

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



**кафедра
анестезиологии и
реаниматологии
БГМУ**

**доцент
Кулагин
Алексей Евгениевич**

Функции почек

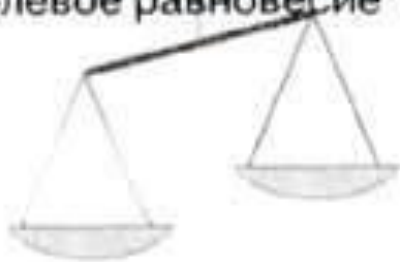
1. Экскреция

вода,
соли,
конечные
продукты
обмена
эндогенных
веществ

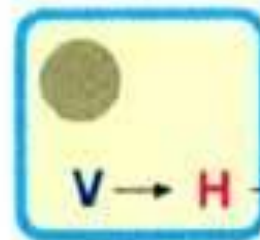


2. Гомеостаз

кисотно-основное равновесие
водно-солевое равновесие

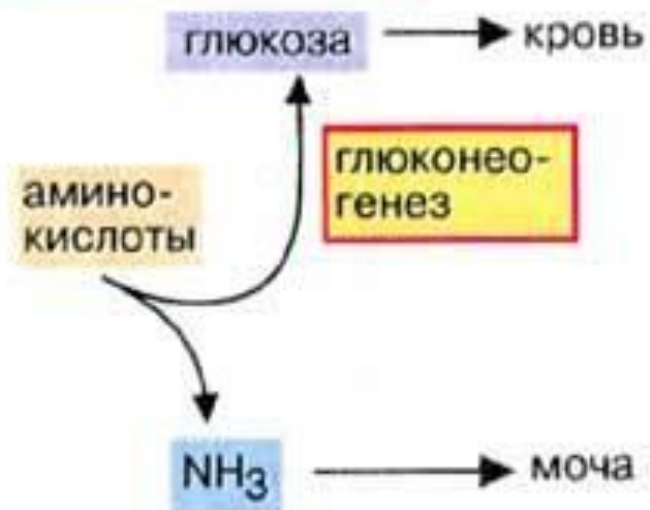


3. Синтез гормонов



эритропоэтин,
кальцитриол

4. Обмен веществ



А. Основное назначение почек

Функции почек

1. Регуляция водно-электролитного баланса и КОС (объём, K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{++} , Mg^{++} , фосфат, H^+)
2. Удаление конечных продуктов метаболизма из крови и их секреция с мочой (мочевина, мочевиная кислота, креатинин, продукты распада Hb , метаболиты гормонов и др.)
3. Извлечение чужеродных химических соединений и их экскреция (лекарства, пестициды и др.)

