



# Общие принципы ведения больных с острым повреждением почек

В.А.Добронравов

НИИ нефрологии Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им.акад.  
И.П.Павлова

05 октября 2017

# Основные темы

Определение

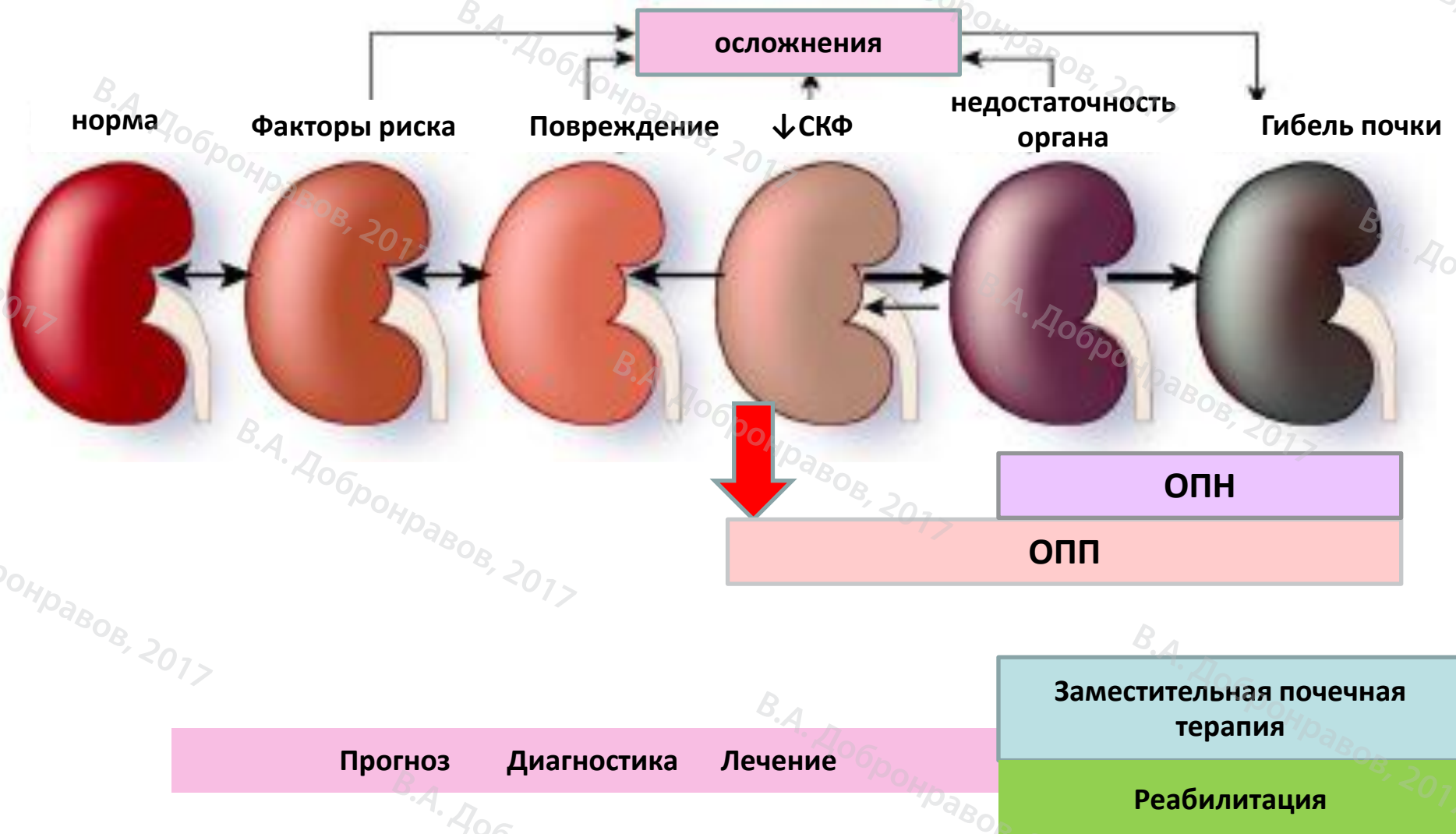
Заболеваемость

Ассоциированные риски и их оценка

Этиологическая классификация

Подходы к диагностике, лечению и профилактике

# Концептуальная модель острого повреждения почек : ОПП vs ОПН



# Клинические стадии острого повреждения почек KDIGO-2012

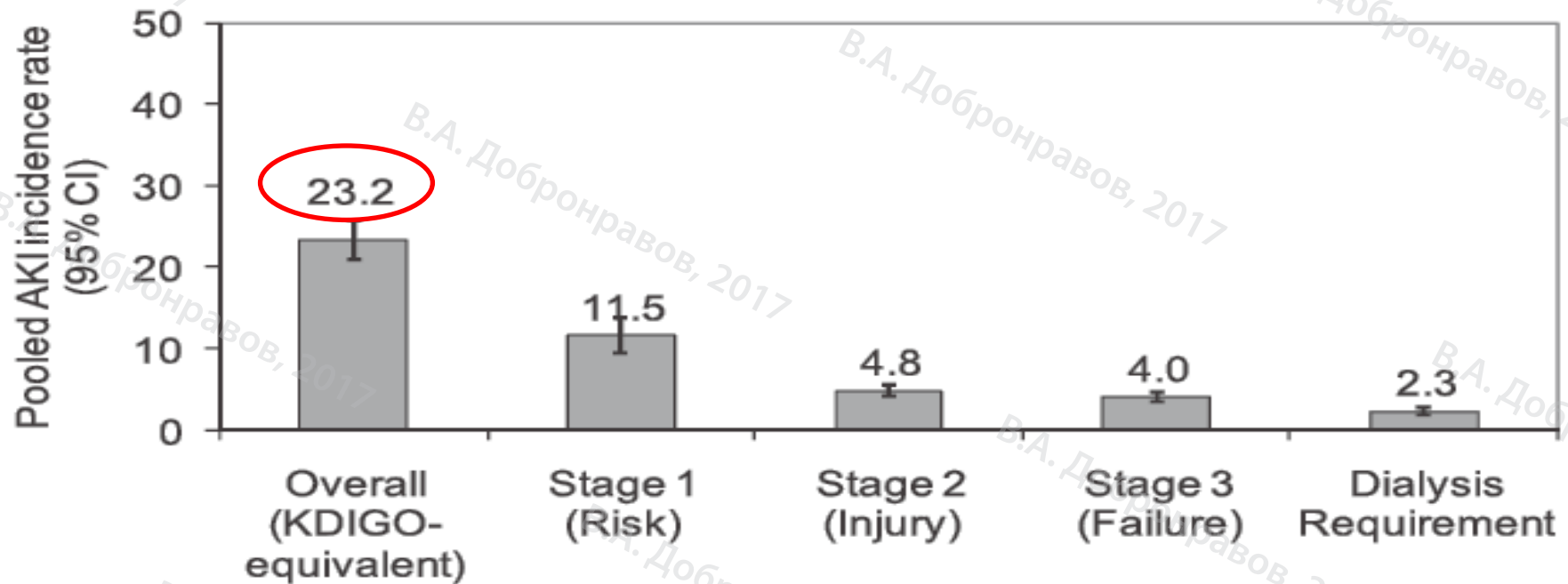
Креатинин крови	диурез	Стадия
Критериальный диагноз ОПП		
<b>&gt; 26,4</b> мкмоль/л за 48 часов или <b>↑ на 50 - 99%</b> от базального	или <b>&lt; 0.5</b> мл/кг/ч в течение <b>&gt; 6 ч</b>	<b>1</b>
<b>↑ на 100 – 199 %</b>	или <b>&lt; 0.5</b> мл/кг/ч в течение <b>&gt; 12 ч</b>	<b>2</b>
<b>Scr &gt; 200%</b> <b>Scr &gt; 354</b> мкмоль/л	или <b>&lt; 0.3</b> мл/кг/ч в течение <b>24 ч</b> <b>&lt; 50</b> мл в течение <b>12 ч</b>	<b>3</b>
<b>(ОПН- уст)</b>		
↓ Олигурия Анурия		

[Crit. Care 2007, 11(2):R31;Нефрология 2008, №3]

# Распространенность и факторы риска

# Заболеваемость ОПП в мире: Метаанализ (N=312; n=49 147 879)

## Заболеваемость



No. studies	154	112	108	108	189
No. patients	3,585,911	3,303,992	3,281,715	3,281,715	29,400,495

осложняется развитием ОПП  
1/5 госпитализаций у взрослых  
1/3 у детей

# Распространенность госпитальной ОПП

## (2008-2014, n>50000)

Ассоциированные состояния	ОПП, %
Хроническая болезнь почек	45,6
Кардиология (Застойная сердечная недостаточность, ИМ)	46-47
Опухоли (лимфо-, солидные)	33,6-47,4
Заболевания печени	33,1
Ревматические заболевания	21,5
Системные инфекции	52,5 - 68,4
Критические состояния, ИВЛ	60,3- 63,9
Трансплантация стволовых клеток	55,9
СС-торакальная хирургия	47,3-52,2
Абдоминальная хирургия	27,2
Рентгеноконтрастные средства	34,2

BMC Nephrol. 2012; 13: 51.

PLoS One. 2012; 7(4): e35496

Yonsei Med J. 2011 July 1; 52(4): 603–609.

Crit Care. 2011; 15(1): R16.

