və ya transplantasiyaya uyğun olmayan xəstələrin müalicəsi üçün istifadə olunur. Davamlı axın cihazları əvvəlki pulsatil axın nasoslarını demək olar ki, tamamilə əvəz etmişdir. Bəzi ölkələrdə mövcud olan tənəffüs dəstəyinin digər üsulu ekstrakorporal karbon qazının çıxarılmasıdır (ECCO2R). Ekstrakorporal membranin oksigenləşməsi (ECMO) ilə müqayisədə daha az qan axını və daha kiçik kanulalar tələb edən minimal invaziv yanaşma metodu ilə karbon qazını təmizləyir. Ekstrakorporal karbon qazının çıxarılması (ECCO2R) qaz mübadiləsi membranı ilə əlaqəli dəyişdirilmiş CKRT sistemi vasitəsilə də həyata keçirilə bilər.⁸¹

Kəskin böyrək zədələnməsinə qan dövrəni və/və ya tənəffüs çatışmazlığı olan xəstələrdə tez-tez rast gəlinir. Hipoperfuziya kəskin böyrək zədələnməsinə səbəb olarsa, mexaniki ürək-ağciyər dəstəyinə (MCS) başlamaq böyrək funksiyasını yaxşılaşdırma bilər.⁸² Bununla yanaşı, daxili böyrək zədələnməsinin (və kəskin KRT-yə ehtiyac) baş vermə tezliyi yüksəkdir, çünki mexaniki ürək-ağciyər dəstəyi (MCS) tələb edən xəstələr daha çoxdur və mexaniki ürək-ağciyər dəstəyi (MCS) periprosedural hipotenziya, iltihab, tromboemboliya və hemoliz nəticəsində çətinləşə bilər. MCS zamanı KRT-nin tətbiqi ilə bağlı məlumat az olsa da, ümumi prinsiplər intensiv qayğı alan xəstələrin nəticələri ilə oxşarlıq təşkil edir. Bununla yanaşı, uzunmüddətli və ya davamlı kəskin KRT üsulları MCS zamanı xüsusilə faydalı hesab oluna bilər. Çünki onlar maye həcmi qəbul edən xəstələrin effektiv müalicə olunmasına imkan verir. Adekvat həcmə balansının saxlanması MCS prosesini asanlaşdırır, həcmə həddindən artıq yüklənməsi isə neqativ nəticələrlə əlaqələndirilir.

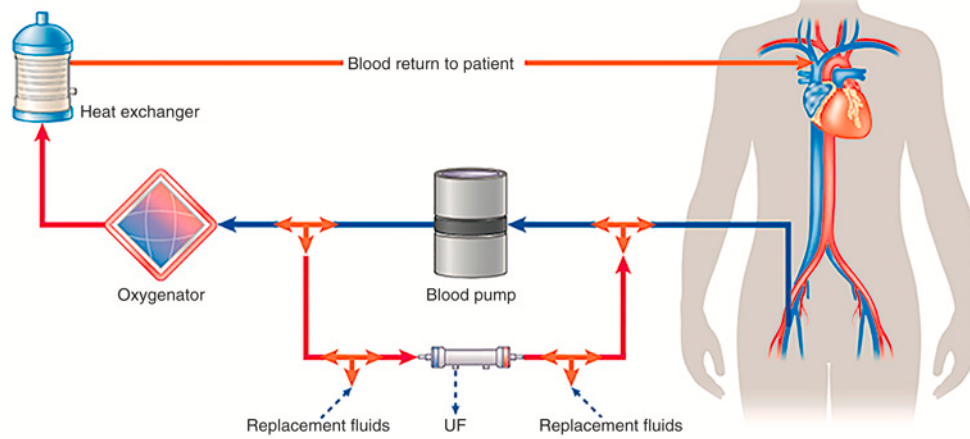
Mexaniki kardiopulmonar dəstək zamanı böyrək əvəzedici terapiyanın texniki aspektləri

MCS zamanı KRT prosesini təmin etmək üçün mövcud üsullara PD, IKRT, PIKRT və CKRT daxildir. Təqdim olunan MCS növünə görə üsulların seçimi dəyişir. Ekstrakorporal membranin oksigenləşməsi (ECMO) zamanı seçilən əsas üsul CKRT hesab olunur. Çünki o, hemodinamik kompromis ilə həcmi idarə olunmasını asanlaşdırır. Bu, standart CKRT cihazları vasitəsilə HD kateterlər ilə və ya birbaşa ECMO dövrəsinə inteqrasiya olunmaqla çatdırılır (**Şəkil 75.9**).⁸³ Sadə üsullardan biri ECMO dövrəsində hemofiltrdən ibarət şunt yaratmaqla CKRT prosesini təmin etməkdir. Şunt vasitəsilə qan axını iki segment arasındakı təzyiq qradienti ilə idarə olunur. İnfüziya pompaları isə dializat, əvəzedici maye və ultrafiltrasiya səviyyəsini tənzimləyir. Adətən körpələrdə istifadə edilən peritoneal dializ indi daha az tətbiq olunur.

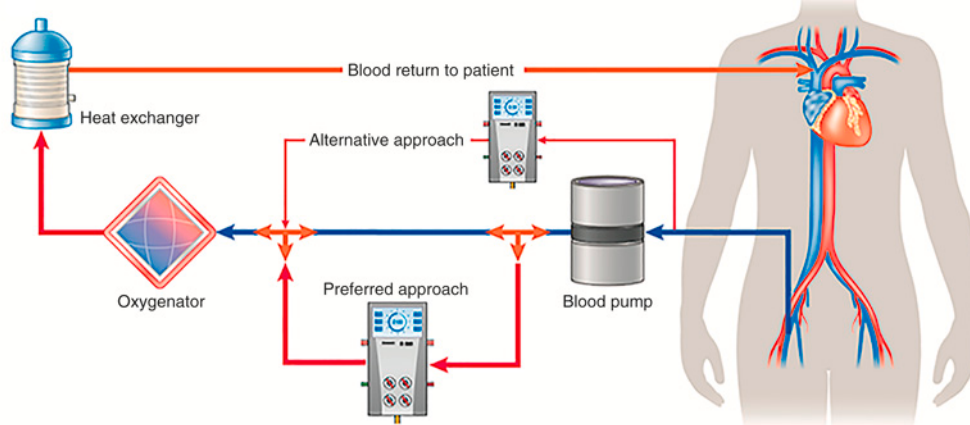
Xüsusilə postimplantasiya dövründə mədəciyin dəstək cihazı (VAD) tətbiq edilmiş ağır xəstələrdə üstünlük verilən böyrək əvəzedici terapiya CKRT üsuludur. Xəstə hemodinamik olaraq stabil olduqdan sonra bu, intermitent hemodializ (IHD) və ya peritoneal dializə keçir. Hər iki üsul ambulator şəraitdə davam etdirilə bilər. Ən çox istifadə edilən üsul IHD hesab olunur. Bu proses əvvəlcə dializ kateteri vasitəsilə həyata keçirilir. Lakin yüksək infeksiya riski daşıdığı üçün arteriovenoz giriş ilə dəyişdirilməlidir. Arteriovenoz qreftlərə üstünlük verilir, çünki fistulalar pulsasiya olunmayan mühitdə püxtələşə bilməz. LVAD halı qeydə alınmış xəstələrə KRT-nin təmin edilməsində digər bir problem IHD zamanı adekvat yükün monitorinqi və saxlanmasıdır.⁸⁴ Bu həyati əhəmiyyət kəsb edir, çünki LVAD-ların funksiyası bu parametrlərdən çox asılıdır, hər ikisi IHD seansı zamanı dəyişə bilər. Yük qan təzyiqinin ölçülməsi nəticəsində izlənilir. Bu, minimal impulslara görə mədəciyin dəstək cihazı (VAD) olan xəstələrdə çətin olur, belə ki standart pletismoqrafiyanı yararsız edir. Bunun əvəzinə, Doppler ultrasəs metodu və ya aşağı pulsasiya rejimlərinə malik xüsusi manşetlərdən istifadə etməklə ölçülür.⁸⁴ LVAD pompasının axınında yüklənmədən qaynaqlanan azalma hallarının qarşısını almaq üçün qan təzyiqinə ciddi nəzarət olunmalıdır. Əvvəlcədən yükləmə mərkəzi venoz təzyiq, exokardioqramma və ya pulsatillik indeksi (Heartmate II-də) ilə qiymətləndirilə bilər. KRT ilə əlaqəli əvvəlcədən yükləmə səviyyəsinin azalması sol mədəciyin zədələnməsinə, MCS axınının azalmasına, nasosun həddindən artıq yüklənməsinə, hipotenziiyaya və mədəcik aritmiyalarına səbəb ola bilər. Əvvəlcədən yükləmə səviyyəsinin azalmasının digər səbəbləri (məsələn, qanaxma, sepsis) nəzərə alındığına görə, bu, kiçik həcmi qəbulu ilə korreksiya olunur. Pompanın sürətinin azaldılması və aritmiyanın müalicəsi yalnız VAD mütəxəssisləri ilə məsləhətləşdikdən sonra aparılmalıdır.

Peritoneal dializ VAD halı qeydə alınmış xəstələrdə nadirən istifadə olunur. Bunun əsas səbəbi infeksiya riskinin artmasıdır. Bu konsepsiya qarın boşluğuna və ya qarın divarına implantasiya edilmiş və bununla da infeksiyaya qarşı həssas olan VAD nəticəsində yaranmışdır. Bununla yanaşı, yeni növ LVAD-lar ekstrapéritoneal hesab olunur və buna görə də damardaxili infeksiya riskinə qarşı həssasdır. Peritoneal dializin üstün cəhətlərinə əvvəlcədən yükləmə zamanı ultrafiltrasiya, elektrolitlərin kəskin dəyişməsi və kateter infeksiyaları nəticəsində yaranmış aşağı bakteriemiya riski daxildir. Proses ev şəraitində həyata keçirilir. Bu da onları qəbul edəcək ambulator dializ mərkəzinin tapılma problemini istisna edir, çünki onların əksəriyyəti LVAD halı qeydə alınmış xəstələri qəbul etmək üçün uyğun imkanlara malik deyil. Həmin xəstələrdə KRT-nin həyata keçirilməsi üçün daha çox təcrübə toplamaq lazımdır.

In-Line Inclusion of a Hemofilter Into an ECMO Circuit



In-Line Inclusion of a Continuous KRT Device Into an ECMO Circuit



ŞƏKİL 75.9 Daxili hemofiltr (Yuxarı panel) və ya ECMO dövrəsinə integrasiya edilmiş davamlı böyrək əvəzedici terapiya avadanlığı ilə ekstrakorporeal membranin oksigenləşmə (ECMO) dövrü. Aşağı paneldə iki mövcud əlaqə (seçilmiş və alternativ) təsvir edilmişdir. Davamlı böyrək əvəzedici terapiya (CRKT); Ultrafiltrasiya (UF). Karakala N, Juncos LA. Ekstrakorporeal membranin oksigenləşmə halı qeydə alınmış xəstələrdə davamlı böyrək əvəzedici terapiyanın həyata keçirilməsi. Clin J Amer Soc Nephrol. 2020;15[5]:704–706.

Özünüqiymətləndirmə sualları

1. Böyrək əvəzedici terapiya (KRT) üsulları ilə bağlı aşağıda verilmiş fikirlərdən hansı doğrudur?
 - A. İntermittent böyrək əvəzedici terapiya (IKRT) ilə müqayisədə davamlı böyrək əvəzedici terapiyanın (CKRT) tətbiqi sağ qalma səviyyəsinin yaxşılaşması ilə əlaqələndirilir.
 - B. İntermittent böyrək əvəzedici terapiyanı (IKRT) seçərkən sağ qalma müddətini yaxşılaşdırmaq üçün həftədə üç dəfə deyil, gündəlik olaraq istifadə edilməlidir.
 - C. Mövcud məlumatlar göstərir ki, hemodializ alan ağır xəstələrdə saatda minimum 20 ml/kq doza (CRRT üçün) və ya həftədə üç dəfə ≥ 1.2 Kt/V doza tətbiq olunur.
 - D. Davamlı böyrək əvəzedici terapiyanın (CKRT) yüksək dozada tətbiqi septik şok və kəskin böyrək zədələnməsi (AKI) qeydə alınmış xəstələrdə sitokinin orqanizmdən xaric edilməsini artırdığı və nəticələrin yaxşılaşmasına səbəb olduğu müşahidə edilmişdir.
2. Ağır xəstələrdə böyrək əvəzedici terapiyaya başlanılması ilə bağlı aşağıdakı fikirlərdən hansı doğrudur?
 - A. TIMP2/IGFBP7 biomarkerləri üzrə pozitiv testlər kəskin böyrək zədələnməsinin inkişafını proqnozlaşdırır; belə ki, xəstə kəskin böyrək əvəzedici terapiyanın başlanılmasına hazır olmalıdır.
 - B. Kəskin böyrək zədələnməsinə dair biomarkerlərin istifadəsi (məsələn, neytrofil jelatinazla əlaqəli lipokalin) diaqnozu yaxşılaşdırır və hansı xəstələrin böyrək əvəzedici terapiya alacağına qərar verməyi asanlaşdırır.
 - C. Böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlamaq barədə qərar qəbul etmək üçün furosemidlə bağlı stress testindən istifadənin klinik cəhətdən effektiv olduğu və böyrəklərin funksiyası sağalmış xəstələrdə böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlanılmasının qarşısını aldığı aşkar edilmişdir.

- D. Aparılmış sınaqlar nəticəsində böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) başlanılmasını diktə edən markerlər müəyyən edilməyib.
3. Ağır xəstələrdə kəskin böyrək əvəzedici terapiya (KRT) üçün mərkəzi venoz kateterlərlə bağlı aşağıdakı fikirlərdən hansı doğrudur?
- A. Bud arteriyasına yerləşdirilmiş müvəqqəti tunelsiz dializ kateterləri daxili boyun damarlarına yerləşdirilən kateterlərlə eyni disfunksiyaya və infeksiya nisbətində malikdir.
 - B. Tunelli dializ kateterləri ağır xəstələrdə müvəqqəti tunelsiz dializ kateterlərinə nisbətən daha yaxşı funksiya və infeksiya nisbətinin daha az olması ilə əlaqələndirilir. Belə ki, təlimatlarda onların böyrək əvəzedici terapiya (KRT) üçün 7 gündən çox gözləyən xəstələrdə istifadəsi tövsiyə olunur.
 - C. Arteriovenoz fistulaların və ya transplantlardan asılı olmayaraq, böyrək əvəzedici terapiyaya (KRT) ehtiyacı olan bütün ağır xəstələrə kateterlər qoyulmalıdır.
 - D. Daxili boyun kateterləri üçün mütəmadi olaraq femoral kateterlərə üstünlük verilir.
4. Ağır xəstələrdə böyrək əvəzedici terapiya (KRT) zamanı mərkəzi venoz kateterlə əlaqəli qan dövrəni infeksiyasını azaltmaq üçün aşağıdakı müalicə üsullarından hansı tövsiyə edilmir?
- A. Kateterin daxil edilməsi və saxlanması üçün keyfiyyətli konstruksiyanın hazırlanması
 - B. Tərkibində xlorheksidin olan məhlul ilə kateter uclarının təmizlənməsi
 - C. Antibiotik bloklayıcılarının müntəzəm istifadəsi
 - D. Obez halı qeydə alınmış xəstələrdə daxili boyun nahiyəsində kateterlərin müntəzəm yerləşdirilməsi
5. Ağır xəstələrdə kəskin böyrək əvəzedici terapiya (KRT) üçün antikoagulyasiya ilə bağlı aşağıdakı fikirlərdən hansı yanlışdır?
- A. Heparinlə antikoagulyativ maddələr qəbul edən xəstələrdə qan dövrəni çatışmazlığı halları daha azdır, antikoagulyativ maddələr qəbul etməyən xəstələrlə müqayisədə isə qanaxma hallarının tezliyi daha yüksəkdir.
 - B. Argatroban heparinin istifadəsi nəticəsində yaranmış trombositopeniya halı qeydə alınmış xəstələrin müalicəsi üçün istifadə olunur.
 - C. Yüksək kalsium çatışmazlığı sitratın istifadəsi ilə əlaqəli neqativ haldır.
 - D. Şoran məhlul ilə dövrənin vaxtaşırı yuyulmasının antikoagulyativ maddələr qəbul etməyən xəstələrdə dövrənin ömrünü uzatdığı aşkar edilmişdir.

