

УДК 616.019.-616-08-031.81

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.14.1.2025.502>

Іванов Д.Д.<sup>1</sup> , Гоженко А.І.<sup>2</sup> , Іванова М.Д.<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса, Україна

<sup>3</sup>European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy

## Хронічна хвороба нирок починається із гострого ураження нирок

For citation: Kidneys. 2025;14(1):2-6. doi: 10.22141/2307-1257.14.1.2025.502

**Резюме.** У роботі розглянуте питання розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). Постулюється, що гостре ураження нирок (ГУН) може бути дебютом формування ХХН. В основі патогенезу переходу ГУН у гостру хворобу нирок лежить обмеження реабсорбції натрію в каналцях, стимуляція внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи і обмеження кровотоку в нефроні. Авторами висловлюється думка, що практичним аспектом цього механізму є корекція гіпонатріємії, що призводить до відновлення нормального кровопостачання нефрона. Таким чином, ятрогенне обмеження натрію хлориду в раціоні пацієнтів з ГУН може бути хибним. Автори наводять патогенетичні етапи розвитку ХХН від гіпоксії до ішемії і формування склерозу. Робиться акцент, що існує 3 категорії нефронів. Перша — з нормальною функцією, друга — з обмеженою і третя — склерозовані. Відновлення кровотоку супроводжується зростанням швидкості клубочкової фільтрації, що характеризує функціональний нирковий резерв. Його значення визначають можливість нирок давати відгук на негативні фактори та реалізовувати ефективність терапії первинного захворювання нирок. У статті подані останні рекомендації ISN щодо застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів стероїдної і нестероїдної структури. Наведена також розроблена авторами схема визначення ефективності терапії залежно від функціонального ниркового резерву на тлі швидкості клубочкової фільтрації, рівня альбумінурії та наявної гіпертензії.

**Ключові слова:** гостре ураження нирок; хронічна хвороба нирок; гіпонатріємія; функціональний нирковий резерв; корекція натріємії; патогенез гіпонатріємії

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є однією з провідних проблем сучасної нефрології, що значно впливає на якість життя пацієнтів та підвищує ризик серцево-судинних ускладнень [1]. Цілком зрозуміло, що ХХН не з'являється із нічого, повинен відбуватись певний процес, який їй передує. Із цього приводу звертаємо увагу на те, що усе більше даних свідчать про роль гострого ураження нирок (ГУН) як важливого предиктора розвитку ХХН.

Гостре ураження нирок визначається як раптове порушення функції нирок, яке може бути імунзапальним процесом або спричинене шоком, зневодненням, інфекціями й впливом токсичних речовин. Це стан, який часто є оборотним за умови своєчасного лікування, а інколи негативний вплив на нирки взагалі пропуска-

ється лікарем. У такому разі клініцисти відмічають олігосимптомний розвиток ХХН, що нерідко обумовлено генетичними факторами захворювання. Однак якщо ГУН не лікувати або фактори ризику залишаються постійними, це може стати тригером для розвитку ХХН. Взаємозалежність ГУН та ХХН наведена в табл. 1 [2].

**Метою** цієї роботи є аналіз патофізіологічних механізмів, що пов'язують ГУН із ХХН, а також оцінка стратегій профілактики та лікування.

Здоров'я нирок є основою для підтримки балансу в організмі. Вони відіграють ключову роль у регуляції обміну речовин, виведенні токсинів і підтримці водно-сольового балансу. Проте їхні функції можуть бути значно порушені внаслідок різних причин, що інколи починається з гострого ураження нирок.

© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Іванов Дмитро Дмитрович, доктор медичних наук, професор, президент Української асоціації нефрологів, президент Української асоціації дитячих нефрологів, Міжнародне товариство нефрології (ISN), м. Київ, Україна; e-mail: [ivanovdd@ukr.net](mailto:ivanovdd@ukr.net)

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Ukrainian Association of Nephrologists, Head of the Ukrainian Association of Pediatric Nephrologists, International Society of Nephrology (ISN), Kyiv, Ukraine; e-mail: [ivanovdd@ukr.net](mailto:ivanovdd@ukr.net)

Full list of authors information is available at the end of the article.

Перехід від гострого ураження до хронічної патології пов’язаний із необоротними змінами в тканинах нирок. Запальні процеси, ішемічні ураження, фіброз або інші структурні пошкодження можуть сприяти поступовій втраті функції органу. Часом ці зміни залишаються «прихованими» до того моменту, коли симптоми ХХН стають помітними, а лікування вже ускладнене.

