در اصل AKI اصطلاحی است که برای توصیف سندرم بالینی به کار می رود که وقتی عملکرد کلیه به شدت کاهش می یابد تا حدی که مواد زاید در بدن جمع می­شود و بدن قادر به حفظ تعادل الکترولیت، اسید و باز و آب نمی باشد [1]. پاتوفیزیولوژی AKI چند وجهی و پیچیده است. شایع ترین علت AKI، ایسکمی است که به دلایل مختلف ممکن است رخ دهد. سازگاری­های فیزیولوژیکی، در پاسخ به کاهش جریان خون می تواند تا حدی جبران کننده باشد، اما وقتی تحویل اکسیژن و سوبستراهای متابولیک ناکافی باشد، آسیب سلولی ناشی از آن منجر به اختلال عملکرد اندام می شود. کلیه در معرض صدمات ناشی از ایسکمی بسیار حساس است، در نتیجه باعث انقباض عروق[[1]](#footnote-1)، آسیب اندوتلیال و فرآیندهای التهابی فعال سازی می شود [2]. به دنبال کاهش پرفیوژن موثر کلیه، سلول­های اپیتلیالی قادر به حفظ ATP داخل سلولی کافی برای فرآیندهای اساسی نیستند. این تخلیۀ ATP منجر به آسیب سلول می شود و اگر به اندازه کافی شدید باشد می تواند منجربه مرگ سلولی با نکروز یا آپوپتوز شود. در طی آسیب ایسکمیک، تمام قسمت­های مربوط به نفرون­ها ممکن است تحت تأثیر قرار بگیرند، اما سلول­های توبولی پروگزیمال بیشترین آسیب را دارند. علاوه بر این، کارکرد طبیعی نفرون فیلتر کردن، تغلیظ و بازجذب بسیاری از مواد از لومن توبولی است، و غلظت این مواد ممکن است برای سلول­های اپیتلیالی اطراف به سطح توکسیک برسد [3-5].

AKI ناشی از سپسیس نیز بسیار متداول است. در سپسیس گردش خون هایپردینامیک است و جریان خون تغییر می یابد، البته لزوماً در محدوده ایسکمیک نیست، و GFR به سرعت کاهش می­یابد [6]. پاتوفیزیولوژی AKI-سپتیک بسیار پیچیده است و شامل التهاب، استرس اکسیداتیو، عملکرد بد میکروواسکولار و تقویت صدمات از طریق ترشح سایتوکاین ها توسط سلول های توبولی است [7]. طبقه بندی سنتی AKI به پیش کلیوی، ذاتی و پس کلیوی اخیراً به چالش کشیده شده است زیرا تشخیص بافت شناسی بسیار نادر انجام می شود و تمایز بین آزوتمی پیش کلیوی و آسیب توبولی نمی تواند تأیید شود و فقط به صورت گذشته نگر فرضیه می شود. دانش ما عمدتاً از مطالعات حیوانی به­دست آمده است که در آن مدل ایسکمی- خونرسانی مجدد [[2]](#footnote-2) (IRI) به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. مدل­های دیگر (آسیب توکسیک، مدل سپتیک) کمتر مورد مطالعه قرار گرفته اند [8]. حیواناتی که در این مطالعات مورد استفاده قرار می گیرند معمولاً جوان و سالم هستند اما بیشتر بیمارانی که دچار AKI می شوند پیر و دارای عوارض قابل توجهی (دیابت ، بیماری مزمن کلیوی [CKD] [[3]](#footnote-3)، فشار خون بالا) هستند. علاوه بر این در حیوانات آزمایشگاهی AKI یک علتی است، در حالی که در انسان غالباً دارای اتیولوژی چندگانه است.

داروها غالباً اثراتی سمی بر کلیه می­گذارند زیرا سلول­های گلومرولی، بینابینی و توبولی با غلظت قابل توجهی از داروها و متابولیت­های آن­ها روبرو هستند، که می توانند باعث ایجاد تغییراتی در عملکرد و ساختار کلیه شوند. سلول­های توبولی کلیوی به دلیل نقش­شان در تغلیظ و بازجذب فیلترات گلومرولی، که در معرض مقادیر بالای سموم در گردش هستند، به ویژه در مقابل اثرات سمی داروها آسیب پذیر هستند. سمیت کلیوی می تواند نتیجه تغییرات همودینامیکی، آسیب مستقیم به سلول ها و بافت، آسیب بافتی التهابی و انسداد دفع کلیوی باشد. تعیین میزان واقعی سمیت کلیوی ناشی از داروها دشوار است. آسیب های کلیوی ظریف (یعنی ناهنجاری های اسید باز، اختلالات در تعادل آب، عدم تعادل الکترولیت) و ناهنجاری های رسوب ادراری ملایم در ارتباط با داروهای متداول غالباً تشخیص داده نمی شوند و تشخیص اغلب به تأخیر می افتد تا تغییر آشکار در عملکرد کلیه که معمولاً با افزایش SCr آشکار شود [9-11].

1. Tögel , F. and C. Westenfelder, *Recent advances in the understanding of acute kidney injury.* F1000prime reports, 2014. **6**.

2. Bonventre, J.V., *Pathophysiology of acute kidney injury: roles of potential inhibitors of inflammation*, in *Acute Kidney Injury*. 2007, Karger Publishers. p. 39-46.

3. Sharfuddin, A.A. and B.A. Molitoris, *Pathophysiology of ischemic acute kidney injury.* Nature Reviews Nephrology, 2011. **7**(4): p. 189.

4. Bonventre, J.V., *Pathophysiology of AKI: injury and normal and abnormal repair*, in *Cardiorenal syndromes in critical care*. 2010, Karger Publishers. p. 9-17.

5. Bonventre, J.V. and L. Yang, *Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury.* The Journal of clinical investigation, 2011. **121**(11): p. 4210-4221.

6. Zarjou, A. and A. Agarwal, *Sepsis and acute kidney injury.* Journal of the American Society of Nephrology, 2011. **22**(6): p. 999-1006.

7. Gomez, H., et al., *A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics and the tubular cell adaptation to injury.* Shock (Augusta, Ga.), 2014. **41**(1): p. 3.

8. Singh, A.P., et al., *Animal models of acute renal failure.* Pharmacological Reports, 2012. **64**(1): p. 31-44.

9. Choudhury, D. and Z. Ahmed, *Drug-associated renal dysfunction and injury.* Nature Reviews Nephrology, 2006. **2**(2): p. 80.

10. Naughton, C.A., *Drug-induced nephrotoxicity.* American family physician, 2008. **78**(6).

11. Schetz, M., et al., *Drug-induced acute kidney injury.* Current opinion in critical care, 2005. **11**(6): 555-565.

1. Vasoconstriction [↑](#footnote-ref-1)
2. Ischemia reperfusion injury [↑](#footnote-ref-2)
3. Chronic kidney disease [↑](#footnote-ref-3)