Semin Nephrol. 2011 May; 31(3): 300–309

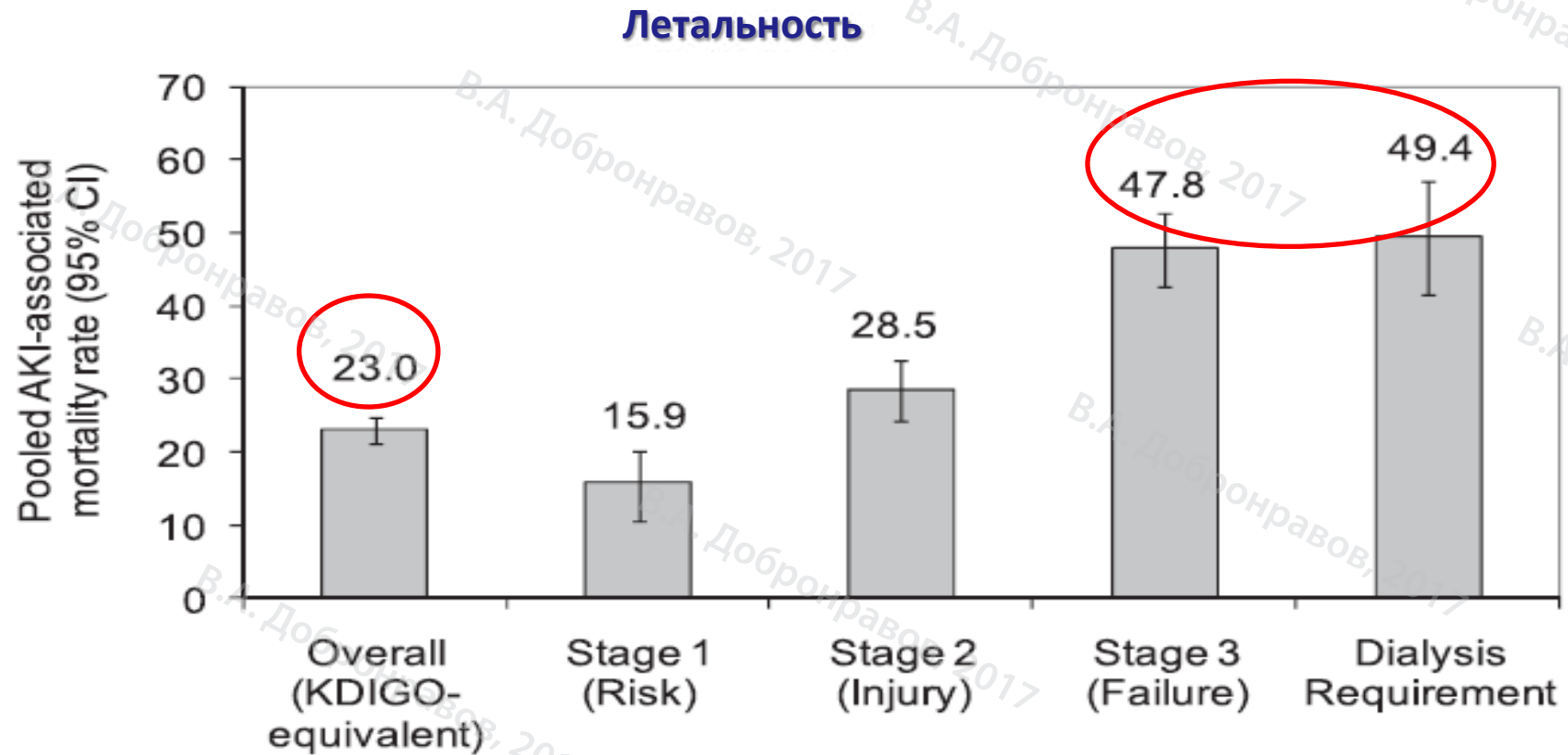
Crit Care. 2008; 12(2): R47

Zeng X. et al. Clin JASN 2014

# Риски и исходы



# Летальность при ОПП: Метаанализ (N=312; n=49 147 879)



No. studies	110	26	25	25	31
No. patients with AKI	429,535	8,226	42,354	42,354	6,534

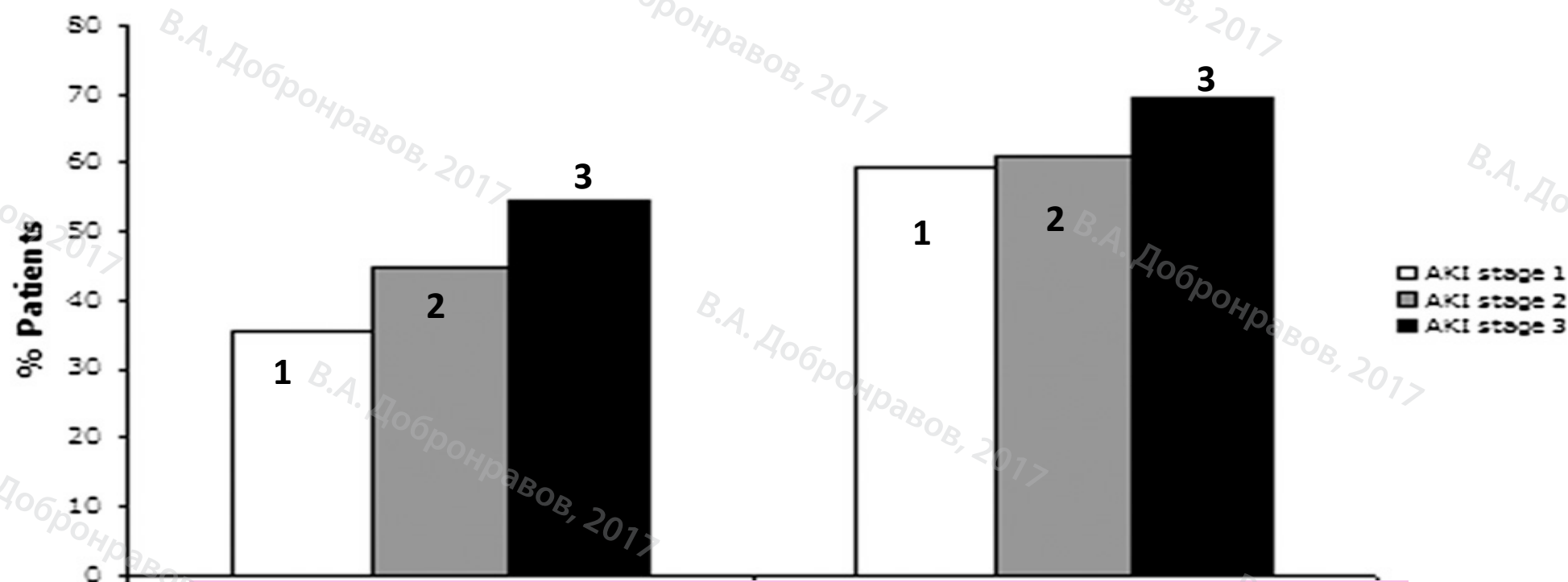
**13.8% у детей**

смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молочной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета  
[Lewington A.J.P. и соавт., 2013]

# Смертность при вне- (n=686) и внутрибольничном (n=334) ОПП в течение 14 месяцев

Средний возраст - 75

**14 month mortality outcomes according to AKI severity, CA  
AKI (n=686), HA AKI (n=334)**

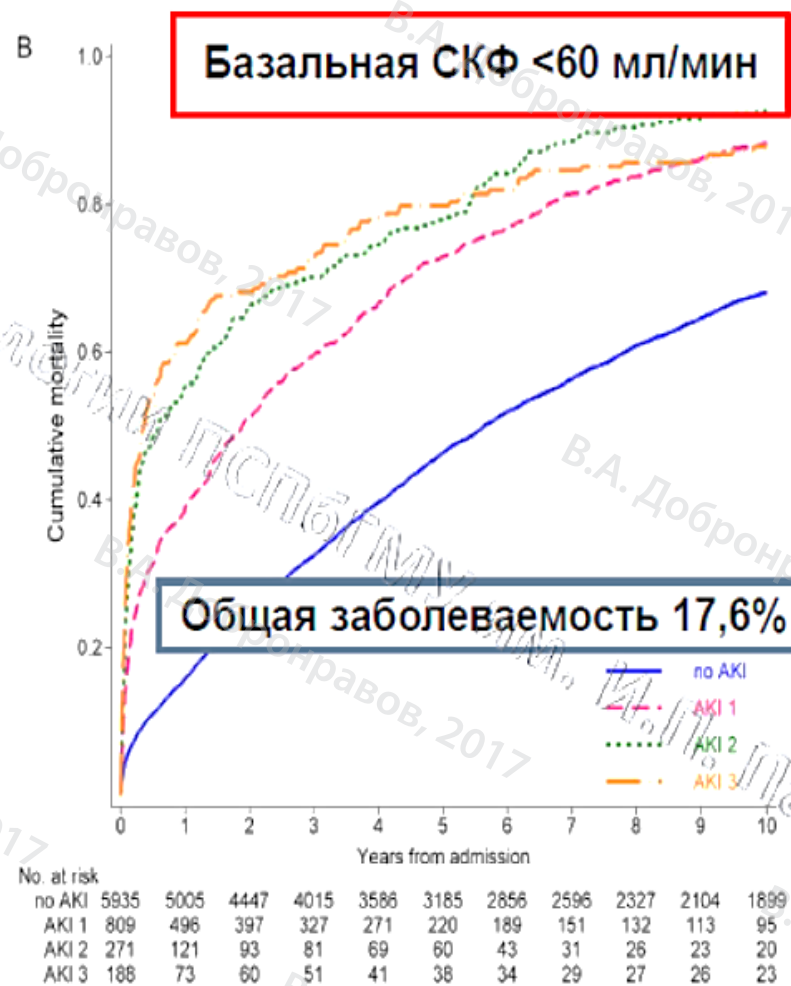
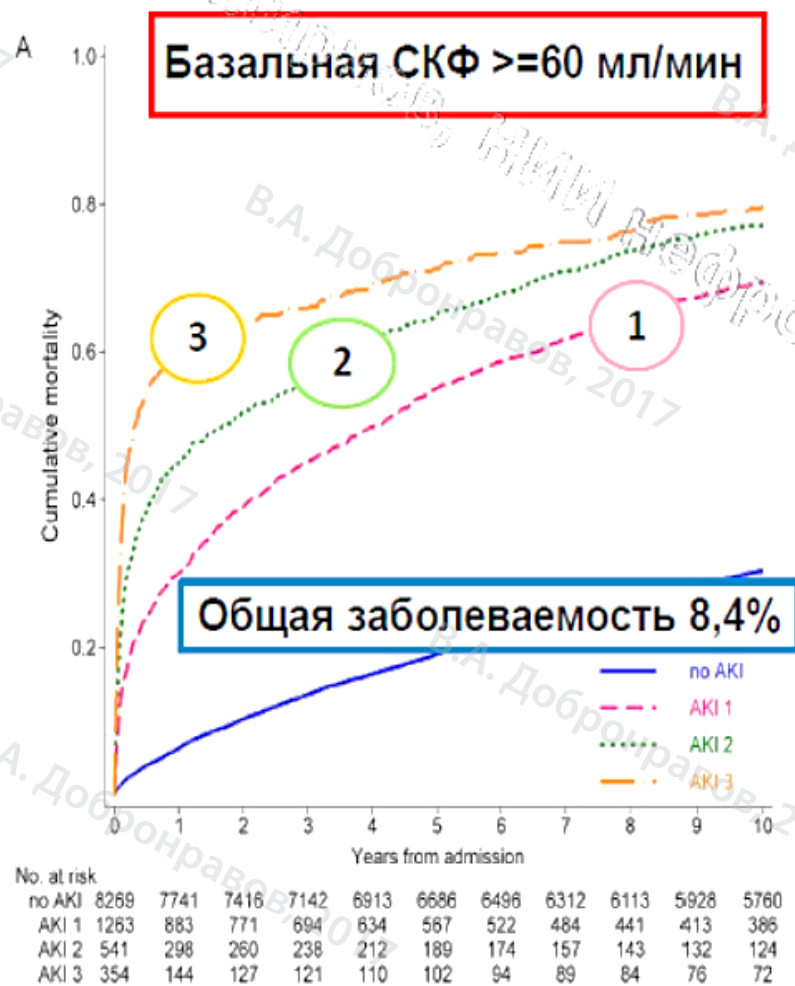