**Патофізіологічні механізми переходу ГУН у ХХН:**

**1. Ішемія ниркової тканини.** Пошкодження судинного русла після ГУН спричиняє недостатнє постачання кисню до нефронів, що стимулює розвиток гіпоксичних уражень.

**2. Порушення регенерації нефронів.** Неповноцінна репарація пошкоджених нефронів сприяє втраті функціональних одиниць і компенсаторній гіперфільтрації в збережених нефронах, що зрештою веде до їх виснаження.

**3. Запалення та фіброз.** Після епізоду ГУН активується запальна відповідь, що може призводити до прогресуючого фіброзу, зміни мікроциркуляції та структурної перебудови нефронів.

Добре відомо, що до основних ниркових функцій належать фільтраційна, екскреторна, осмо- і волюмо-регулювальна й ендокринна. Проте, як правило, основним критерієм оцінки функції нирок є клубочкова фільтрація, яка залежить від ниркового кровообігу, проникності базальних мембран та кількості нефронів. Наші дослідження показали, що в нормі величина рШКФ при деяких станах може зростати майже вдвічі [3, 4]. Це дозволило дійти висновку, що зростання швидкості клубочкової фільтрації обумовлено збільшенням кількості функціонуючих нефронів за рахунок «сплячих» нефронів. Цей феномен називається функціональним нирковим резервом [5].

Підвищення рШКФ може спостерігатись і при патології нирок, що свідчить про те, що кількість наявних у нирках нефронів неоднорідна і в частині з них швидкість клубочкової фільтрації зберігається, а в частині — знижена або майже повністю відсутня. На підставі цього зроблено висновок про те, що популяція

нефронів у нирках може бути трьох типів: пошкоджені, але функціонуючі нефрони, непошкоджені нефрони і загиблі нефрони [3]. Так, один склерозований нефрон на 8–10 інших нефронів є майже у всіх таких пацієнтів [6]. Отже, в перших двох типах нефронів, які можуть бути в нирках при патології, у частині клубочків фільтрація знижена, і при тих чи інших впливах вона може підвищуватись. Таким чином, у хворих існує нирковий резерв, який обумовлений тим, що в частині наявних нефронів фільтрація оборотно зменшена. Важливо, що при певних впливах, зокрема лікувальних, можна збільшити клубочкову фільтрацію, а отже, зменшити ступінь азотемії. Таке збільшення фільтрації насправді свідчить про зростання функції пошкоджених нефронів. З іншого боку, ці дані вказують на те, що в нирках при патології завжди знаходиться частина нефронів, які частково не функціонують, а це вказує на те, що при відповідних адекватних лікувальних заходах можливо відновити пошкоджені нефрони до норми.

Якщо розглянути, з огляду на наведені дані, патогенез ГУН, то можна дійти висновку, що зменшення швидкості фільтрації, як правило, обумовлене не тим, що сталося зменшення кількості самих нефронів, а тим, що знижується фільтрація у пошкоджених нефронах, які ще здатні до відновлення. Підтвердженням цього є добре відомі дані про те, що при ГУН, як правило, вдається відновити клубочкову фільтрацію. Нами показано [3], що зменшення швидкості клубочкової фільтрації в пошкоджених нефронах у першу чергу обумовлене обмеженням реабсорбції натрію з наступною авторегуляторною реакцією ниркової ренін-ангіотензинової системи, спрямованою на зменшення ниркового кровотоку. Практичним рішенням щодо цього процесу є контроль натрію сироватки крові у пацієнта під час ГУН. У разі гіпонатріємії відновлення рШКФ буде спостерігатись більш швидкими темпами при введенні натрію додатково, тобто при корекції гіпонатріємії, а не при подальшому обмеженні натрію, що є повсякденною практикою.