Ədəbiyyat

1. Waikar S.S, Curhan G.C, Wald R, McCarthy E.P, Chertow G.M. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1143–1150. PMID: 16495376
2. Neri M, Villa G, Garzotto F, et al. Nomenclature Standardization Initiative: a nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care.* 2016;20:318. PMID: 27719682
3. Paganini E.P, Nakamoto S. Continuous slow ultrafiltration in oliguric acute renal failure. *Am Soc Artif Intern Organs J.* 1980;26. PMID: 7245483
4. Joannidis M, Oudemans-van Straaten H.M. Clinical review: patency of the circuit in continuous renal replacement therapy. *Crit Care (London, England).* 2007;11 218–218. PMID: 17634148
5. Brunet S, Leblanc M, Geadah D, et al. Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultrafiltration flow rates. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:486–492. PMID: 10469859
6. Troyanov S, Cardinal J, Geadah D, et al. Solute clearances during continuous venovenous haemofiltration at various ultrafiltration flow rates using Multiflow–100 and HF1000 filters. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:961–966. PMID: 12686672
7. Ronco C, Ghezzi P.M, Brendolan A, Crepaldi C, La Greca G. The haemodialysis system: basic mechanisms of water and solute transport in extracorporeal renal replacement therapies. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(suppl 6):3–9. PMID: 9719196
8. Payen D, de Pont A.C, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent J.L. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12:R74. PMID: 18533029
9. Bouchard J, Soroko S.B, Chertow G.M, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422–427. PMID: 19436332

10. Mitchell KH, Carlbom D, Caldwell E, Leary PJ, Himmelfarb J, Hough CL. Volume overload: prevalence, risk factors, and functional outcome in survivors of septic shock. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:1837–1844. PMID: 26394090
11. Zarbock A, Kellum J.A, Schmidt C, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2190–2199. PMID: 27209269
12. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016;375:122–133. PMID: 27181456
13. Barbar S.D, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med*. 2018;379:1431–1442. PMID: 30304656
14. Bagshaw S.M, Wald R, Adhikari N.K.J, et al. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2020;383:240–251. PMID: 33113308
15. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;397:1293–1300. PMID: 33812488
16. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care*. 2018;22:101. PMID: 29673370
17. Bagshaw S.M, Wald R. Strategies for the optimal timing to start renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2017;91(5):1022–1032. PMID: 28222898
18. Cheungpasitporn W, Zand L, Dillon J.J, Qian Q, Leung N. Lactate clearance and metabolic aspects of continuous high-volume hemofiltration. *Clin Kidney J*. 2015;8:374–377. PMID: 26251702
19. Joannes-Boyau O, Honore P.M, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2013;39:1535–1546. PMID: 23740278

20. Mayeur N, Rostaing L, Nogier M.B, et al. Kinetics of plasmatic cytokines and cystatin C during and after hemodialysis in septic shock–related acute renal failure. *Crit Care*. 2010;14(3):R115. PMID: 20546598
21. Paganini E.P, Tapolyai M.B, Goormastic M, et al. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis for patients with acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1996;28.
22. Palevsky P.M, Zhang J.H, O'Connor T.Z, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2008;359:7–20. PMID: 18492867
23. Dialysis interventions for treatment of AKI. Section 5. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2:89–115, 2012. PMID: 25018921
24. Faulhaber–Walter R, Hafer C, Jahr N, et al. The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2179–2186. PMID: 19218540
25. Casino F.G, Marshall M.R. Simple and accurate quantification of dialysis in acute renal failure patients during either urea non–steady state or treatment with irregular or continuous schedules. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1454–1466.
26. Claure–Del Granado R, Macedo E, Chertow G.M, et al. Toward the optimal dose metric in continuous renal replacement therapy. *Int J Artif Organs*. 2012;35:413–424. PMID: 22466995
27. Casino F, Lopez T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1574–1581. PMID: 8856214
28. Kudoh Y, Iimura O. Slow continuous hemodialysis—new therapy for acute renal failure in critically ill patients. Part 1. Theoretical considerations and new technique. *Jpn Circ J*. 1988;52:1171–1182. PMID: 3210294
29. Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno–venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000;356:26–30. PMID: 10892761
30. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int*. 2006;70:1312–1317. PMID: 16850022
31. The RENAL Replacement Therapy Study Investigators, . Intensity of continuous renal–replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361:1627–1638. PMID: 19846848

32. Fülöp T, Pathak M.B, Schmidt D.W, et al. Volume–related weight gain and subsequent mortality in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapy. *ASAIO J.* 2010;56(4):333–337. PMID: 20559136
33. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple–organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2006;368:379–385. PMID: 16876666
34. Schefold J.C, von Haehling S, Pschowski R, et al. The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. *Crit Care.* 2014;18:R11. PMID: 24405734
35. Bagshaw S.M, Berthiaume L.R, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta–analysis. *Crit Care Med.* 2008;36:610–617. PMID: 18216610
36. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, Manns B, Tonelli M. Alberta Kidney Disease Network: renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA.* 2008;299:793–805. PMID: 18285591
37. Cerda J, Ronco C. Modalities of continuous renal replacement therapy: technical and clinical considerations. *Semin Dial.* 2009;22:114–122. PMID: 19426413
38. Marshall M.R. Measuring the patient response to dialysis therapy: hemodiafiltration and clinical trials. *Kidney Int.* 2017;91:1279–1282. PMID: 28501302
39. Srisawat N, Lawsin L, Uchino S, et al. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) study. *Crit Care.* 2010;14:R46. PMID: 20346163
40. Slessarev M, Salerno F, Ball I.M, McIntyre C.W. Continuous renal replacement therapy is associated with acute cardiac stunning in critically ill patients. *Hemodial Int.* 2019;23:325–332. PMID: 31094070
41. Marshall M.R, Golper T.A. Low–efficiency acute renal replacement therapy: role in acute kidney injury. *Semin Dial.* 2011;24:142–148. PMID: 21517979
42. Kielstein J.T, Kretschmer U, Ernst T, et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:342–349. PMID: 14750100

43. Schwenger V, Weigand M.A, Hoffmann O, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury—a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. *Crit Care*. 2012;16:R140. PMID: 22839577
44. Unarokov Z.M, Mukhoedova T.V, Shuvaeva O.V. Comparison of sustained low-efficiency dialysis with acetate-free and acetate-containing bicarbonate dialysate in unstable patients: reply to comments. *Artif Organs*. 2014;38:906–907. PMID: 25345366
45. Yu A.W, Ing T.S, Zabaneh R.I, Daugirdas J.T. Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. *Kidney Int*. 1995;48:237–243. PMID: 7564084
46. Jost C.M, Agarwal R, Khair-el-Din T, Grayburn P.A, Victor R.G, Henrich W.L. Effects of cooler temperature dialysate on hemodynamic stability in “problem” dialysis patients. *Kidney Int*. 1993;44:606–612. PMID: 8231034
47. Paganini E.P, Sandy D, Moreno L, Kozlowski L, Sakai K. The effect of sodium and ultrafiltration modelling on plasma volume changes and haemodynamic stability in intensive care patients receiving haemodialysis for acute renal failure: a prospective, stratified, randomized, cross-over study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(suppl 8):32–37. PMID: 9044338
48. du Cheyron D, Terzi N, Seguin A, et al. Use of online blood volume and blood temperature monitoring during haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a single-centre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:430–437. PMID: 22535635
49. Tonelli M, Astephen P, Andreou P, et al. Blood volume monitoring in intermittent hemodialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2002;62:1075–1080. PMID: 12164893
50. Sun Z, Ye H, Shen X, Chao H, Wu X, Yang J. Continuous venovenous hemofiltration versus extended daily hemofiltration in patients with septic acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2014;18:R70. PMID: 24716613
51. Friedrich J.O, Wald R, Bagshaw S.M, Burns K.E, Adhikari N.K. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16:R146. PMID: 22867021
52. Rewa O, Tolwani A, Ronco C, et al. Quality of care and safety measures of acute renal replacement therapy: workgroup statements from the 22nd Acute

- Disease Quality Initiative (ADQI) Consensus Conference. *J Crit Care*. 2019;54:52–57. PMID: 31349160
53. Kashani K, Rosner M.H, Haase M, et al. Quality improvement goals for acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:941–953. PMID: 31101671
 54. Juncos L.A, Chandrashekar K, Karakala N, Baldwin I. Vascular access, membranes and circuit for CRRT. *Semin Dial*. 2021. PMID: 33939859
 55. Peres P.W. Positioning central venous catheters—a prospective survey. *Anaesth Intensive Care*. 1990;18:536–539. PMID: 2268022
 56. Czepizak C.A, O’Callaghan J.M, Venus B. Evaluation of formulas for optimal positioning of central venous catheters. *Chest*. 1995;107:1662–1664. PMID: 7781364
 57. Oliver M.J. Acute dialysis catheters. *Semin Dial*. 2001;14:432–435. PMID: 11851928
 58. Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2074–2079. PMID: 15448889
 59. Parienti J.J, Thirion M, Mégarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299(20):2413–2422. PMID: 18505951
 60. McLaws M.L, Burrell A.R. Zero risk for central line–associated bloodstream infection: are we there yet? *Crit Care Med*. 2012;40:388–393. PMID: 22020239
 61. Improvement I.H. *How-to Guide: Prevent central Line–Associated Bloodstream Infections*. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012.
 62. O’Grady N.P, Alexander M, Burns L.A, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter–related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e162–e193. PMID: 21460264
 63. Moses A.A, Stevens J.S, Fine D, et al. Protocol for local on–site dialysate production for continuous renal replacement therapy during the COVID–19 pandemic. *Kidney360*. 2021;2:1152–1155. PMID: 35368363
 64. Kashani K, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Iacovella G.M, Akhoundi A, Albright Jr. R.C. Association between mortality and replacement solution bicarbonate concentration in continuous renal replacement therapy: a propensity–matched cohort study. *PLoS One*. 2017;12 e0185064–e0185064. PMID: 28957333

65. Ebah L.M, Akhtar M, Wilde I, et al. Phosphate enrichment of dialysate for use in standard and extended haemodialysis. *Blood Purif.* 2012;34:28–33. PMID: 22889988
66. Tolwani A.J, Wille K.M. Anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2009;22:141–145. PMID: 19426417
67. Morabito S, Guzzo I, Solazzo A, Muzi L, Luciani R, Pierucci A. Continuous renal replacement therapies: anticoagulation in the critically ill at high risk of bleeding. *J Nephrol.* 2003;16:566–571. PMID: 14696760
68. Group, KDIGO KAKIW, . KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2011;2:1–138.
69. Bambrah R.K, Pham D.C, Rana F. Argatroban in heparin-induced thrombocytopenia: rationale for use and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis.* 2013;4:302–304. PMID: 24179672
70. Khan N.A, Ma I, Thompson C.R, et al. Kidney function and mortality among patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:244–253. PMID: 16291840
71. Fallick C, Sobotka P.A, Dunlap M.E. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011;4:669–675. PMID: 21934091
72. Felker G.M, Lee K.L, Bull D.A, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797–805. PMID: 21366472
73. Costanzo M.R, Saltzberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2047–2051. PMID: 16325040
74. Bartone C, Saghir S, Menon S.G, et al. Comparison of ultrafiltration, nesiritide, and usual care in acute decompensated heart failure. *Congest Heart Fail.* 2008;14:298–301. PMID: 19076851
75. Costanzo M.R, Guglin M.E, Saltzberg M.T, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675–683. PMID: 17291932
76. Bart B.A, Goldsmith S.R, Lee K.L, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367:2296–2304. PMID: 23131078

77. Costanzo M.R, Negoianu D, Jaski B.E, et al. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Fail.* 2016;4:95–105. PMID: 26519995
78. Koch M, Haastert B, Kohnle M, et al. Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:530–539. PMID: 22447950
79. Bar–Zohar D, Sagie B, Lubezky N, Blum M, Klausner J, Abu–Abeid S. Laparoscopic implantation of the Tenckhoff catheter for the treatment of end–stage renal failure and congestive heart failure: experience with the pelvic fixation technique. *Isr Med Assoc J.* 2006;8:174–178. PMID: 16599052
80. Ryckelynck J.P, Lobbedez T, Valette B, et al. Peritoneal ultrafiltration and treatment–resistant heart failure. *Nephrol Dial Transplan.* 1998;13(suppl 4):56–59. PMID: 9614668
81. Cove M.E, MacLaren G, Federspiel W.J, Kellum J.A. Bench to bedside review: extracorporeal carbon dioxide removal, past present and future. *Crit Care.* 2012;16:232. PMID: 23014710
82. Hasin T, Topilsky Y, Schirger J.A, et al. Changes in renal function after implantation of continuous–flow left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:26–36. PMID: 22192665
83. Karakala N, Juncos L.A. How I treat: providing Continuous renal replacement therapy in patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Amer Soc Nephrol.* 2020. PMID: 32086283
84. Patel A.M, Eduardo Rame J, Rudnick M.R. How does the nephrologist manage an LVAD patient on chronic maintenance dialysis? *Semin Dial.* 2014;27:284–288. PMID: 24650366

* The furosemide stress test consists of giving 1 mg/kg intravenous bolus (1.5 mg/kg in patients who are chronically on a loop diuretic). Urine output is then monitored for 2 hours. A urine output of less than 200 mL is considered nonresponsive and predicts progression to renal replacement therapy with an area under the curve of approximately 0.87.

† The use of kidney replacement therapy for this indication has not been established.

Bölmə 7. Hepatorenal Sindrom

Tərif.

Hepatorenal sindrom (HRS) kəskin və ya xroniki qaraciyər xəstəliyi, irəli dərəcə qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziyası olan xəstələrdə baş verən və bərpa oluna bilən funksional böyrək çatışmazlığıdır. Bu, yarımkəskin qaraciyər çatışmazlığı və ya ağır kəskin alkoqol hepatiti olan xəstələrdə baş verə bilsə də, HRS əsasən inkişaf etmiş sirrozu olan xəstələrdə müşahidə olunur. HRS böyrək funksiyasının pozulması və arterial qan dövranı və endogen vazoaaktiv sistemlərdə nəzərəcarpacaq anormallıqlar ilə xarakterizə olunur. Böyrəkdə, ciddi vazokonstriksiya olur və buda aşağı glomerular filtrasiya dərəcəsi (GFR) ilə nəticələnir. Splanxnik qan dövranı sistemində nəzərəcarpacaq dərəcədə arteriol vazodilatasiya baş verir ki, buda damar müqavimətinin azalması və arterial hipotenziya ilə nəticələnir. ¹⁻³ Portal hipertenziyaya görə ikincili ürək-damar funksiyasının pozulması ilə yanaşı, sistemik iltihabi reaksiya da HRS patogenezinə böyük rol oynayır. ⁴ Xəstəliyin irəliləməsi əsasında HRS-nin iki forması müəyyən edilə bilər (**Qutu 76.1**). Kəskin forma (tip 1) intensiv sistemik iltihabi reaksiya və multiorqan çatışmazlığı (kəskin xroniki qaraciyər çatışmazlığı [KXQÇ]) ilə, xroniki forma (2-ci tip) isə gizli başlanğıca malik olub, tədricən progressivləşən daha az ağır sistemik iltihabi reaksiya və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur. ¹⁻⁴

Psevdohepatorenal sindrom

Psevdohepatorenal sindrom müxtəlif növ infeksiya, sistemik, qan dövranı, genetik və digər xəstəliklər nəticəsində və yaxudda müxtəlif dərman və toksinlərə məruz qaldıqdan sonra ikincili qaraciyər və böyrək disfunksiyasını xarakterizə edir (**Cədvəl 76.1**). ⁵ HRS diaqnozu qoyulmazdan əvvəl bu amillər xaric edilməlidir. Bu şəraitdə qaraciyər böyrək çatışmazlığının patogenezinə etioloji rol oynamır. Psevdohepatorenal sindromu istisna etmək asandır, çünki səbəb amil erkən aşkarlanır və həm böyrək, həm də qaraciyər funksional anomaliyaları ilkin mərhələdə inkişaf etmiş qaraciyər çatışmazlığı və ya portal hipertenziya əlamətləri olmadan aşkar edilir. Bunun əksinə olaraq, HRS həmişə qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziya inkişaf etdikdən sonra baş verir və adətən xəstə bu patoloji hallar və ya onların ağırlaşmaları üçün müalicə alan zaman inkişaf edir.