Внебольничное ОПП

Внутрибольничное ОПП

Стадии Острого повреждения почек

# Кумулятивная 10-летняя летальность при внутригоспитальном ОПП ( $n=17680$ )



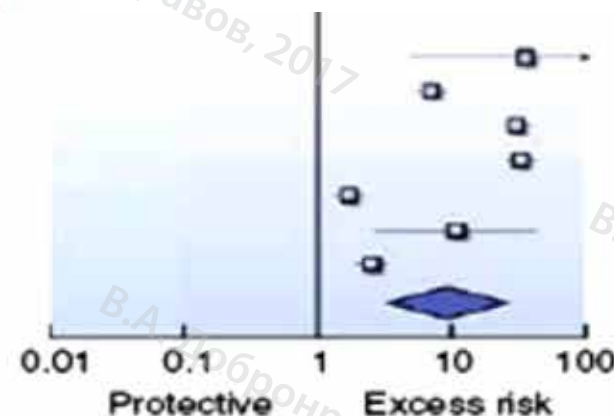
# Исходы ОПП: развитие ХБП (а) и терминальной почечной недостаточности (b)

a

Study or subgroup	Weight (%)	Hazard ratio IV, random, 95% CI
Weiss <i>et al.</i> (13)	10.0	32.79 (4.30–249.77)
Amdur <i>et al.</i> (22)	15.5	6.64 (5.05–8.74)
Lo <i>et al.</i> (11)	15.5	28.08 (21.01–37.53)
James <i>et al.</i> (16)	15.6	29.99 (24.32–36.99)
James <i>et al.</i> (15,23)	15.5	1.60 (1.20–2.14)
Ando <i>et al.</i> (19)	12.4	9.91 (2.48–39.63)
Ishani <i>et al.</i> (21)	15.6	2.33 (1.83–2.96)
Total (95% CI)	100.0	8.82 (3.05–25.48)

Heterogeneity:  $\tau^2 = 1.87$ ;  $\chi^2 = 446.89$ , d.f. = 6 ( $P < 0.00001$ );  
 $I^2 = 99\%$ . Test for overall effect:  $Z = 4.02$  ( $P < 0.0001$ )

Относительный риск развития ХБП=8.8

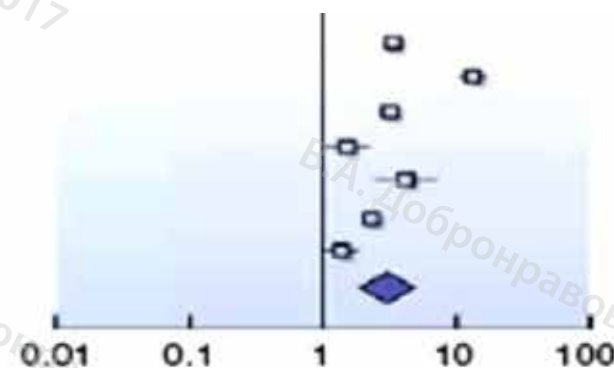


b

Study or subgroup	Weight (%)	Hazard ratio IV, random, 95% CI
Newsome <i>et al.</i> (14)	15.0	3.26 (2.87–3.70)
Ishani <i>et al.</i> (20)	14.8	12.99 (10.57–15.96)
Wald <i>et al.</i> (17)	14.9	3.22 (2.70–3.85)
Hsu <i>et al.</i> (10)	13.5	1.47 (0.95–2.28)
James <i>et al.</i> (15,23)	12.5	4.15 (2.32–7.41)
Lafrance <i>et al.</i> (18)	15.0	2.33 (2.08–2.61)
Choi <i>et al.</i> (12)	14.4	1.37 (1.02–1.84)
Total (95% CI)	100.0	3.10 (1.91–5.03)

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.40$ ;  $\chi^2 = 252.85$ , d.f. = 6 ( $P < 0.00001$ );  
 $I^2 = 98\%$ . Test for overall effect:  $Z = 4.58$  ( $P < 0.00001$ )

Относительный риск развития ТПН=3.1



© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Е.М.Шилов, А.В.Ватазин, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, 2016  
УДК 616.61-008.64-036.12-08

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

Рабочая группа членов Ассоциации нефрологов России

---

### Руководители группы

А.В. Смирнов, директор Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

В.А. Добронравов, заместитель директора Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

..



## **РАЗДЕЛ I. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК КАК ВАЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА**

### **Рекомендация 1.1**

- *Внедрение концепции ОПП в практическую работу системы национального здравоохранения следует рассматривать, как важный стратегический, междисциплинарный подход к снижению общей смертности, и заболеваемости хронической болезнью почек, увеличению продолжительности жизни населения, а также снижению расходов на госпитальное лечение осложнений острого нарушения функции почек и проведения заместительной почечной терапии.*

# Диагностика ОПП

- Предиктивная (предсказательная)
- Презентационная

## Состояния, ассоциированные с высокой заболеваемостью ОПП (2008-2014, n>50000)

Ассоциированные состояния	ОПП, %
<b>Хроническая болезнь почек</b>	<b>45,6</b>
Кардиология (Застойная сердечная недостаточность, ИМ)	46-47
Опухоли (лимфо-, солидные)	33,6-47,4
Заболевания печени	33,1
Аутоиммунные заболевания	21,5
Системные и тяжелые локальные инфекции	52,5 - 68,4
Критические состояния, ИВЛ	60,3- 63,9
Трансплантация стволовых клеток	55,9
СС-торакальная хирургия	47,3-52,2
Абдоминальная хирургия	27,2
Рентгеноконтрастные средства	34,2

BMC Nephrol. 2012; 13: 51.

PLoS One. 2012; 7(4): e35496

Yonsei Med J. 2011 July 1; 52(4): 603–609.

Crit Care. 2011; 15(1): R16.

Semin Nephrol. 2011 May; 31(3): 300–309

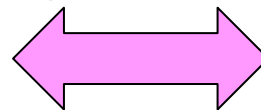
Crit Care. 2008; 12(2): R47

Zeng X. et al. Clin JASN 2014



## Распространенные факторы риска

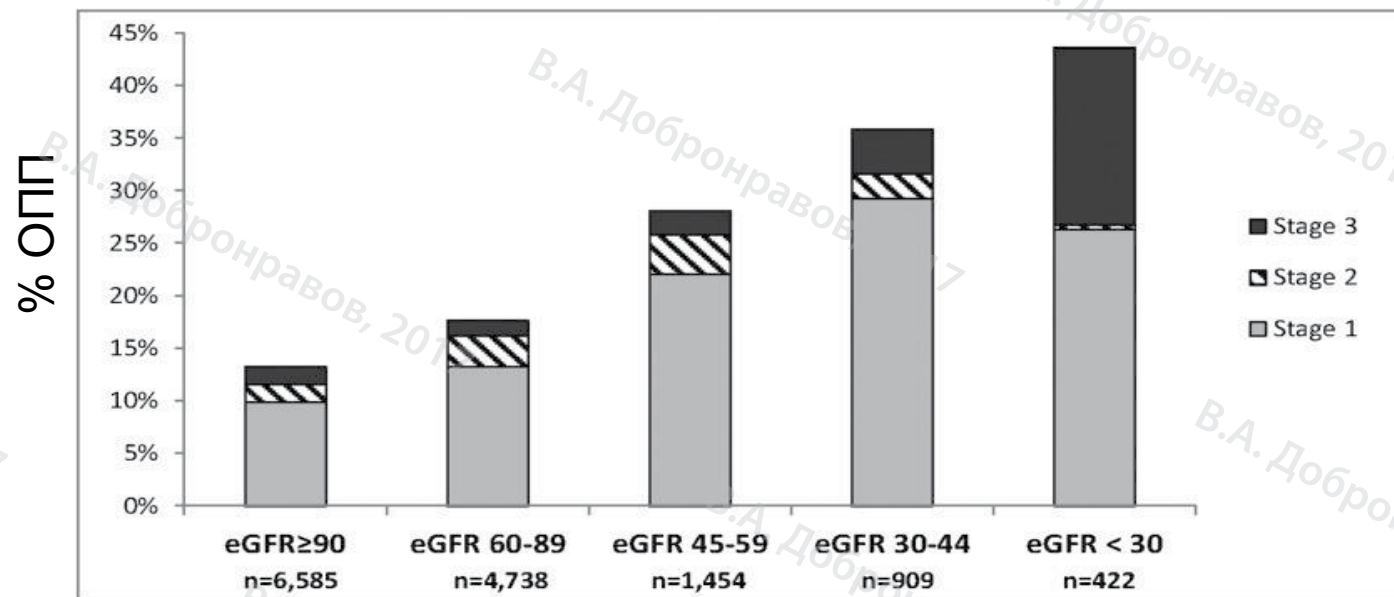
- Возраст > 65 лет
- Низконатриевая диета
- Гиповолемия
- Ятрогенная гипоперфузия почек
- Артериальная гипотензия
- Прием мочегонных
- Прием ингибиторов АПФ
- Прием антагонистов АТ-рецепторов
- Прием НПВП
- Прием препаратов золендроновой кислоты
- Применение рентгеноконтрастных средств
- Другие ренотоксичные препараты



