

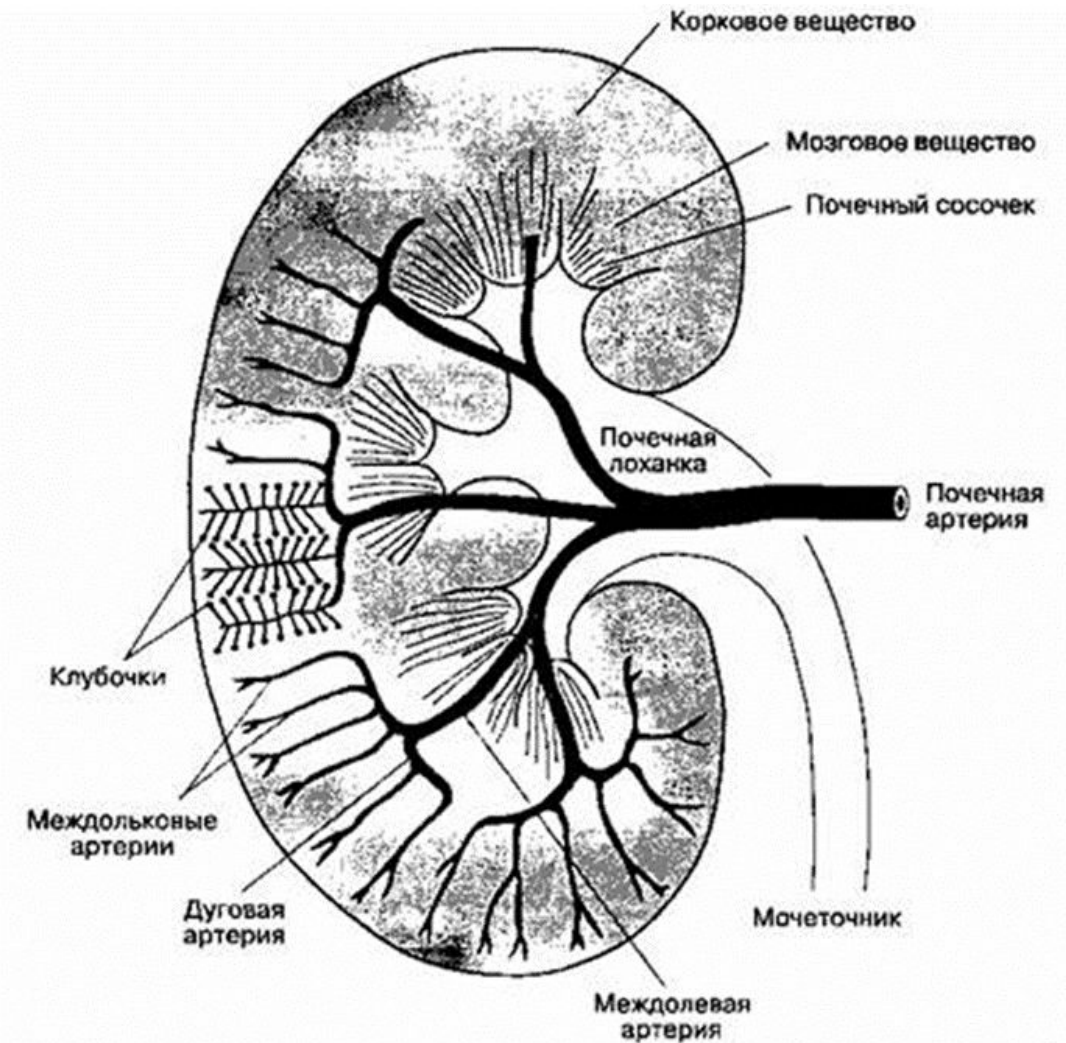
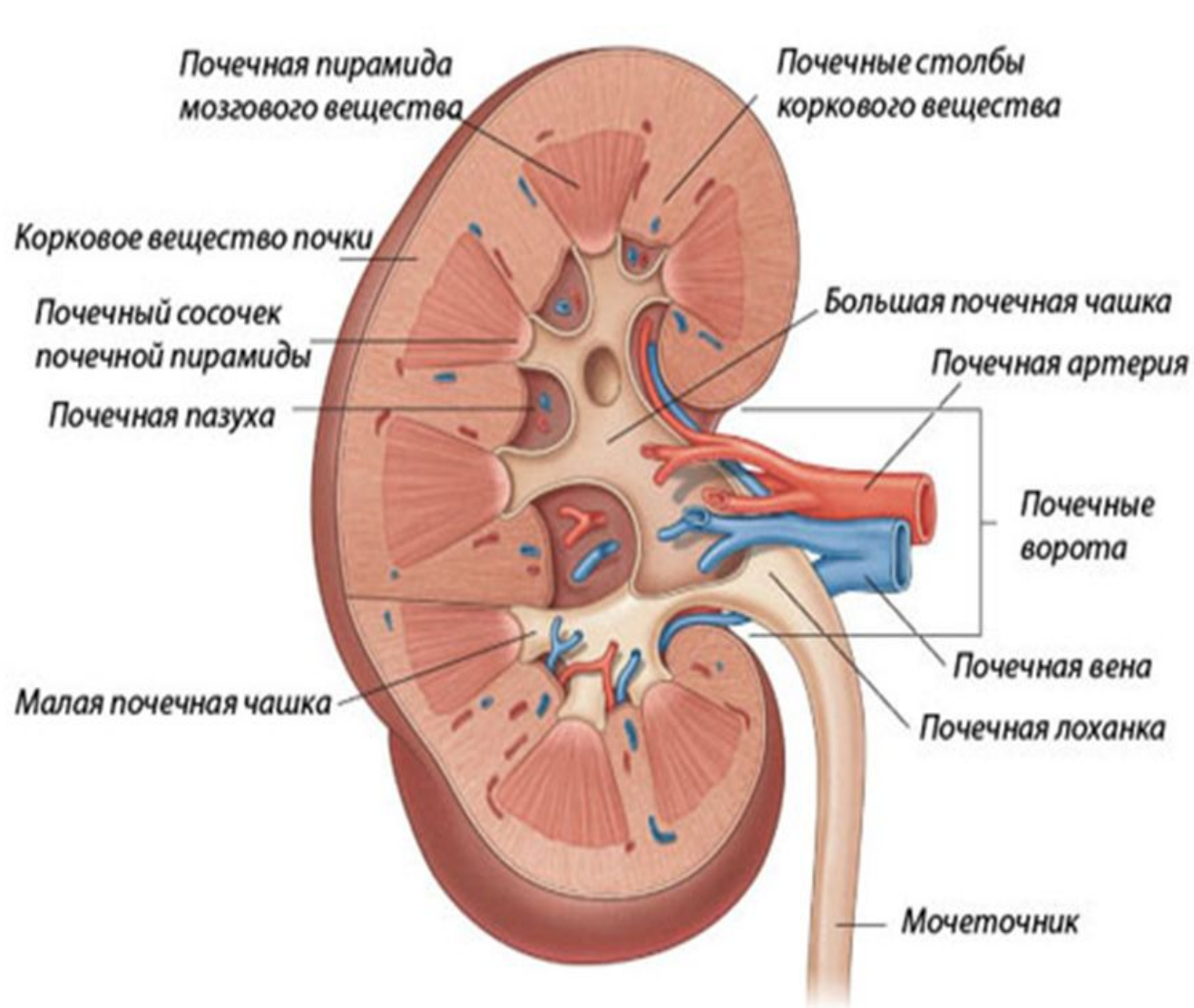
Тубуло-интерстициальный Нефрит



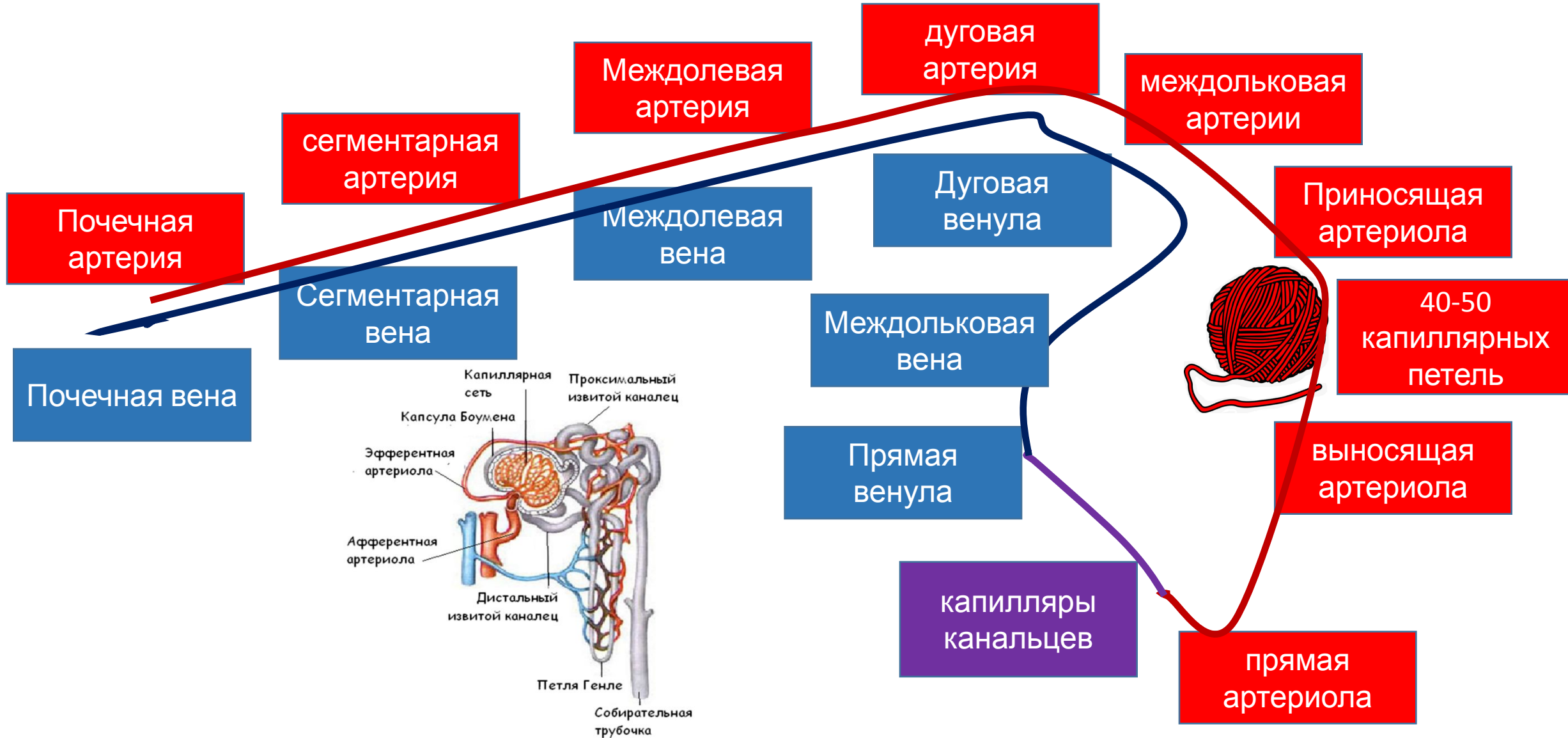
ассистент кафедры
факультетской терапии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, к.м.н.

Быкова Е.Г.