**Таблиця 1. Визначення ГУН, ГХН та ХХН**

|                        | ГУН                                                                                                                                                                                       | ГХН                                                                                           | ХХН                                                                          | Хвороба нирок відсутня                          |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Тривалість             | ≤ 7 діб                                                                                                                                                                                   | ≤ 3 місяці                                                                                    | > 3 місяці                                                                   | Не має значення                                 |
| Функціональні критерії | Зростання креатиніну крові ≥ 26 мкмоль/л протягом 48 годин або збільшення від 1,5 до 1,9 мкмоль/л від останнього відомого значення, або кількість сечі < 0,5 мл/кг/год протягом > 6 годин | Аномалії функції та/або структури нирок з наслідками для здоров'я й тривалістю ≤ 3 місяці [2] | рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²                                                      | рШКФ ≥ 60 мл/хв/1,73 м², але < 90 мл/хв/1,73 м² |
| Та/або                 | Або                                                                                                                                                                                       | Або                                                                                           | Або                                                                          | Та                                              |
| Структурні критерії    | Чітко не визначені                                                                                                                                                                        | Наявність маркерів ниркового ураження (найчастіше сечовий синдром)                            | Наявність маркерів ниркового ураження (найчастіше альбумінурія або дані УЗД) | Відсутність маркерів ниркового ураження         |

**Примітки:** ГУН — гостре ураження нирок, ГХН — гостра хвороба нирок, ХХН — хронічна хвороба нирок, рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, УЗД — ультразвукове дослідження.

Таким чином, «відключивши» механізми авторегуляції обміну натрію шляхом примусового введення натрію хлориду при ГУН до досягнення нормонатріємії, можна зняти чи зменшити спазм другої капілярної системи нефрона, що, до речі, можна зробити також призначенням інгібіторів ренін-ангіотензинової системи (іРАС) із позанирковим шляхом виведення (наприклад, телмісартану), і це призведе до збільшення кровопостачання і, відповідно, до відновлення клубочкової фільтрації. З іншого боку, це дозволить відновити більшу частину пошкоджених нефронів за рахунок зменшення/ліквідації ішемічного пошкодження канальців нефрона.

Отже, головною умовою «відключення» механізму авторегуляторного зниження ниркового кровотоку є фізіологічно адекватний стан обміну натрію, про що нирка отримує сигнал за допомогою передсердного натрійуретичного фактора та зниження кількості альдостерону. Необхідно підкреслити, що саме стан обміну натрію та волюморегуляції є основним напрямом поліпшення функції нирок при ГУН. При збільшенні ниркового кровотоку зростає швидкість клубочкової фільтрації, зменшується креатинін (але не завжди сечовина) й паралельно з цим збільшений кровотік дозволяє забезпечити відновлення пошкоджених структур нирок шляхом відновлення кровопостачання.

Підтримання нормального балансу натрію в організмі при ГУН є основною умовою відновлення функції та зниження ступеня ниркової недостатності [3, 5]. Цей механізм відображає перші два елементи патогенезу, що наведені нижче. Третій елемент — запалення і фіброз — запускає інші механізми, що обумовлюють перехід із гострої хвороби нирок у ХХН. Основним механізмом є гіперперфузія у діючих нефронах.

Гіперперфузія призводить до збільшення навантаження на механізми реабсорбції натрію у дистальних канальцях. Якщо при цьому реабсорбція в цій ділянці нефрона не забезпечує повернення натрію в організмі в необхідній кількості, то виникає можливість виникнення гіпонатрієвого стану, коли відбувається також

вторинне авторегуляторне зниження кровотоку. По суті, знову розвивається ішемія нирок, яка і є основним механізмом прогресування хронічної хвороби нирок у необоротну ниркову недостатність. Основним напрямом патогенетичної терапії є зменшення ступеня реабсорбції натрію в дистальних канальцях через м'яке блокування реабсорбції за рахунок нормалізації натрієвого балансу в організмі шляхом (у це важко повірити!) збільшення, а не обмеження харчового натрію. При цьому гіперфільтрація дозволить видаляти уремичні шлаки з організму, не виникатиме перенапруження транспортних механізмів дистальних канальців і, як наслідок цього, не відбуватиметься активація внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи. А це зменшить ступінь вторинної ішемії нирок та додаткового пошкодження діючих нефронів.

І дуже важливим стає клінічне протиріччя: якщо збільшити натрій у харчовому раціоні, то може підвищуватись артеріальний тиск через активацію зовнішнього нениркового контура ренін-ангіотензинової системи. Тому класична рекомендація — обмежити натрій пацієнту. Але істина така: тиск буде підвищуватись лише при чутливій гіпертензії, а таких пацієнтів близько 25 %. Решта пацієнтів потребують корекції натрію до нормонатріємії за допомогою харчового раціону.