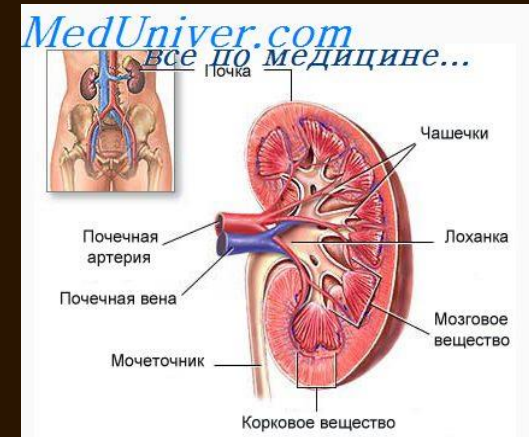


Функции почек

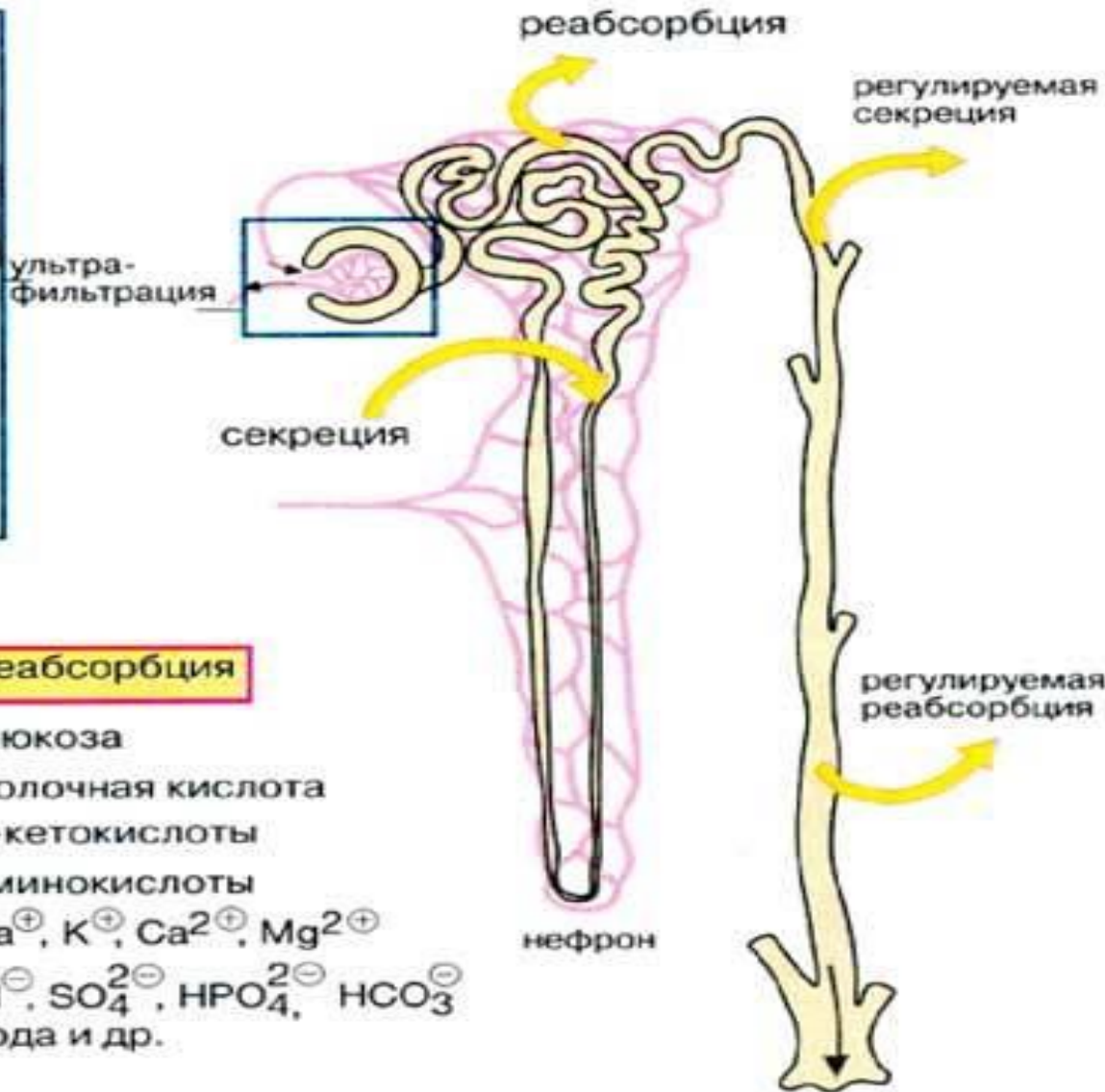
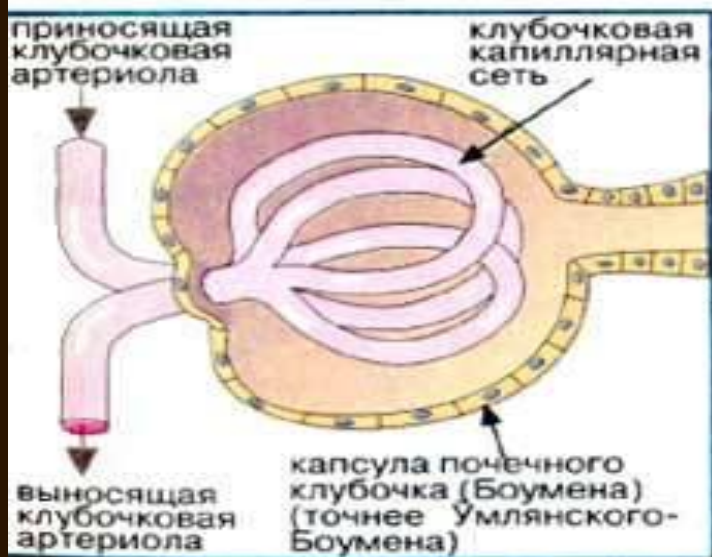
4. Глюконеогенез – при длительном голодании почки синтезируют глюкозу из аминокислот (20% от кол-ва синтезируемого в печени)

5. Секреция гормонов:

- ✓ ренин – компонент ренин-ангиотензиновой системы;
- ✓ эритропоэтин – пептидный гормон регулирующий продукцию E_r костным мозгом
- ✓ 1,25-дигидроксивитамин D₃



Функции почек



ультра-фильтрация

все растворимые компоненты плазмы крови с $M < 65$ кДа (размером до 3 нм)

секреция

H^+
 K^+
 лекарственные вещества
 мочевая кислота
 креатинин

реабсорбция

глюкоза
 молочная кислота
 2-кетокислоты
 аминокислоты
 Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}
 Cl^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , HCO_3^-
 вода и др.