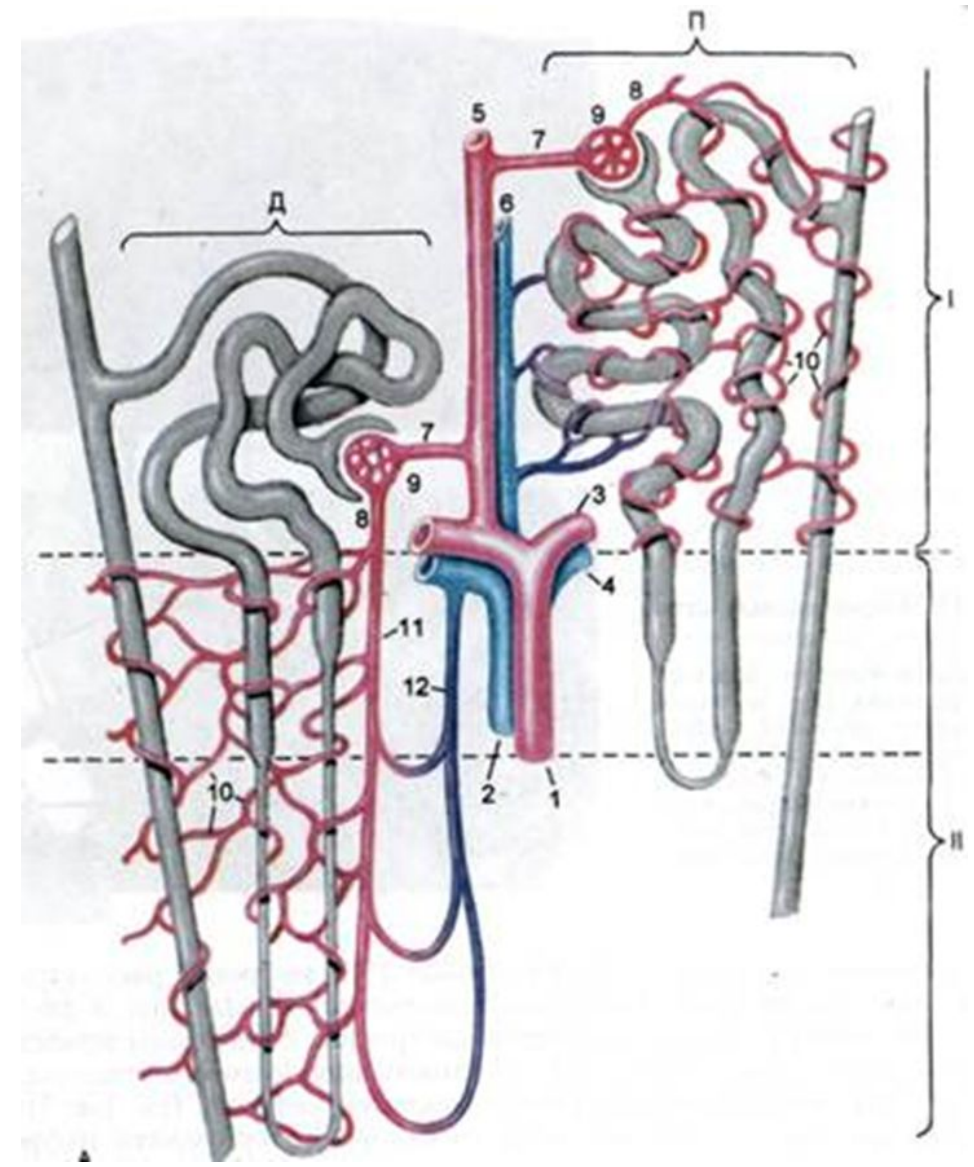
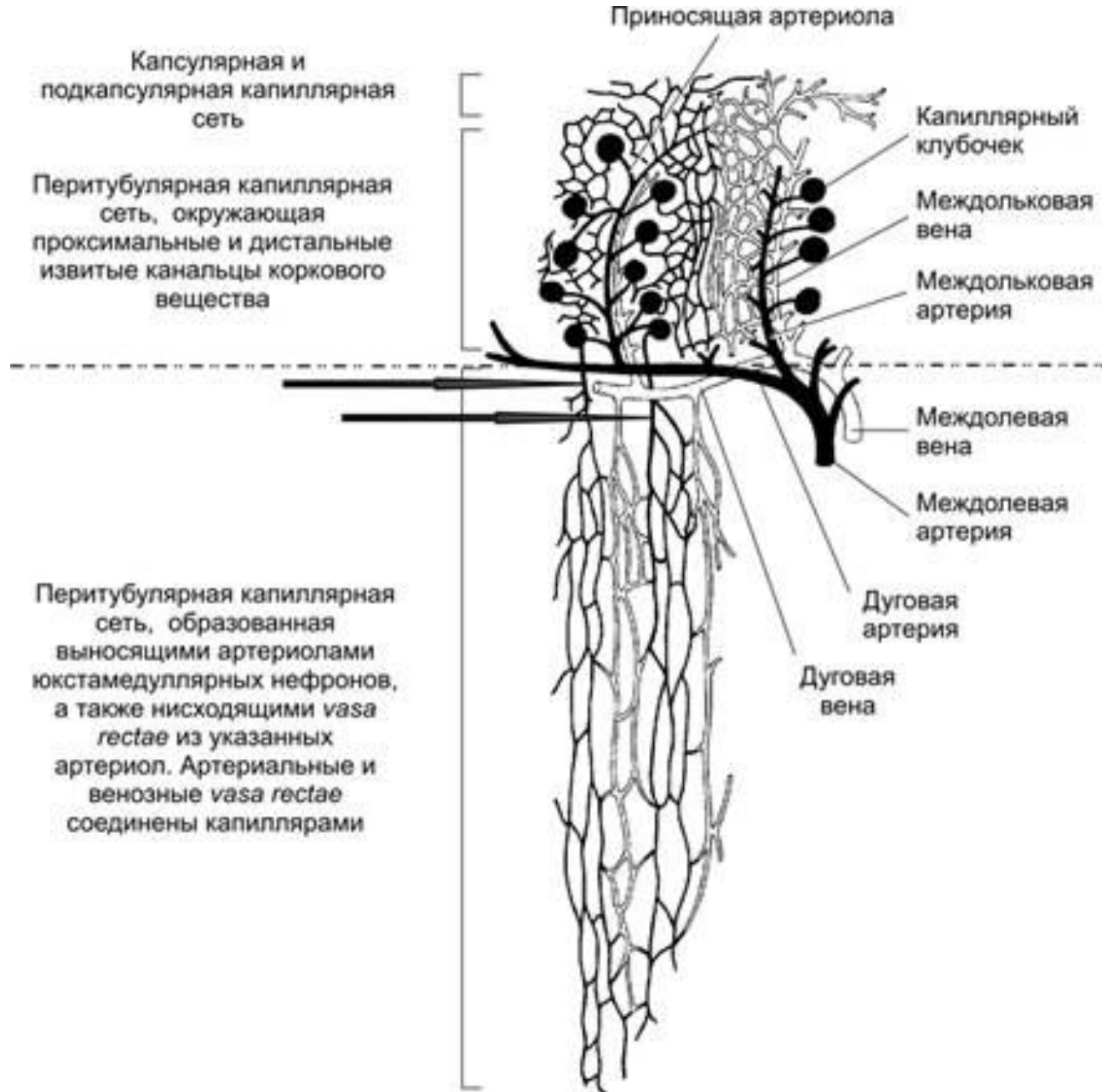
АНАТОМИЯ ПОЧЕК



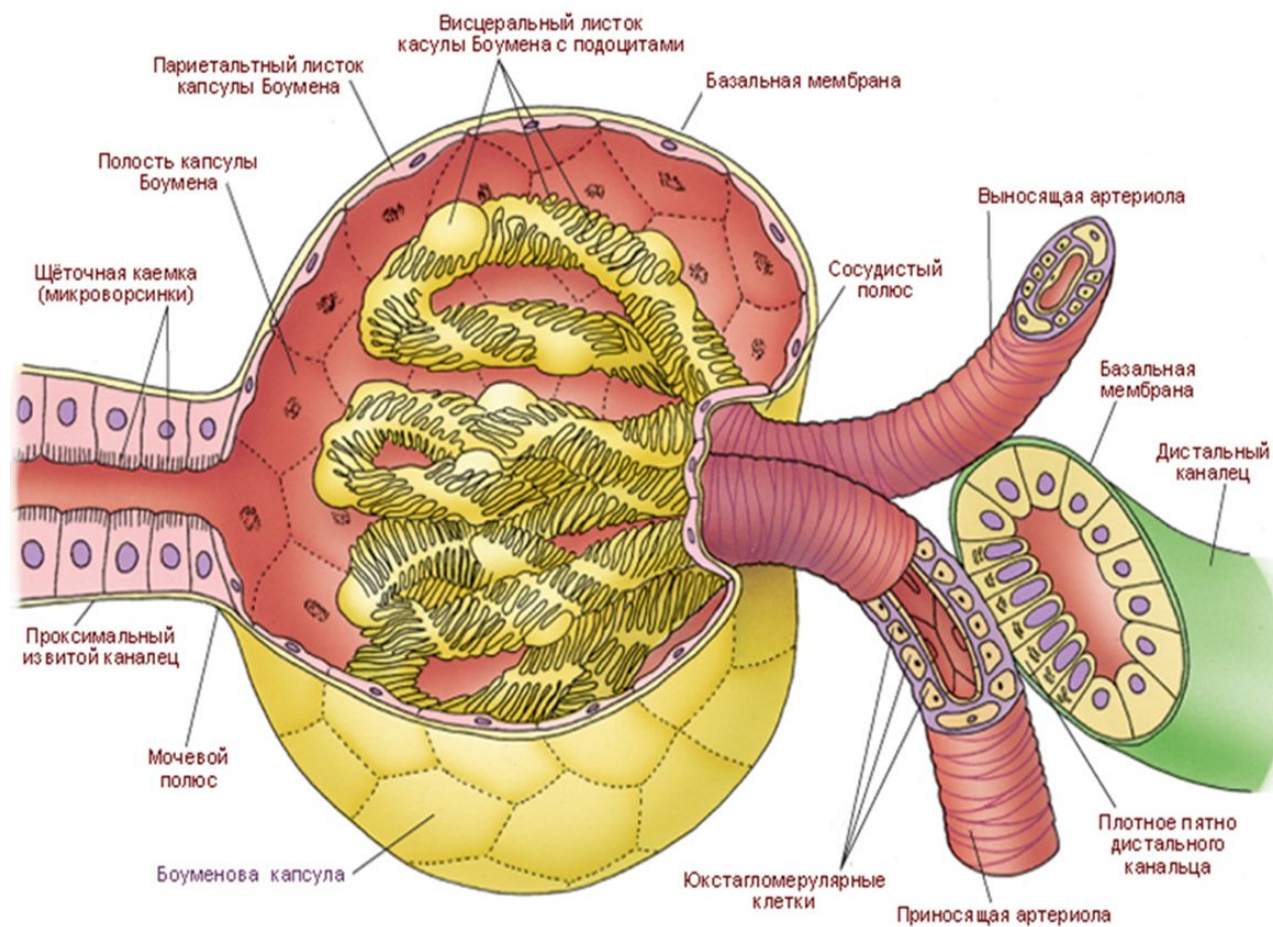
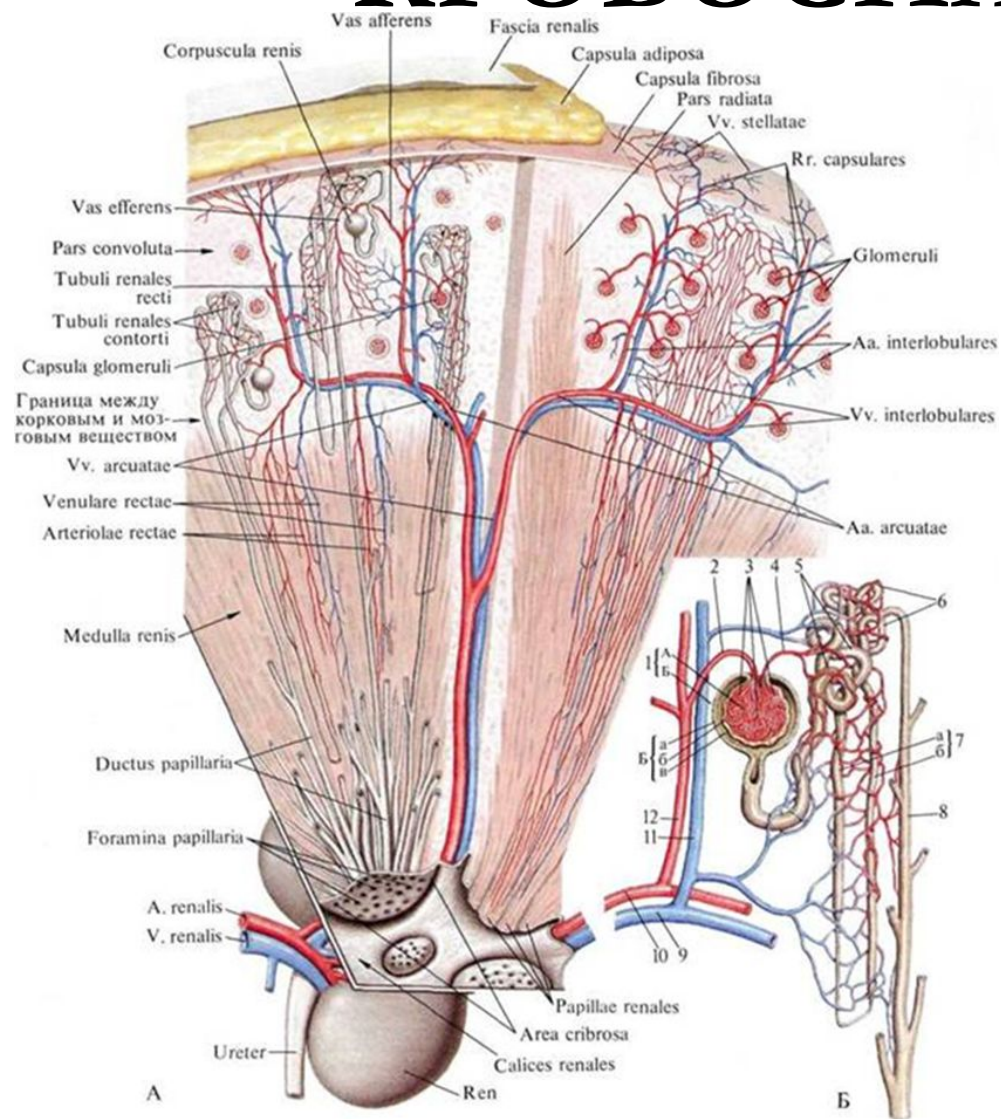
КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПОЧКИ

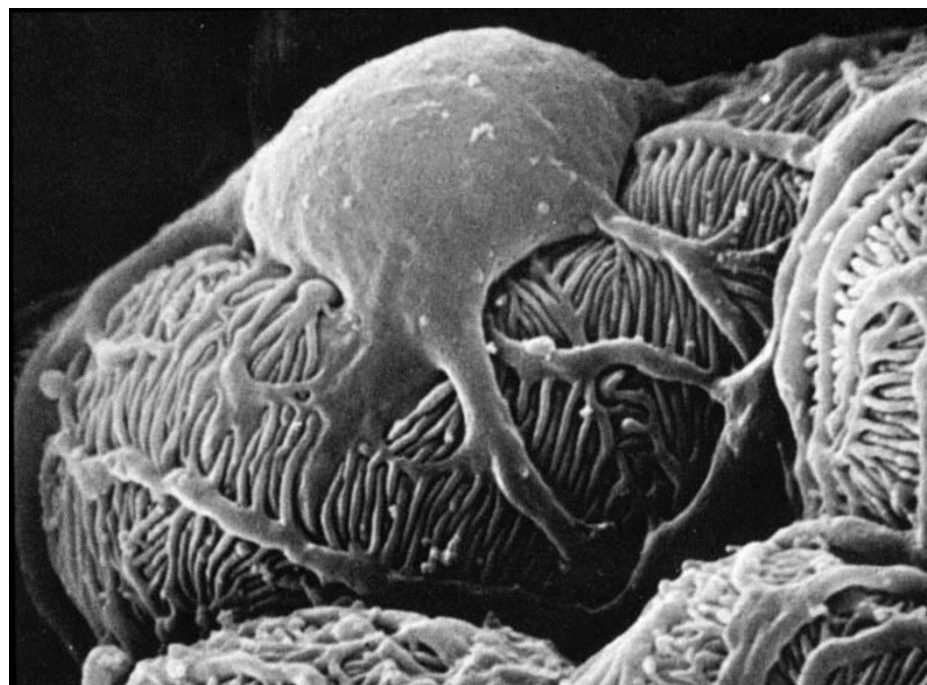
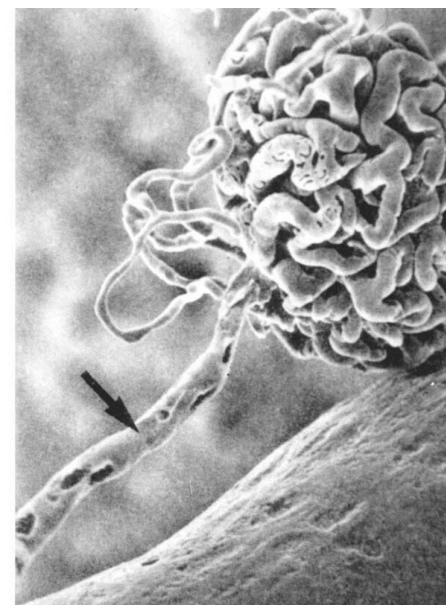
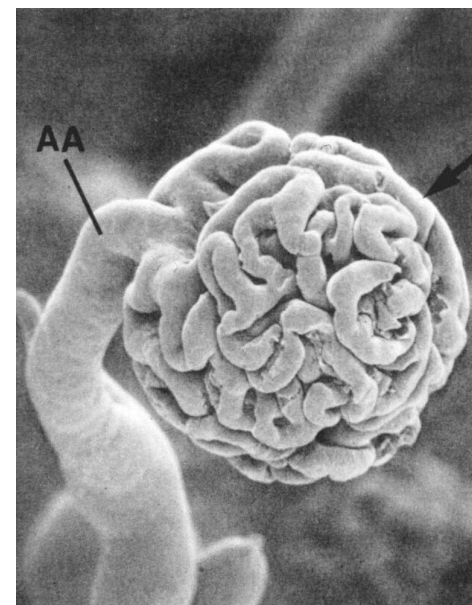
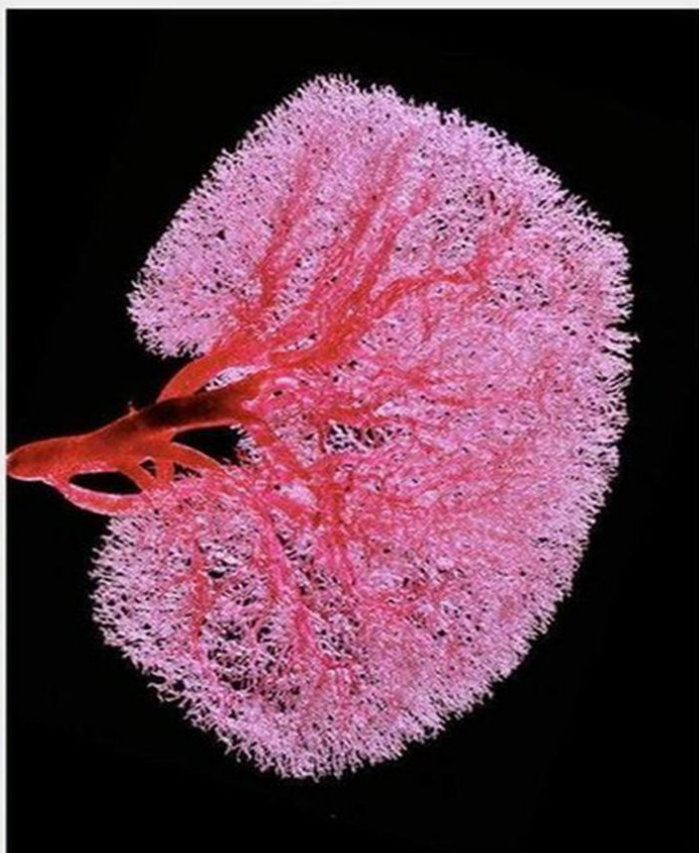
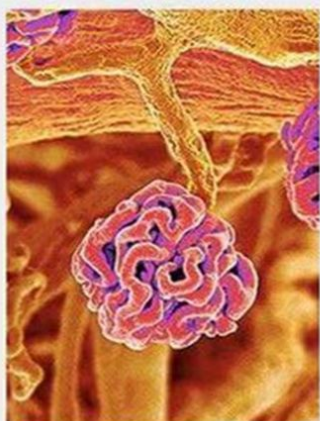
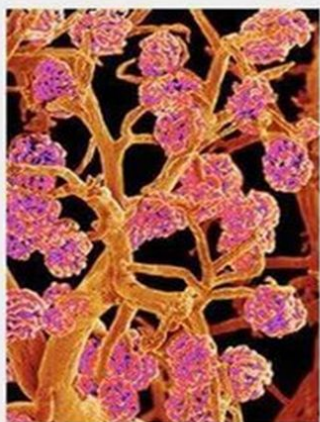


КРОВОСНАБЖЕНИЕ ПОЧКИ



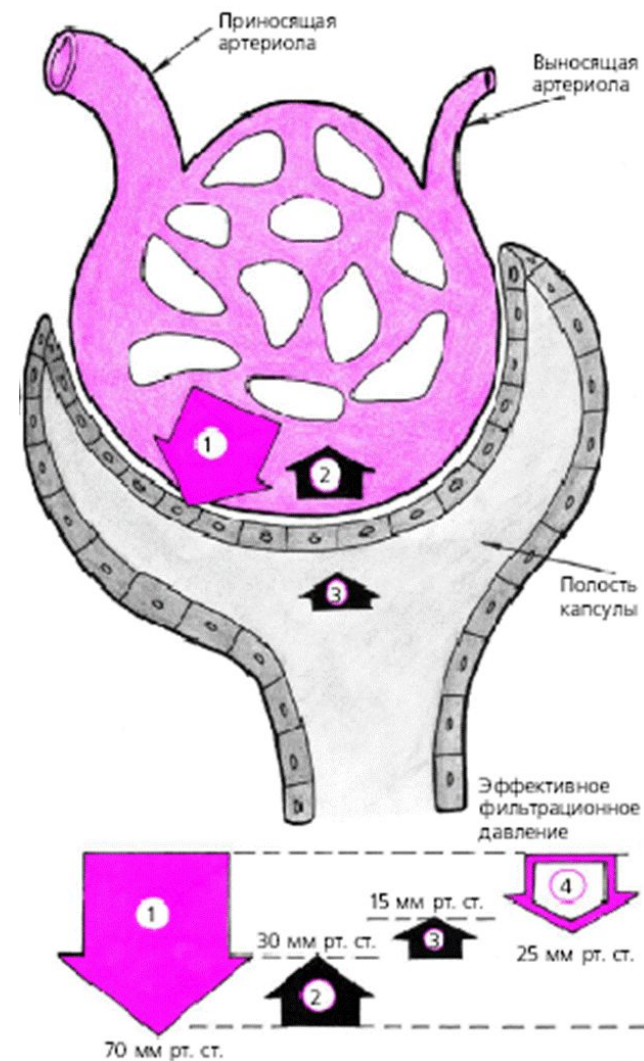
КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПОЧКИ



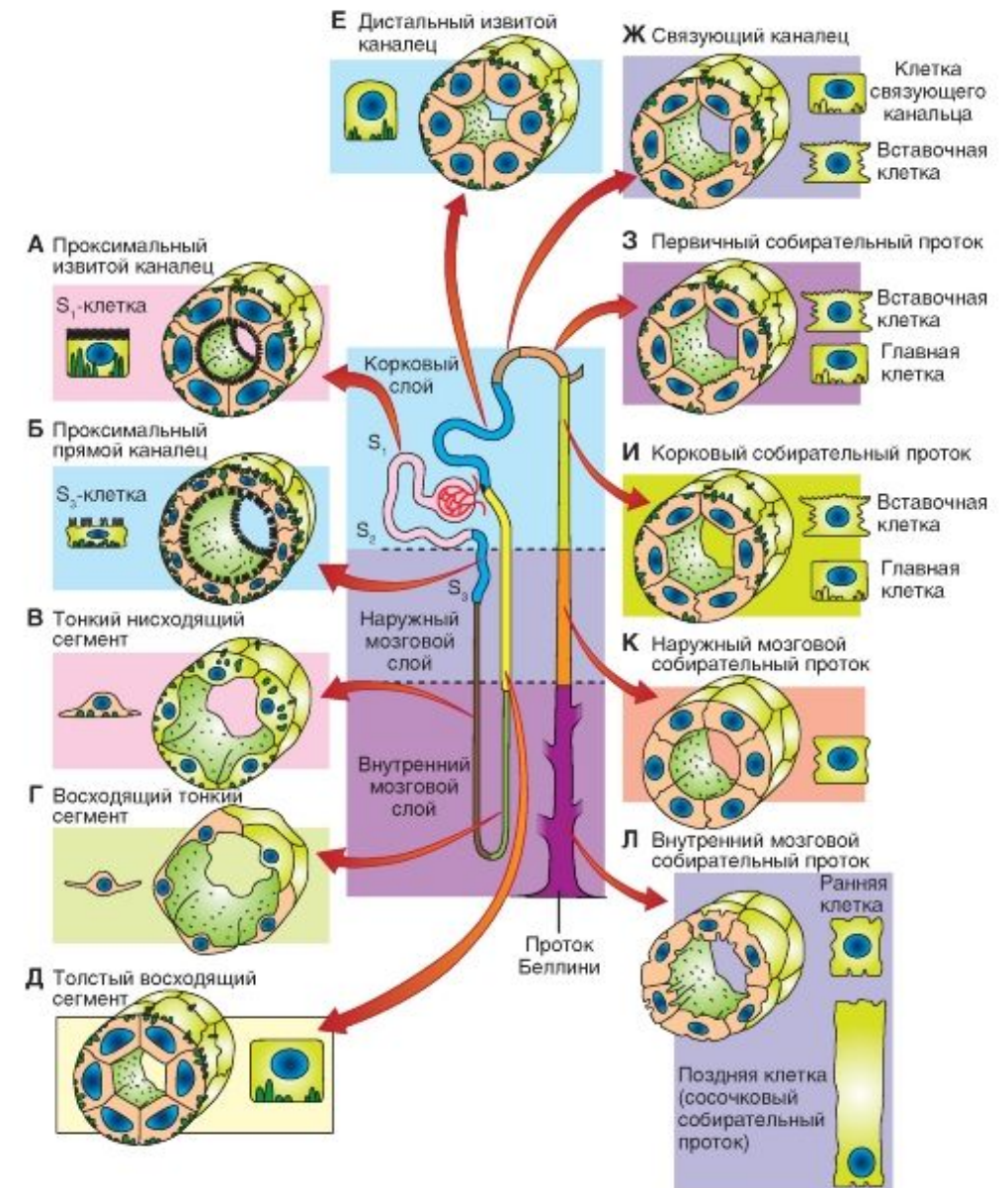
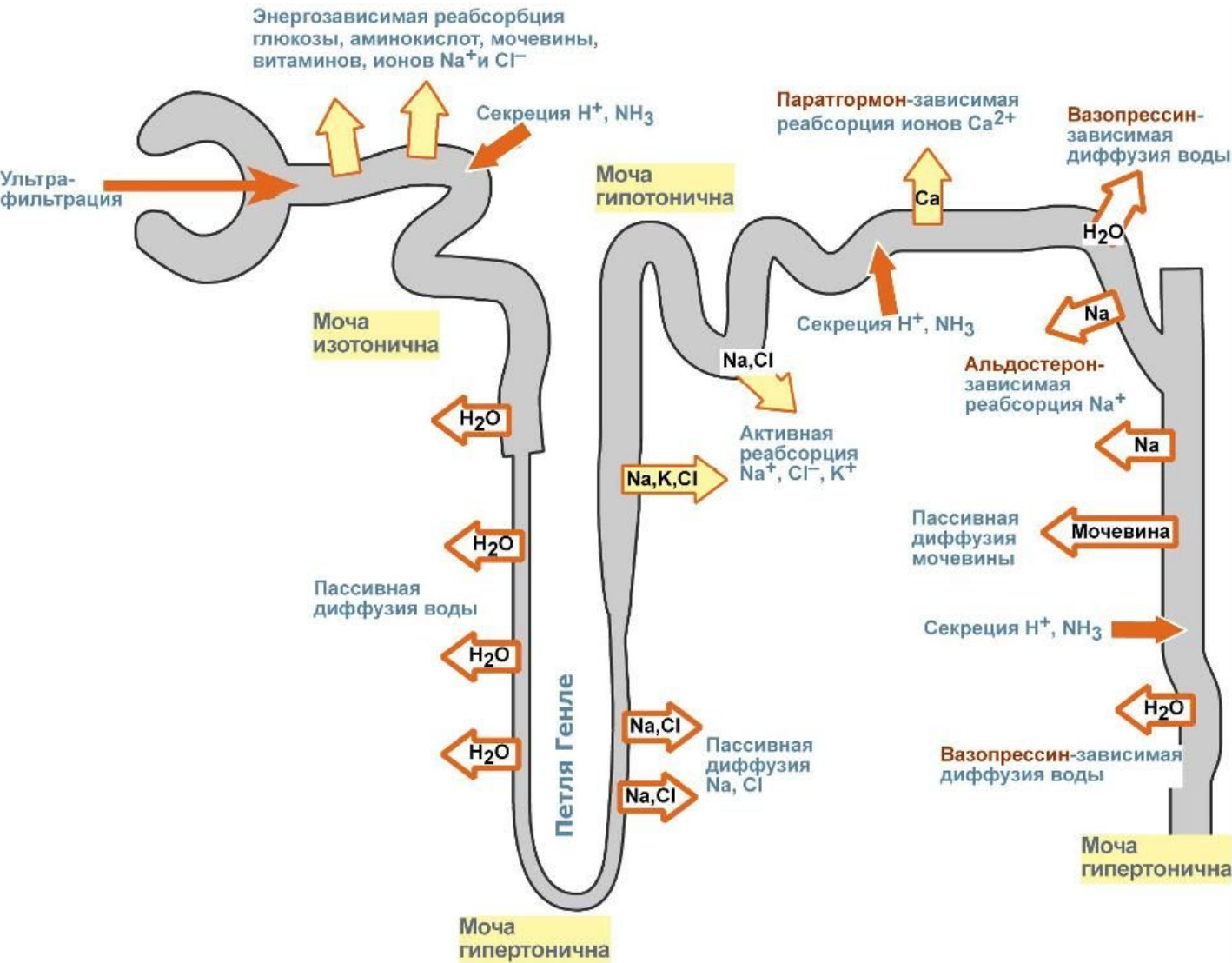


ЭТАПЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

1. Клубочковая фильтрация
2. Канальцевая реабсорбция
3. Канальцевая секреция



ЭТАПЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ



7 функций почки

A – maintaining **A**CID-base balance (поддержание кислотно-щелочного равновесия)

W – maintaining **W**ATER balance (поддержание водного баланса)

E – **E**LECTROLYTE balance (баланс электролитов)

T – **T**OXIN removal (удаление токсинов)

B – **B**LOOD Pressure control (контроль АД)

E – making **E**RYTHROPOIETIN (продукция эритропоэтина)

D – Vitamin **D** metabolism (метаболизм витамина D)



A WET BED

ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

поражение тубуло-интерстициальной ткани почек, обусловленное воздействием инфекционных, метаболических, иммунных, токсических факторов в клинической картине которого доминирует нарушение канальцевых функций

классификация:

- по этиологическим признакам: иммунный, токсический, инфекционный, метаболический
- по характеру течения: **острый и хронический**
- по патогенезу: первичный и вторичный

ОТИН — развитие **острого** иммунного воспаления, первично локализующегося в интерстиции и морфологически представленного лимфоидными инфильтратами (Т-клетки, макрофаги, плазматические клетки), с последующим распространением воспаления на эпителиоциты канальцев, клинически выражающееся **ОПП с нарушением тубулярных функций**

ХТИН— **хроническое** заболевание почек, развивающееся в ответ на **длительное** воздействие экзо- и/или эндогенных факторов и проявляющееся воспалительными изменениями тубуло-интерстициальной ткани с развитием **интерстициального фиброза и тубулярной атрофии с частым развитием терминальной ХБП**

ФАКТОРЫ РИСКА

- у лиц старшей возрастной группы
- страдающих болями различной локализации
- курящих
- повторные эпизоды обструктивного ОПП с быстрым спонтанным восстановлением функциональной способности почек
- анемия
- СД
- СН
- печеночная недостаточность
- ХБП
- дегидротация

ЭТИОЛОГИЯ

□ Лекарственные

- нефротоксины
- метаболические нарушения
- системные заболевания
- инфекции и инвазии
- опухоли/заболевания системы крови
- наследственные
- обструкция мочевых путей

- ✓ **Антибиотики:** Аминогликозиды, цефалоспорины, фторхинолоны (ципрофлоксацин), этамбутол, изониазид, макролиды, пенициллин, рифампицин, сульфониламиды, тетрациклин, ванкомицин **(33-45% ОТИН)**
- ✓ **Противовирусные препараты:** ацикловир, интерферон
- ✓ **НПВП:** фенацетин, метамизол натрия **(44-75% ОТИН)**
- ✓ **Антикоагулянты:** варфарин
- ✓ **Диуретики:** фуросемид, тиазидные, индапамид, триамтерен
- ✓ **Антисекреторные препараты:** ИПП (омепразол, лансопразол), H₂-гистаминоблокаторы (ранитидин, циметидин, фамотидин)
- ✓ **Разное:** аллопуринол, азатиоприн, карбамазепин, клофибрат, фенитоин, контрасты для ангиографии, препараты на основе поливинилперолидона, ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А), китайские травы, содержащие аристолохиевую кислоту

ЭТИОЛОГИЯ

□ лекарственные

□ нефротоксины

□ метаболические нарушения

□ системные заболевания

□ инфекции и инвазии

□ опухоли/заболевания системы крови

□ наследственные

□ обструкция мочевых путей

✓ рентген-контрастные вещества

✓ алкоголь (ацетальдегид и метаболиты
алкоголя)

✓ растворители (метанол, этиленгликоль)

✓ свинец, кадмий, золото, железо, медь,
свинец, ртуть, литий

✓ гербициды, пестициды, биологические
токсины (грибы, яды змей и насекомых)

ЭТИОЛОГИЯ

□ лекарственные

□ нефротоксины

□ **метаболические нарушения**

□ системные заболевания

□ инфекции и инвазии

□ опухоли/заболевания системы крови

□ наследственные

□ обструкция мочевых путей

✓ гиперурикемия

✓ эмболия внутрпочечных артерий
кристаллами холестерина

ЭТИОЛОГИЯ

□ лекарственные

□ нефротоксины

□ метаболические нарушения

□ **системные заболевания**

□ инфекции и инвазии

□ опухоли/заболевания системы крови

□ наследственные

□ обструкция мочевых путей

✓ васкулиты

✓ СКВ

✓ синдром Шегрена

✓ HBV- и HCV-инфекция

✓ тиреоидит

✓ эссенциальная криоглобулинемия

ЭТИОЛОГИЯ

- лекарственные
- нефротоксины
- метаболические нарушения
- системные заболевания

□ инфекции и инвазии

□ опухоли/заболевания системы крови

- наследственные

□ обструкция мочевых путей

- ✓ бактериальные
- ✓ вирусные
- ✓ паразитарные

- ✓ серповидно-клеточная анемия
- ✓ множественная миелома
- ✓ болезнь легких цепей
- ✓ лимфопролиферативные заболевания

=> обструктивного воздействия 10,8%

ЭТИОЛОГИЯ

- лекарственные
- нефротоксины
- метаболические нарушения
- системные заболевания
- инфекции и инвазии
- опухоли/заболевания системы крови
- наследственные
- обструкция мочевых путей

**В ряде случаев выявить четкую причину ТИН
не удастся**

ПАТОГЕНЕЗ

ИК (с IgE)

- ✓ СКВ
- ✓ лимфопролиферативные заболевания
- ✓ применение НПВП

АТ (а/т против тубулярной базальной мембраны)

- ✓ аб пенициллинового ряда
- ✓ отторжение трансплантата

Повреждение белковых структур канальцевых мембран и интерстициальной ткани почек

клеточная инфильтрация

(Т-клетки, макрофаги, плазматические клетки)

деполимеризация кислых мукополисахаридов,

нарушение их способности связывать осмотически активные вещества

воспалительный отек интерстиция и поражение канальцев приводят к снижению реабсорбции воды

спазм сосудов и их механическое сжатие

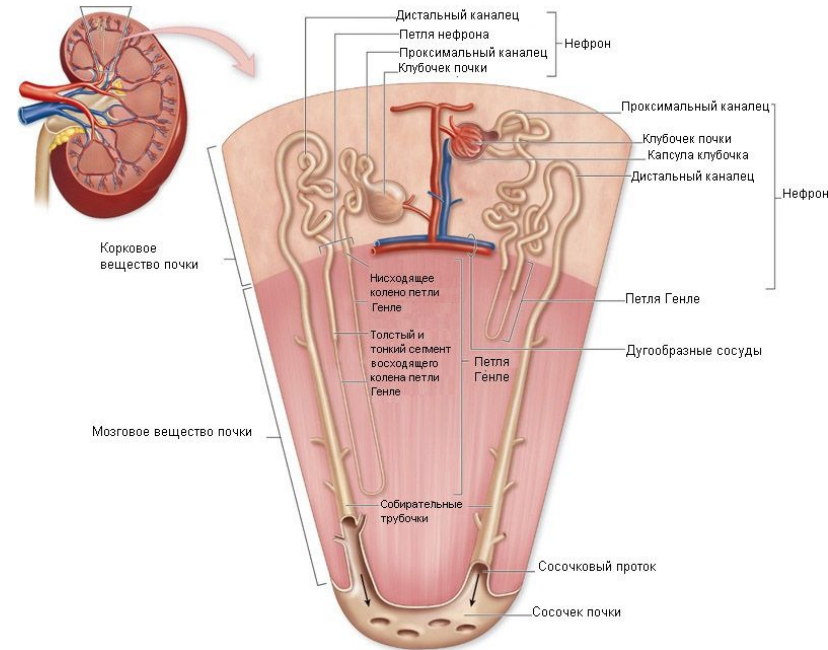
повышение внутриканальцевого давления

снижение эффективного почечного плазмотока

увеличение содержания креатинина

СКФ (полиурия, гипостенурия)

При постепенном уменьшении отека интерстиция, эффективный почечный плазмоток возобновляется, СКФ нормализуется



трансдифференцировка клеток проксимальных канальцев в гладкомышечные фибробласты, начинают синтезировать коллаген, фибронектин, ламинин

активация процессов фиброзирования почечной паренхимы

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- первые признаки на 2–3-й день
- общая слабость, сонливость, снижение аппетита, тошнота
- головная боль
- ноющие боли в поясничной области
- артралгия
- ломота в мышцах
- зуд кожи
- сыпь
- озноб, лихорадка
- АГ редко, умеренно выраженная
- **отеков нет**
- **дизурии нет**
- диурез: полиурия/олигоурия/анурия
гипостенурия

- встречается значительно чаще, чем диагностируется
- нет специфической клинической симптоматики
- АГ
- поводом для обращения к врачу, а для врача – поводом для диагностики, является манифестация терминальной ХБП

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

КЛАССИЧЕСКАЯ ТРИАДА:

1. лихордка

2. макулопапулезная сыпь

3. эозинофилия



ДИАГНОСТИКА

- общий анализ мочи
- анализ мочи по Зимницкому
- клинический анализ крови
- биохимический анализ крови
- определение СКФ: расчетный метод/проба Реберга -Тареева
- УЗИ почек
- нефробиопсия
- контроль АД

- ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ исследования, направлены на исключение других форм почечной или урологической патологии

АНАЛИЗ МОЧИ

□ мочевого синдром

❖ протеинурией менее 1 г/сут

❖ эритроцитурия

❖ лейкоцитурия

(абактериальная), в т.ч.

эозинофиурия

□ изо/гипостенурия

□ проградентное снижение
удельного веса

□ м.б.нефротический синдром

Анализ мочи по Зимницкому

- Моча собирается с 9.00 утра до 9.00 утра следующего дня в 8 емкостей
- К каждой емкости прикрепляются этикетки с указанием времени сбора
- За сутки до сбора прекращается прием мочегонных средств (после предварительной консультации с лечащим врачом)
- Если за 3 – х часовой промежуток мочи не было, то соответствующая емкость остается пустой, но доставляется в лабораторию
- Учитывается объем принятой жидкости: вода, чай, кофе, первые блюда, а также в/в вливания. Это необходимо указать в бланке анализа

8 баночек для анализа



сбор мочи каждые 3 часа

Анализ мочи по Зимницкому

Параметр	Норма
Общий объем мочи, выделенный за сутки	1,5-2 л
Отношение потребленной жидкости к объему выделенной мочи	65-80%
Объем мочи, выделенный днем	2/3
Объем мочи, выделенный ночью	1/3
Колебания удельного веса	1003-1035 г/л
Удельный вес мочи в нескольких или одной емкости	более 1020 г/л
Удельный вес мочи во всех емкостях	менее 1035 г/л

- **Гипостенурия** – нарушение процесса концентрирования первичного ультрафильтрата (1012-1014) при сохранении разведения.