Patofiziologiya və patogenezi

Qan dövrünün pozulması: Böyrək və Sistemik Hemodinamik Dəyişikliklər

HRS-da GFR-nin azalması əsasən böyrəkdə kortikal vazokonstruksiyadan sonra böyrək kortikal hipoperfuziyası nəticəsində baş verir ki, bu da angiografik olaraq nəzərə çarpacaq dərəcədə təsbəh şəkilli, tortioz görünümlü interlobular və proksimal qövsli arteriyalarla və kortikal nefroqrammanın və kortikal damarların damar dolumunun olmaması ilə müşayiət olunur (**Şəkil 76.1**). Güclü böyrək vazokonstruksiyası mütərəqqi splanxnik arterial vazodilatasiya, effektiv arterial qan həcmnin azalması, hipotenziya və vazokonstruktur sistemlərinin homeostatik aktivləşməsi ilə xarakterizə olunan nəzərəçarpacaq sistemik qan dövrünü disfunksiyasının son nəticəsidir.³ Bu, böyrək perfuziyasını daha da pozur, çünki intensiv vazokonstruksiya qan axınının avto-requlyasiyasının pozulmasına gətirib çıxarır, beləliklə də böyrək perfuziyası təzyiqdən daha çox asılı olur. HRS-də filtrasiya fraksiyası da azalır ki, bu da afferent arteriol tonusunda dominant artımı və ultrafiltrasiya əmsalının azalmasını əks etdirir. Ardıcıl sistemli hemodinamik tədqiqatlar göstərdi ki, HRS sistemik damar müqavimətində dəyişiklik olmadan orta arterial təzyiq (OAT), ürək atım fraksiyası və pulmonar arteriya son təzyiqinin azalması şəraitində baş verir. Bu tapıntılar deməyə əsas verir ki, əvvəlcədən yüklənmənin azalmasını kompensasiya etmək üçün atım fraksiyasını artırma bilməmək (splanxnik arterial vazodilatasiyanın vurğulanmasından sonra ikincili) HRS patogenezinə də kömək edir.⁶ Vazokonstruksiya yalnız böyrək damar yatağı ilə məhdudlaşmır. HRS-də qaraciyər, beyin, əzələ və dəri daxil olmaqla digər ekstrasplanxnik nahiyələrdə də müşahidə olunur.^{2, 3}

Neyrohumoral anomaliyalar

HRS-i xarakterizə edən böyrək və sistemik hemodinamik dəyişikliklər neyrohumoral pozğunluqların birbaşa nəticəsidir.^{2, 3} Vazokonstruktur sistemlərinin (renin-angiotenzin-aldosteron sistemi [RAAS], simpatik sinir sistemi [SNS] və vazopressin) aktivləşməsi böyrək damarlarının daralmasının səbəbidir; bu arada vazodilatator sistemlərin aktivləşməsi əsasən dalaq qan dövründə baş verir və vazodilatasiyaya gətirib çıxarır. HRS olan xəstələrdə qan plazma və sidikdə vazokonstrukturların və vazodilatatorların plazma səviyyəsinin artması müşahidə olunur. Vazokonstrukturlara renin, norepinefrin, neuropeptid Y, arginin vazopressin, endotelin və F2 izoprostanları və sidik sisteinil leykotrienləri daxildir; vazodilatatorlara plazma endotoksini, nitrit (azot oksidi [NO] mübadiləsinin son məhsulu) və qlükaqon daxildir. Böyrək sinirləri vasitəsilə simpatik boşalmalar da nəzərəçarpacaq dərəcədə artır.

Artan plazma və sidik vazokonstruktorların səviyyəsinin və vazodilatatorların plazma səviyyəsindən fərqli olaraq, HRS-də sidikdə vazodilatatorların səviyyəsinin azalması müşahidə edilmişdir. Bunlara prostaqlandin E2, 6-keto-prostaqlandin F1 (böyrək prostasiklinin stabil metaboliti) və kallikrein daxildir. Bu vazodilatatorların sidikdə səviyyəsinin kompensasiya olunmuş sirrozda normal, assitli və normal böyrək funksiyası ilə müşayiət olunan dekompensasiya olunmuş sirrozda isə normadan yüksək olduğundan, vazodilatatorların böyrək sintezinin azalmasının HRS-in inkişafına səbəb olan son hadisə olduğu güman edilir.³

HRS-də aşkar edilən bu neyrohumoral anomaliyaların əksəriyyəti normal böyrək funksiyası olan dekompensasiya olunmuş sirrozda (assitli) və kompensasiya olunmuş sirrozda (assitsiz) az da olsa aşkar edilir. Bu tapıntılar HRS-nin çox güman ki, qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziyada baş verən homeostatik anormalliklər spektrinin bir ucunu təmsil etdiyi fərziyyəsini dəstəkləyir.

Sistemik iltihabi reaksiya və metabolik pozğunluqlar

Tip 1 HRS tez-tez bakterial infeksiyalar rast gəlinir, xüsusən də bu infeksiyalar şiddətli iltihabi reaksiyalara səbəb olur.³ İltihab HRS üçün əsas patogen faktoru təmsil edir. İndi 1-ci tip HRS və multiorqan çatışmazlığının (böyrəklər, qaraciyər, beyin, ürək, periferik qan dövranı, bağırsaq, ağciyərlər, adrenal vəzlər, infeksiyalara qarşı müdafiə mexanizmləri) inkişafı ilə xarakterizə olunan kompleks sindromun (KXQÇ) bir hissəsi olduğuna dair sübutlar var.^{4, 7} KXQÇ mexanizmi intensiv sistemik iltihabi reaksiya, sitokinlərin, NO və digər vasitəçilərin aktivləşdirilməsi, oksidativ stress, sistemik dövranın kəskin pisləşməsi və orqan çatışmazlığı ilə əlaqəli olmuşdur. Sirrozda sistemik iltihabi reaksiya əsasən canlı bakteriyaların və/və ya patogenlə əlaqəli molekulyar nümunələrin (PƏMN) bağırsaq lümenindən bağırsağın selikli qışasına yerdəyişməsi və bakterial infeksiya ilə birlikdə olan və ya olmayan sistemik dövriyyədən irəli gəlir. "Steril" iltihab həm də kəskin qaraciyər prosesləri (yəni, alkoqol və viral hepatit) zamanı ölən hepatositlər tərəfindən təhlükə ilə əlaqəli molekulyar nümunələrin (TƏMN) sərbəst buraxılması nəticəsində yarana bilər. Anadangəlmə immunitetin sonrakı davamlı aktivləşməsi ürək-damar funksiyasını pozan, həmçinin böyrək və digər orqanlara ziyan vuraraq onların funksiyasını poza bilən iltihabi sitokinlərin və oksidativ stressin sərbəst buraxılmasına gətirib çıxarır.⁴ Sistemik iltihabi reaksiya KXQÇ-də qan metabolitlərinin yığılması ilə əlaqələndirilir ki, bu da əsas metabolik yollarda nəzərəcarpacaq dəyişiklikləri, xüsusən də böyrək və ekstrarenal orqan çatışmazlığının inkişafında iştirak edən mitoxondrial disfunksiyanı göstərir.⁸

Qutu 76.1 Tip 1 və Tip 2 HRS-nin Əsas Kliniki Xüsusiyyətləri

HRS, Hepatorenal sindrom.

Tip 1 HRS

- Glomerular filtrasiya sürətinin kəskin və sürətli pisləşməsi
- Digər orqan və ya sistemlərin çatışmazlığı ilə paralel olaraq baş verir (məsələn, koagulopatiya, qaraciyər ensefalopatiyası)
- Sirrozda, kəskin-xroniki qaraciyər çatışmazlığının bir forması kimi ortaya çıxır
- Əsasən bakterial infeksiyadan sonra tez-tez baş verir
- Müalicə olmadan sürətlə ölümcüldür: orta sağ qalma 2-3 həftə

Tip 2 HRS

- Orta dərəcədə stabil böyrək çatışmazlığı (orta serum kreatinin 2 mq/dL [176 μ mol/L])
- Əsasən davamlı assitlərə səbəb olur
- Müalicəsiz orta sağ qalma: 6 ay

Patogenezin xülasəsi

Şəkil 76.2 HRS patogenezinə göstərir. Patoloji bakterial translokasiya və endotoksemiya yolu ilə qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziya sistemik iltihabi reaksiya və vazodilatatorların, o cümlədən splanxnik qan dövranında NO, karbonmonoksit və qlükaqonun damar istehsalını artırır ki, bu da splanxnik arteriolların vazodilatasiyasının (periferik arterial vazodilatasiya hipotezi) başlanğıc hadisəsinə gətirib çıxarır. Splanxnik vazodilatasiya sistemik damar müqavimətinin azalmasına gətirib çıxarır, lakin OAT ilkin olaraq ürək atım fraksiyasının artması ilə saxlanılır, nəticədə hiperdinamik qan dövranı yaranır. Splanxnik vasodilatasiyası da arterial dolumu azaldır və effektiv arterial qan həcmi azaldır. Mərkəzi həcm baroreseptorlarının sonrakı stimullaşdırılması vazokonstruktor sistemlərinin, xüsusən arginin vazopressin sisteminin, RAAS və SNS-nin (onun hormonları norepinefrin və neyropeptid Y daxil olmaqla) kompensasiyaedici aktivləşməsinə gətirib çıxarır ki, bu da effektiv arterial qan həcmi bərpa etməyə kömək edir. Bu bərpa kompensasiya edilmiş sirrozu olan xəstələrdə əldə edilir, lakin dekompensasiya olunmuş sirrozlu xəstələrdə deyil, progressiv splanxnik arteriol vazodilatasiyası splanxnik kapilyar təzyiqin artmasına səbəb olur və nəticədə reabsorbsiya qabiliyyətini üstələyən limfa əmələ gəlməsinin artması ilə nəticələnir. Paralel olaraq, effektiv arterial qanın həcmi daha da daralması sistemli OAT-in azalmasına və vazokonstruktor sistemlərin daha da stimullaşdırılmasına gətirib çıxarır, nəticədə natrium və suyun tutulması baş verir. Bu birləşmiş təsirlərin nəticəsi davamlı assit əmələ gəlməsidir (assitlərin əmələ gəlməsinin irəli nəzəriyyəsi). ^{2, 3}

CƏDVƏL 76.1. Psevdoepatorenal sindromun səbəbləri

Potensial səbəblər	Əsasən tubulointerstisial cəlb	Əsasən glomerular cəlb
İnfeksiyalar	Sepsis, leptospiroz, brusellyoz, vərəm, Epstein-Barr virusu, hepatit A virusu	Hepatit B və C virusları, HIV infeksiyası, Şistosoma mansonii, qaraciyər absesi
Dərmanlar	Tetrasiklin, rifampin, sulfonamid, fenitoin, allopurinol, fluroksen, metotreksat (yüksək doza), asetaminofenin həddindən artıq dozası	
Toksinlər	Karbon tetraxlorid, trixloroetilen, xloroform, elementar fosfor, arsen, mis, xrom, barium, amatoksinlər, ^a çiy sazan öd toksinləri ^b	
Sistem xəstəlikləri	Sarkoidoz, Şeqren sindromu	Sistemik lupus eritematozus, vaskulit, krioqlobulinemiya, amiloidoz
Qan dövrəni çatışmazlığı	Hipovolemik və ya kardiogen şok	
Bədxassəli	Limfoma, leykemiya	
Anadangəlmə və genetik pozğunluqlar	Polikistik qaraciyər və böyrək xəstəliyi, nefronoftis, anadangəlmə qaraciyər fibrozu	
Müxtəlif	Hamiləlikdə yağlı qaraciyər, Reye sindromu	Eklampsiya, HELLP sindromu, sirrotik glomerulopatiya

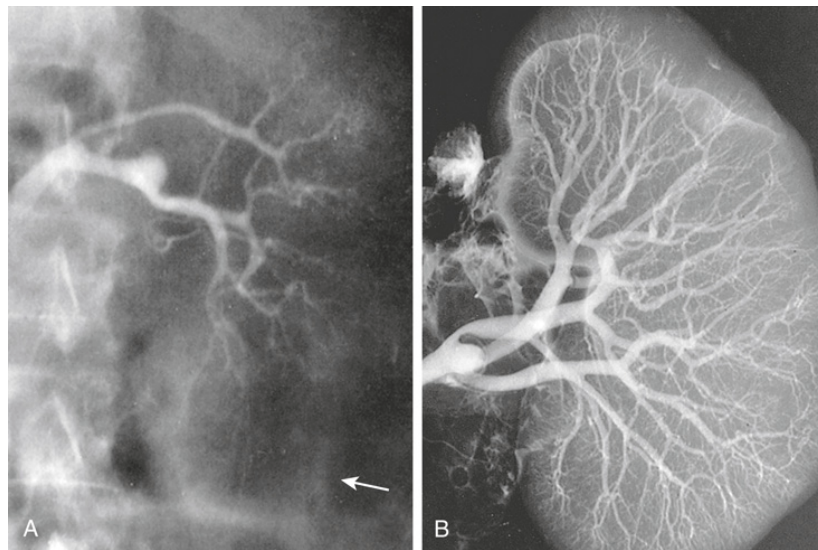
HELLP, Hemoliz, qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi, aşağı trombosit sayı; İİV, insanın immunçatışmazlığı virusu.

^a Amanita cinsindən olan göbələklərin qəbulundan sonra təsadüfən zəhərlənmə.

^b Sazan balığının çiy öd kisəsinin və ya ödünün qəbulundan sonra təsadüfən zəhərlənmə (Şərqi Asiyanın kənd yerlərində yayılmış təcrübə).

Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Sirrozda hepatorenal sindromun diaqnostikasi, profilaktikasi və müalicəsi. Gut. 2007;56:1310–1318.

Splanxnik qan dövrünü vasokonstruktorların təsirinə davamlıdır, çünki vazodilatatorların yerli ifrazı artır; qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziya irəlilədikcə progressiv splanxnik vazodilatasiya baş verməyə davam edir. Bu, effektiv arterial qan həcmnin davamlı azalmasına gətirib çıxarır ki, bu da sirrozlu ürəyin azalmış yüklənməyə cavab verə bilməməsi ilə birlikdə OAT-in daha da azalmasına və vazokonstruktor sistemlərin daha intensiv stimullaşdırılmasına səbəb olur. Normalda vazokonstruktorların böyrək dövriyyəsinə təsiri intrarenal vazodilatatorların reaktiv ifrazı ilə tarazlaşdırılır. HRS-un vazokonstruktorlar və vazodilatatorlar arasındakı tarazlığın pozulduğu zaman inkişaf etdiyi güman edilir. Bunun baş vermə ehtimalı qaraciyər funksiyasının progressiv və ya kəskin pisləşməsi və ya portal hipertoniyanın şiddətinin artması (məsələn, kəskin alkoqol hepatitindən sonra) ilə artır. Atım həcmnin və effektiv arterial qan həcmnin azalmasına (məsələn, spontan bakterial peritonit [SBP] sonra müzakirəyə baxın) səbəb olan hadisələrlə birlikdə baş verir.