Як це зробити на практиці? Дуже важко контролювати натрій крові протягом доби в онлайн-режимі, поки такі системи доступні лише для контролю глікемії. Тому впливати на натріємію при ГУН можливо в умовах відділення інтенсивної терапії, а в період від ГХН до ХХН і далі — за допомогою антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, що додаються до іАПФ/БРА. Нові нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів гальмують запалення й фіброз. І нова ініціатива ISN формулює такі рекомендації (рис. 1) [7].

Проте виникає резонне питання: а як працюють інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ2), які безпосередньо впливають на натрійзалежний механізм та рекомендовані, зокрема,

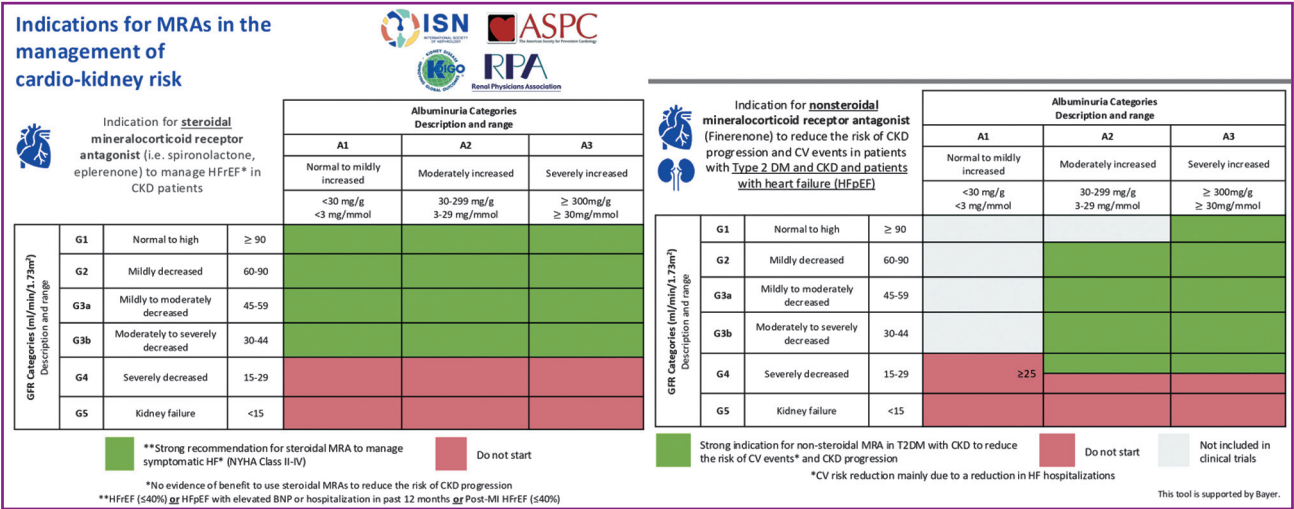


Рисунок 1. Застосування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів при ХХН



при серцевій недостатності із клінікою гіпергідратації [8]? Поряд з тим, що iHЗКТГ2 підвищують тонус при-носної артеріоли, мають досить непоганий профіль безпеки при ГУН, не впливаючи на коротко- чи се-редньострокові серйозні побічні ефекти з боку нирок [9], вони не дозволяють відновитись рШКФ, на від-міну від iPAC, у довготривалому спостереженні. При цьому кращий профіль з відновлення рШКФ мають кана- та емплагліфозин. Як обґрунтувати тактику ре-нопротекції та терапії ХХН залежно від первинного захворювання в такому разі? Пацієнти, які перенесли ГУН, мають значно вищий ризик розвитку ХХН, осо-бливо за наявності супутніх факторів, як-от цукровий діабет, артеріальна гіпертензія або серцево-судинні за-хворювання. Знов повертаємось до функціонального ниркового резерву. Він допомагає індивідуалізувати лікування (рис. 2).