Относительная плотность не выше 1014, но сохраняется в рамках колебаний 2002-1014

- **Изогипостенурия** – проявление нарушения и концентрирования и разведения.

Размах колебаний существенно снижен (н-р, 1008-1012)

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

□ лейкоцитоз

□ эозинофилия

□ изменения, характерные для
сопутствующей патологии

□ анемия

БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

креатинин

СКФ

электролитные расстройства и
водный дисбаланс

гипокалиемия

гипонатриемия

алкалоз

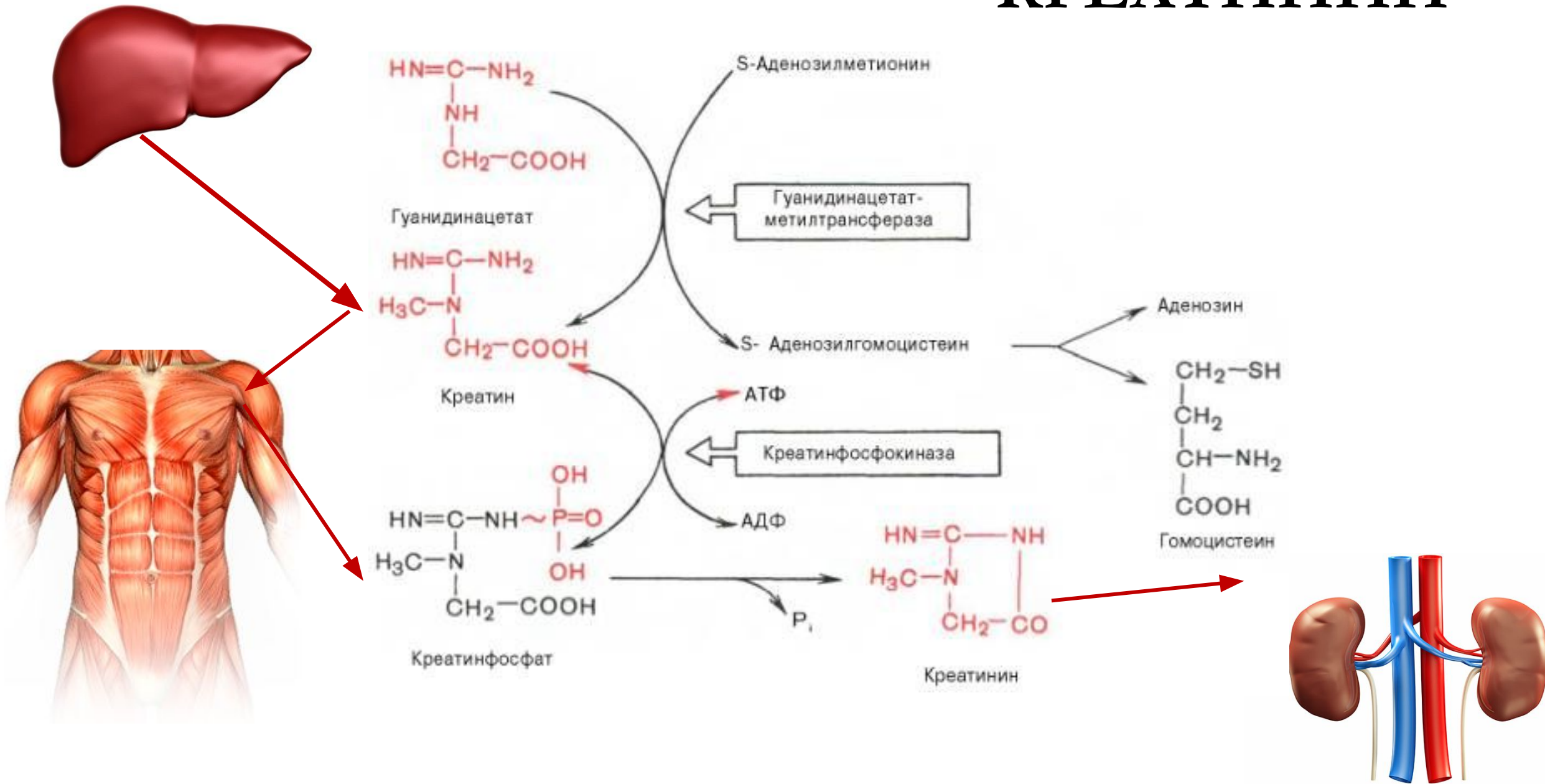
СРБ

увеличение фибриногена

гипер- α глобулинемия



КРЕАТИНИН



КРЕАТИНИН

- у мужчин содержание креатинина несколько выше по сравнению с женщинами, за счет относительно большей мышечной массы
- при обширном некрозе скелетных мышц любой этиологии и приеме белковой пищи его образование увеличивается
- некоторые вещества завышают результаты определения креатинина
 - ✓ ацетоуксусная кислота (при кетоацидозе)
 - ✓ цефалоспорины (цефалотин, цефазолин, цефокситин, цефамандол)
- в пожилом возрасте образование эндогенного креатинина несколько снижается, физиологически уменьшается число функционирующих клубочков, что затрудняет оценку функции почек
- Концентрация креатинина крови физиологически снижена у беременных женщин (на 40%) вследствие увеличения объема крови, повышения почечного плазмотока и фильтрации, и соответствующего роста клиренса креатинина, особенно во II и III триместрах беременности.

ПРОБА РЕБЕРГА-ТАРЕЕВА



**Poul Kristian Brandt
Rehberg (1895 - 1989)**



**Евгений Михайлович
Тареев (1895-1986)**

$$K_{кр} = \frac{V_{\text{мочи, мл}}}{1440_{\text{мин}}} \times \frac{C_{кр. \text{ мочи}} \text{ (мл/мин)}}{C_{кр. \text{ крови}}}$$

Необходимые условия:

- Суточный диурез не менее 1 литра
- Правильный сбор и точное измерение суточной мочи

КАК ОЦЕНИТЬ СКФ?

ФОРМУЛА КОКРОФТА-ГОЛТА (1976г.) (ВОЗРАСТ, ВЕС, ПОЛ)

ФОРМУЛА MDRD (MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE 1999г.)
(ВОЗРАСТ, ВЕС, ПОЛ, РАСА)

УРАВНЕНИЕ СКД-ЕРІ (2009-2011г.)



- большая доказательная база
- отражает расовые особенности
- учитывает повышение канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП
- большая точность на разных стадиях ХБП

Формула Кокрофта-Голта (мл/мин)

$$\text{СКФ} = \frac{88 \cdot (140 - \text{возраст, годы}) \cdot \text{масса тела, кг}}{72 \cdot \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \cdot \text{масса тела, кг}}{72 \cdot \text{Кр сыворотки, мг/дл}}$$

для женщин результат умножают на 0,85.

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м²)

$$\text{СКФ} = 186 \cdot (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \cdot (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

для женщин результат умножают на 0,742;

для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210



СКФ = 141 * мин (Креатинин в сыворотке крови / каппа, 1)^{альфа} * макс (Креатинин в сыворотке крови/ каппа, 1) 1.209 * 0.993Возраст * Пол * Раса

Для женщин используются следующие значения:

Пол = 1.018; альфа = -0.329; каппа = 0.7

Для мужчин используются следующие значения:

Пол = 1; альфа = -0.411; каппа = 0.9

КАЛЬКУЛЯТОР СКФ

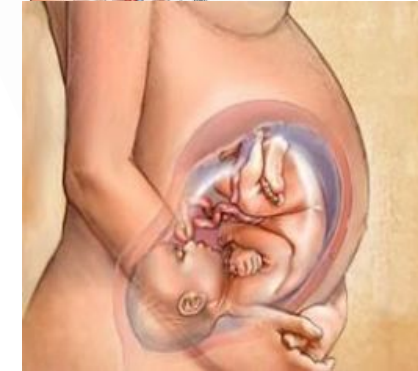
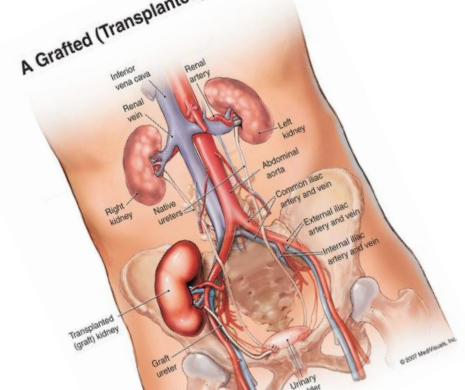
Универсальный калькулятор расчета скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина

Возраст, лет	<input type="text" value="68"/>	
Пол	<input checked="" type="radio"/> муж <input type="radio"/> жен	
Раса	<input checked="" type="radio"/> европеоидная <input type="radio"/> негроидная	
Креатинин	<input type="text" value="124"/>	<input checked="" type="radio"/> мкмоль/л <input type="radio"/> ммоль/л <input type="radio"/> мг/дл
Рост, см	<input type="text"/>	} Нужны только для расчета СКФ для детей и клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта
Вес, кг	<input type="text"/>	
<input type="button" value="Рассчитать"/>	<input type="button" value="Сброс"/>	

Скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕPI): 51 мл/мин/1,73м²

КОГДА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ СКФ **НЕ ПРИЕМЛЕМО?**

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей)
- выраженные истощение и ожирение (ИМТ < 15 и > 40 кг/м²)
- беременность
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии)
- параплегия и квадриплегия
- вегетарианская диета
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы)
- перед назначением нефротоксичных препаратов
- при решении вопроса о начале ЗПТ
- больные с почечным трансплантатом

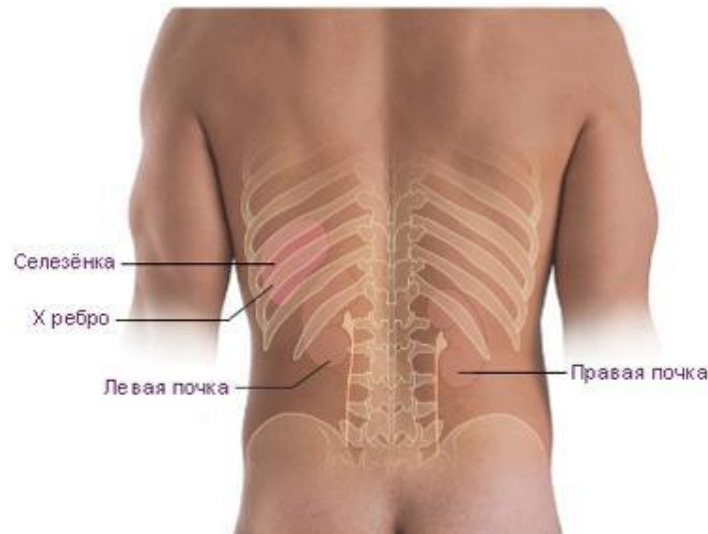


ЦИСТАТИН С

- Цистеиновый ингибитор протеаз, молекулярная масса 13400Да
- Синтезируется всеми содержащими ядрами клетками организма
- Свободно фильтруется через клубочковую мембрану
- Не секретируется проксимальными почечными канальцами
- Продукция в меньшей степени (чем креатинин) зависит от пола, возраста, антропометрических данных
- Более чем на 99% выводится почками
- Уровень цистатина С обратно пропорционален СКФ
- Более динамично меняется по сравнению с креатинином при ОПП (на 12– 24 ч раньше)

УЗИ ПОЧЕК

- Парный орган (но встречаются аномалии)
- Форма среза нормальной почки во всех проекциях бобовидная или овальная
- Контур почки обычно ровный
- Почки расположены на разных уровнях относительно друг друга:
 - правая - на уровне Th 12 и L4
 - левая – на уровне Th 11 и L3



УЗИ ПОЧЕК

□ Физиологическая норма размеры почек:

- длина – 100-120 мм
- ширина – 50-60 мм
- толщина – 40-50 мм

□ Фиброзная капсула

- гиперэхогенная
- ровная
- непрерывная
- толщиной 2 – 3 мм

□ Толщина слоя паренхимы

- 18-25 мм (у пожилых людей – м.б. уменьшена до 11 мм)

□ Кортиковое вещество

- толщина 5 – 7 мм
- образует инвагинации в виде колонок (columnae Bertini) между пирамидками

□ Эхогенность

- однородна



УЗИ ПОЧЕК

- Конкременты размером 4-5 мм и описываются как эхотень, гиперэхогенное включение/эхогенное образование
- Пиелоэктазия – расширение лоханок
- Каликоэктазия – расширение чашечек
- «выраженный пневматоз кишечника», это означает неинформативность обследования по причине метеоризма и в этом случае УЗИ придется повторить после подготовки