ŞƏK. 76.1 Hepatorenal sindromlu (HRS) xəstənin böyrək arterioqrafiyası.(A)

Böyrək angiogramması (ox böyrəyin kənarını göstərir). (B) Autopsiya zamanı eyni böyrəkdə aparılan angiogramma. Böyrək arterial sisteminin damar yatağı boyunca korteksin periferiyasına qədər tam doldurulmasına diqqət yetirin. Əvvəllər müşahidə olunan damar zəifləməsi və əyilmə (A) artıq mövcud deyil. Damarlar da histoloji cəhətdən normaldır; bu, HRS-də damar anomaliyasının funksional xarakterini göstərir. Levenson D-dən, Korecki KL. Hepatobiliar xəstəliklərlə əlaqəli kəskin böyrək

çatışmazlığı. In: Brenner BM, Lazarus JM, red. Kəskin böyrək çatışmazlığı. Churchill Livingstone; 1988: 535–580.

Bu yaxınlarda periferik arterial vazodilatasiya hipotezinə yenidən baxıldı. Bu fərziyyə sirroz və HRS olan xəstələrdə digər orqan çatışmazlığı növlərini (məsələn, qaraciyər, beyin, laxtalanma) inkişaf etdirdiyini hesaba almırdı. KXQÇ kimi tanınan bu sindrom sistemik iltihabi reaksiya və yüksək ildırımsürətli ölümlə xarakterizə olunur.^{4, 7} Bağırsaq lümenindən PƏMN və ya TƏMN-lərdən bakteriya və bakterial məhsulların anormal yerdəyişməsi nəticəsində yaranan anadangəlmə immun sisteminin və reseptorlarının davamlı aktivləşməsinə nəticədə isə sonrakı xroniki iltihaba səbəb olur. Bu iltihab prosesinin iki əsas nəticəsi ola bilər: birincisi, endogen vazodilatatorların yerli ifrazı nəticəsində yaranan splanxnik arterial vazodilatasiya, hansıki sistemik hemodinamikanı və orqan perfuziyasını pozur, ikincisi, splanxnik iltihab periferik qan dövrənı ilə digər orqanlara yayılır nəticədə multiorqan çatışmazlığına səbəb olur (**Şəkil 76.3**).⁴ Buna görə də, yenidən nəzərdən keçirilən fərziyyəyə əsasən ağır sistemik iltihabi reaksiya və vazodilatasiya HRS-un inkişafında əsas patogen hadisələr hesab olunur.

Epidemiologiya

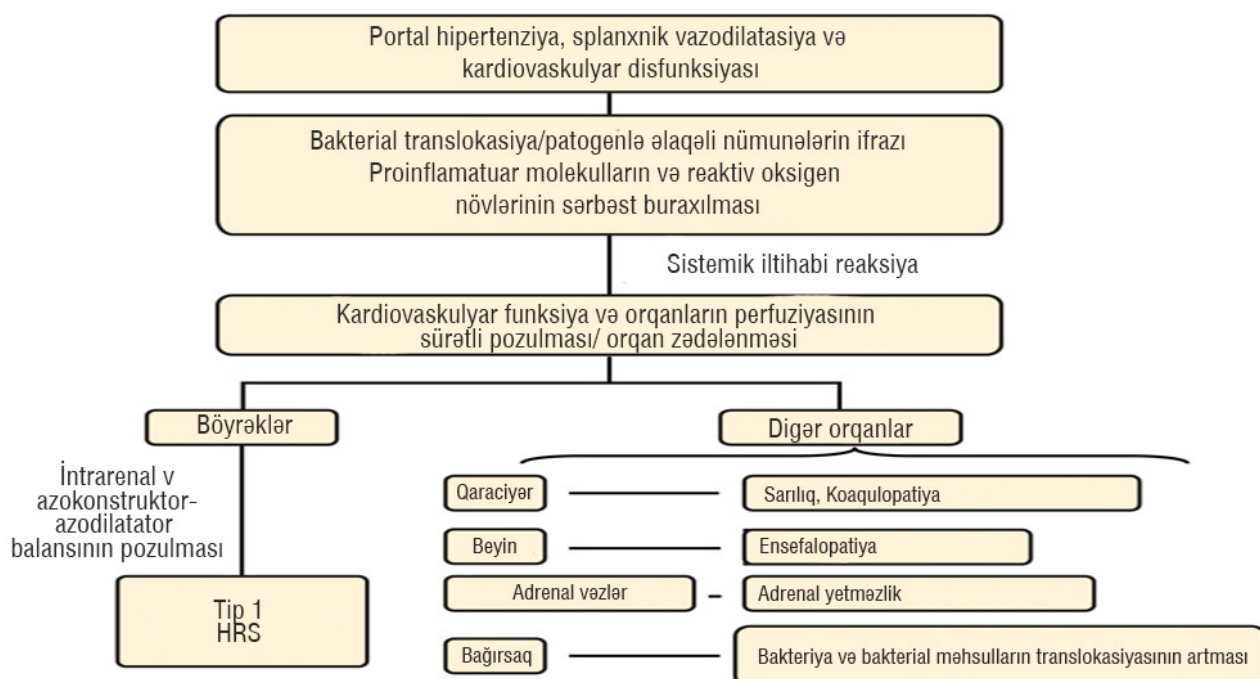
Sirrozlu xəstədə HRS-un tezliyi 1 il ərzində 18%, 5 ildə isə 39% təşkil edir.⁹ Nə səbəb, nə Child-Pugh skoru, nə də son mərhələdə qaraciyər xəstəliyinin (MELD) modeli (www.mdcalc.com/child-pugh-score-for-cirrhosis-mortality/) HRS-in tezliyini proqnozlaşdırmır. Əksinə, HRS-nin müstəqil proqnozlaşdırıcılarına dilyusional (maye yüklənməsi nəticəsində) hiponatremiya, pozulmuş sistem hemodinamikası (yüksək plazma renin aktivliyi, noradrenalin konsentrasiyası və aşağı atım fraksiyası),^{6, 9} anormal böyrək duplex Doppler ultrasəs müayinə nəticələri (rezistiv indeks > 0,7),¹⁰ və aşağı GFR daxildir.³

Klinik təzahürlər

Tip 1 və tip 2 HRS ümumi əsas pozğunluğun fərqli ifadələri deyil, fərqli sindromlar hesab olunur.^{2, 3} Tip 1 HRS GFR-nin sürətli azalması ilə xarakterizə olunur (bax. **Qutu 76.1**) və inkişaf etmiş sirrozun kəskin dekompensasiyası, ağır kəskin alkoqol hepatiti və ya yarımkəskin qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə müşahidə olunur. Sürətlə progressivləşən kəskin böyrək zədələnməsinin (KBZ) inkişafı ilə yanaşı, xəstələrdə ağır qaraciyər çatışmazlığı (sarılıq, koagulopatiya), beyin zədələnməsi (qaraciyər ensefalopatiyası) və tez-tez nisbi adrenal çatışmazlıq da daxil olmaqla multi orqan

disfunksiyaları inkişaf edir. Olikuriya universal bir əlamətdir, hiponatremiya demək olar ki, həmişə mövcuddur və arterial qan təzyiqi adətən aşağıdır. Tip 1 HRS bakterial infeksiyalar (xüsusilə də spontan bakterial peritonit), ağır mədə-bağırsaq qanaxması və ya albumin qəbulu olmadan total parasentez nəticəsində baş verə bilər. Müalicə olunmazsa, 1-ci tip HRS sürətlə irəliləyir və 2-3 həftə ərzində xəstənin ölümü ilə nəticələnir.⁹

Tip 1 Hepatorenal Sindromun Patogenezi



Şəkil. 76.2 Tip 1 Hepatorenal Sindromun (HRS) patogenezi. Tip 1 HRS və multi orqan çatışmazlığına səbəb olan mexanizmlər. Yanaşı infeksiya qoşulduğu zaman sirroz və assitli xəstələrdə sistemik iltihabi reaksiyanın kəskinləşməsi yolu ilə daha da ağırlaşa bilən ürək-damar sisteminin ağır disfunksiyası müşahidə olunur. Qan dövranı disfunksiyasının əsasən böyrəklərə təsir etməsinə və 1-ci tip HRS-un inkişafına səbəb olmasına baxmayaraq, o, həmçinin qaraciyər funksiyasının nəzərəcarpacaq dərəcədə pozulması və portal hipertenziyanın kəskinləşməsi ilə qaraciyər kimi digər orqan və sistemlərin perfuziyasını azaldır; qaraciyər ensefalopatiyasının inkişafı ilə beyin; adrenal vəzlər, nisbi adrenal disfunksiyanın inkişafı ilə; və bağırsaq, bağırsaq hərəkətliliyini azaldır və bağırsaqda bakterianın çoxalmasını və bakterial translokasiyasını təşviq edir. Güclü sistemik iltihabi reaksiya birbaşa orqan zədələnməsinə də səbəb ola bilər (immunopatologiya). Arroyo V, Fernandez J, Ginès P. Hepatorenal sindromun patogenezi və müalicəsi. Semin Liver

Dis. 2008;28:81–95; Arroyo V, Fernandez J. Sirrozlu xəstələrdə hepatorenal sindromun idarə edilməsi. Nat Rev Nephrol. 2011;7:517–526; və Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Sirrozda dekompensasiya və orqan çatışmazlığı mexanizmləri: periferik arterial vazodilatasiyadan sistemik iltihabi reaksiya hipotezinə qədər. J Hepatologiya. 2015;63:1272–1284.

Tip 2 HRS gizli başlanğıc və GFR-nin tədricən pisləşməsi ilə xarakterizə olunur. Bu, ən çox sirroz və portal hipertenziyası olan xəstələrdə müşahidə olunur. Bu xəstələrdə daha az ağır sarılıq olur və əsasən diuretiklərə zəif reaksiya nəticəsində yaranan davamlı assitlər rast gəlinir. Aşağı normal arterial qan təzyiqi, protrombin vaxtının cüzi uzadılması, orta və ya nəzərəçarpan hipoalbuminemiya və hiponatremiya adətən mövcuddur. Tip 2 HRS aylar ərzində irəliləməyə meyllidir, bu, çox güman ki, xəstəliyin təbii gedışatını əks etdirir, çünki adətən əlavə fisk faktorları müəyyən edilmir. ^{2, 3, 9} Tip 2 HRS başlanğıcından sonra orta sağ qalma müddəti 6 aydır.

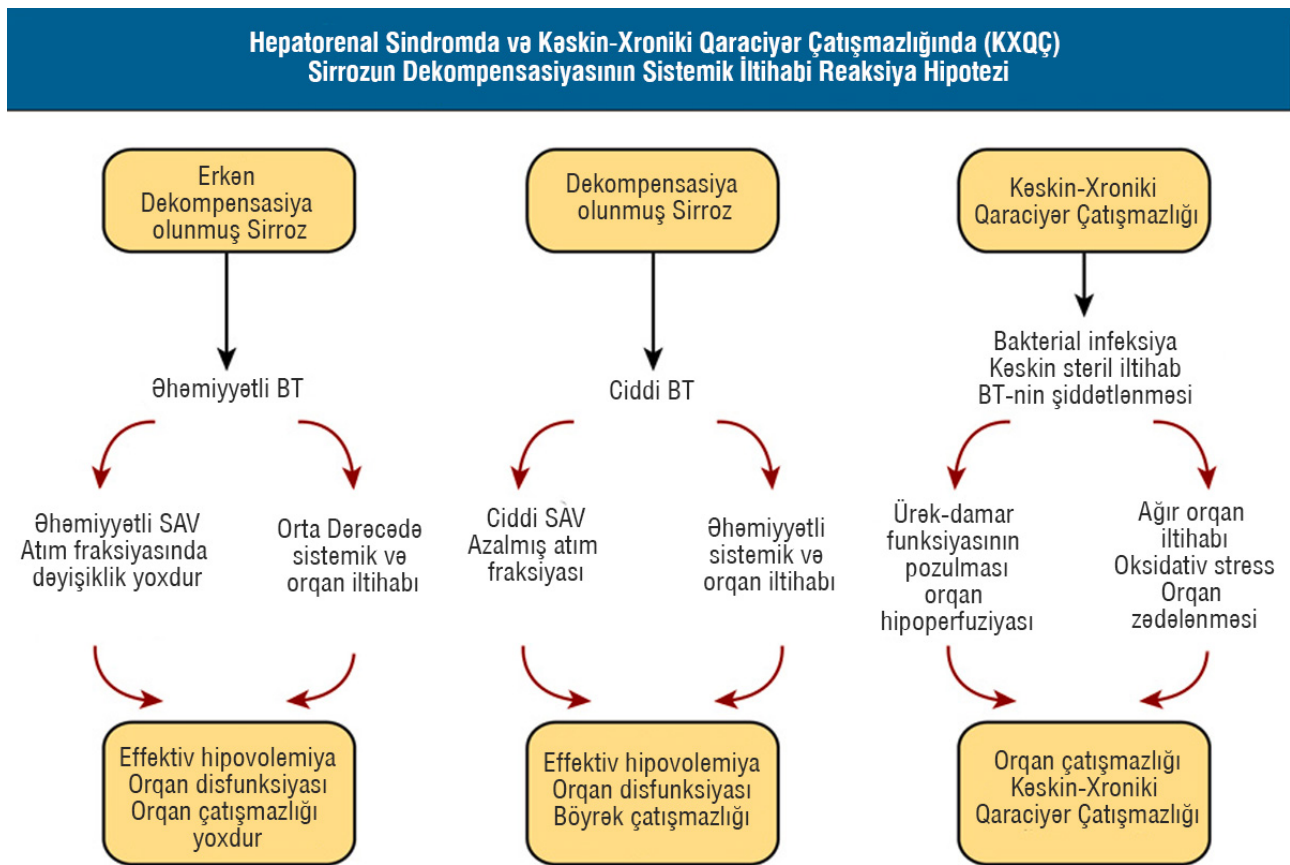
Patologiya

HRS əsasən funksional böyrək pozğunluğudur və əhəmiyyətli glomerular və/yaxud boru xəstəliyinin olması diaqnozu inkar edir. Bununla belə, mezangial genişlənmə, kapilyar divarın qalınlaşması, mezangial və kapilyar divarın elektronlarla zəngin çöküntüləri və immunoqlobulin A (IgA), IgM və IgG kimi immun çöküntülər də daxil olmaqla glomerular anomaliyalar normal böyrək funksiyası və minimal sidik anomaliyaları sirrozlu xəstələrdə tez-tez aşkar edilir. Sirrozlu bir xəstədə belə glomerular anomaliyaların olması, buna görə də HRS diaqnozunu inkar etmir. Proksimal boru epitelinin Bowman boşluğuna çıxması (qlomerulotubulyar reflüks) HRS üçün spesifik deyil və dərin böyrək işemiyası və ya terminal hipotenzia ilə əlaqəli digər hallarda aşkar edilir. Erkən autopsiya tədqiqatları HRS-dən vəfat etmiş xəstələrdə normal boru morfolojiyasını aşkar edilsə də, ətraflı işıq və elektron mikroskopik tədqiqatlar işemik zədə ilə uyğun gələn proksimal boru lezyonları qeyd olunmuşdur. Bununla belə, bu lezyonlar HRS xəstələrində aşağı GFR-ni izah etmir. ³ Nəhayət, HRS və ağır xolestazlı xəstələrdə öd duzu ilə bağlı boru zədələnməsi müşahidə oluna bilər. ¹¹

Diaqnoz və Differensial Diaqnoz

Yarımkəskin və ya xroniki qaraciyər xəstəliyi olub irəli dərəcə qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenzia inkişaf etmiş eyni zamanda proqressivləşən böyrək çatışmazlığı inkişaf etməkdə olan istənilən xəstədə HRS -dan şübhələnməli və inkar olunmalıdır.