**гемодинамика**

**ТОКСИЧНОСТЬ**

# Предварительная оценка риска ОПП

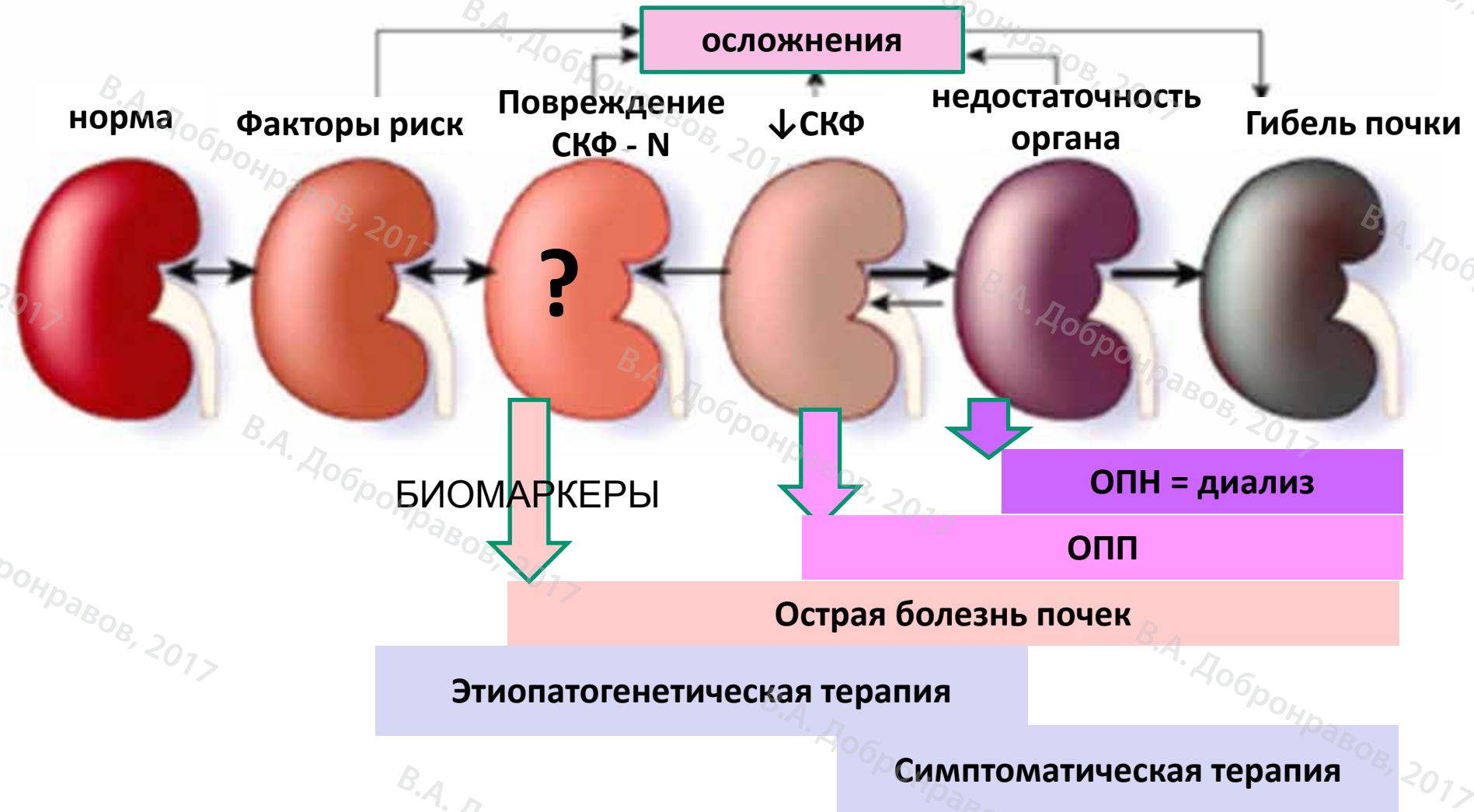


Факторы риска и ассоциированные состояния	ХБП нет	ХБП C1-2	ХБП C3-5
1-2	низкий	средний	высокий
3>	средний	высокий	очень высокий

А.В. Смирнов, 2015

Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Jan 7; 9(1): 12–20.

## Концептуальная модель острого повреждения почек



НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.  
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ  
ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

## Профилактика ОПП

### Рекомендация 4.1.

- Профилактика ОПП должна быть основана на своевременном выявлении, минимизации или устранении факторов риска и ассоциированных состояний (табл. 4.1) **(1A)**;
- больным с риском развития ОПП показана консультация нефролога **(2B)**.

# ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО СТАДИЯМ ОПП

Высокий риск	1	2	3
	Стоп – нефротоксичные препараты		
	Контроль гидратации и перфузии почек		
	Мониторинг гемодинамики		
	Мониторинг креатинина и диуреза		
	Избегать гипо/гипергликемии		
	Альтернативы рентгено-контрастам		
	Неизвазивная диагностика		
	Биопсия почки		
		Изменения дозировок лекарств	
		Монитор показаний к диализу	
		ОРИТ?	
			Избегать подключичных катетеров

# ДИУРЕТИКИ ПРИ ОПП

**3.4.1: Диуретики не следует использовать для профилактики ОПП (1B)**

**3.4.2: Диуретики не следует использовать для профилактики ОПП, за исключением случаев гипергидратации (2C)**

**5.2.2: Не следует применять диуретики с целью ускорения восстановления функции почек или прекращения ЗПТ (2B)**

# Презентационная диагностика ОПП

1. Есть ли дисфункция почек?
2. острое повреждение почек?
3. Не является ли ОПП результатом гиповолемии?
4. Не является ли ОПП результатом обструкции мочевыводящих путей?
5. Какова причина ренального ОПП у данного пациента?

ISSN 1561-6274. Нефрология. 2016. Том 20. №1.

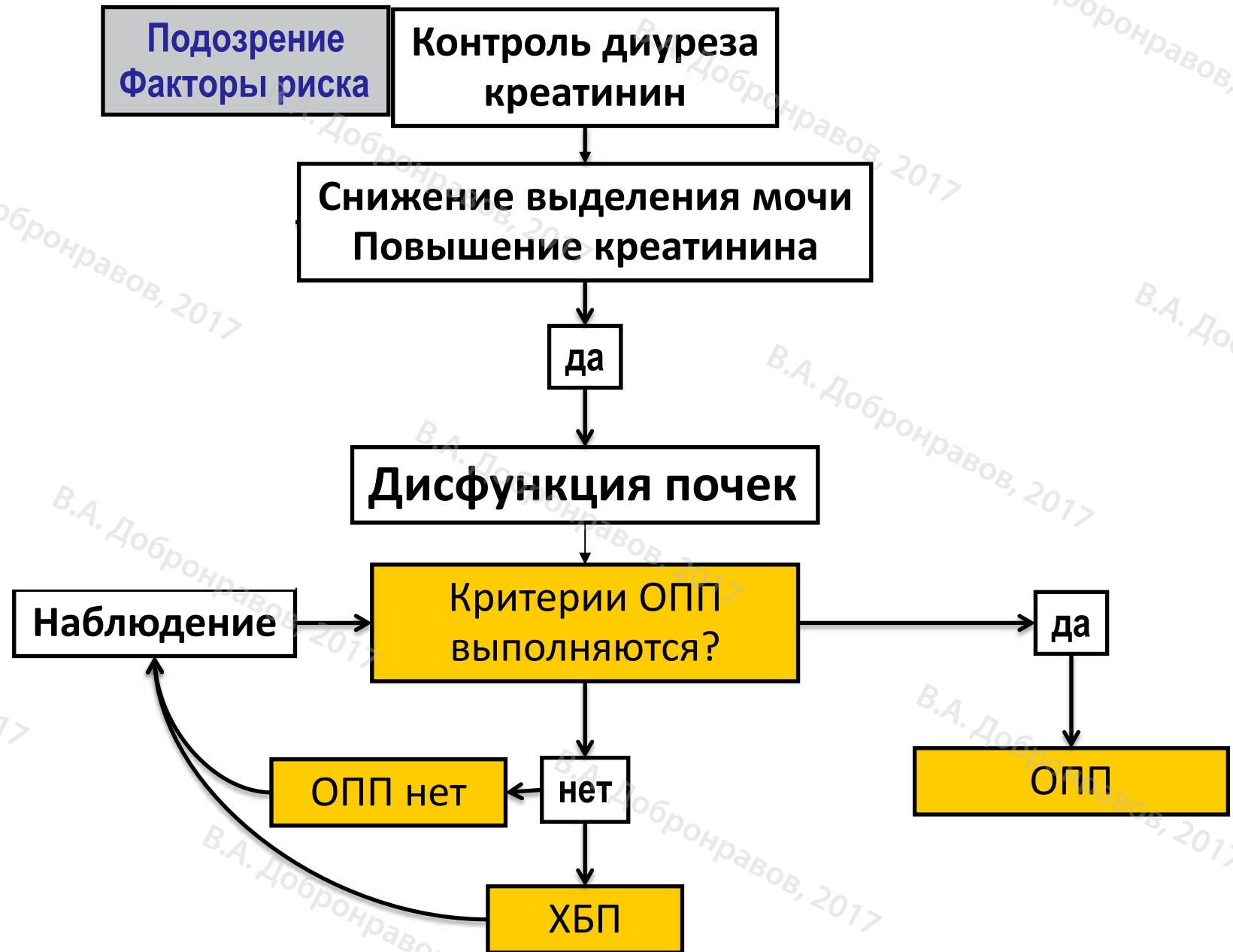
© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Е.М.Шилов, А.В.Ватазин, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, 2016  
УДК 616.61-008.64-036.12-08

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.  
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ  
ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

Смирнов А.В., 2015

# Диагностика ОПП (шаг 1)

Цель – подтвердить/отвергнуть диагноз ОПП





## Ориентировочная оценка «базальных» (должных) значений *Scr*, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м<sup>2</sup>

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20-24	115	88
25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
>65	88	71

приведены значения *Scr* только для лиц европеоидной расы.

ISSN 1561-6274. Нефрология. 2016. Том 20. №1.

© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Е.М.Шилов, А.В.Ватазин, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есаян, 2016  
УДК 616.61-008.64-036.12-08

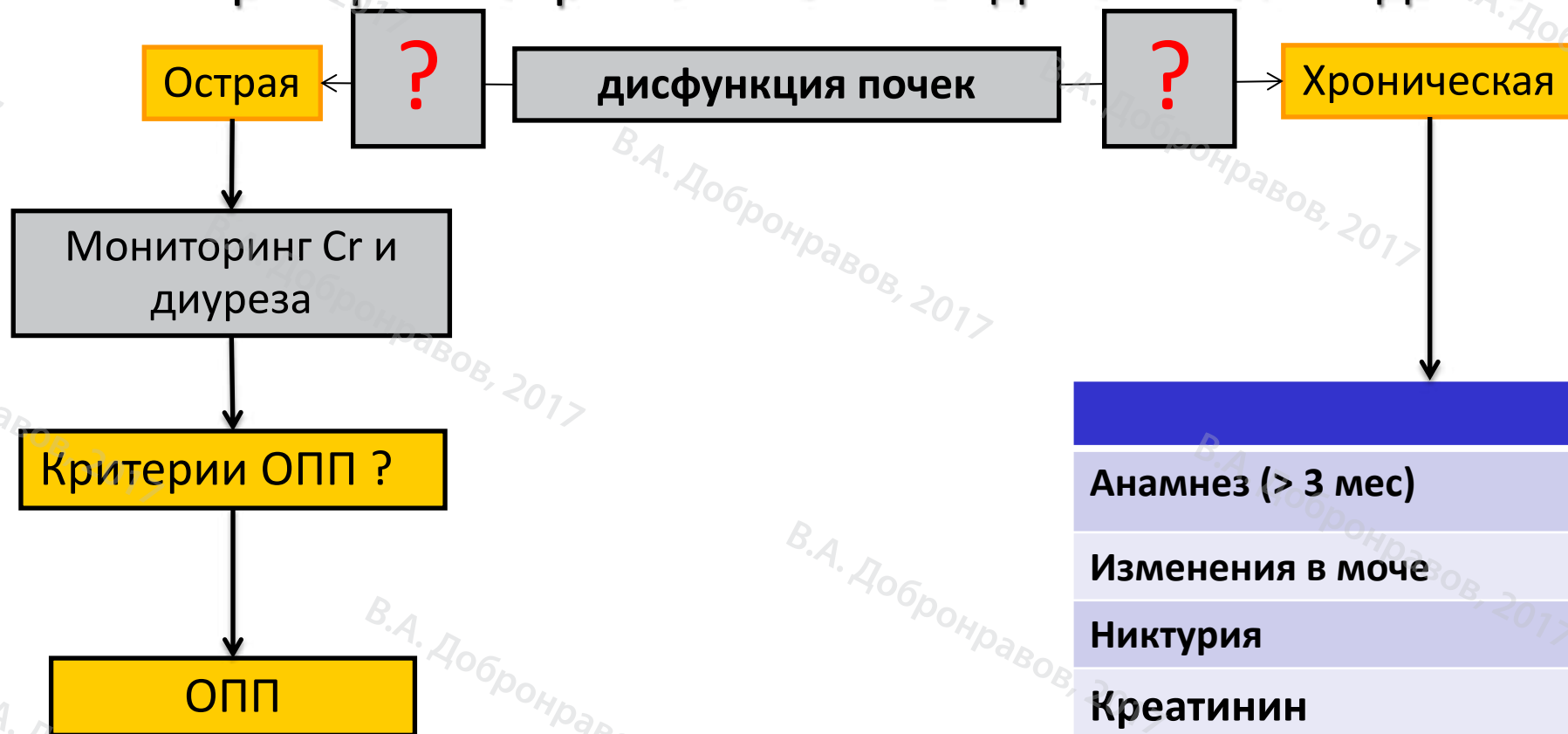
НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ  
ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

# Диагностика ОПП (шаг 1)

## ХБП или ОПП?

критерии неприменимы – нет динамических данных



Анамнез (> 3 мес)	✓
Изменения в моче	✓
Никтурия	✓
Креатинин	✓
Данные визуализации	✓
размеры	✓
эхогенность	✓
Индексы кровотока	✓

# Диагностика ОПП (шаг 1)

## ХБП или ОПП?

критерии неприменимы – нет динамических данных



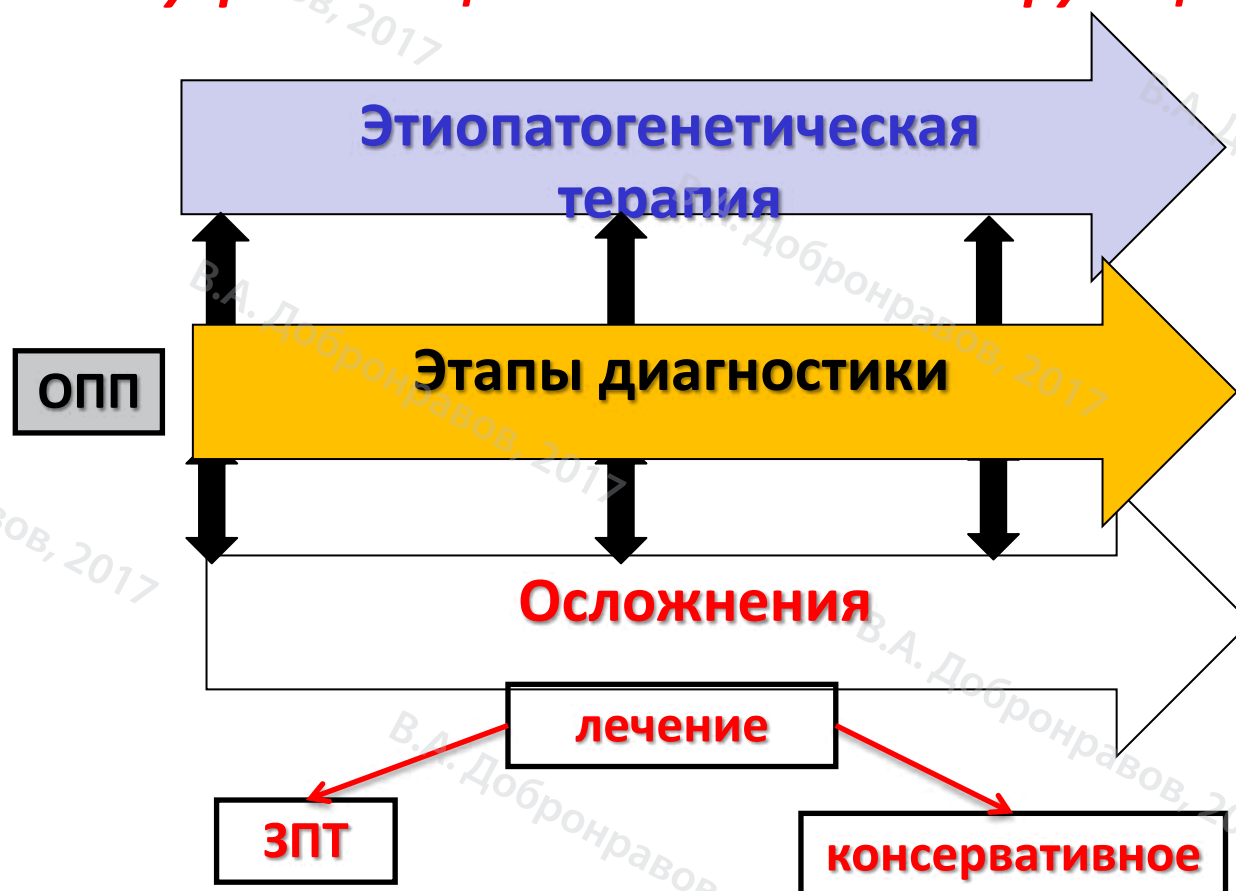
# Диагностика ОПП (шаг 2)

Цель – мониторинг и лечение осложнений

- Рекомендация 3.2

Диагностика при развитии ОПП должна быть направлена на выявление

- основного патогенетического варианта ОПП*
- жизнеугрожающих осложнений дисфункции органа*



# Основные жизнеугрожающие осложнения ОПП

Осложнение	Основные проявления	Принципы профилактики/лечения
Гипергидратация	Гипертензия СН Отек легких Отек мозга	Контроль водного баланса Петлевые салуретики <b>Ультрафильтрация</b>
Ацидоз	Снижение сократительной способности миокарда Нарушения ритма Нарушения дыхания гипотензия	Бикарбонат натрия <b>Диализ</b>
Электролитные нарушения	Гипер-К  Гипо/гипер -Na Гипер-Mg Гипо-Ca	Диета CaCl2 Фуросемид Глюкоза+инсулин Коррекция ацидоза  <b>Диализ</b>
Уремия	Интоксикация Отек мозга/Отек легких	<b>Диализ</b>

## Основные осложнения ОПП: показания к ЗПТ

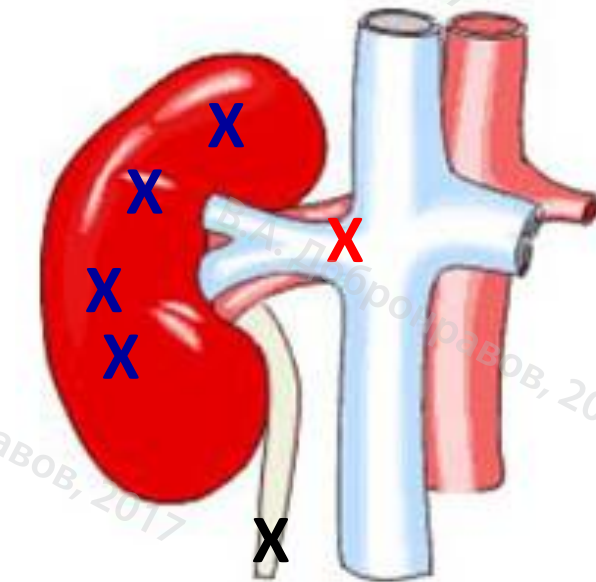
Осложнение	Абсолютные показания к диализу
Гипергидратация	Отек легких Энцефалопатия/Отек мозга
Ацидоз	$\text{pH} < 7.15$
Электролитные нарушения	Симптомная гипер-К-емия $> 6 \text{ mmol/l}$
Уремия	Мочевина $> 36 \text{ mmol/l}$

## Рекомендация 3.2.1.

- При наличии критериев ОПП **в срочном порядке** должна быть выполнена диагностика, направленная на определение основного патогенетического варианта ОПП – преренального, постренального, ренального, что определяет прогноз и тактику ведения больного (NG)