УЗИ ПОЧЕК

□ В острую фазу - сильно увеличенные и эхогенные почки вследствие воспалительного отека

- уменьшение размеров почек с признаками сморщивания и асимметрии
- неровность контуров
- кальцинаты

КТ (при анальгетической нефропатии)
кальцификация сосочков

НЕФРОБИОПСИЯ

ПОКАЗАНА:

- Отсутствие улучшения после прекращения приема лекарственных препаратов, которые вероятно послужили причиной
- Диагноз ТИН вызывает сомнения (ДД гломерулонефрит, амилоидоз и другие клубочковые поражения, быстро прогрессирующее ухудшение функции почек)
- прогрессивное повреждение почек (лекарственно-индуцированный ОТИН, в отношении которого решается вопрос о терапии ГЛКС)

НЕ ПОКАЗАНА:

- при доброкачественном, типичном течении



ГИСТОЛОГИЯ

- клубочки сохранены
- интерстициальный отек
- интерстициальная инфильтрация лимфоцитами, клетками плазмы, эозинофилами и полиморфно-ядерными лейкоцитами
- гистологические изменения обычно обратимы, если причина своевременно определена и устранена (*исключение НПВП*)

- клубочки: от нормальных до полностью разрушенных
- интерстиций – различная степень инфильтрации воспалительными клетками и **фиброз**
- канальцы атрофированы или отсутствуют
- просвет канальцев различен по диаметру: значительное его расширение с гомогенным осадком
- Этиология: изменения при подагре, миеломе

ДИАГНОЗ

- острое начало (*через 3-5 дней после возможного воздействия этиологического фактора*)
 - отсутствие фазы олиго/анурии (*чаще*)
 - рост уровня креатинина на фоне сохраненного диуреза или полиурии
 - изо/гипостенурия
 - мочевого синдрома (*протеинурия, гематурия*)
 - часто — идентификации возможного этиологического фактора (*употребление лекарственных препаратов, после инфекционного заболевания и т.д.*)
 - отсутствие других причин ОПП: сепсис, аборт и т.п.
 - отсутствие гиперкалиемии, характерной для ОПП
- длительное употребление НПВС
 - стойкий мочевой синдром (*протеинурия, гематурия, стерильная лейкоцитурия, резистентная к а/б терапии*)
 - изо/гипостенурия
 - Снижение СКФ менее 60 мл/мин на протяжении 3 и более месяцев
 - АГ
 - Признаки интерстициального нефрита и/или тубуло-интерстициального **фиброза** по данным нефробиопсии
 - Кальцинаты в мозговом слое и почечных сосочках (*НПВП*)

Сочетание неспецифических изменений в анализе мочи с наличием этиологических факторов позволяет поставить первичный диагноз и направить больного к специалисту для решения вопросов верификации диагноза и проведения терапии



ЛЕЧЕНИЕ

отмена лекарственного препарата,
вызвавшего нефропатию

ГЛКС *до момента развития необратимого
фиброза почечного интерстиция!!!*

□ Пульс терапия метилпреднизолоном:

- 250мг в/в- 1р/д, 3 дня подряд
- Затем преднизолон в дозе 0,5-1мг/кг до получения эффекта
- с последующей медленной отменой в течение 4-6 месяцев

Терапия ГЛКС **не проводится**,
*исключение клинические ситуации, при
которых показана терапия ГЛКС
заболевания, в рамках которого развивается
ХТИН*

У больных с ХТИН и АГ проводится
антигипертензивная терапия

- ингибиторы АПФ
- блокаторы рецепторов ангиотензина II
- блокаторы медленных кальциевых каналов
- Тиазидные, петлевые диуретики для лечения АГ при ТИН применять не следует

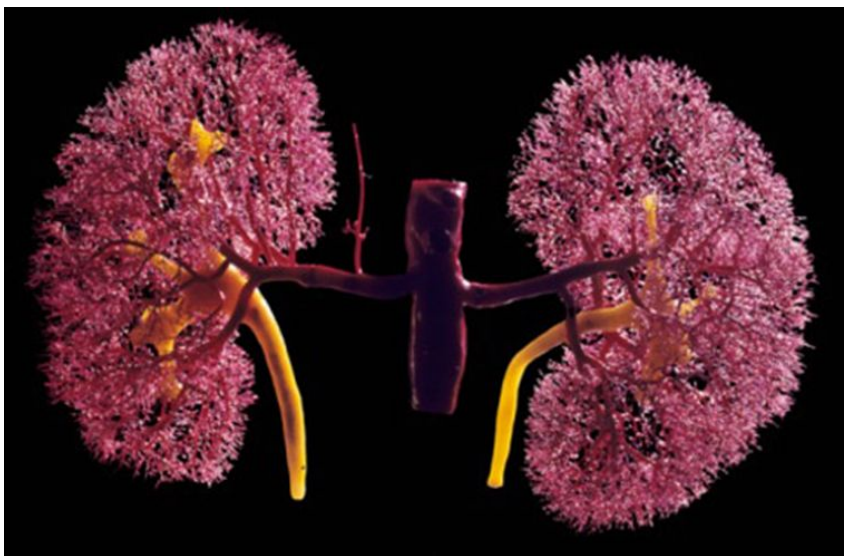
ИСХОД

- развитие ОПП (14,5%)
- восстановление функции почек
(через 6–8 нед после отмены препарата, длительность восстановления может быть до нескольких месяцев)
 - полное
 - неполное, с сохраняющейся азотемией выше нормального уровня ->ХБП
- переход в ХТИН
- летальный исход (5,7%)

- прогноз зависит от:
 - этиологии заболевания
 - возможности ее определить
 - возможности ее устранить до наступления необратимого **фиброза** тканей
- если причины невозможно устранить
 - генетические
 - метаболические
 - токсические

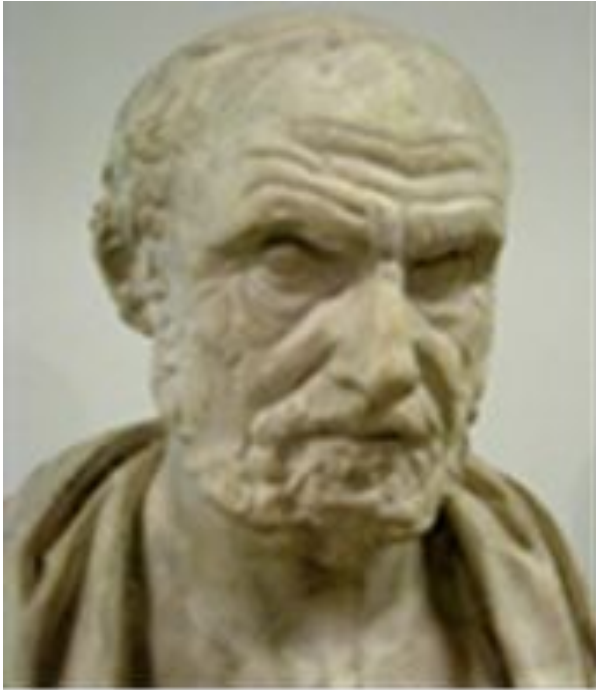
в этих случаях ХТИН обычно приводит к терминальной ст. ХБП (развивается спустя десятилетия от начала заболевания)

Острое Повреждение Почек



ассистент кафедры
факультетской терапии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, к.м.н.
Быкова Е.Г.

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП



Гиппократ

(около 460г.до н.э., –
около 370г. до н.э)



Гален

(129 или 131г. –
около 200 или 217г)

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП



Джованни Батиста Морганьи
(25.02.1682г.-6.12.1771г.)



Ричард Брайт
(28.09.1789г. – 16.12.1858г.)

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП



Уильям Ослер
(12.07.1849г. – 29.12.1919г.)

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП



Homer W. Smith

(2.01.1895г. – 25.03.1962г.)

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП

2000г.

American Society of Nephrology + Society of Critical Care Medicine

первая международная согласительная конференция

«Инициатива качества заместительной почечной терапии у больных ОПН»

Acute Dialysis Quality Initiative - ADQI



2002г. система **RIFLE** стратифицировать ОПН по тяжести на 5 ф.кл.

2004г.

ADQI + ASN + ISN + NKF + European Society of Intensive Care Medicine

концепция «острого повреждения почек – ОПП» (**acute kidney injury — AKI**)

создание сообществ Acute Kidney Injury Network (AKIN) для изучения ОПП



2007г. **AKIN**-критерии

ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ ОПП

2012г.

международная группа экспертов

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)

- ✓ модификация определения
- ✓ критерии диагностики
- ✓ стратификация тяжести ОПП



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

□ в общей популяции

□ заболеваемость ОПП = 0,25% = заболеваемость острым ИМ

□ от 140 до 280 случаев на миллион населения/год

□ разные диагностические критерии

□ не учитывается этиологический фактор

□ не учитываются предшествующие нарушения функции почек

□ но при учете случаев ОПП,
потребовавших проведения ЗПТ,
данные были более однородны



ПО МЕСТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПП

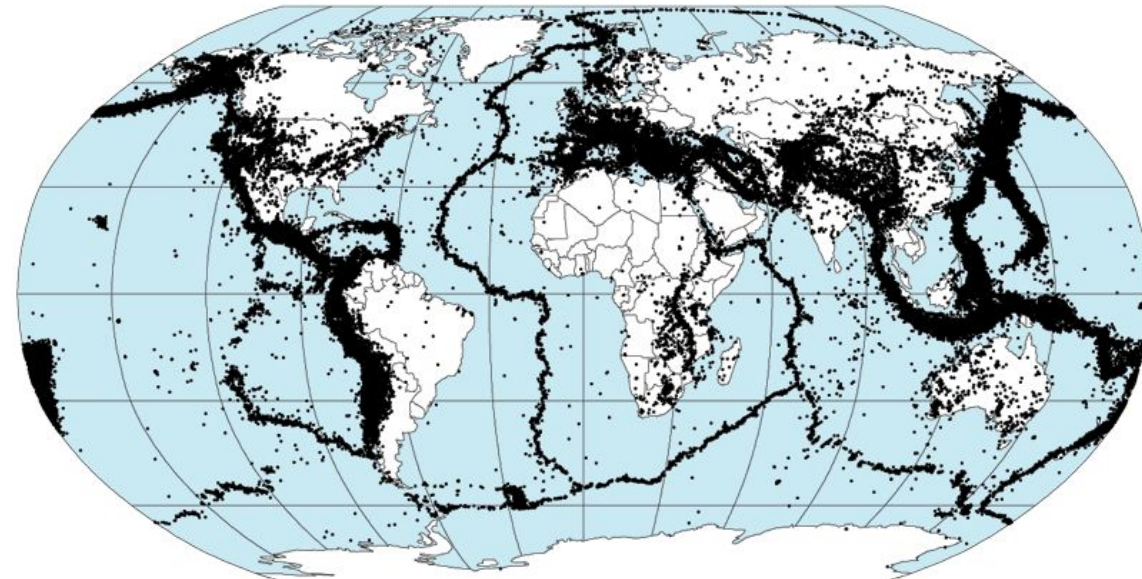
Внебольничное ОПП

- поражение почек при массовых бедствиях в результате войн, землетрясений
- употребление токсических веществ
- воздействию инфекционных агентов

Внутрибольничное ОПП

- в 5–10 раз выше, чем внебольничное
- более тяжелые пациенты
- предшествующее поражение почек (ХБП)
- необходимость проведения исследований, требующих введения рентген-контрастных веществ
- применение препаратов с нефротоксическими эффектами
- является предиктором неблагоприятного прогноза
- ассоциируется с резким увеличением летальности

Preliminary Determination of Epicenters
358,214 Events, 1963 - 1998



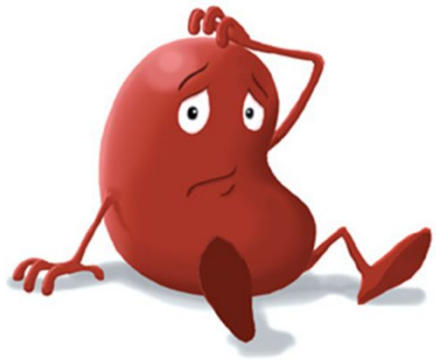
- ✓ 7.12.1988г. землетрясение на территории современной Армении погибли 24 985 человек
- ✓ 17 тыс. получили ранения
- ✓ 514 тыс. лишились крова.