Эпидемиология

ОПН развивается:

- у 7 % всех госпитализированных пациентов,
- у 14,5% критических больных в педиатрии,
- у 30% пациентов ОИТР,
- у 30% пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство.

Если критерием ОПН служит только ↑ сывороточного креатинина на 50% и более, количество случаев ОПН составляет 30%.

Waikar et al., 2008.



Терминология

- **Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – неспецифический синдром, развивающийся при заболеваниях почек вследствие прогрессирующей гибели нефронов и стромы с неуклонным снижением способности почек выполнять гомеостатические функции.**
- **Клинико-лабораторные признаки ХПН – снижение СКФ ниже 30 мл/мин/1,73м² на протяжении не менее 3-х месяцев.**



Терминология – новая

- **Хроническая болезнь почек (ХБП)** – наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующихся структурными и/или функциональными нарушениями почек с/без снижения СКФ (ниже 60 мл/мин/1,73м²) и персистирующих в течение более 3 месяцев вне зависимости от нозологического диагноза.



ХПН и ХБП точки различия:

| Стадии ХБП | Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м² | Стадии ХПН |
|-------------------|---|-------------------------|
| C1 | > 90 | – |
| C2 | 89–60 | – |
| C3a | 59–45 | Латентная |
| C3b | 44–30 | Компенсированная |
| C4 | 29–15 | Интермиттирующая |
| C5 | < 15 | Терминальная ХПН |

Терминология

- нет единого мнения относительно диагностических критериев и клинического определения ОПН;
- **есть доказательства, что небольшие изменения почечной функции (недостаточные для констатации тяжелой органной недостаточности) ассоциируются с увеличением заболеваемости и летальности;**
- термин «ОПН» не отражает динамические процессы на этапах начала повреждения почек, его разгара и выздоровления, каждый из которых различается по степени тяжести и продолжительности, и не дает достаточно отчетливого представления о степени тяжести почечной недостаточности.



Терминология

Острая почечная недостаточность (ОПН) – неспецифический синдром, развивающийся вследствие острой обратимой или необратимой утраты гомеостатических функций почек, обусловленной гипоксией почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев и отеком интерстициальной ткани.



Терминология

ОПН – это синдром внезапного снижения гломерулярной фильтрации различной этиологии, который сопровождается:

- ✓ **задержкой в крови продуктов азотистого обмена,**
- ✓ **нарушениями водно-электролитного баланса и КОС,**
- ✓ **нарушениями других гомеостатических констант.**



Терминология – новая

Острое повреждение почек (ОПП)

– определяется как резкое, на протяжении менее 48 ч нарастание креатинина крови более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем и / или развитие олигурии (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/ч за период 6–12 часов).



Острое повреждение почек

Первое консенсусное определение; разработано в 2004 г., при участии нефрологов всего мира, а также ведущих экспертов по вопросам ОПН у взрослых и детей → предложен термин «острое повреждение почек» (ОПП, acute kidney injury — АКІ) вместо термина «острая почечная недостаточность» (ОПН) и сохранение термина «ОПН» только для наиболее тяжелых случаев острого повреждения почек.

Bellomo R. et al. Crit. Care. 2004; 24: 204—212.

Критерии ОПН

согласно Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), классификация по степени тяжести — RIFLE-критерии (2002 г.)

| Степень | Критерии СКФ | Критерии мочеотделения |
|---|--|---|
| 1. Риск почечного повреждения (Risk) | ↑ креатинина в 1,5 раза, или ↓ СКФ > 25 % | Диурез < 0,5 мл/кг в час в течении 6 часов |
| 2. Повреждение почек (Injury) | ↑ креатинина в 2 раза, или ↓ СКФ > 50% | Диурез < 0,5 мл/кг в час в течении 12 часов |
| 3. Недостаточность почечной функции (Failure) | ↑↑ креатинина в 3 раза, или ↓ СКФ > 75% | Диурез < 0,3 мл/кг в час за 24 ч, или анурия 12 ч |
| 4. Утрата функции почек (Loss) | Стойкая ОПН с полной потерей почечной функции более 4 недель | |
| 5. Терминальная стадия ХПН | Терминальная ХПН | |

Критерии ОПН в педиатрической практике

| RIFLE критерии | Клубочковая фильтрация | Скорость мочеотделения |
|-----------------------------|---|---|
| 1. Риск | ↓ СКФ > 25 % | < 0,5 мл/кг/час за 8 часов |
| 2. Повреждение | ↓ СКФ > 50 % | < 0,5 мл/кг/час за 16 часов |
| 3. Недостаточность | ↓ СКФ > 75 %, или <35 мл/мин на 1,73 м² | < 0,3 мл/кг/час за 24 часа или анурия > 12 ч |
| 4. Несостоятельность | Стойкая ОПН более 4 недель | |
| 5. Терминальная ХПН | Стойкая ОПН более 3 месяцев | |

Острое повреждение почек

2007 г. – рабочая группа международного консорциума AKIN (Acute Kidney Injury Network) модифицировала критерии RIFLE и предложила использовать термин «ОПП» вместо термина «ОПН» с целью отображения полного спектра острой почечной дисфункции.