# 3 патогенетических типа ОПП

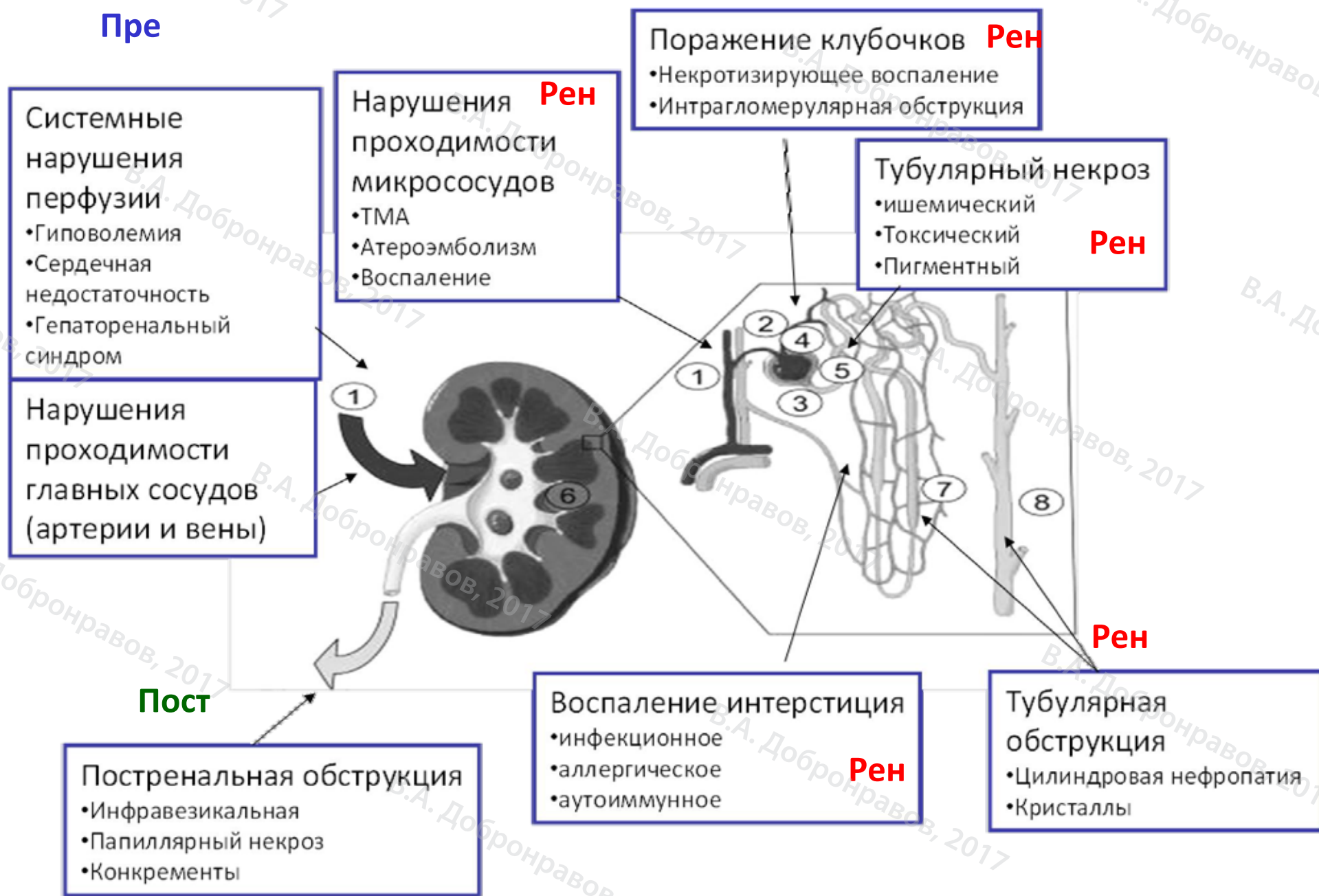
- **Преренальная (гемодинамическая) = нарушение перфузии**
- **Ренальная (паренхиматозная) = поражение компартментов органа**
  - Клубочки
  - Канальцы
  - Сосуды
  - интерстиций
- **Постренальная (обструктивная) = нарушения оттока мочи**





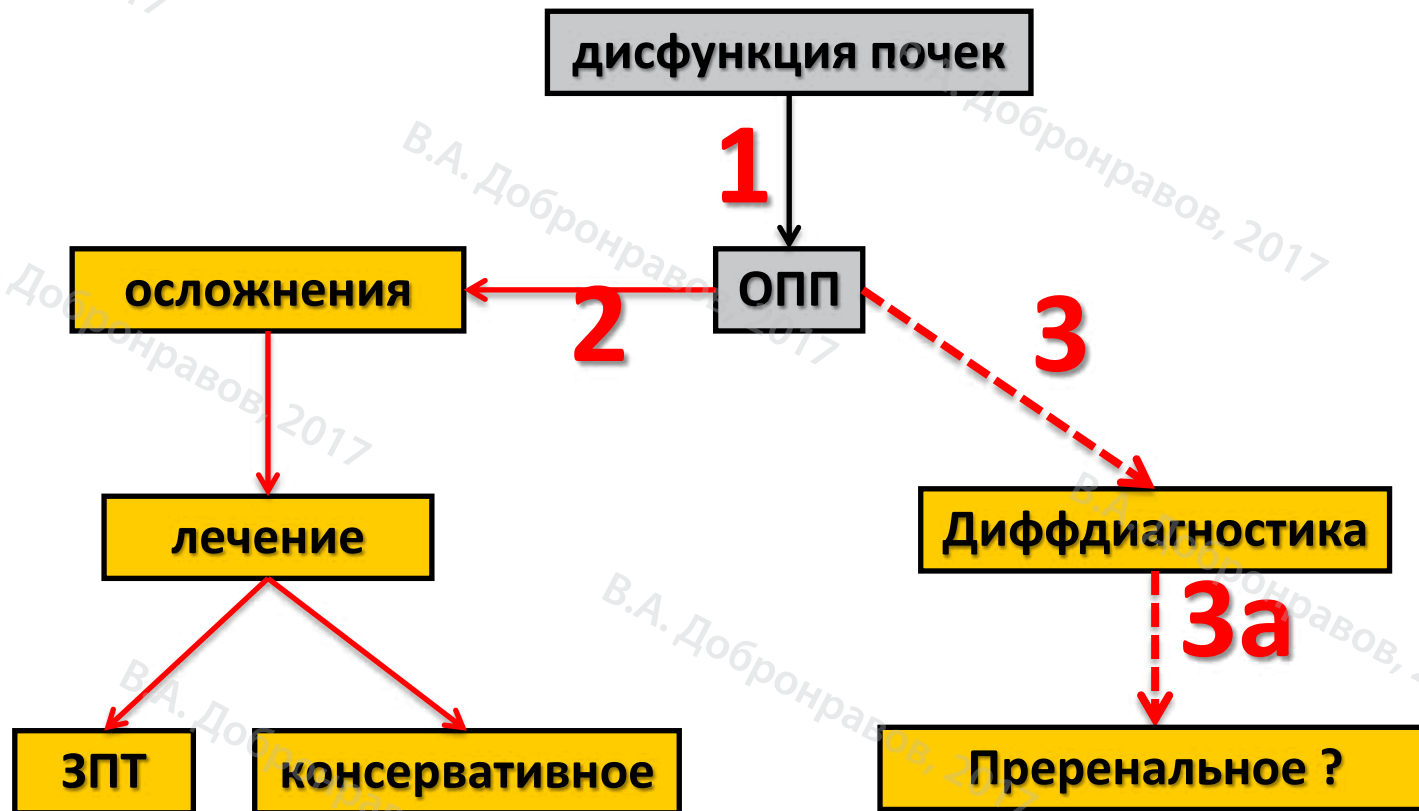
# Основные группы этиологических факторов развития ОПП

**Пре**



## Диагностика ОПП (шаг 3)

Цель – диагностика патогенетического варианта ОПП



## Диагностика ОПП (шаг 3а)

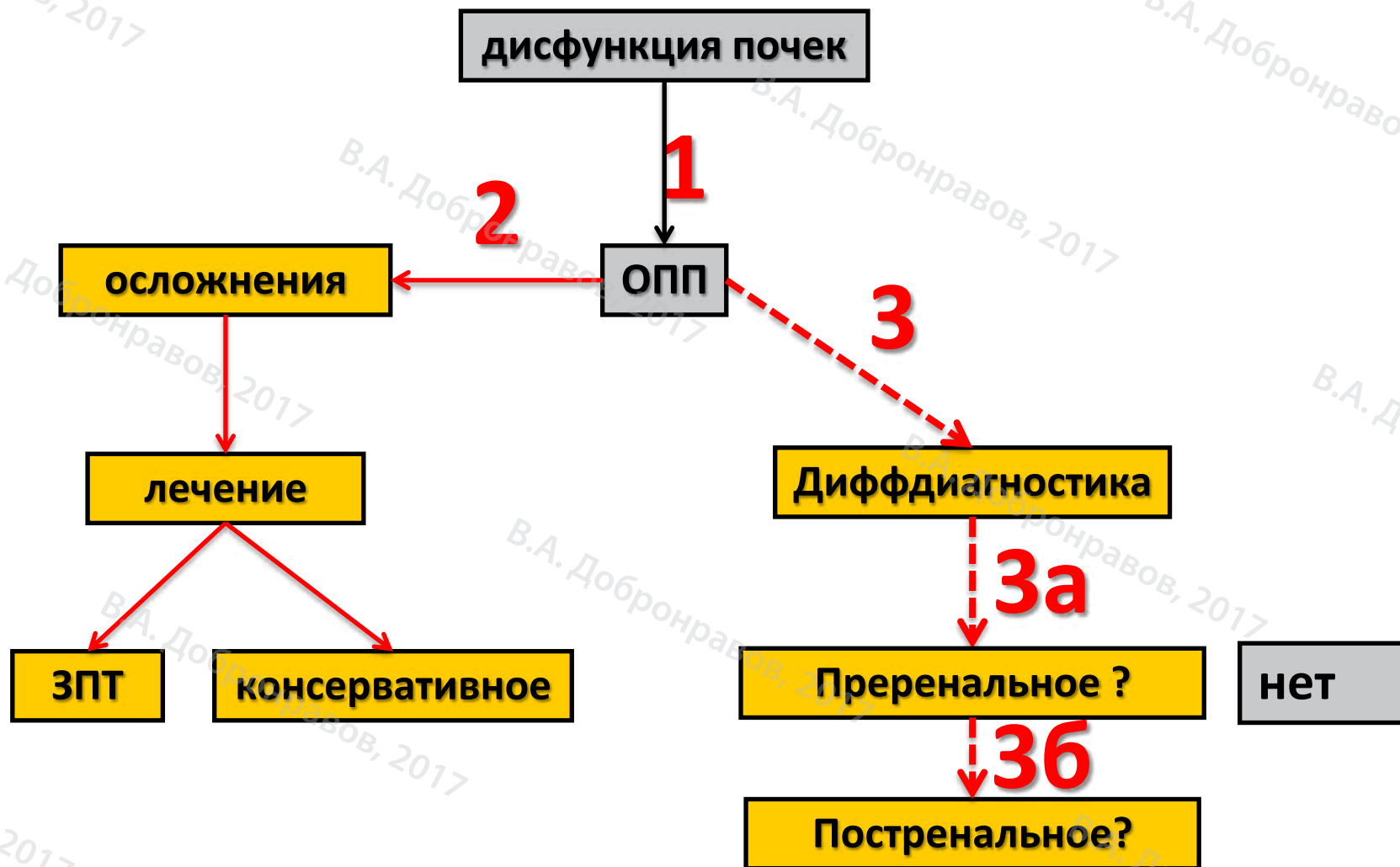
**Цель – диагностика преренального варианта ОПП**