ОПП

увеличение креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л
(на 0,3 мг/дл) в течение 48 час

ИЛИ

увеличение креатинина сыворотки крови более чем в 1,5 раза от
известного или предполагаемого исходного значения в течение
последних 7 дней



ИЛИ

диурез менее 0,5 мл/кг/час в течение 6 час

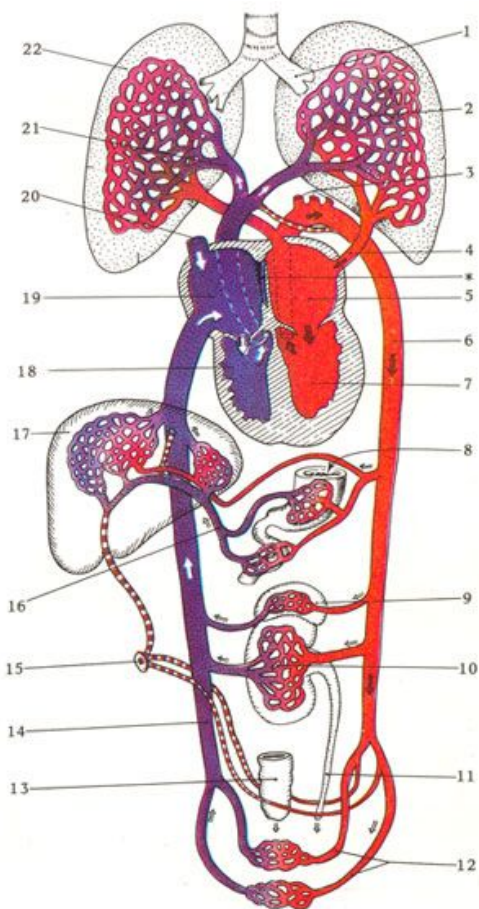
Критерии KDIGO (2012)	Оценка объема мочи
Стадия 1 ↑Scr ≥ 0,3 мг/дл (26,4 мкмоль/л) в течение 48 часов или ↑ Scr в 1,5-1,9 раза по сравнению с базальным уровнем в течение 7 дней.	<0,5мл/кг/час в течение 6 часов
Стадия 2 ↑Scr в 2,0-2,9 раза от исходного в течение 7 дней	<0,5мл/кг/час в течение 12 часов
Стадия 3 ↑Scr ≥3 раза от исходного в течение 7 дней или ↑Scr≥4,0 мг/дл (354 мкмоль/л) в случаях быстрого нарастания ≥0,5мг/дл (44мкмоль/л) или начало ЗПТ	<0,3мл/кг/час в течение 24ч или анурия >12 ч



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОПП

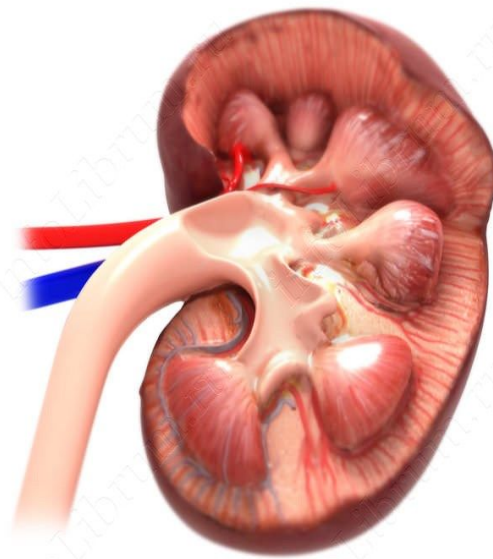
ПРЕРЕНАЛЬНЫЕ

- ✓ гипоперфузией почек



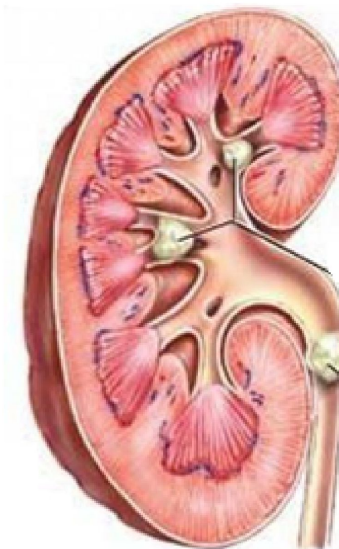
РЕНАЛЬНЫЕ прямое повреждением основных структур почки:

- ✓ внутрипочечных сосудов
- ✓ клубочков
- ✓ канальцев и интерстиция



ПОСТРЕНАЛЬНЫЕ

- ✓ обструкцией тока мочи



ПРЕРЕНАЛЬНОЕ ОПП

- Значимая потеря внеклеточной жидкости, приводящая к снижению внутрисосудистого объема
- Перераспределение объемов жидкостей организма
- Снижение СВ
- Периферическая вазодилатация
- Окклюзия сосудов почек
- Почечная гипоперфузия с нарушением ауторегуляции

Снижение ОЦК и/или ОППС и/или СВ

Снижение стимуляции барорецепторов каротидной зоны

Снижение АД

Снижение наполнения предсердий

Увеличение секреции АДГ

Вазодилаторные простагландины

Уменьшение продукции НУП

Активация реабсорбции H₂O

Активация РААС

Снижение фильтрация Na

Дилатация v. afferens

Усиление продукции альдостерона

Активация СНС

активация реабсорбции Na

Ангиотензин II

Повышение тонуса v.efferens

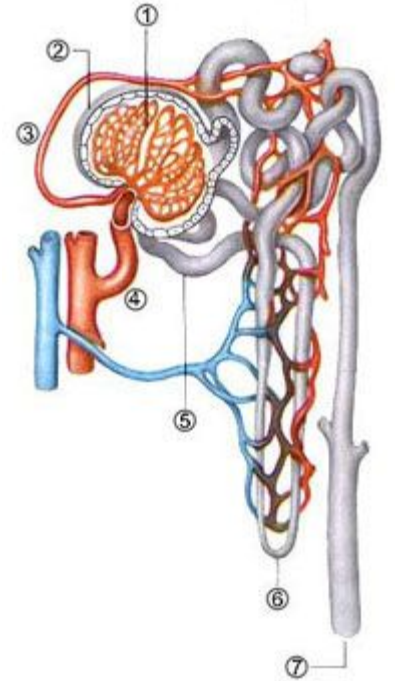
При неэффективности компенсаторных механизмов снижение СКФ, развитие олигурии и/или анурии

РЕНАЛЬНОЕ ОПП

ПОРАЖЕНИЕ
КЛУБОЧКОВ

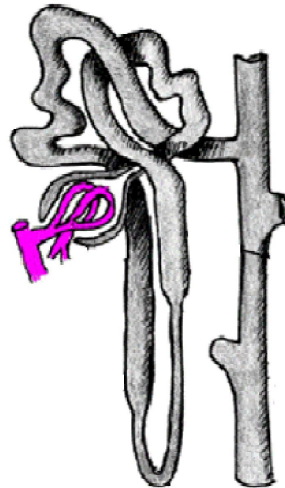


ПОРАЖЕНИЕ
ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ



ОПП

ПОРАЖЕНИЕ
КАНАЛЬЦЕВ
И
ИНТЕРСТИЦИЯ



РЕНАЛЬНОЕ ОПП

□ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛУБОЧКОВ

- быстро прогрессирующий нефритический синдром (=экстракапиллярный быстро прогрессирующий гломерулонефрит=идиопатический с полулуниями)
- волчаночный нефрит
- острый постинфекционный эндопролиферативный гломерулонефрит
 - относительно острое начало заболевания (1-5-10 дней)
 - появление всех основных почечных синдромов (гематурия, протеинурия, цилиндрурия, АГ, отеки)
 - прогрессивное снижение СКФ (2-3 мл/мин/сут)
 - олигоурия и нарастания азотемии
 - при отсутствии лечения в течение 1-2 мес формируется ТПН

РЕНАЛЬНОЕ ОПП

□ ОКН

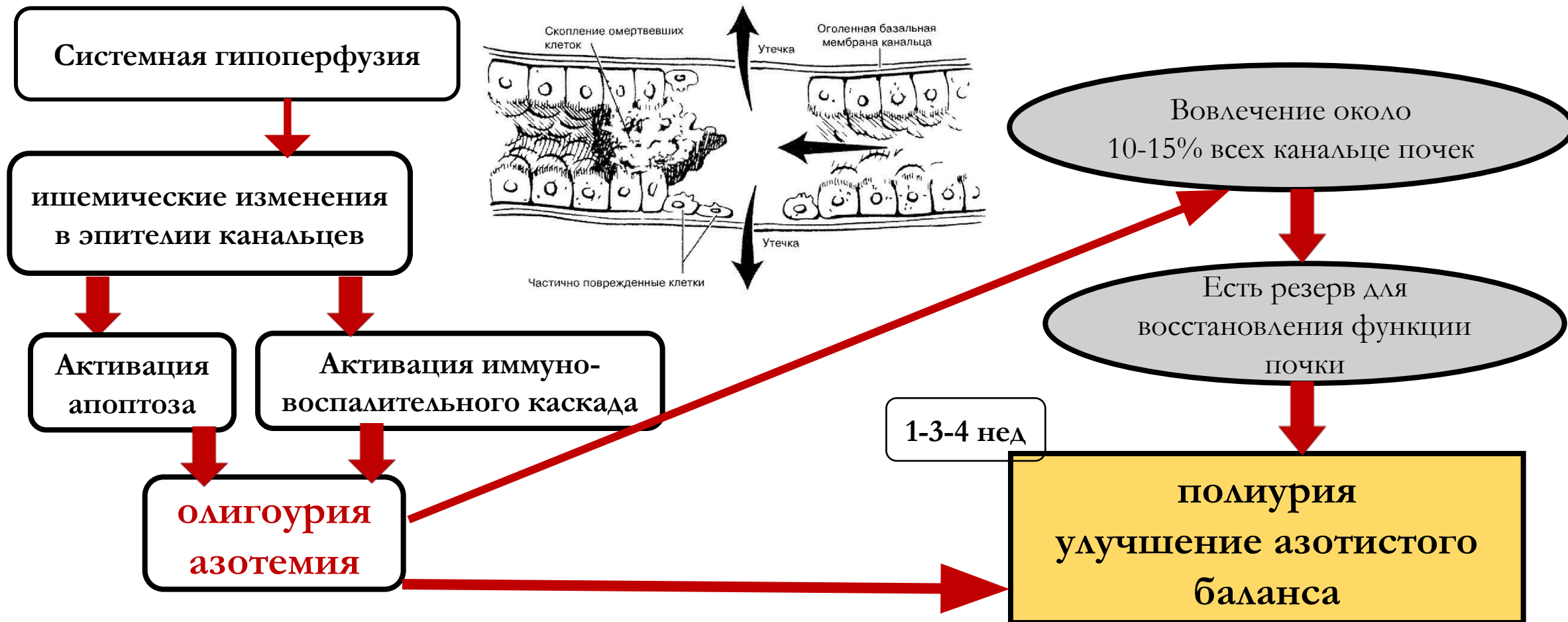
- ишемический (ПРЕРЕНАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ)
- токсический тубулонекроз:
 - ✓ Рентген-контрастные вещества
 - ✓ Циклоспорин
 - ✓ Антибиотики
 - ✓ Химиотерапии
 - ✓ Этиленгликоль
 - ✓ Метанол
 - ✓ НПВП
 - ✓ эндогенные токсины (миоглобин, гемоглобин, моноклональный белок)

□ ОСТРЫЙ КОРТИКАЛЬНЫЙ НЕКРОЗ ПОЧЕК

□ НЕФРОПАТИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КИТАЙСКИХ ТРАВ

□ ОСТРАЯ ТУБУЛЯРНАЯ ОБСТРУКЦИЯ

острый ишемический тубулярный некроз



РЕНАЛЬНОЕ ОПП

□ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

- некротический артериит с множественными аневризмами дугообразных и интерлобулярных артерий (узелковый периартериит)
- тромботическая окклюзирующая микроангиопатия сосудов почек
- фибриноидный артериолонекроз
 - злокачественная гипертоническая болезнь
 - склеродермическая почка
 - гемолитико-уремический синдром
 - тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

□ ВАРФАРИН – ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ

ПОСТРЕНАЛЬНОЕ ОПП

- **ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**
- **ПРЕПЯТСТВИЕ ТОКУ МОЧИ В МОЧЕТОЧНИКАХ (МОЧЕТОЧНИКЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕЙ ПОЧКИ)**
 - депозиты при МК
 - сгустками крови
 - отделением почечных сосочков
 - нарушение непрерывности мочеточников (случайная перевязка или пересечение во время хирургического вмешательства)
- **КОМПРЕССИЯ ПОЧЕК, МВП ИЗВНЕ**
 - новообразованиями (простаты, матки, мочевого пузыря, толстого кишечника и др.)
 - ретроперитонеальным фиброзом (идиопатический, на фоне аневризмы аорты, посттравматический или ятрогенный)
- **ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ЗАТРУДНЯЮЩИЕ ПАССАЖ МОЧИ**
 - беременность
 - эндометриоз
- **НЕЙРОГЕННЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ**
- **ИНФЕКЦИИ** (туберкулез, кандидоз, аспергиллез, актиномикоз и др.)