«ОПП» – термин более широкий, чем «ОПН», призван выразить обратимую (в большинстве случаев) природу повреждения почек.

Критерии ОПП по AKIN

| Стадии RIFLE | Стадии AKIN | Сывороточный креатинин | Диурез |
|--------------|-------------|--|--|
| R | 1 | ↑ в 1,5–2,0 раза от исходного или ↑ на ≥ 20 мкмоль/л или $\geq 150\%$ за 6 часов | < 0,5 мл/кг в час > 6 ч |
| I | 2 | 2–3 кратный базовый уровень | < 0,5 мл/кг в час > 12 ч |
| F | 3 | ↑ в 3 раза от исходного или ↑ на ≥ 250 мкмоль/л или ↑ ≥ 30 мкмоль/л за 6 часов или любая ЗПТ | < 0,3 мл/кг в час > 24 ч или анурия 12 ч |

Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al., 2007

ОПН проявляется:

- снижением диуреза или анурией,
- нарастающей азотемией,
- ↑ креатинина в сыворотке крови
- электролитным дисбалансом – ↑ уровня K^+ ,
- декомпенсированным метаболическим ацидозом,
- нарушением способности к выделению воды.



Острая почечная недостаточность

- Стандартный маркер функциональной возможности почек (и при ОПН) → скорость клубочковой фильтрации (СКФ).
- Первые метаболические нарушения появляются при снижении скорости клубочковой фильтрации до 50 мл/мин/1,73 м² поверхности тела, этот уровень и следует считать точкой развития почечной недостаточности.



Острая почечная недостаточность

- **Олигурия** – суточный диурез < 300 мл/м² или \downarrow диуреза $< 0,5$ мл/кг/час (у детей 1 года жизни $< 1,0$ мл/кг/час).
- **Анурия** – снижение суточного объёма мочи < 100 мл/м² или \downarrow скорости диуреза $< 0,3$ мл/кг/час (у детей 1 года жизни $< 0,5$ мл/кг/час).
- **Полиурия** – увеличение суточного объёма мочи > 1500 мл/м² или \uparrow скорости диуреза $\geq 2,5$ мл/кг/час.



Этиология ОПН

- **Преренальная ОПН** – приблизительно 55–70% от общего числа случаев, характеризуется гипоперфузией почек вследствие различных причин.
- **Ренальная ОПН** – примерно 25–35% от общего числа случаев, обусловлена заболеваниями почечной паренхимы.
- **Постренальная ОПН** – не более 5% случаев, связана с острой обструкцией мочевыводящих путей.
- **Артериальная ОПН.**

Основные причины ОПН у детей

- гемолитико-уремический синдром – около 70%
- **о. гломерулонефрит \approx 18%**
- обструктивная уропатия \approx 5%
- **врожденный нефротический синдром \approx 3%**
- ОКИ с выраженной дегидратацией \approx 2%
- **сепсис \approx 2%**
- токсические поражения почек – менее 1%



Преренальная ОПН

1. Снижение внутрисосудистого объёма.
2. Низкий сердечный выброс.
3. Системная вазодилатация
4. Почечная вазоконстрикция.
5. Назначение фармакологических средств, нарушающих ауторегуляцию и скорость клубочковой фильтрации



Схема патогенеза преренальной ОПН

Кровопотеря, дегидратация, другие
причины ↓ преднагрузки



Снижение ОЦК



Снижение сердечного выброса



Снижение перфузии почек



Симпатическая активация

Активация РААС

Вазоконстрикция



Олигурия

Снижение внутрисосудистого объёма

- **кровотечения** – травма, хирургические вмешательства, ЖКТ;
- **гастроинтестинальные потери** – диарея, рвота, зондирования;
- **почечные потери** – назначение диуретиков / осмотический диурез, несахарное мочеизнурение, надпочечниковая недостаточность;
- **потери через кожу и слизистые покровы** – ожоги, гипертермия и др.;
- **потери в «третье» пространство** – панкреатит, кишечная непроходимость, краш-синдром и др.



Низкий сердечный выброс

- **сердечная недостаточность;**
- **поражения миокарда, клапанов, перикарда или проводящей системы сердца;**
- **легочная гипертензия, эмболия легочной артерии;**
- **механическая вентиляция с положительным давлением на выдохе;**
- **ШОК.**



Системная вазодилатация

- **медикаментозная:**
 - ✓ прием антигипертензивных препаратов,
 - ✓ применение анестетиков,
 - ✓ передозировка лекарственных препаратов,
 - ✓ снижение постнагрузки;
- **сепсис;**
- **печеночная недостаточность;**
- **анафилаксия.**





Почечная вазоконстрикция:

- гиперкальциемия,
- назначение эрготамина,
- назначение норэпинефрина,
- заболевания печени,
- сепсис.