- **Рекомендация 3.3.1.**
- **Следует основывать диагностику преренального ОПП на выявлении клинико-патогенетических факторов гипоперфузии почек (NG)**
  - **Острая СН**
  - **Гипотензия**
  - **Гиповолемия**
  - **Нарушения гломерулярной перфузии**

# Данные, указывающие на вероятный диагноз преренального ОПП

Клинические данные	Анализы
<p><b>Потери жидкости</b></p> <p><b>Перераспределение интравазальной жидкости</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Массивные отеки</li> <li>• Асцит</li> </ul> <p><b>Гиповолемия/гипотензия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ортостатические симптомы</li> <li>• Жажда</li> <li>• Одышка</li> <li>• Сухие слизистые и кожа</li> <li>• Снижение тургора кожи</li> </ul> <p><b>Симптомы тяжелой СН</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тахипное</li> <li>• Тахикардия</li> <li>• Отеки</li> <li>• дистензия шейных вен</li> <li>• Гепатомегалия</li> <li>• .....</li> </ul>	<p><b>Нормальные анализы мочи</b></p> <p><b>Относительная плотность мочи более 1018</b></p> <p><b>Низкая экскреция натрия с мочой</b></p> <p><b>Ur:Cr &gt; 60</b></p> <p><b>Снижение RI в почке &lt;0.55</b></p> <p><b>Низкое ЦВД</b></p> <p><b>↓ Vena cava, спадение ее</b></p>

# Диффдиагностика ОПП (шаг 3)



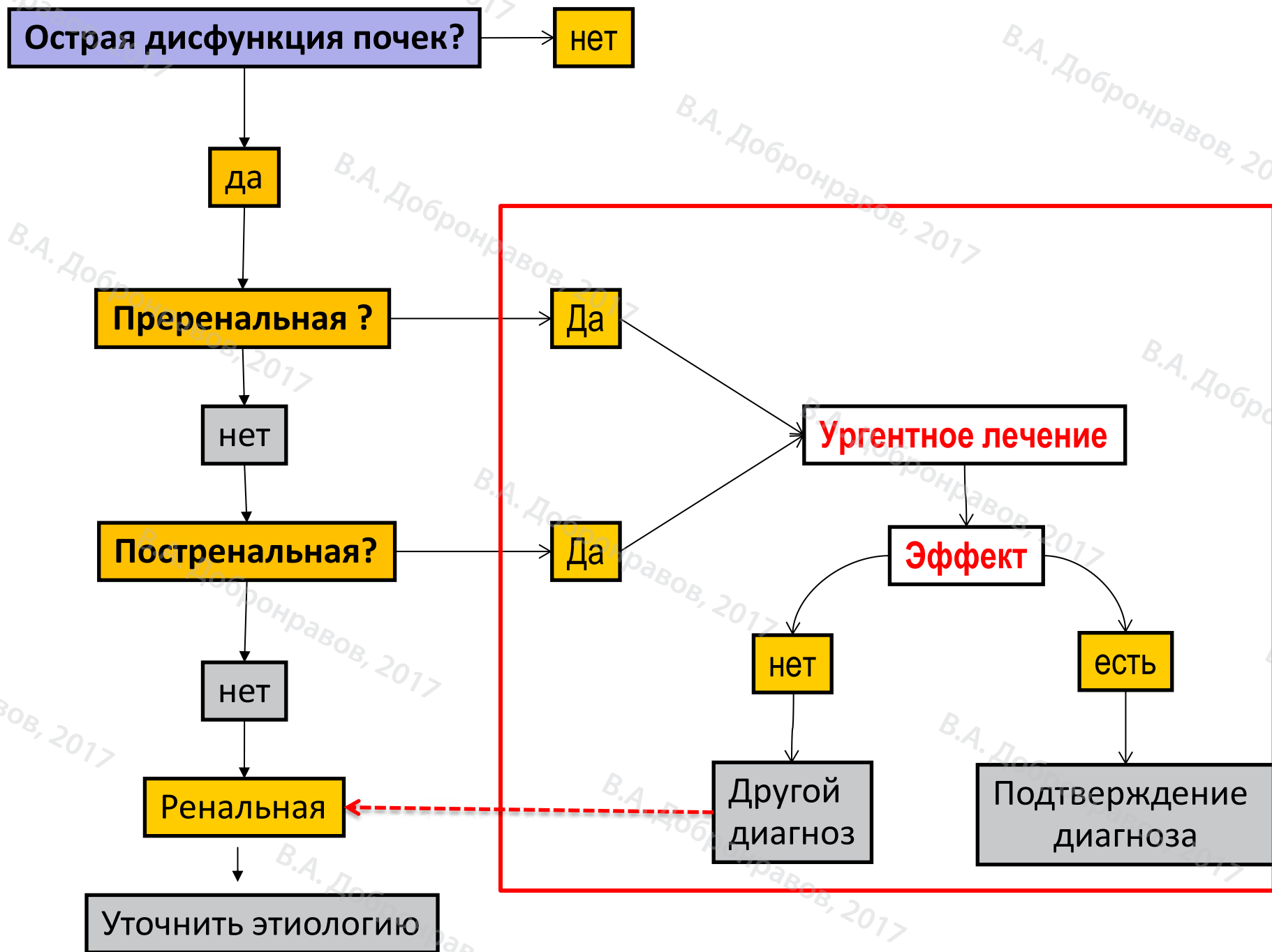
### **Рекомендация 3.3.2**

**Для диагностики пострենального ОПП в кратчайшие сроки следует выполнить исследования, подтверждающие наличие инфраренальной обструкции с последующим уточнением ее конкретной причины с участием уролога (NG)**

# Диффдиагностика ОПП (шаг 4)



# Диффдиагностика ОПП – За-б





## Лечение преренального ОПП

Механизм	Принципы профилактики/лечения
Гиповолемия	Инфузии кристаллоидов
Острая сердечная недостаточность	Диуретики Ультрафильтрация Увеличение МО (см.соотв. Рекомендации)
Острая сосудистая недостаточность	Вазопрессоры
Дисбаланс гломерулярной перфузии	Отмена ИАПФ/БРА/НПВП
Обструкция сосудов	Реваскуляризация

# Лечение постренального ОПП

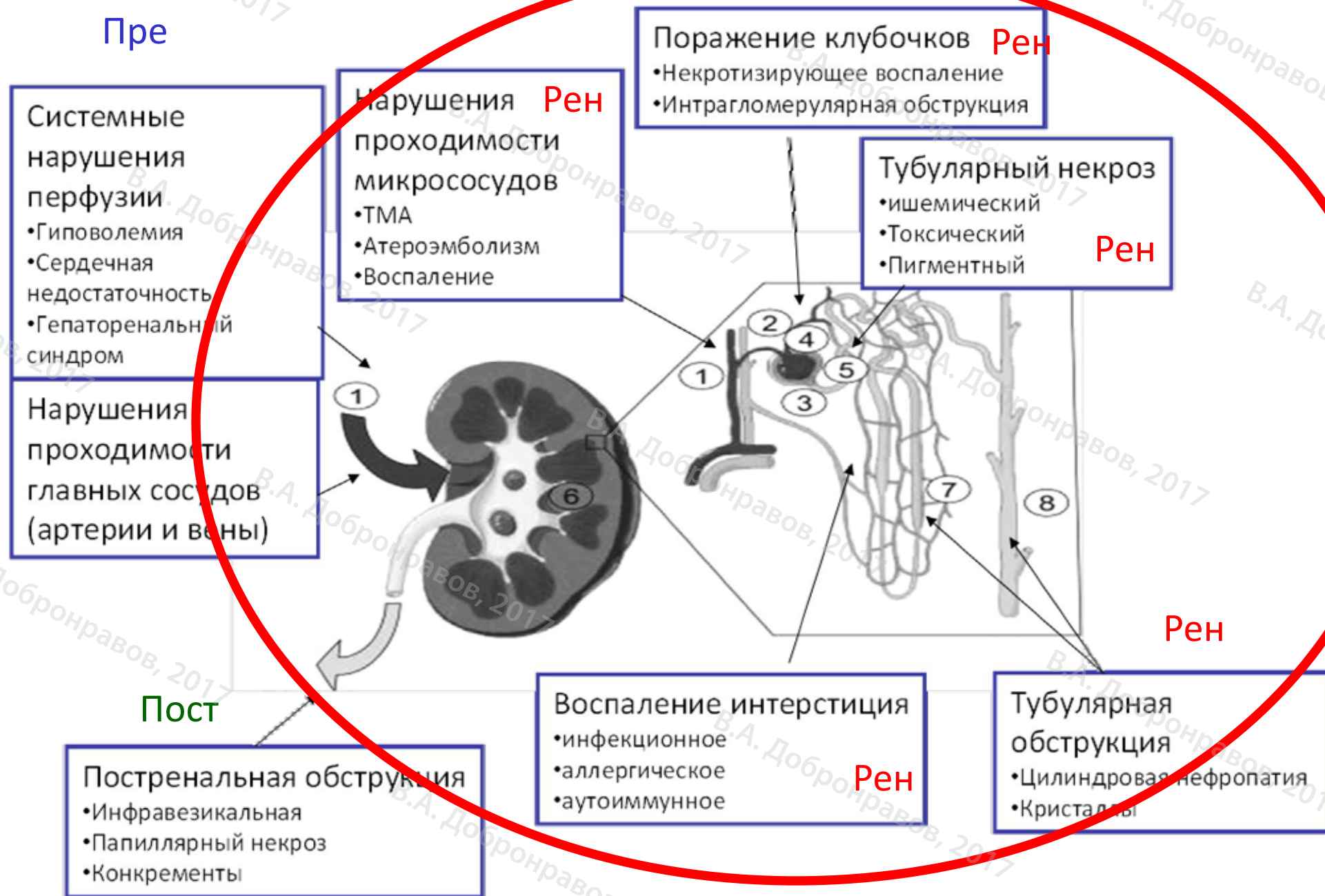
## Рекомендация 4.2.6

При постренальном ОПП показана консультация уролога для решения вопроса о способе восстановления пассажа мочи (катетеризация мочевого пузыря, наложение эпицистостомы, стентирование мочеточников, наложение нефростомы) как можно быстрее, **но не позднее ближайших 12 часов** после госпитализации пациента