ОПП

ПРЕРЕНАЛЬНОЕ

РЕНАЛЬНОЕ

- Поражение клубочков
- Поражение канальцев и интерстиция
- Поражение почечных сосудов

ПОСТРЕНАЛЬНОЕ



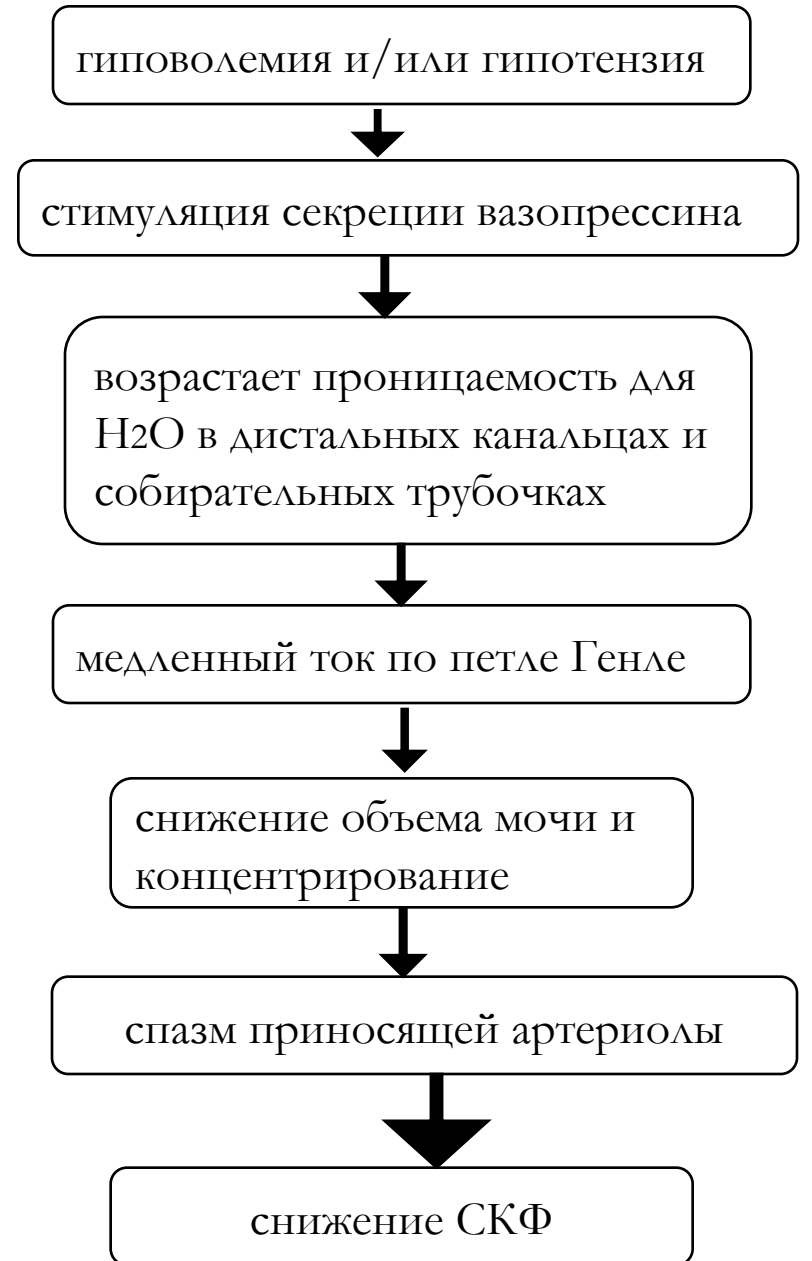
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

- КРЕАТИНИН
- ОЦЕНКА ЕГО В ДИНАМИКЕ
- СКФ



ДИУРЕЗ

- объем мочи малоспецифичный показатель
- опережает повышение Scr
- ЗАВИСИТ ОТ:
 - ✓ ренальных факторов
 - ✓ экстраренальных факторов



ПРИЧИНЫ ВОЗМОЖНОЙ ЛОЖНОЙ ОЛИГО-/АНУРИИ

Высокие экстраренальные потери	Уменьшение поступления жидкости в организм	Выход мочи через неестественные пути
Жаркий климат Лихорадка Диарея ИВЛ	Дефицит воды Опухоли пищевода Стриктуры пищевода Тошнота ятрогенные	Клоака (мочепузырно-прямокишечное соустье) Травмы мочевых путей Протекание мочи при нефростоме

ДИУРЕЗ

- При преренальном ОПП олигурия/анурия в $\approx 50\%$ случаев
- При ренальном ОПП (поражение канальцевых структур) V мочи неизменен или даже увеличен



ФОРМЫ ОПП:

□ Олигурическая

- ✓ менее 400-500 мл/сут
- ✓ менее 5 мл мочи/кг массы тела/сут
- ✓ анурия (менее 50 мл/сут)

□ неолигурическая (более 500 мл/сут)

БИОМАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

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

□ *Сывороточный пул* **s-NGAL** (s —serum) возрастает в 7-16 раз

□ свободно фильтруется гломерулами, а затем большая его часть реабсорбируется проксимальными канальцами, ограничивая и/или уменьшая тяжесть их повреждения

□ В ответ на повреждение проксимальных канальцев (паралельно) происходит локальный массовый синтез *de novo* **u-NGAL** (*мочевого пула*) в клетках тубулярного эпителия толстой части восходящей петли Генле и собирательных трубках, поступая в мочу, оказывает бактериостатический эффект

□ Его количество экспрессируется пропорционально степени ОПП

□ Экскреция NGAL с мочой на **24-48 часов** опережает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови

□ Комплексное измерение **s-NGAL** и **u-NGAL** показали высокую чувствительность (95 %) и специфичность (95 %)

БИОМАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

□ KIM-1 (kidney injury molecule, молекула почечного повреждения)

Наиболее значимо увеличение его экспрессии в клетках проксимальных почечных канальцев при диагностике ОКН

□ L-FABP (liver fatty acid binding protein) — печеночный протеин, связывающий жирные кислоты. В нормальных условиях L-FABP отсутствует в моче, так как, фильтруясь в клубочках, затем полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах, что позволяет диагностировать ОПП при их повреждении

□ ИНТЕРЛЕЙКИН-18 (IL-18) — провоспалительный цитокин, продуцируемый в проксимальных канальцах и затем определяется в моче у больных с ишемическим ОПП

□ β 2-микроглобулин (β 2-МГ) — является легкой цепью главного комплекса гистосовместимости 1 класса (МНС I). Повышение экскреции β 2-МГ определяется в качестве раннего маркера канальцевого повреждения (*предшествует нарастанию креатинина сыворотки за 4–5-й дней*)

При диагностике ОПП нельзя полагаться исключительно на определение уровня биомаркеров, необходимо учитывать исходную функцию почек (ХБП), сопутствующую патологию (СД, сепсис).

ПО ТЕЧЕНИЮ ОПП

❖ **циклическое**

- начальный
- олигурии/анурии
- полиурии
- восстановления функции почек(частичное или полное)

❖ **рецидивирующее**

- нефролитиаз
- подагра
- хронический некротический папиллит

❖ **необратимое**

ПО УРОВНЮ МОЧЕВИНЫ

□ некатаболическая форма

(ежесуточный прирост мочевины крови менее 20 мг/дл (3,33 ммоль/л))

□ гиперкатаболическая форма

(ежесуточный прирост мочевины крови более 20 мг/дл (3,33 ммоль/л))

ПРОФИЛАКТИКА ОПП

С целью минимизации риска развития ОПП важно учитывать факторы риска

Во-первых, это предрасполагающие факторы и предшествующие заболевания

- мужской пол
- пожилой возраст
- гипоальбуминемия
- наличие в анамнезе СД, ХБП, печеночной и СН, сосудистой патологии

Во-вторых, факторы, обусловленные критическим состоянием и СПОН

В-третьих, факторы связанные с применением нефротоксичных препаратов

- рентген-контрастные вещества
- Антибиотики
- Противогрибковые препараты
- Противовирусные препараты
- химиотерапевтические препараты

⚠NB!!! Возможно суммирование рисков

ПРОФИЛАКТИКА ОПП

- эффективное лечение основного заболевания, вызывавшего ОПП
- своевременная и интенсивная терапия, направленная на поддержание нормального водного баланса
- избегать использования в/в введения контрастных веществ при визуализирующих исследованиях
- избегать назначение препаратов с нефротоксичными эффектами
- коррекция дозы вводимых препаратов с учетом функции почек
- контроль Scr и диуреза

ЛЕЧЕНИЕ ОПП

□ консервативное

- этиологическое
- патогенетическое
- симптоматическое

□ хирургическое

- урологическое
- сосудистое

□ ЗПТ – диализные методы

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

Время начала ЗПТ на основании:

- показателей мочевины и креатинина плазмы крови
- опасные для жизни нарушения водно-электролитного баланса, а также КЩР
- на оценке динамики лабораторных данных
- на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом
- оптимальное время начала диализа при ОПП не установлено (*позднее начало ЗПТ через 39,5 — 67,4 часов от момента определения максимального уровня креатинина — увеличение летальности*)

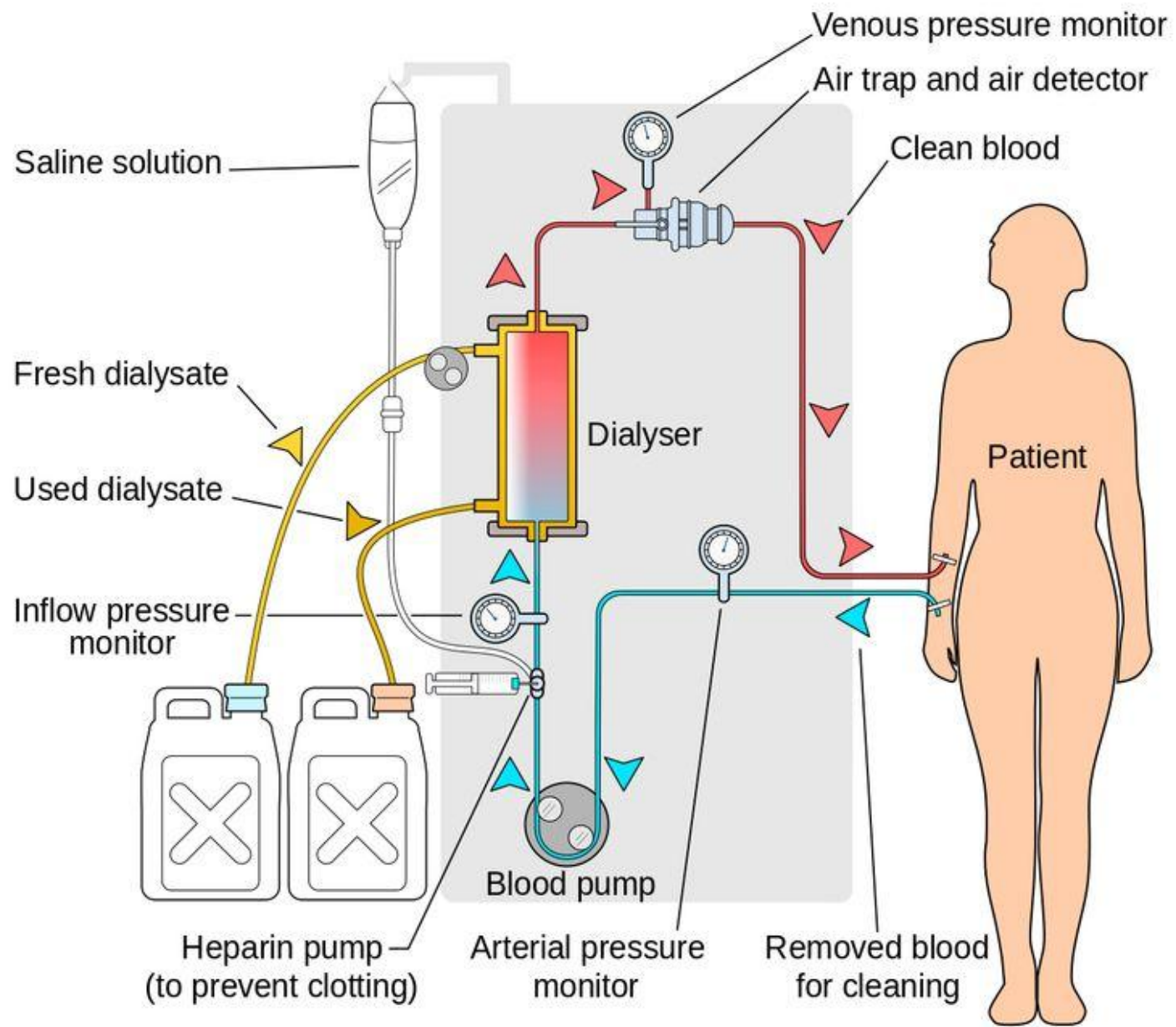
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

ОСЛОЖНЕНИЯ:

- Гипотензия
- Аритмия
- проявления бионесовместимости мембран
- осложнения антикоагулянтной терапии
- затруднения, связанные с сосудистым доступом
- нарушение восстановления функции почек и ускорение прогрессирования ХПБ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ГЕМОДИАЛИЗУ:

- кровоизлияния в мозг
- активное желудочное и кишечное кровотечение
- тяжелые нарушения гемодинамики



ПРОГНОЗ ОПП

- прогноз преренальной и постренальной ОПН лучше, чем ренальной
- прогноз ОПП с выраженным гиперкатаболизмом прогностически неблагоприятен
- амбулаторное наблюдение нефролога по месту жительства
- ежемесячный контроль показателей функции почек
- отдаленные исходы ОПП изучены гораздо хуже, чем ближайшие

ИСХОДЫ ОПП

- летальный исход в 20% (акушерско-гинекологические формы 40-45%) случаев
- выздоровление частичное - с дефектом (в 10-15%) высокий риск развития ХБП, в т.ч. ХБП 5ст (в 5%), перевод на хронический ГД (в 1-3%)
- выздоровление полное (в 35-40% случаев)

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА

- основное заболевание (которое привело к ОПП)
- гиперкалиемия
- гипергидратация
- ацидоз
- инфекционные осложнения
- геморрагические причины
- передозировка лекарственных препаратов