Назначение фармакологических средств, нарушающих ауторегуляцию и скорость клубочковой фильтрации

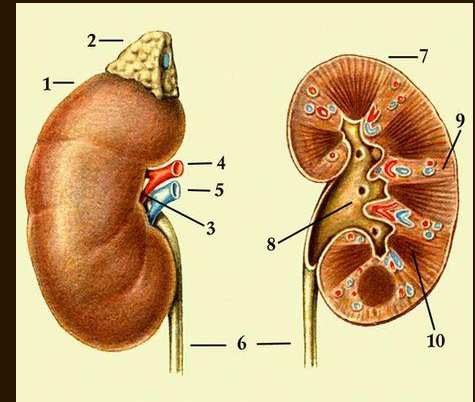


- **ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов АПФ при стенозе почечной артерии и/или тяжелой почечной гипоперфузии;**
- **ингибиция синтеза простагландинов вследствие назначения НПВС, при имеющейся почечной гипоперфузии.**

Ренальная ОПН

Основные причины развития

1. Патология с преимущественным поражением почечных канальцев, часто с синдромом острого тубулярного некроза:
2. Заболевания поражающие крупные почечные сосуды:
3. Острые заболевания тубулоинтерстиция



Ренальная ОПН

1. Патология с преимущественным поражением почечных канальцев, часто с синдромом острого тубулярного некроза:
 - ишемия, связанная с почечной гипоперфузией (затянувшиеся преренальные причины);
 - экзогенные токсины (антибиотики, противоопухолевые средства, рентгенконтрастные вещества, яды);
 - эндогенные токсины (миоглобин, гемоглобин, мочеваая кислота, лизис опухоли).

Ренальная ОПН

2. Заболевания поражающие крупные почечные сосуды:

- **тромбоз, тромбоэмболия, разрыв, васкулит с вовлечением почечной артерии;**
- **тромбоз или сдавление почечной вены;**
- **заболевания клубочков и микрососудов в почках;**
- **воспаления – гломерулонефриты, васкулиты, реакция отторжения почечного трансплантата, радиация;**
- **вазоспастические: ЗГ, гиперкальциемия, медикаментозный вазоспазм ;**
- **гематологические: ГУС, ДВС и др.**

Ренальная ОПН

3. Острые заболевания тубулоинтерстиция

- **аллергический интерстициальный нефрит (антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства);**
- **инфекции (вирусные, бактериальные и грибковые, в т.ч. сепсис, лептоспироз, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом);**
- **острое клеточное отторжение аллотрансплантата;**
- **инфильтративные (лимфома, лейкемия, саркоидоз).**

Пострениальная ОПН

Основные причины:

- обструкция / сдавление мочеточников;
- обструкция шейки мочевого пузыря;
- обструкция уретры за счет фимоза, стриктуры, опухоли.



Пострениальная ОПН

схема патогенеза

Обструкция нижних МП (полный мочевой пузырь)



↑ давления в канальцах



↓ глобулковой фильтрации



олигурия

Обструкция верхних МП (пустой мочевой пузырь)



Постренальная ОПН

1) обструкция мочеточников

- камнями, сгустками крови, кристаллами мочевой к-ты или сульфаниламидов, грибковым мицелием
- интрамуральные (послеоперационный отек – операции на мочеточнике);
- экстрауретральные ятрогенные (лигирование при операциях на малом тазу);
- периуретеральные (гематомы, опухоли, фиброз).



Пострениальная ОПН

2) обструкция шейки мочевого пузыря

- просвета (камнями, сгустками крови, эпителием);
- интрамуральные (опухоли мочевого пузыря, инфекция с отеком, нейрогенный мочевой пузырь, медикаменты: трициклические антидепрессанты, ганглио-блокаторы);
- экстрамуральные: гипертрофия простаты или опухоль простаты.



ОПН при СПОН

- СПОН наблюдается у 40% пациентов ОИТР, летальность достигает 70–90%, частым компонентом СПОН является ОПН.
- Тяжелый сепсис – формирует преренальную ОПН и острый канальцевый некроз.
- Шок любой этиологии и реперфузионный синдром
- Тяжелые оперативные вмешательства.