# Диффдиагностика ОПП (шаг 4)



## Основные группы этиологических факторов развития ОПП



### **Рекомендация 3.3.3**

**В случае ренального ОПП необходимо направить нефрологический диагностический поиск на определение конкретного варианта повреждений – канальцев, клубочков, сосудов, интерстиция или их сочетаний, что будет определять тактику ведения и прогноз больного (NG)**

### **Рекомендация 3.3.4**

**Если проведенная клиническая диагностика не позволяет уточнить диагноз ренального варианта ОПП, следует рассмотреть возможность выполнения диагностической биопсии и последующего морфологического анализа; уточняющую клиническую и морфологическую диагностику поражений клубочков, интерстиция и сосудов микроциркуляции, являющихся причиной ОПП, следует проводить в специализированном нефрологическом отделении в соответствии с действующими рекомендациями. (NG)**

# Диффдиагностика преренального ОПП и ОТН

Преренальная	Тест	Ишемический ОТН
Норма	Анализ мочи	Туб.эпителий, цилиндры, протеинурия
>1018	Удельный вес	<1018
>500	осмоляльность	<300
<20	Натрий мочи	>40
<1	EF Na	>2
норма	Биомаркеры (NGAL)	повышены



# Причины ренальной ОПП (1)

## Острый тубулярный некроз

**ишемический** при нарушении гемодинамики (причины как при преренальном)

**токсический** воздействие антибиотиков, иодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, анестетиков, иммуносупрессантов и цитостатиков, ртуть-содержащих препаратов.....

**Пигментный** (Миоглобин/Hb) – гемолиз/рабдомиолиз

# Основные механизмы развития ОПП лекарственной этиологии

Основной механизм	Примеры препаратов
Прямое повреждение тубулярного эпителия	Аминогликозиды, ванкомицин, цисплатин, амфотерицин В, рентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, фоскарнет, ингибиторы кальцинейрина
Повреждение эндотелия микрососудов, развитие ТМА	ингибиторы кальцинейрина, кокаин, митомицин С, хинин, конъюгированные эстрогены,
ИОПП вследствие вазоконстрикции $\alpha$ .aff	НПВС, рентгеноконтрастные препараты, амфотерицин В, ингибиторы кальцинейрина
Снижение СКФ вследствие вазодилатации $\alpha$ .eff	ИАПФ, БРА
Мочевая обструкция (кристаллурия)	Этиленгликоль, сульфонамиды, триамтерен, фцикловир, метатрексат, ингибиторы протеаз
Воспаление интерстиция	Многие (потенциально любые)
Прямое повреждение клубочков	Золото, пеницилламин, НПВС, блокаторы VEGF
Рабдомиолиз	Статины, галоперидол, кокаин, героин, бензодиазепины, трицикл.антидепрессанты



# Принципы профилактики ОТН

Тип ОТН	Профилактика
Ишемический	Раннее выявление и лечение преренального ОПП
Токсический	Минимизация применения ренотоксичных препаратов
Пигментный	Прекращение цитолиза Интенсивная гидратация

## Профилактика КИ-ОПП

- **Альтернативные исследования**
- **низко- или изоосмолярные контрасты**
- **минимизация дозы**
- **Гидратация инфузиями изотонических растворов кристаллоидов (хлорида или бикарбоната натрия) до (3 мл/кг массы) и после (1 мл/кг/час, 6 часов)**
- **N-ацетилцистеин**
- **Статины**
- **Удаленное ишемическое preconditioning**

# Клинические признаки ренального ОПП на фоне поражения клубочков

- **Протеинурия более 1 г/сутки**
- **Гематурия**
- **Отсутствие явной внешней причины**
- **Длительный период олигурии/анурии (10-14 дней)**
- **Системность (суставы, легкие, кожа...)**

# Причины ренального ОПП (2)

## Гломерулопатии:

гломерулонефриты

Васкулиты мелких сосудов

Тромботические  
микроангиопатии/криоглобулины

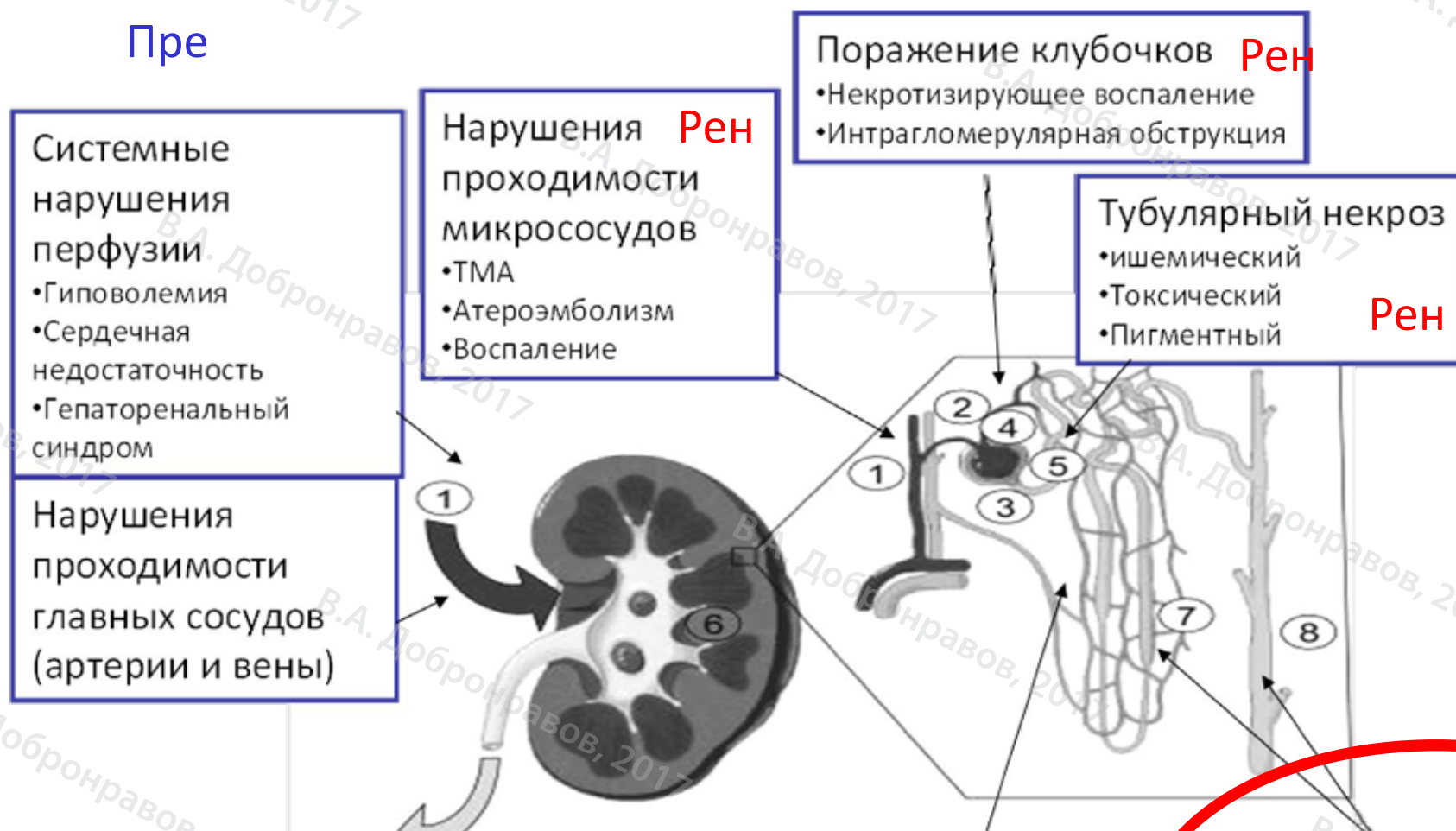
# Причины ренального ОПП (2)

## Острый тубулоинтерстициальный нефрит

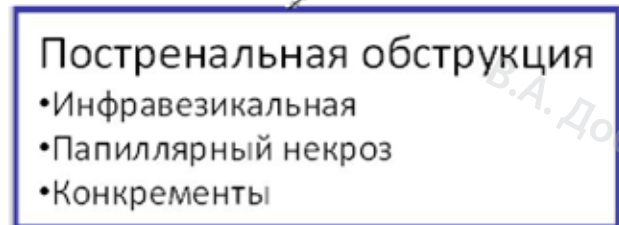
- Аутоиммунный
- аллергический: лекарства
- бактериальный (острый пиелонефрит), лептоспироз, вирусный, грибковый

# Основные группы этиологических факторов развития ОПП

Пре



Пост



# **Причины ренальной ОПП (4–5)**

## **Нарушения проходимости почечных артерий/вен**

билатеральный стеноз почечной артерии тромбоз/эмболии,  
тромбоз почечных вен;

Васкулиты крупных/средних сосудов

атеромболия

**Кортикальный некроз – необратимое последствие  
глубокой ишемии (исход ТПН)**



# Home message

- ОПП – состояние, требующее повышенного внимания, вследствие существенного увеличения риска неблагоприятных исходов
- Главная задача лечения ОПП – обойтись без лечения
- Превентивные мероприятия основаны на понимании вероятных этиопатогенетических механизмов повреждения органа и оценке рисков
- Ранняя и оперативная, пошаговая диагностика может улучшать прогноз уже развившегося ОПП
- Понимание проблемы – главный шаг к ее решению