Qaraciyər çatışmazlığı, portal hipertenziya və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə nefrotoksik agentlərin (məsələn, qeyri-steroid iltihabəleyhinə dərmanlar [NSAİİlər] və aminoglükozidlər) istifadəsi dayandırılmalı və HRS diaqnozundan əvvəl böyrək çatışmazlığına səbəb olan digər amillər anamnez, fiziki müayinə, sidik müayinəsi və ultrasəs müayinəsi vasitəsilə diqqətlə nəzərdən keçirilərək istisna edilməlidir. Şokun və ya mədə-bağırsaq qanaxmasının olmaması, mədə-bağırsaq traktından və ya sidikdən hüceyrədən-kənar mayenin həddindən artıq itkisi və ya periton boşluğundan assitlərin çıxarılması qeyd olunmalıdır. Prerenal KBZ diuretiklər və maye qəbulunun dayandırılması və 2 gün ərzində gündə 1 q/kq (maksimum 100 q/gün) albumin qəbulu ilə inkar edilməlidir. Gündə 500 mq-dan az proteinuriya və mikrohəmaturiyanın olmaması böyrək çatışmazlığına səbəb olan əhəmiyyətli yanaşı glomerular və ya tubulointerstisial xəstəliyi inkar etməyə kömək edir və HRS diaqnozunu dəstəkləyir.



ŞƏK. 76.3 Hepatorenal Sindromda və Kəskin-Xroniki Qaraciyər Çatışmazlığında (KXQÇ) Sirrozun Dekompensasiyasının Sistemik İltihabi Reaksiya Hipotezi. Sistemik iltihabi reaksiya hipotezinə görə, bakterial translokasiya (BT) sirrozlu sindromdan kompensasiya mərhələsinə qədər progressiv şəkildə sirrozun təbii gedisinə təsir göstərir. Sistemik iltihabi reaksiya kəskin artması KXQÇ üçün patofizioloji fonu təmsil edir. SAV, Splanxnik arterial vazodilatasiya. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et

al. Sirrozda dekompensasiya və orqan çatışmazlığı mexanizmləri: periferik arterial vazodilatasiyadan sistemik iltihabi reaksiya hipotezinə qədər. J Hepatologiya. 2015;63:1272–1284.

HRS üçün diaqnostik meyarlar 1996-cı ildə Beynəlxalq Assit Klub tərəfindən müəyyən edilmişdir ¹ və 2007, 2015 və 2019-cu illərdə yenidən nəzərdən keçirilmişdir. ¹¹⁻¹³ Əsas düzəlişlər böyrək funksiyasının təyin edicisi kimi kreatinin klirensinin istifadə edilməsi idi (dəqiq sidik toplanması məlumatlarının əldə edilməsindəki çətinlik səbəbindən), istisna meyarı kimi davam edən bakterial infeksiyanın aradan qaldırılması (HRS-nin müalicəsi gecikməməsi üçün), plazmanın həcmnin artması üçün üstünlük verilən maye kimi duzlu məhlulun albuminlə əvəz edilməsi, kiçik meyarların aradan qaldırılması daha da əhəmiyyətli, serum kreatinininin dəyərinin ($>1,5$ mq/dL [$132 \mu\text{mol/L}$], tip-1 HRS hallarda isə $>2,5$ mq/dL [$220 \mu\text{mol/L}$]) HRS diaqnozu üçün müəyyənləşdirilmişdir. HRS-1-in bu tərfi hələ də diaqnozun KBZ-nin inkişaf etmiş mərhələsində (ən azı 2-ci mərhələ) qoyulmasını tələb edir. Ən son reviziya, serum kreatinində kiçik artımlar ($\geq 0,3$ mq/dL 48 saat ərzində) olduqda HRS-KBZ diaqnozuna imkan verir, buna görə də vazokonstruktorlar və albumin qəbulunun erkən başlaması tövsiyə edilir (**Qutu 76.2**). ¹¹

Serum kreatinin və serum urea (BUN) sirrozda GFR-nin zəif markerləridir. ³ Sirrozu olan xəstələrdə normal serum kreatinin və ya BUN-un olmasına baxmayaraq, GFR əhəmiyyətli dərəcədə azala bilər, çünki bu xəstələrdə qidalanma pozğunluğu, bədən kütlə indeksində azalma, sidik cövhəri əmələ gəlmə sürətində azalma (qaraciyər çatışmazlığı və az protein qəbulu səbəbindən) halları rast gəlinir. HRS olan xəstələrdə tez-tez müşahidə olunan ağır hiperbilirubinemiya kreatinin miqdarının təyini üçün Jaffe reaksiyasına (pikrik turşusu) müdaxilə edir və yalançı aşağı nəticələrə səbəb ola bilər. Fermentativ kreatinin analizləri yüksək bilirubin səviyyələrinə daha az həssasdır. Qeyri-müəyyənlik hallarında GFR yod-125-iotalamat və ya xrom-51 ilə işarələnmiş etilendiamintetraasetik turşunun (51Cr etiketli EDTA) istifadəsi ilə dəyərləndirilə bilər. Kiçik tədqiqatlar göstərir ki, serum sistatin C sirrozlu populyasiyada dəqiq GFR markeri ola bilər, ¹⁴ lakin bu təsdiq tələb edir.

Sirroзда böyrək çatışmazlığı üçün ən mühüm diferensial diaqnoz tip 1 HRS (HRS-KBZ) və kəskin boru nekrozlu KBZ (KBN-KBZ) arasındadır, çünki onlar müxtəlif müalicələrlə sürətli terapevtik qərarlar tələb edir. KBN-nu funksional böyrək çatışmazlığından ayırmaq üçün ənənəvi olaraq istifadə edilən parametrlər (sidiklə natrium ifrazı və sidik-plazma osmolyarlıq nisbəti) klassik olaraq sirroz və assitli xəstələrdə heç bir əhəmiyyət kəsb etmir. ³ Bununla belə, natriumun 0,2%-dən az olan fraksiya ifrazı

HRS-ni KBN-dan ayırmağa kömək edə bilər.¹¹ Həm HRS, həm də KBN-da sidik çöküntülərində dənəvər hissəciklər tapıla bilər. Son məlumatlar göstərir ki, boru zədələnməsinin biomarkeri olan neytrofil jelatinazayla əlaqəli lipokalinin (NJƏL) sidikdə səviyyələrinin təyini bu iki kliniki halı fərqləndirmək üçün faydalı ola bilər. Daha dəqiq desək, 220 µg/q kreatinin dəyərinin KBN diaqnozu üçün ən yaxşı proqnozlaşdırıcı dəqiqliyə malik olduğu bildirilmişdir.^{11, 15} KBN-KBZ olan xəstələrin əksəriyyətində bu həddən yüksək aşkarlanır, HRS-KBZ olan xəstələr isə adətən daha aşağı olur.¹¹ Bununla belə, bu tapıntıni təsdiqləmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var, çünki bu biomarker prerenal kəskin zədələnmə zamanı artırıla bilər¹⁶ və HRS KBN-a qədər irəliləyə bilər. Uzun müddətli HRS-KBZ olan xəstələrdə böyrək xroniki işemiya və davamlı iltihab səbəbindən zədələnir. Bu hallarda dənəvər hissəciklər müşahidə edilə bilər.

Qutu 76.2 Beynəlxalq Assit Klubuna görə Hepatorenal Sindrom (HRS-KBZ) **Yeni Diaqnostik Meyarlar**

- Sirroz, kəskin qaraciyər çatışmazlığı, kəskin-xroniki qaraciyər çatışmazlığı
- Serum kreatinində 48 saat ərzində $\geq 0,3$ mq/dL və ya BAK konsensus sənədinə əsasən ilkin dəyərdən $\geq 50\%$ artım və/və ya sidik ifrazının ≥ 6 saat ərzində $\leq 0,5$ mL/kq bədən çəkisi olması^a
- Konsensus sənədinə əsasən, ən azı 2 gün diuretiklərin çıxarılmasından və albuminlə həcmi artırılmasından sonra tam və ya qismən cavabın olmaması. Albuminin tövsiyə olunan dozası gündə 1 q/kq-maksimum 100 q/gün təşkil edir.
- Şokun olmaması
- Nefrotoksik dərmanlarla (məsələn, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar, aminoqlikozidlər, yodlaşdırılmış kontrast maddələr) ilə cari və ya yaxın vaxtlarda müalicə aparılmamalıdır.
- Proteinuriya > 500 mq/gün, mikrohematuriya (>50 qırmızı qan hüceyrəsi), sidik yollarının zədələnmə biomarkerləri (əgər varsa) və/və ya böyrək ultrasəs müayinəsi ilə aşkarlanan parenximal xəstəliyin olmaması^b
- $< 0,2\%$ natriumun fraksiya ifrazına əsaslanan böyrək vazokonstruksiyanın təklifi (səviyyələri $< 0,1\%$ yüksək proqnozlaşdırıcıdır)

^a Sidik kateteri tələb olunur.

^b Bu meyar əvvəlcədən məlum olan struktur xroniki böyrək xəstəliyi (məsələn, diabetik və ya hipertenziv nefropatiya) hallarında tətbiq edilmir.

Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, et al. Patofiziologiyada xəbərlər, hepatorenal sindromun tərfi və təsnifatı: Beynəlxalq Ascites Klubu [BAK] konsensus sənədindən kənarda bir addım. J Hepatologiya. 2019;71:811–822.

Təbii gedış

Müalicə olmadan, tip 1 HRS üçün orta sağ qalma nisbəti təxminən 2 həftədir; tip 2 HRS təxminən 4-6 aydır. ^{3, 9} Tip 1 HRS olan xəstələr adətən çoxlu orqan çatışmazlığı fonunda ölürlər və indi KXQÇ sindromu hesab olunurlar, bu yaxınlarda yenidən müəyyən edilmiş və təkcə orqan çatışmazlığı(lar)ının və yüksək ölüm nisbətinin deyil, həm də sistemik iltihabi xəstəliklərin olması ilə xarakterizə olunan sindromdur. ⁷ Ağır hepatik ensefalopatiya, mədə-bağırsaq qanaxması və sepsis bu xəstələrdə ümumi son hadisələrdir. 2-ci tip HRS-i olan xəstələrdə təhrikedici yanaşı xəstəliyin inkişaf etməsi 1-ci tip HRS-ə keçmə riski yüksəkdir.³

Qarşısının alınması və müalicəsi

Kəskin böyrək zədələnməsinin qarşısının alınmasında ümumi prinsiplər

Sirrozu və assitli xəstələrdə həddindən artıq diuretik terapiya həcmi azalması və KBZ ilə nəticələnir. Sonuncunun qarşısını almaq üçün assitin müalicəsinə mərhələli yanaşma tövsiyə olunur. Bütün xəstələrə aşağı natriumlu pəhrizə riayət etmək tövsiyə olunur (gündə 60-90 mmol, gündə təxminən 3,5-5 q duza bərabərdir). Bundan sonra spironolakton artan dozalarda təyin edilir (ilkin doza 100 mq/gün; 4 gün ərzində reaksiya olmadıqda 200 mq/gün). Lazım gələrsə, furosemid hər 2 gündə 40-80 mq/gün artırılan dozalarda əlavə edilir. Spironolakton və furosemidin maksimal dozaları müvafiq olaraq 400 və 160 mq/gün təşkil edir. Diuretiklərə qarşı müqaviməti olan xəstələrdə terapevtik parasentez göstəriş hesab olunur, lakin müalicədən sonra qan dövrəni disfunksiyası hallarını azaltmaq və HRS inkişafının qarşısını almaq üçün plazma həcmi artırılması məqsədilə albumin (8 q/l assit çıxarılır) ilə kombinasiya olunmalıdır. Renin-angiotenzin sistemi blokerlərinin və potensial nefrotoksik agentlərin, o cümlədən NSAİİlər, aminoqlikozidlər və radiokontrast maddələrin istifadəsindən mümkün qədər çəkinmək lazımdır. ^{2, 3} β-blokerlər, varikoz qanaxmalarının birincili və ya ikincil profilaktikası üçün istifadə olunur, OAT və GFR-ni azaldır buna görə də sirroz və assitli xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir. Xüsusilə davamlı assitli xəstələrdə böyrək funksiyası yaxından izlənilməlidir. β-blokerlər sirrozlu subpopulyasiyada qısamüddətli ölümü artırma riskinə görə varikozların profilaktikasında bu dərman əvəzinə elastik bandajla bağlanmaq tövsiyyə olunur. ¹⁷

Profilaktik tədbirlər

HRS-un qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziyada homeostatik anormallıqlar spektrinin bir ucunu təmsil etdiyini və onun həcmi azalması və ya bakterial infeksiya kimi klinik hadisələrlə kəskinləşdiyi fərziyyəsini qəbul edərək, müalicənin əsas diqqət mərkəzində bu cür hadisələrin qarşısını almaq və onlar baş verdikdə dərhal müalicə etmək lazım gəlir. Sirrozda şübhəli infeksiyanın antibiotik terapiyası üçün aşağı hədd olmalıdır. Spontan bakterial peritonit (SBP) xəstənin xəstəxanaya yerləşdirildiyi və ya kliniki olaraq pisləşdiyi zaman assitin müntəzəm müayinəsi ilə istisna edilməlidir. Bu infeksiyanı təkcə geniş spektrli antibiotiklərlə deyil, həm də albumin infuziyası ilə (diaqnoz zamanı 1,5 q/kq və 3-cü gündə 1 q/kq) müalicə etmək lazımdır, çünki sonuncu HRS-in sonrakı inkişafının qarşısını alır və qısamüddətli sağ qalımı yaxşılaşdırır.¹⁸ Bu yaxınlarda keçirilmiş randomizə kontrollü tədqiqat (RKT) göstərir ki, uzunmüddətli albumin qəbulu siroz və assitli xəstələrdə böyrək disfunksiyasının və HRS-KBZ-nin qarşısını alır.¹⁹ Əksinə, albumin administrasiyası qeyri-SBP infeksiyaları olan xəstələrdə və ya kəskin dekompensasiya və hipoalbuminemiya ilə xəstəxanaya yerləşdirilən xəstələrdə HRS-nin qarşısının alınmasında effektiv deyil.^{20, 21} Norfloksasinlə ilkin profilaktikanın SBP-nin qarşısını aldığı, HRS inkişafını gecikdirdiyi və ağırlaşma riski yüksək olan sirrozlu xəstələrdə sağ qalımı yaxşılaşdırdığı göstərilmişdir (aşağı assitik zülal səviyyəsi <15 q/L; Child-Pugh skoru ≥ 9 ilə inkişaf etmiş qaraciyər çatışmazlığı və serum bilirubin ≥ 3 mq/dL və ya böyrək funksiyasının pozulması-serum kreatinin $\geq 1,2$ mq/dL və ya serum natrium ≤ 130 mmol/L).²² Norfloksasinin bağırsaqdan canlı bakteriyaların və bakterial məhsulların subklinik translokasiyasını, sistemik iltihabi reaksiyanı və NO generasiyasını azaltmaqla renoprotektiv təsirini göstərdiyi güman edilir ki, bu da öz növbəsində hemodinamikanın yaxşılaşmasına gətirib çıxarır. Pentoksifillinin gündə üç dəfə 400 mq dozada profilaktik istifadəsi də kəskin alkoqol hepatiti olan xəstələrdə HRS-nin inkişafının qarşısını alır, ehtimal ki, şiş nekrozu faktoru- α sintezini maneə törədir.²³

Müalicəyə ümumi yanaşma

Əvvəllər qaraciyər çatışmazlığı, portal hipertenziya və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə nefrotoksik agentlər dayandırılmalıdır. Şok və ya GİS qanaxmasının olmaması, həmçinin maye itkisinin olub-olmaması qeyd olunmalıdır. Prerenal KBZ diuretiklərin kəsilməsi və albuminlə maye qəbulu (48 saata qədər gündə 1 q/kq-dan

maksimum 100 q/gün) ilə inkar edilməlidir. Mikrohematuriya və proteinuriyanın olmaması da təsdiqlənməlidir.