- **Внутрипочечные нарушения гемодинамики – следствие низкого сердечного выброса, гипоксии, гиперкарбии.**



- **Для органических изменений необходимы критические величины и временная экспозиция:**
 - ✓ **низкий сердечный выброс > 4 ч**
 - ✓ **АД < 60 мм рт.ст. более 2 ч**
 - ✓ **РаО₂ ≤ 50 мм рт.ст. > 8–12 ч**
 - ✓ **РаСО₂ ≥ 90 мм рт.ст. > 8–12 ч**

Manns M. et al., 1997

Классификация ОПН по стадиям развития



- **Начальная (шоковая) – манифестирует клиническими симптомами основного заболевания**
- **Олигоанурическая**
- **Восстановления диуреза (полиурическая)**
- **Выздоровления**

Стадии ОПН

- Олигурия – самый частый симптом, анурия – до 10% случаев.
- **Периферические и полостные отёки, отёк мозга, легких.**
- Азотемия: анорексия, запах аммиака изо рта, ↑ мочевины и креатинина, калия.
- **Метаболический ацидоз – при отёке легких + респираторный (на фоне профузной рвоты – алкалоз).**
- Активизация условно-патогенной флоры.



Стадии ОПН

- Полиурическая стадия характеризуется нормализацией диуреза и функции почек, снижением протеинурии.
- Полиурия сохраняется 3–4 недели, может вызвать дегидратацию, гипокалиемию и гипокальциемию.
- Контроль анемии, давления, инфекции мочевых путей.



Диагностика ОПН

Показателях концентрации сывороточного креатинина и количество выделяемой мочи – **поздние показатели**, не обеспечивают ранней диагностики развития ОПП.

Их практическая ценность ограничена.

↑ уровня сывороточного креатинина не информативны:

- ✓ в отношении точного времени наступления ОПП,
- ✓ в отношении его локализации,
- ✓ в отношении тяжести клубочкового или канальцевого поражения .



Диагностика ОПН – сывороточный креатинин – помнить:

- высокий уровень не специфичен для повреждений почек,
- **уровень варьирует в широком диапазоне в зависимости от не ренальных факторов (возраст, пол, мышечная масса, волеми-ческий статус и др.),**
- до 50% ренальных функций может быть утрачено до ↑ креатинина,
- **не отражает функции почек до момента, пока не установится стационарное состояние (через 2–3 дня после развития ОПП!),**
- при разных формах ЗПТ уровни креатинина изменяется по-разному.

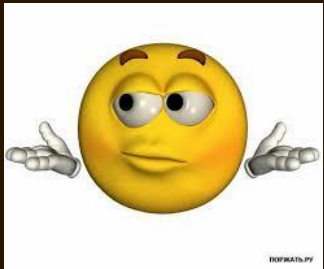


NGAL – neutrophil gelatinase–associated lipocalin (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов).

- **выходит в плазму из вторичных гранул активированных нейтрофилов, но синтезироваться может в разных органах и в разных типах их клеток;**
- **компонент острой фазы воспалительного ответа;**
- **основные функции:**
 - ✓ **стимулирование пролиферации поврежденных клеток, в особенности, эпителиальных,**
 - ✓ **противодействие бактериальным инфекциям.**

NGAL

- **Повышение синтеза NGAL в клетках проксимальных канальцев вызывается нарушениями, связанными с ишемией почечной паренхимы и ее поражениями нефротоксическими соединениями.**



- **У человека в ответ на повреждение ренальных канальцев (в течение 2-х часов) уровень NGAL резко увеличивается:**
 - ✓ **в плазме крови (s-NGAL) – ↑ в 7– 16 раз,**
 - ✓ **в моче (u-NGAL) – ↑ в 25–1000 раз.**

NGAL

- **Значимое повышение концентрации креатинина по сравнению с NGAL может не выявляться, по крайней мере, в течение 24 ч после ОПП в связи со значительной инертностью этого показателя.**
- **Экскреция NGAL с мочой на 24–48 часов опережает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови.**



Цистатин С (Cystatin C)

Белок семейства цистатинов:

- с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками, содержащими ядра, скорость синтеза практически не зависит от возраста, пола, веса;
- свободно фильтруется через клубочковую мембрану,
- метаболизируется в почках,
- не секретруется проксимальными почечными канальцами.