## Стратегії профілактики

Таким чином, гостре ураження нирок є не лише тимчасовим порушенням їх функції, але й критичним

Ключовим аспектом профілактики ХХН є своєчасна діагностика та лікування гострих станів. Увага до стану здоров'я, регулярні обстеження, контроль артеріального тиску та рівня цукру в крові можуть допомогти уникнути прогресування захворювання.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

1. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.*

2. *Gozhenko AI, Ivanov DD. What can a tandem of a pathophysiologist and a clinician bring to clinical practice? Kidneys. 2024;13(2):96-100. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.451.*

3. *Gozhenko AI. Kidneys and homeostasis. Actual problems of transport medicine. 2023;(71-72):13-29. Ukrainian.*

4. *Filipets ND, Gozhenko AI, Ivanov DD, Filipets OO, Gabunia L. Regulatory mechanisms for maintaining homeostasis of sodium ions. Kidneys. 2022;11(3):175-180. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.11.3.2022.378.*

5. *Ivanov DS, Gozhenko AI, Ivanova MD. Functional renal reserve: clinical implementation: a monograph. Karlsruhe: Scientific-World-NetAkhataV; 2025. 158 p. doi: 10.30890/978-3-98924-063-6.2025.*

6. Smith A, Iablokov V, Mazza M, et al. Detecting Proteomic Indicators to Distinguish Diabetic Nephropathy from Hypertensive Nephrosclerosis by Integrating Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Imaging with High-Mass Accuracy

*Mass Spectrometry. Kidney Blood Press Res.* 2020;45(2):233-248. doi: 10.1159/000505187.

7. International Society of Nephrology (ISN). Optimization of RAASi Therapy Toolkit. Available from: <https://www.theisn.org/initiatives/toolkits/raasi-toolkit/#MRAs>.

8. Voronkov LG, Dolzhenko MM, Zharinov OJ, et al. Consensus of experts of the All-Ukrainian Association of Cardiology and the All-Ukrainian Association of Heart Failure Specialists regarding a new individualized approach to treatment of patients with a progressive course of chronic heart failure. *Ukrainian Journal of Cardiology.* 2024 Jun;31(3):50-57. Ukrainian. doi: 10.31928/2664-4479-2024.3.5057.

9. Alcantar-Vallin L, Zaragoza JJ, Diaz-Villavicencio B, et al. SGLT2i treatment during AKI and its association with major adverse kidney events. *Front Pharmacol.* 2024 Jun 12;15:1356991. doi: 10.3389/fphar.2024.1356991.

Отримано/Received 02.02.2025

Рецензовано/Revised 11.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 23.03.2025 ■

#### Information about authors

Dmytro Ivanov, MD, DSc, PhD, Professor, Kyiv, Ukraine; e-mail: [ivanovdd@ukr.net](mailto:ivanovdd@ukr.net); <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Anatoliy Gozhenko, MD, DSc, PhD, Professor, Director of the State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine" of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine; e-mail: [prof.gozhenko@gmail.com](mailto:prof.gozhenko@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Marina Ivanova, European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy; <https://orcid.org/0000-0002-7636-1000>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

D.D. Ivanov<sup>1</sup>, A.I. Gozhenko<sup>2</sup>, M.D. Ivanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Ukrainian Scientific and Advanced Research Institute of Transport Medicine" of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

<sup>3</sup>European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy

#### Chronic kidney disease begins with acute kidney injury

**Abstract.** The paper discusses the development of chronic kidney disease (CKD). It is postulated that acute kidney injury (AKI) may be the onset of CKD formation. The pathogenesis of acute kidney injury transition to acute kidney disease is based on the restriction of sodium reabsorption in the tubules, stimulation of the intrarenal renin-angiotensin system and restriction of blood flow in the nephron. The authors express the opinion that the practical aspect of this mechanism is the correction of hyponatremia, which leads to the restoration of normal blood supply to the nephron. Thus, the iatrogenic restriction of sodium chloride in the diet of AKI patients may be erroneous. The authors present the pathogenetic stages of CKD development from hypoxia to ischemia and the formation of sclerosis. It is emphasized that there are 3 categories of nephrons. The first one with normal function, the second one with limited func-

tion and the third — sclerosed ones. Restoration of blood flow is accompanied by an increase in the glomerular filtration rate, which characterizes the functional renal reserve. Its value determines the kidney ability to respond to negative factors and to realize the effectiveness of therapy for primary kidney disease. The article presents the latest International Society of Nephrology guidelines on the use of steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. The authors also present a scheme for determining the effectiveness of therapy depending on the functional renal reserve against the background of glomerular filtration rate, albuminuria level and existing hypertension.

**Keywords:** acute kidney injury; chronic kidney disease; hyponatremia; functional renal reserve; correction of natremia; pathogenesis of hyponatremia