HRS-KBZ diaqnozu qoyulduqdan sonra xəstələr ortotopik qaraciyər transplantasiyası (OQT) üçün dəyərləndirilməlidir. Uyğun namizədlər ölmüş donor və ya mümkünə canlı donor qaraciyər transplantasiyası üçün gözləmə siyahısına salınmalıdır. Körpü müalicəsi də lazımdır. Farmakoterapiya (sonra bax), transyuqulyar intrahepatik porto-sistemik şunt, ekstrakorporeal qaraciyər dəstəyi terapiyası və (inkişaf etmiş uremiyası olan xəstələrdə) böyrək əvəzedici terapiya nəzərdən keçirilməlidir.

Farmakoterapiya

Ən perspektivli farmakoterapiya, splanxnik arteriol vazodilatasiyasını bərpa etməyə və effektiv arterial qan həcmi bərpa etməyə yönəlmiş albuminlə birlikdə təyin olunan vazokonstruktorlar kimi görünür (**Qutu 76.3**). Vazodilatatorlar (böyrək vazokonstruksiyasını bərpa etmək məqsədi daşıyır) HRS-də əks göstərişdir, çünki onlar səmərəsizdirlər və kəskin hipotenziyaya səbəb ola bilirlər.

Qutu 76.3 Hepatorenal Sindromun Müalicəsində Farmakoloji Seçimlər

iv, venadaxili; OAT, orta arterial təzyiq.

Terlipressin + albumin^a : Terlipressin iv bolyusda (başlamaq üçün 0,5-1 mq/4-6 saat, maksimum 2 mq/4 saata qədər artır) və ya davamlı infuziya şəklində (2 mq/24 saatdan başlayaraq maksimum 12 mq/24 saat dozaya qədər). Müalicə, qan zərdabında kreatinin 0,3 mq/dL daxilində son dəyərə çatana qədər davam etdirilir. Maksimum müalicə müddəti: 14 gün.

Norepinefrin + albumin^a : Başlamaq üçün 0,5 mq/saat dozada norepinefrin infuziyası, OAT-də ən azı 10 mm Hg artım əldə etmək üçün dozanı hər 4 saatdan bir 0,25-0,5 mq/saat artıraraq maksimum 3 mq/saat artırın. Maksimum müalicə müddəti: 14 gün.

Vasopressin + albumin^a : Başlamaq üçün 0,01 U/dəq sürətlə vasopressin iv infuziyası, OAT-də ən azı 10 mm Hg artımına nail olmaq üçün dozanı maksimum 0,8 U/dəq-ə qədər artırmaq. Maksimum müalicə müddəti: 11 gün.

Midodrin + oktreotid + albumin^a : Ağızdan midodrin - 2,5-7,5 mq/8 saat + dərialtı oktreotid 100 mkq/8 saat, midodrinin dozasını maksimum 12,5 mq/8 saata və oktreotidin dozasını maksimum 200 mkq/q-a qədər artırmaq OAT-də ən azı 15 mm Hg artımına nail olmaq üçün 8 saat. Maksimum müalicə müddəti: 14 gün.

^a Albumin dozası: 1-ci gündə 1 q/kq (100 q-a qədər), sonra 20-40 q/gün. 10-15 mm Hg dəyərinə nail olmaq üçün mərkəzi venoz təzyiqin monitorinqi tövsiyə olunur (lakin məcburi deyil).

Vazopressinin analogları böyrək damar yatağına qarşı splanxnik üzərində üstünlüklü vazokonstruktor təsir göstərir. Terlipressin (triquisillizin vazopressin) vazopressinin sintetik analogudur, böyrək vazopressin reseptorlarına (V2) nisbətən damar vazopressin reseptorlarına (V1) daha çox təsir göstərməklə yanaşı, aktiv formaya (lizin vazopressin) çevrilməyi tələb edən bir ön dərman kimi uzun yarımxaricolma dövrünə malikdir və venadaxili (iv) bolyus və ya davamlı iv infuziya şəklində verilə bilər. Davamlı nəzarət müalicənin tolerantlığını yaxşılaşdırır (sistem işemik yan təsirləri azalır) və onun effektivliyini artırır (müalicə daha aşağı dozalarda effektivdir).^{3, 24} Prospektiv tədqiqatlar 25-27 və 1 və 2 tip HRS olan xəstələrdə aparılan geniş retrospektiv tədqiqat²⁸ göstərdi ki, terlipressin gündəlik albumin infuziyası ilə birlikdə müalicə olunan xəstələrin 60%-də böyrək funksiyasını yaxşılaşdırıb, 37%-i 1 aydan çox sağ qalıb. (Onların 60%-i OQT olmadan). Geri dönmən HRS sağ qalımı yaxşılaşması ilə əlaqələndirildi.^{26, 28} HRS-nin müalicəsində terlipressinin effektivliyi beş RKT-də təsdiq edilmişdir (**Cədvəl 76.2**).²⁹⁻³³ Terlipressin 2-6 mq/gün başlanğıc dozada verilmişdir və üç tədqiqatda doza maksimum 12 mq/gün dozaya cavab əsasında yuxarı titrlənmişdir. Həm müalicə olunan xəstələrə, həm də nəzarət qruplarına gündəlik 20-40 q albumin infuziyası verildi. HRS-in geri dönməsi yalnız bir araşdırmada sağ qalımın yaxşılaşması ilə əlaqələndirildi.³¹ Müalicə olunan qrupa³⁰ daha ağır böyrək çatışmazlığı olan xəstələrin daxil edilməsi və nəzarət qruplarında gözlənilməz yüksək reaksiya və sağ qalma nisbətləri³² HRS-in bərpasında müvəffəqiyyətə baxmayaraq, bu tədqiqatların bəzilərinin müalicənin sağ qalma faydasını göstərmədiyini izah edə bilər. Sonuncu, çox güman ki, bu tədqiqatlarda albumin infuziyasının daha aqressiv istifadəsinin nəticəsidir, çünki bu cür yanaşma xəstələrin yüksək nisbətində HRS-i geri qaytardığı göstərilmişdir. Meta-analiz təsdiq edir ki, 1 tip HRS olan xəstələrdə terlipressin və albumin qısamüddətli sağ qalımı uzadır.³⁴ Terapiyaya cavab serum kreatinin səviyyəsinin yavaş və davamlı azalması və sistemli hemodinamikanın yaxşılaşması (plazmada renin və norepinefrin səviyyəsinin nəzərə çarpacaq dərəcədə azalması, OAT-də artım), sidik həcmi və serum natrium konsentrasiyasının yaxşılaşması ilə xarakterizə olunur. HRS-nin bərpası üçün orta vaxt 7 gündür və müalicədən əvvəl serum kreatinin səviyyəsindən asılıdır.³ Uğurlu müalicədən sonra HRS-nin residivi 1-ci tip HRS-dən (20%) daha çox 2-ci tipdə (təxminən 50%) olur.^{25-27, 30, 32} Terlipressinlə təkrar müalicə əksər xəstələrdə uğurlu

olur.^{26,30} Gənc yaş, ^{28, 31} aşağı ilkin serum kreatinin səviyyəsi, ³² Child-Pugh skoru 12 və ya daha aşağı, ^{28, 31} albumin qəbulu, ²⁶ serum bilirubin 10 mq/dL-dən az və OAT-də 5 mm Hg dən çox artım terlipressin qəbuluna başladıqdan sonra ³⁵ müalicəyə uğurlu cavabın müstəqil proqnozlaşdırıcılarıdır. Ağır alkoqol hepatiti olan xəstələrdə əsas sirrozun olmaması müalicəyə cavab vermə ehtimalını artırır. Child-Pugh skoru (<12) ^{26, 28, 30, 31} və MELD balı ³² yaşamaq üçün müstəqil proqnozlaşdırıcılarıdır. Terlipressinin ilk dozadan sonra keçici qarın ağrısı və ishal tez-tez rast gəlinir. Terlipressinə aid edilən əhəmiyyətli işemik yan təsirlər xəstələrin orta hesabla 4%-12%-də baş vermişdir. ²⁵⁻³² Bu yaxınlarda aparılmış RKT, iv bolus şəklində terlipressini qəbul edən xəstələrdə tənəffüs çatışmazlığı da daxil olmaqla ağır mənfi hadisələrin daha yüksək olduğunu bildirdi (10%-ə qarşı 3%).³³ Buna görə də müalicə zamanı hər hansı ciddi mənfi halın inkişafının qarşısını almaq və ya tez aşkar etmək üçün xəstələrin yaxından kliniki monitorinqi (mərkəzi venoz təzyiqin ölçülməsi və ya ürəyin həcmnin və funksiyasının qeyri-invaziv exokardioqrafik qiymətləndirilməsi daxil olmaqla) və davamlı infuziya kimi terlipressinin tətbiqi tövsiyə olunur.

iv vazopressin terlipressinə alternativ olaraq HRS-in mövcud olmadığı ölkələrdə istifadə edilmişdir və retrospektiv tədqiqatda xəstələrin 42%-də 1-ci tip və 2-ci tip HRS-nin bərpasında müvəffəqiyyət qazanmışdır. ³⁶ Müalicəyə cavab verənlər, cavab verməyənlərə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə aşağı ölüm və daha yüksək qaraciyər transplantasiyası nisbətinə malikdirlər. Terapiya ilə bağlı heç bir mənfi təsir müşahidə edilməmişdir.

12 xəstənin 10-da iv norepinefrin iv albumin və furosemidlə birləşən tip 1 HRS-i dəyişdirdi; 3 OQT ilə sağ qaldı və 4 OQT olmadan ortalama 332 gün sağ qaldı. ³⁷ Oxşar doza rejiminin istifadəsi ilə iki randomizə edilmiş müqayisəli tədqiqat göstərdi ki, norepinefrin tip 1 və tip 2 HRS müalicəsində terlipressin qədər effektivdir (bax **Cədvəl 76.2**). ^{38, 39} Bütün residivlər orijinal rejimlə uğurla geri çəkildi. Müalicə ilə bağlı əhəmiyyətli yan təsirlər aşağı idi və norepinefrinlə müalicənin dəyəri terlipressinə nisbətən müvafiq olaraq 3 və 15 dəfə aşağı idi.

Midodrinin (α -adrenergik təsiri olan oral vazokonstruktor), subkutan oktreotidin və albumin infuziyasının tətbiqi HRS olan xəstələrdə böyrək funksiyasının yaxşılaşdırılmasında terlipressin və albumin kombinasiyası ilə müqayisədə daha az effektivdir. Son RKT-da, terlipressin plus albumin qəbul edən xəstələrin 56% -də HRS-nin geri dönməsi, oktreotid+midodrin və albumin qəbul edənlərdə yalnız 5% ilə müqayisədə əldə edilmişdir. ⁴⁰ Bu nəticələr təsdiq olunarsa, 1-ci tip HRS olan xəstələrdə oktreotid + midodrin və albumin son müalicə alternativini hesab edilməlidir,

terlipressin və ya norepinefrin IV albuminlə kombinasiya edilmiş seçimlərə üstünlük verilir.

Terlipressinin mövcud olmadığı ölkələrdə 1-ci tip HRS olan xəstələr albuminlə birlikdə α -adrenergik preparatlarla (iv norepinefrin və ya oral midodrin plus subkutan oktreotid) müalicə edilməlidir.

Transyuqulyar İntrahepatik Porto-sistemik Şunt

Portal hipertenziya HRS-də homeostatik anormallıqların patogenezinə mərkəzi rol oynayır. Yüksək operativ ölüm HRS xəstələrində yan-yan portakaval şuntları istisna edir. Transyuqulyar intrahepatik portosistemik şunt (TİPŞ) qaraciyər və portal venanın budaqları arasında parenximal yol yaradır (**Şəkil 76.4**). Təcrübəli əllərdə operativ ölüm nisbətləri 1%-dən 2%-ə qədər, xəstələnmə nisbəti isə 10%-dir. Prosedurla bağlı ağırlaşmalara qarın içi qanaxma, ürək aritmiyası, şunt miqrasiyası və tromboz, hemolitik anemiya, qızdırma, infeksiya və radio-kontrast maddələrə reaksiyalar (nefrotoksiklik daxil olmaqla) daxildir. Nəticədə portal qan axınının qaraciyərdən sistemli dövriyyəyə dəyişməsi qaraciyər funksiyasının müvəqqəti pisləşməsi ilə nəticələnə bilər. Şunt stenozu və qaraciyər ensefalopatiyaları TİPŞ-un əsas uzunmüddətli ağırlaşmalarıdır. İstisna olaraq, TİPŞ xəstədə hərəkət ensefalopatiyaya səbəb olur. Bu hallarda şuntun bağlanması aparılmalıdır.⁴¹ Əvvəlki tədqiqatda TİPŞ 7 HRS xəstəsindən 6-da (hamısında Child-Pugh skoru <12) böyrək funksiyasını yaxşılaşdırdı və ortalama 4,7 (0,3-17) ay sağ qalmağa nail oldu.⁴² Transplantasiya namizədi olmayan və ağır qaraciyər çatışmazlığı olmayan HRS (14 tip 1 və 17 tip 2) olan 31 sirrozlu xəstənin uzunmüddətli tədqiqatı TİPŞ-un nəzarət ilə müqayisədə böyrək funksiyasını və sağ qalma müddətini yaxşılaşdırdığını təsdiqlədi.⁴³ Şunt stenozu və okklyuziyası 7 xəstədə (6-da balon dilatasiyası və ya stent uzadılması ilə müalicə olunur) və 11-də müşahidə zamanı qaraciyər ensefalopatiyası inkişaf etmişdir. Buna görə də TİPŞ, terlipressin/norepinefrin və albuminə cavab verməyən xəstələrdə tip 1 HRS-nin alternativ müalicəsi ola bilər.