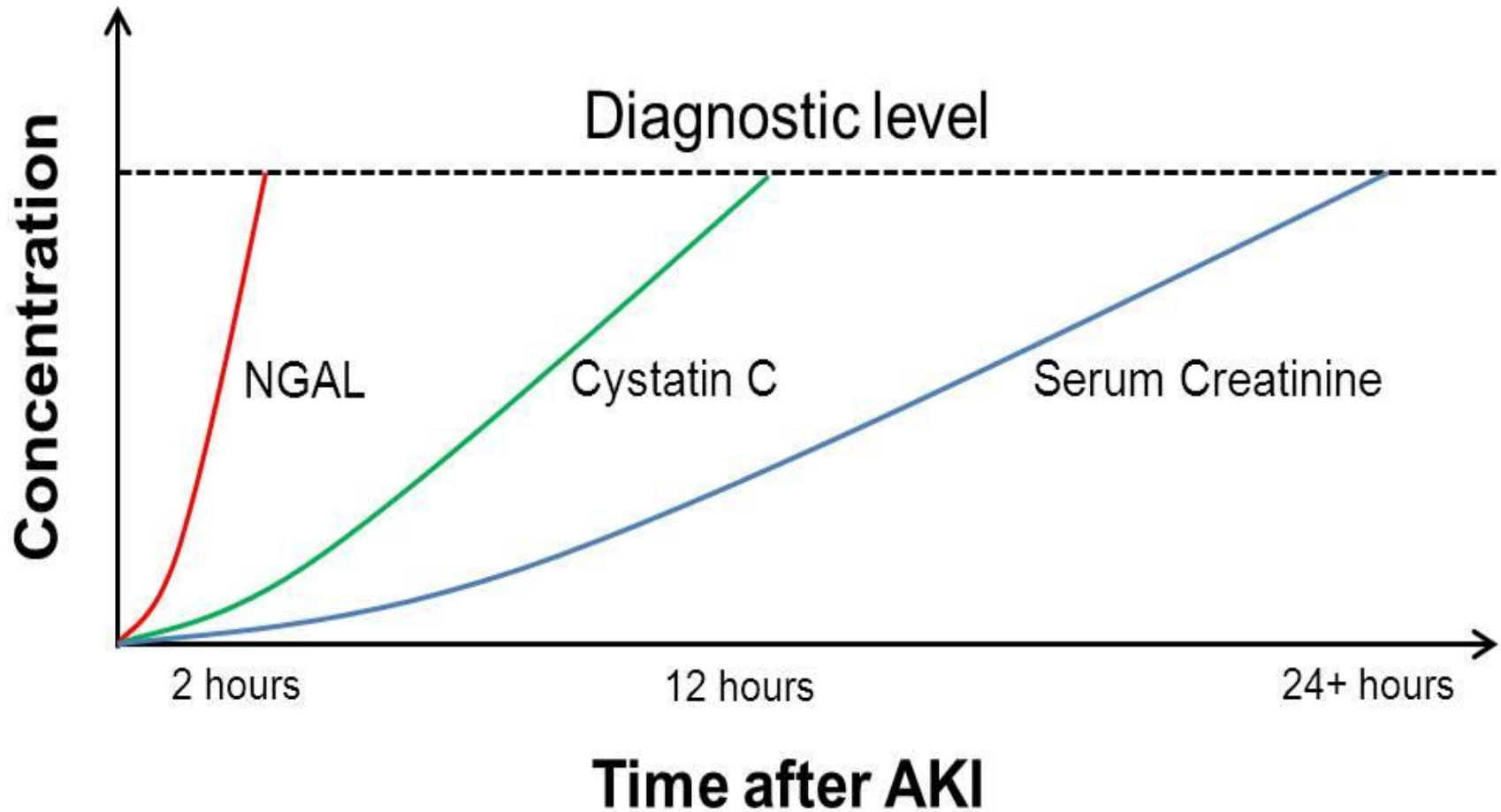


Цистатин С (Cystatin C)

- **Имеет постоянную скорость выведения – определяется ренальной функций – при ренальной патологии → ↑ его сывороточных уровней (помнить – имеется ↑ синтез при сердечной недостаточности и остром коронарной синдроме).**
- **Высокочувствительный и точный эндогенный маркер СКФ (и тем самым, патологии почек), по своей чувствительности сильно превосходящий креатинин.**
- **Высокочувствительный маркер сердечно-сосудистой патологии.**
- **Идеальный педиатрический маркер СКФ.**



Динамика концентраций почечных маркеров после ОПП



Диагностика ОПН

- Биохимический анализ крови:
 - ✓ белок, альбумин;
 - ✓ мочевины, креатинин, NGAL, цистатин С;
 - ✓ электролиты K^+ и Na^+ .
- ОАК: Hb, Ht, Tr, лейкоцитарная формула, СОЭ.
- КОС.
- Группа крови и Rh-фактор.
- ОАМ – при наличии диуреза.



Дополнительные лабораторные исследования: часовой диурез (катетеризация мочевого пузыря); микроскопия осадка, бактериурия; уровни Na^+ , креатинина, мочевины, белка; относительная плотность, осмолярность.