Cədvəl 76.2. Hepatorenal Sindromda Terlipressin və ya Norepinefrin Randomize Nəzarətli Sınaqları

Tədqiqat	Müalicəsi	Vasokonstruktor Doza	Xəstə sayı ^a	HRS-nin Geri çevrilməsi ^b (%)	3 Ayda Sağ qalma (%)	6 Ayda Sağ qalma (%)

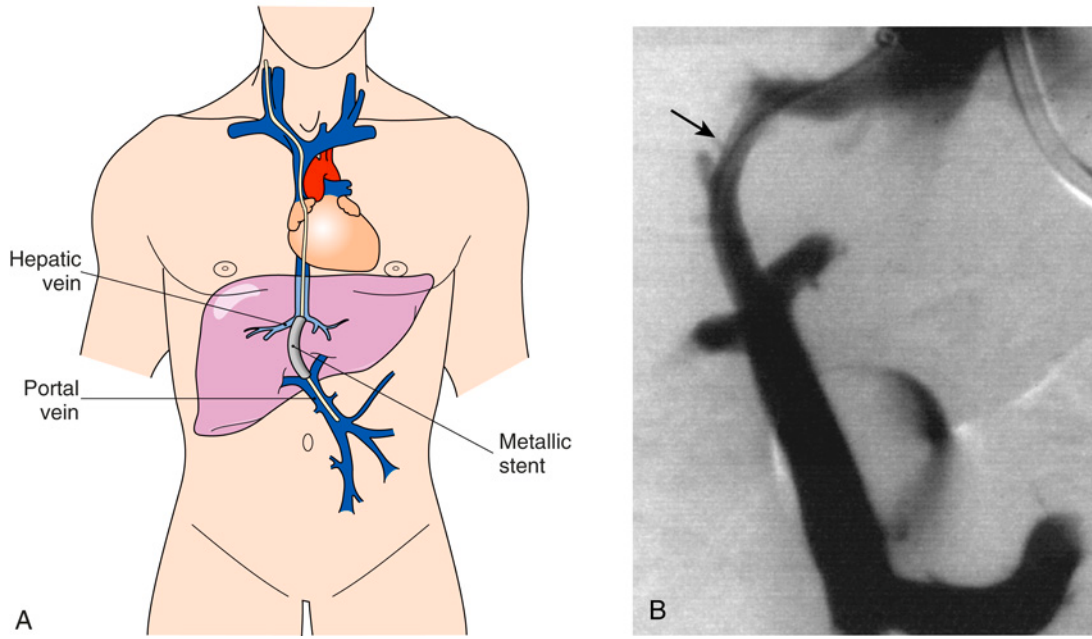
Solanki və b., 2003 ²⁷	Terlipressin+Albumin	1mg/12 saat	12 (0)	42 ^c	NA	NA
	Plasebo	—	12 (0)	0	0	0
Sanyal et al., 2008 ²⁸	Terlipressin+Albumin	1–2 mg/6 saat	56 (0)	34 ^b	NA	43
	Plasebo	—	56 (0)	13	NA	38
Neri və digərləri, 2008 ²⁹	Terlipressin+Albumin	0,5–1 mq/8 saat	26 (0)	80 ^b	54 ^b	42
	Albumin	—	26 (0)	19	19	15
Martín-Llahí et al., 2008 ³⁰	Terlipressin+Albumin	1–2 mg/4 saat	23 (6)	39 ^b	26	NA
	Albumin	—	23 (5)	4	17	NA
Alessandria et al., 2007 ³⁶	Terlipressin+Albumin	1–2 mg/4 saat	12 (7)	83	67	67
	Norepinefrin+Albumin	0,1–0,7 µg/kg/dəq	10 (6)	70	70	70
Sharma et al., 2008 ³⁷	Terlipressin+Albumin	0,5–2 mg/6 saat	20 (0)	50	NA	NA
	Norepinefrin+Albumin	0,5–3 mq/saat	20 (0)	50	NA	NA
Wong və başqaları, 2021 ³¹	Terlipressin+Albumin	1–2 mq/6 saat	199 (0)	39	49	NA
	Albumin	—	101(0)	18	55	NA

^a mötərizədə tip 2 hepatorenal sindromlu xəstələrin sayı.

^b Serum kreatininin $\leq 1,5$ mq/dL.

^c $P < .05$ plasebo və ya nəzarətlə müqayisədə.

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt



ŞƏK. 76.4 Transyuqulyar İntrahepatik Porto-sistemik Şunt.(A) Qaraciyər venası ilə sağ portal vena arasında qaraciyərdaxili trakt yaradılmışdır. (B) Trakt genişlənir (ox) və stentlənir, şuntoqrammada göstərildiyi kimi şunt yaradır. Courtesy Dr. W.K. Tso, Queen Mary Xəstəxanası, Honq Konq.

Tip 2 HRS olan doqquz xəstədə kombinə edilmiş TİPŞ və iv terlipressin terapiyası aparılmışdır. ²⁷ Terlipressinə cavab verən və müalicə dayandırıldıqdan sonra residiv keçirən yeddi xəstənin hamısı TİPŞ -a cavab verdi. Başqa bir araşdırmada midodrin, oktreotid və albuminlə uğurlu müalicədən sonra tip 1 HRS olan beş xəstədə TİPŞ aparılmışdır. ⁴⁴ Böyrək funksiyasının tam normallaşması TİPŞ -dan sonra 12 ay ərzində bütün xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Hər iki tədqiqatda assitlərin yaxşılaşdırılması və ya aradan qaldırılması əlavə bir fayda idi.

Ekstrakorporal Qaraciyər Dəstəyi Terapiyası

OQT-yə körpü kimi ekstrakorporal qaraciyərə dəstək terapiyası bioloji (insan və ya heyvan hepatositlər ex vivo perfuziya sistemində) və ya bioloji olmayan üsullara, o cümlədən plazma mübadiləsi və albumin dializ sistemlərinə əsaslanır. Albumin dializi (molekulyar adsorbent resirkulyasiya sistemi [MARS] və ya fraksiyalaşdırılmış plazma ayrılması və adsorbsiya [FPAA]) tip 1 HRS olan xəstələrdə faydalı təsir göstərə bilər. Kiçik bir RKT-də MARS ilə orta hesabla beş müalicə, albuminlə əlaqəli zəhərli metabolitləri (yəni, bilirubin və öd turşuları) effektiv şəkildə aradan qaldırdı, böyrək

funksiyasını yaxşılaşdırdı və 1-ci tip olan səkkiz xəstədə (ortalama sağ qalma, 25 ± 5 gün) HRS və ağır qaraciyər çatışmazlığı olan və yalnız hemodiafiltrasiya ilə müalicə olunan beş nəzarət xəstəsi (ortalama sağ qalma, 5 ± 2 gün) ilə müqayisədə sağ qalımı artırdı. ⁴⁵ Kəskin alkoqol hepatiti olan səkkiz ensefalopatik xəstənin (5-i tip 1 və ikisi tip 2 HRS ilə) başqa bir araşdırmasında MARS böyrək funksiyasını, bilirubini, protrombin vaxtını, ensefalopatiya dərəcəsini, OAT, sistemik damar müqavimətini və ürək atım fraksiyasını yaxşılaşdırdı. 3 ayda OQT olmayan dörd xəstə hələ də yaşayır. ⁴⁶ Üç böyük RKT KXQÇ olan xəstələrdə albumin dializini dəyərləndirmişdir. ⁴⁷⁻⁴⁹ Birinci tədqiqatda MARS ilə albumin dializinin 3 və ya 4 dərəcəli qaraciyər ensefalopatiyası olan xəstələrin idarə olunmasında standart tibbi terapiyadan daha effektiv olduğu aşkar edilmişdir. Əksər xəstələrdə HRS var idi və müalicənin təhlükəsiz olduğu müəyyən edildi. ⁴⁷ Digər iki sınaq 1 tip HRS (MARS) və ya tip 1 və 2 HRS (FPAA) olan xəstələrdə albumin dializini standart tibbi terapiya ilə müqayisə etdi. MARS tədqiqatında hepatik ensefalopatiyaya əhəmiyyətli dərəcədə faydalı təsir müşahidə edildi, lakin sağ qalıma təsir etməmişdir. ⁴⁸ FPAA tədqiqatında bütün qrupda və ya tip 1 HRS olan xəstələrdə sağ qalma üzərində heç bir təsir müşahidə edilməmişdir, lakin yüksək MELD balı (>30 bal) olan xəstələrdə əhəmiyyətli yaxşılaşma müşahidə edilmişdir. Hər iki tədqiqatda dializin tətbiq olunan dozası çox aşağı olmuşdur (21 gün ərzində 6 saatlıq altı seans). Bu tədqiqatlarda terapiya yaxşı tolere edildi. ^{48, 49} Tip 1 HRS-də albumin dializinin potensial rolunu müəyyən etmək üçün əlavə tədqiqatlara ehtiyac var. Tip 2 HRS olan xəstələr adətən total parasentez və ya TİPŞ ilə müalicə olunurlar.

Böyrək əvəzedici terapiya

İrəliləyən uremiyası olan HRS xəstələrində hemodializ və peritoneal dializ çətindir. Sabit sistemik hipotenziya hemodializ üçün maneə törədir və bu xəstələrdə peritoneal dializin effektivliyi və təhlükəsizliyi yaxşı dəyərləndirilməmişdir. Davamlı venovenöz hemofiltrasiya (DVVH) və ya davamlı venovenöz hemodiafiltrasiya (DVVHDF) HRS-də irəliləyən uremiyanın, xüsusən də aralıq dializin kəllədaxili təzyiqi artırma biləcəyi fulminant qaraciyər çatışmazlığı olan 50 xəstələrin müalicəsi üçün tövsiyyə edilmişdir. Antikoaqulyasiya minimuma endirilməli və ya qarşısının alınması (xüsusilə ağır koagulopatiyası olan xəstələrdə) predilyusion rejimində əvəzedici maye verilməlidir. Antikoaqulyasiyaya ehtiyac olduqda, ümumiyyətlə, ənənəvi heparin tövsiyə olunur. Qaraciyər sitrat mübadiləsində əhəmiyyətli rol oynadığından, inkişaf etmiş sirrozda regional sitrat antikoaqulyasiyası tövsiyə edilmir. İstifadə edildikdə, xüsusilə uzun müddət istifadə edildikdən sonra, dozanın uyğunlaşdırılması və ciddi metabolik

monitorinq tələb olunur. Qan zərdabında kalsiumun monitorinqi məcburidir, çünki sitrat klirensinin pozulması səbəbindən hipokalsemiya tez-tez baş verir. Metabolik asidozun minimuma endirilməsi üçün əvəzedici məhlul üçün tampon kimi laktat əvəzinə bikarbonat istifadə edilməlidir. MARS xüsusilə ağır qaraciyər ensefalopatiyası olan xəstələrdə HRS-nin müalicəsi üçün DVVH və ya hemodializlə birləşdirilə bilər.

Qaraciyər transplantasiyası

Qaraciyər transplantasiyası 1-ci tip və 2-ci tip HRS olanlar da daxil olmaqla inkişaf etmiş sirrozu olan xəstələrdə seçilən müalicədir.^{2, 3, 51, 52} HRS ilə əlaqəli hemodinamik və neyrohormonal anormallıqlar qaraciyər transplantasiyasından sonra ilk ay ərzində yox olur. Bu səbəbdən, işemik böyrəklərə sağalma şansı vermək üçün OQT-dən sonra ilk bir neçə gündə kalsineyirin inhibitorları dayandırılmalıdır. Transplantasiya edilən HRS olan xəstələrdə HRS olmayan transplantasiya xəstələrinə nisbətən daha çox ağırlaşmalar olur, reanimasiya şöbəsində daha çox qalır və xəstəxanadaxili ölüm nisbəti daha yüksəkdir. Qaraciyər transplantasiyasına məruz qalan HRS xəstələrinin uzunmüddətli sağ qalması HRS olmayan xəstələrdə transplantasiya ilə müqayisədə (70%-80%) yaxşıdır (3 illik sağ qalma 60%).⁵¹ HRS xəstələrində transplantasiyadan sonra böyrək funksiyası yaxşılaşsa da, HRS olmayan xəstələrdə müşahidə olunana heç vaxt çatmır.⁵³ HRS olan xəstələrdə son mərhələdə böyrək xəstəliyinin tezliyi HRS olmayan transplantasiya resipiyentlərində müşahidə ediləndən bir qədər yüksəkdir (7%-ə qarşı 2%). Beləliklə, OQT HRS olan xəstələrdə böyrək funksiyasında düzəlmə qaraciyərlə müqayisədə geri qalır. Bu problemi HRS-də birləşmiş böyrək və qaraciyər transplantasiyası həyata keçirməklə aradan qaldırmaq mümkün deyil, bu da ümumilikdə tək OQT ilə müqayisədə daha yaxşı nəticələr vermir.⁵⁴ Bununla belə, transplantasiyadan əvvəl uzun-2 aydan çox müddətli dializ tələb edən HRS xəstələrinin nadir alt qrupunda birləşmiş böyrək və qaraciyər transplantasiyası xəstələrin sağ qalımında və xəstəxana resurslarından istifadədə üstünlük təmin etdi. Bu nadir xəstələrdə ultrasəsdə adətən normal böyrək ölçüsü və morfologiyası olur, lakin müşahidə zamanı üzvi nefropatiyanın bəzi əlavə əlamətləri (yüngül proteinuriya və ya mikrohematuriya) inkişaf edir.⁵⁵

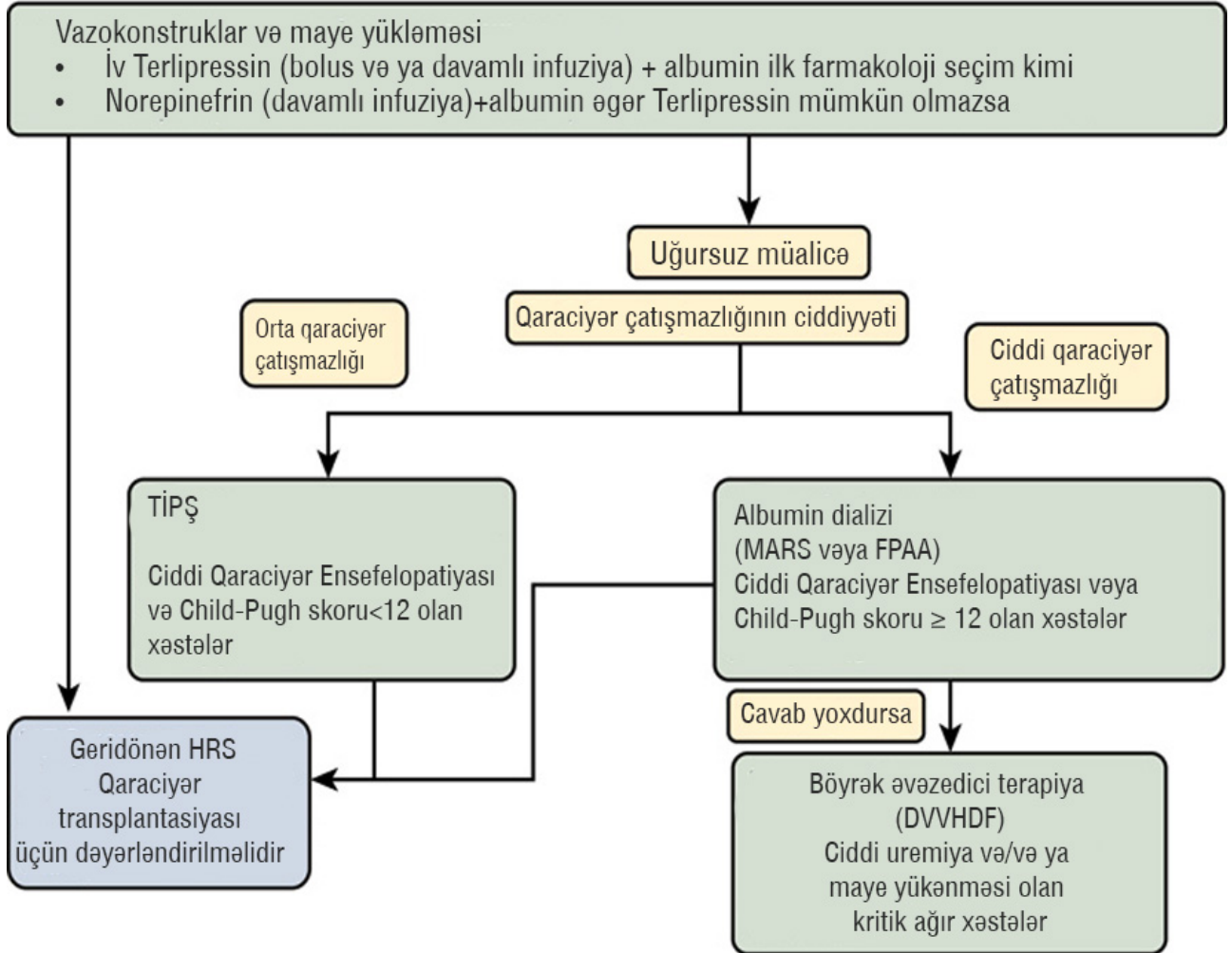
Tip 1 HRS-də qaraciyər transplantasiyası ilə bağlı əsas problem xəstələrin əksəriyyətinin transplantasiyadan əvvəl ölməsidir. Siyahıya daxil olmaq üçün MELD skorunun tətbiqi problemi qismən həll etdi, çünki HRS olan xəstələr transplantasiya üçün prioritetdir. Daha əvvəl qeyd edildiyi kimi, HRS-nin vazokonstruktorlar və albuminlə müalicəsi müalicəyə cavab verən xəstələr qrupunda sağ qalımı yaxşılaşdırır, qaraciyər transplantasiyasına çatan xəstələrin sayını artırır. Bundan əlavə,

transplantasiyadan əvvəl HRS-nin geri dönməsi transplantasiyadan sonra erkən xəstələnmə və ölümü azalda və sağ qalma müddətini uzada bilər. ⁵²

Terapevtik alqoritm

Şəkil 76.5-də HRS-nin idarə olunması üçün tövsiyə olunan alqoritm göstərilir. Beynəlxalq Assit Klub tərəfindən son tövsiyələr dərc edilmişdir. ^{11, 56} OQT, şübhəsiz ki, HRS olan xəstələr üçün seçim müalicəsidir, lakin əvvəllər təsvir edilən digər müalicələr OQT-yə körpü kimi istifadə edilməlidir və uğurlu OQT-dan sonra böyrək funksiyası nəticələrini yaxşılaşdırma bilər. Transplantasiya namizədi olmayan xəstələrdə bu müalicələr onların sağ qalma müddətini artırmaq üçün yeganə şansdır və bəzi hallarda onların vəziyyətini transplantasiya üçün yenidən nəzərdən keçirməyə imkan verəcək dərəcədə yaxşılaşdırma bilər. Terapevtik üsulların seçimi bir tərəfdən resursların və təcrübənin mövcudluğundan, digər tərəfdən isə əsas böyrək və qaraciyər çatışmazlığının şiddətindən və xəstənin ümumi vəziyyətindən asılıdır. Bütün xəstələrdə albumin infuziyası ilə birlikdə vazokonstruktor terapiyası nəzərdə tutulmalıdır. Vazokonstruktor müalicələri arasında iv terlipressin gündəlik albumin infuziyası ilə birlikdə ən çox təsdiqlənmiş və üstünlük verilən terapiyadır. ^{2, 3, 56} Terlipressinin mövcud olmadığı ölkələrdə alternativ olaraq davamlı iv norepinefrin və ya vazopressindən istifadə edilə bilər. Əhəmiyyətli aterosklerotik və ya ürək-damar xəstəlikləri olan xəstələr norepinefrin + albumin ilə müalicə edilməlidir. Dərialtı oktreotid və albumin ilə birlikdə oral midodrin, xüsusilə 2 tip HRS olan xəstələrdə HRS müalicəsində başqa bir alternativdir. Şiddətli qaraciyər ensefalopatiya (dərəcə ≤ 2) və ya təkrarlanan ensefalopatiya, eyni vaxtda ağır bakterial infeksiya anamnezi olmayan nisbətən yaxşı qorunan qaraciyər funksiyası (serum bilirubin < 5 mq/dL və ya $85,5$ μ mol/L və Child-Pugh skoru < 12) olan xəstələrdə, və ya ciddi ürək-damar və ya ağciyər xəstəliyi, TİPŞ, xüsusilə vazokonstruktor terapiyasından sonra residiv olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır, bu vəziyyət HRS tip 2 xəstələrdə daha çox müşahidə olunur. ³ Bu xəstələrdə TİPŞ-in davamlı assitləri aradan qaldırmaq üçün əlavə faydası ola bilər. TİPŞ həmçinin vazokonstruktor terapiyasına ilkin uğurlu cavabdan sonra seçilmiş xəstələrdə böyrək funksiyasının tam normallaşmasına nail olur. Ağır qaraciyər çatışmazlığı (Child-Pugh skoru ≥ 12) və ağır qaraciyər ensefalopatiyası (dərəcə > 2) olan xəstələrdə MARS nəzərdən keçirilməlidir. İrəliləyən böyrək çatışmazlığı olan ağır sirrozlu xəstələrdə DVVH seçilən müalicədir və digər terapevtik üsullarla, xüsusən də MARS və ya FPAA ilə birləşdirilə bilər.

Hepatorenal Sindromun (HRS) İdarə Olunması Algoritmi



ŞƏK. 76.5 Tip 1 Hepatorenal Sindromun (HRS) İdarə Olunması Alqoritmi. İlk müalicə vazokonstruktor müalicələrindən əlavə albuminin istifadəsinə əsaslanır. İntravenoz (iv) terlipressin ən çox qəbul edilən və üstünlük verilən terapiyadır. Əgər terlipressin yoxdursa, norepinefrin davamlı iv tətbiq edilməlidir. Anamnezində əhəmiyyətli aterosklerotik və ya ürək-damar xəstəlikləri olan xəstələr norepinefrinlə müalicə edilməlidir. Farmakoloji terapiya uğursuz olarsa, qaraciyər çatışmazlığının şiddəti qiymətləndirilməlidir. Daha az ağır qaraciyər disfunksiyası olan xəstələrdə (bilirubin < 5 mq/dL və ya 85,5 µmol/L və Child-Pugh skoru < 12) ağır qaraciyər ensefalopatiyası (dərəcə ≤ 2) və ya təkrarlanan ensefalopatiya anamnezi olmayan xəstələrdə transyuqular intrahepatik portosistemik şunt (TİPŞ) nəzərə alınmalıdır. Daha ağır qaraciyər çatışmazlığı (Child-Pugh skoru ≥ 12) və/və ya ağır qaraciyər ensefalopatiyası (dərəcə > 2) olan xəstələrdə albumin dializi (molekulyar adsorbent

resirkulyasiya sistemi [MARS] və ya fraksiyalasdırılmış plazmanın ayrılması və adsorbsiyası [FPAA]) nəzərdən keçirilməlidir. İrəliləyən böyrək çatışmazlığı olan ağır sirrozlu xəstələrdə davamlı venovenöz hemodiafiltrasiya (DVVHDF) seçim müalicəsidir.

Özünüdəyərləndirmə sualları

1. Aşağıdakı patogen hadisələrdən hansı/hansılar HRS olan xəstələrdə müşahidə edilmir?
 - A. Splanxnik vazodilatasiya
 - B. Ürək disfunksiyası
 - C. Sistemik iltihabi reaksiya və mitoxondrial disfunksiya
 - D. Boru və glomerular zədələnmələr
2. HRS diaqnostikası aşağıdakılardan hansı ilə qoyulur?
 - A. Qaraciyər biopsiyası
 - B. Böyrək biopsiyası
 - C. Plazma renin aktivliyinin ölçülməsi
 - D. Bu klinik diaqnozdur və istisna olmaqla müəyyən edilir.
3. Hepatorenal sindromlu xəstələrdə hansı/hansılar yanlıştır?
 - A. Bu, yarımkəskin və ya xroniki qaraciyər çatışmazlığı və portal hipertenziyası olan xəstələrdə baş verir.
 - B. Xəstələr adətən hipertansif olurlar.
 - C. Plazma renin aktivliyi adətən yüksəkdir.
 - D. Assit olan və olmayan xəstələrdə müşahidə edilə bilər.
 - E. Xəstələr bakteriak infeksiyaya yoluxmuş ola bilər.
4. HRS olan xəstələrin müalicəsi ilə bağlı hansı/hansılar yanlıştır?
 - A. Terlipressin və albumin kombinasiyası üstünlük verilən müalicədir.
 - B. TİPŞ alternativ müalicə üsuludur.
 - C. Xəstələr erkən dializdən keçməlidirlər.
 - D. Farmakoloji müalicəsinin nəticəsiz qaldığı xəstələrdə albumin dializindən istifadə oluna bilər.
 - E. Midodrin, oktreotid və albuminin birləşməsi çox təsirli farmakoloji seçimdir.
5. Hepatorenal sindromun profilaktikasında hansı düzgündür?
 - A. Norfloksasin sirozu və aşağı proteinli assitləri olan xəstələrdə HRS-nin inkişafının qarşısını alır.

- B. Albumin infuziyası (diaqnoz zamanı 1,5 q/kq və 3-cü gündə 1 q/kq) HRS-in inkişafının qarşısını alır və SBP olan xəstələrdə qısamüddətli sağ qalımı yaxşılaşdırır.
- C. Albumin infuziyası SBP-dən başqa infeksiyaları olan xəstələrdə HRS-nin qarşısını alır.
- D. Oral midodrin HRS-in qarşısını alır.

Ədəbiyyat

1. Arroyo V, Ginès P, Gerbes A.L, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology*. 1996;23:164–176. PMID: 8550036
2. Arroyo V, Fernandez J, Ginès P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis*. 2008;28:81–95. PMID: 18293279
3. Arroyo V, Fernandez J. Management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:517–526. PMID: 21826080
4. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatology*. 2015;63:1272–1284. PMID: 26192220
5. Levenson D, Korecki K.L. Acute renal failure associated with hepatobiliary disease. In: Brenner B.M, Lazarus J.M, eds. *Acute Renal Failure*. New York: Churchill Livingstone; 1988:535–580.
6. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 2005;42:439–447. PMID: 15977202
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144:1426–1437. PMID: 23474284
8. Moreau R, Claria J, Aguilar F, et al. Blood metabolomics uncovers inflammation-associated mitochondrial dysfunction as a potential mechanism underlying ACLF. *J Hepatology*. 2020;72:688–701. PMID: 31778751
9. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*. 1993;105:229–236. PMID: 8514039
10. Platt J.F, Ellis J.H, Rubin J.M, et al. Renal duplex doppler ultrasonography: a noninvasive predictor of kidney dysfunction and hepatorenal failure in liver disease. *Hepatology*. 1994;20:362–369. PMID: 8045497

11. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim M.K, et al. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: a step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatology*. 2019;71:811–822. PMID: 31302175
12. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007;56:1310–1318. PMID: 17389705
13. Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015;64:531–537. PMID: 25631669
14. Demirtaş S, Bozbaş A, Akbay A, et al. Diagnostic value of serum cystatin C for evaluation of hepatorenal syndrome. *Clin Chim Acta*. 2001;311:81–89. PMID: 11566167
15. Fagundes C, Pépin M.N, Guevara M, et al. Urinary neutrophil gelatinase–associated lipocalin as biomarker in the differential diagnosis of impairment of kidney function in cirrhosis. *J Hepatol*. 2012;57:267–273. PMID: 22521351
16. Nejat M, Pickering J.W, Devarajan P, et al. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int*. 2012;81:1254–1262. PMID: 22418979
17. Sersté T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010;52:1017–1022. PMID: 20583214
18. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403–409. PMID: 10432325
19. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomized trial. *Lancet*. 2018;391:2417–2429. PMID: 29861076
20. Fernández J, Angeli P, Trebicka J, et al. Efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:963–973. PMID: 31394283
21. China L, Freemantle N, Forrest E, et al. A randomized trial of albumin Infusions in hospitalized patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2021;384:808–817. PMID: 33657293

22. Fernández J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007;133:818–824. PMID: 17854593
23. Akriviadis E, Botla R, Briggs W, et al. Pentoxifylline improves short-term survival in severe acute alcoholic hepatitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2000;119:1637–1648. PMID: 11113085
24. Cavallin M, Piano S, Romano A, et al. Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized controlled study. *Hepatology*. 2016;63:983–992. PMID: 26659927
25. Uriz J, Ginès P, Cárdenas A, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol*. 2000;33:43–48. PMID: 10905585
26. Ortega R, Ginès P, Uriz J, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology*. 2002;36:941–948. PMID: 12297842
27. Alessandria C, Venon W.D, Marzano A, et al. Renal failure in cirrhotic patients: role of terlipressin in clinical approach to hepatorenal syndrome type 2. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14:1363–1368. PMID: 12468959
28. Moreau R, Durand F, Poynard T, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2002;122:923–930. PMID: 11910344
29. Solanki P, Chawla A, Garg R, et al. Beneficial effects of terlipressin in hepatorenal syndrome: a prospective, randomized placebo-controlled clinical trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18:152–156. PMID: 12542598
30. Sanyal A.J, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134:1360–1368. PMID: 18471513
31. Neri S, Pulvirenti D, Malaguarnera M, et al. Terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type I hepatorenal syndrome. *Dig Dis Sci*. 2008;53:830–835. PMID: 17939047
32. Martín-Llahí M, Pépin M.N, Guevara M, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology*. 2008;134:1352–1359. PMID: 18471512

33. Wong F, Pappas S.C, Curry M.P, et al. Terlipressin plus albumin for the treatment of type 1 hepatorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2021;384:818–828. PMID: 33657294
34. Gluud L.L, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2010;51:576–584. PMID: 19885875
35. Nazar A, Pereira G.H, Guevara M, et al. Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2010;51:219-226. PMID: 19877168
36. Kiser T.H, Fish D.N, Obritsch M.D, et al. Vasopressin, not octreotide, may be beneficial in the treatment of hepatorenal syndrome: a retrospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1813–1820. PMID: 15956066
37. Duvoux C, Zanditenas D, Hezode C, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology*. 2002;36:374–380. PMID: 12143045
38. Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, et al. Noradrenalin vs terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: a prospective, randomized, unblinded, pilot study. *J Hepatol*. 2007;47:499–505. PMID: 17560680
39. Sharma P, Kumar A, Shrama B.C, Sarin S.K. An open label, pilot, randomized controlled trial of noradrenaline versus terlipressin in the treatment of type 1 hepatorenal syndrome and predictors of response. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1689–1697. PMID: 18557715
40. Cavallin M, Kamath P.S, Merli M, et al. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial. *Hepatology*. 2015;62:567-574. PMID: 25644760
41. Pomier-Layrargues G. TIPS and hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis*. 1996;16:315–320. PMID: 8989816
42. Guevara M, Ginès P, Bandi J.C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in hepatorenal syndrome: effects on renal function and vasoactive systems. *Hepatology*. 1998;28:416-422. PMID: 9696006
43. Brensing K.A, Textor J, Perz J, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut*. 2000;47:288-295. PMID: 10896924

44. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2004;40:55–64. PMID: 15239086
45. Mitzner S.R, Stange J, Klammt S, et al. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl*. 2000;6:277-286. PMID: 10827226
46. Jalan R, Sen S, Steiner C, et al. Extracorporeal liver support with molecular adsorbents recirculating system in patients with severe acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol*. 2003;38:24-31. PMID: 12480556
47. Hassanein T.I, Tofteng F, Brown Jr. R.S, et al. Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:1853–1862. PMID: 17975845
48. Bañares R, Nevens F, Larsen F.S, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial. *Hepatology*. 2013;57:1153–1162. PMID: 23213075
49. Kribben A, Gerken G, Haag S, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2012;142:782–789. PMID: 22248661
50. Epstein M, Perez G.O. Continuous arterio-venous ultrafiltration in the management of the renal complications of liver disease. *Int J Artif Organs*. 1986;9:217–218. PMID: 3781648
51. Gonwa T.A, McBride M.A, Anderson K, et al. Continued influence of preoperative renal function on outcome of orthotopic liver transplant in the US: where will MELD lead us? *Am J Transplant*. 2006;6:2651–2659. PMID: 16939515
52. Restuccia T, Ortega R, Guevara M, et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. A case-control study. *J Hepatol*. 2004;40:140–146. PMID: 14672625
53. Gonwa T.A, Klintmalm G.B, Levy M, et al. Impact of pretransplant renal function on survival after liver transplantation. *Transplantation*. 1995;59:361–365. PMID: 7871566
54. Jeyarajah D.R, Gonwa T.A, McBride M, et al. Hepatorenal syndrome: combined liver kidney transplants versus isolated liver transplant. *Transplantation*. 1997;64:1760–1765. PMID: 9422417

55. Ruiz R, Kunitake H, Wilkinson A.H, et al. Long-term analysis of combined liver and kidney transplantation at a single center. *Arch Surg*. 2006;141:735–741. PMID: 16924080
56. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatology*. 2018;69:406–460. PMID: 29653741