Диагностика ОПН

Для диагностики основного заболевания, приведшего к развитию ОПН, необходимо проведение целенаправленных исследований, например:

- бактериологическое исследование мочи, крови, кала;
- определение электролитов в сыворотке крови, мочевой кислоты;
- исследование иммунного статуса пациента;
- УЗИ и др. исследования почек



Диагностика ОПН

Инструментальные методы:

- УЗИ почек и органов брюшной полости
- рентгенография ОГК
- экскреторная урограмма (только при подозрении на тромбоз почечных вен)
- почечная ангиография, нефробиопсия
- ЭКГ, ЭЭГ, УЗИ сердца
- исследование глазного дна



Диагностика ОПН / ГУС

- ✓ ОАК с Tr, ретикулоцитами, лейкоцитарной формулой
- ✓ ОАМ и мониторинг диуреза
- ✓ КОС
- ✓ Гемостазиограмма: антитромбин III, протромбиновое время Квика, деградации фибриногена, растворимого фибрина, АЧТВ
- ✓ Группа крови, реакция Кумбса
- ✓ БАК: мочевины, креатинин, электролиты, комплемент, трансаминазы, ЛДГ, билирубин (фракции), белок (фракции), иммуноглобулины
- ✓ Бакиследование кала, мочи, мазка из зева; многократные исследования гемокультуры
- ✓ УЗИ почек



Дифдиагностика преренальной и ренальной ОПН

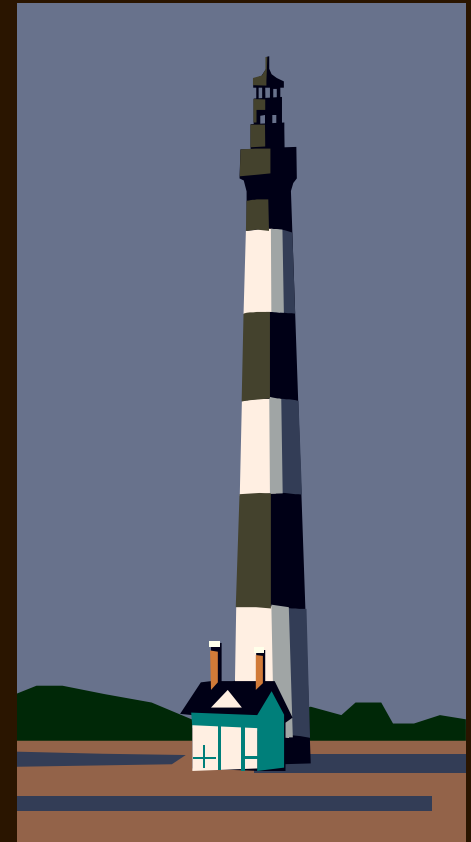
| Показатель | Преренальная ОПН | Ренальная ОПН |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Уд. вес мочи | > 1015 | < 1010 |
| Осмолярность мочи, мосм/л | > 500 | < 350 |
| Na ⁺ мочи, ммоль/л | < 20 | > 40 |
| Соотношение осмолярности мочи и плазмы | > 1,1 | < 1,1 |
| Ретинолсвязывающие протеины мочи | < 20 мг/ммоль креатинина | 27 мг/ммоль креатинина |
| Миоглобин мочи | < 0,5 мг/ммоль креатинина | > 1,5 мг/ммоль креатинина |

Дифдиагностика преренальной и ренальной ОПН

| Показатель | Преренальная ОПН | Ренальная ОПН |
|--|----------------------|---------------|
| креатинин мочи / креатинин плазмы | > 20 | < 20 |
| мочевина мочи / мочевины плазмы | > 8 | < 8 |
| Соотношение мочевины и креатинина плазмы | > 30 | < 20 |
| Ответ на волемическую нагрузку | диурез ↑ на 2мл/кг/ч | нет ↑ диуреза |
| УЗИ почек | норма | не норма |

Принципы терапии ОПН

- **Лечение основного заболевания.**
- **Посиндромная коррекция гомеостаза.**
- **Заместительная почечная терапия (диализно-фильтрационные методы).**
- **Профилактика и лечение осложнений ОПН.**
- **Субстратная поддержка.**



Показания к началу ПЗТ при ОПП



- Олигурия на протяжении – 24 часов или анурия – 12 часов (диурез ≤ 200 мл за 12 ч).
- Азот мочевины ≥ 28 ммоль/л или креатинин > 350 мкмоль/л.
- Гипергидратация с развитием отека лёгких или головного мозга, злокачественной артериальной гипертензии.

Показания к началу ПЗТ при ОПП

Не поддающиеся консервативной терапии:



- ✓ гиперкалиемия ≥ 6 ммоль/л (при наличии ЭКГ признаков);
- ✓ тяжелый метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,2$ и $\text{HCO}_3^- < 10$ ммоль/л);
- ✓ гипо- и гипернатриемия ($\text{Na} \leq 125$ (115) ммоль/л или ≥ 160 ммоль/л).

Спасибо за внимание

