

Острое почечное повреждение (ОПП)

**Кафедра терапии общей
практики с курсом семейной
медицины**

ОПП –

- понятие, вошедшее в медицинский лексикон сравнительно недавно и повсеместно заменившее известный термин – острая почечная недостаточность (ОПН)

- Цель такой замены в терминологии
- — подчеркнуть более широкий спектр и клинических и лабораторных проявлений при ОПШ

- **ОПП** - это состояние быстрого (нескольких часов или дней) прекращения выделительной функции почек в результате ишемического или токсического повреждения почечной паренхимы с задержкой в крови конечных продуктов обмена веществ, проявляющееся быстро нарастающей азотемией и тяжелыми водно-электролитными нарушениями

ОПП *(в соответствии с рекомендациями KDIGO (2012г.))*

- *следует определять, как наличие, как минимум, одного из следующих критериев:*
- *- нарастание $Scr \geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч, или*
- *- нарастание $Scr \geq 1,5$ раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 суток, или*
- *- объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч*

Первый признак ОПП -
повышение концентрации
азотистых компонентов
крови

Второй признак ОПП -
олигурия (наблюдается в
50-70% случаев)

- В 2002 г. были предложены временные критерии RIFLE для определения ОПП и его стадий. Аббревиатура RIFLE обозначает три градации ОПП по увеличению тяжести острой почечной дисфункции (*Risk* — риск; *Injury* — повреждение; *Failure* — недостаточность; соответственно R, I и F) на основании оценки динамических изменений уровней креатинина сыворотки, а также двух критериев (*Loss* — потеря и *End-stage renal disease* — терминальная стадия почечной недостаточности (ТХПН) - на основании оценки продолжительности потери почечной функции

RIFLE: стадии острого повреждения почек



Стадии ОПП (KDIGO Clinical Practice Guideline... ., 2012)

Стадия	Scr	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 12 –24 ч
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало ЗПТ, или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до < 35 мл/мин на $1,73$ м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Классификация ОПП

Различают 3 формы ОПП:

Преренальную (гемодинамическую),
обусловленную острым нарушением
почечного кровоснабжения

Ренальную (паренхиматозную),
вызванную поражением почечной
паренхимы

Постренальную (обструктивную),
вследствие острого нарушения
оттока мочи

Первичный патогенетический механизм ОПП

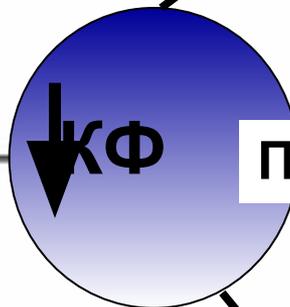
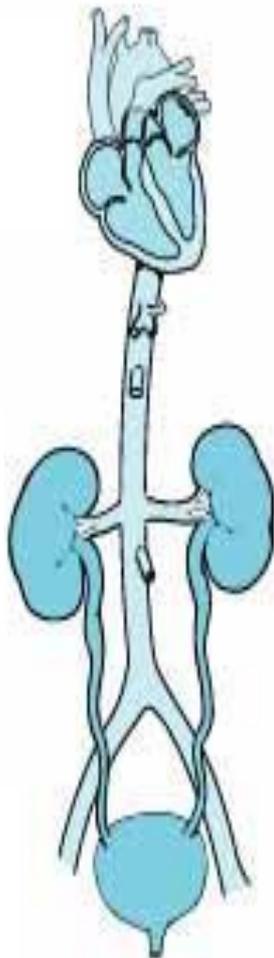
Функц. сдвиг

Вариант ОПП

Снижение перфузии почки

Поврежд. паренх. почки

Обструкция



ПРЕРЕНАЛЬНАЯ

ПАРЕХИМАТОЗН.

ОБСТРУКТИВНАЯ



О

П

П

Системные нарушения перфузии (*преренальные*)

- ◆ гиповолемия
- ◆ сердечная недостаточность
- ◆ гепаторенальный синдром

Нарушения проходимости магистральных сосудов

Постренальная обструкция оттока мочи

- ◆ конкременты
- ◆ инфравезикальная
- ◆ папиллярный некроз

Тубулярный некроз

- ◆ ишемический
- ◆ токсический
- ◆ пигментный

Поражение клубочков

- ◆ некротизирующее воспаление
- ◆ интрагломерулярная обструкция

Нарушения проходимости микрососудов

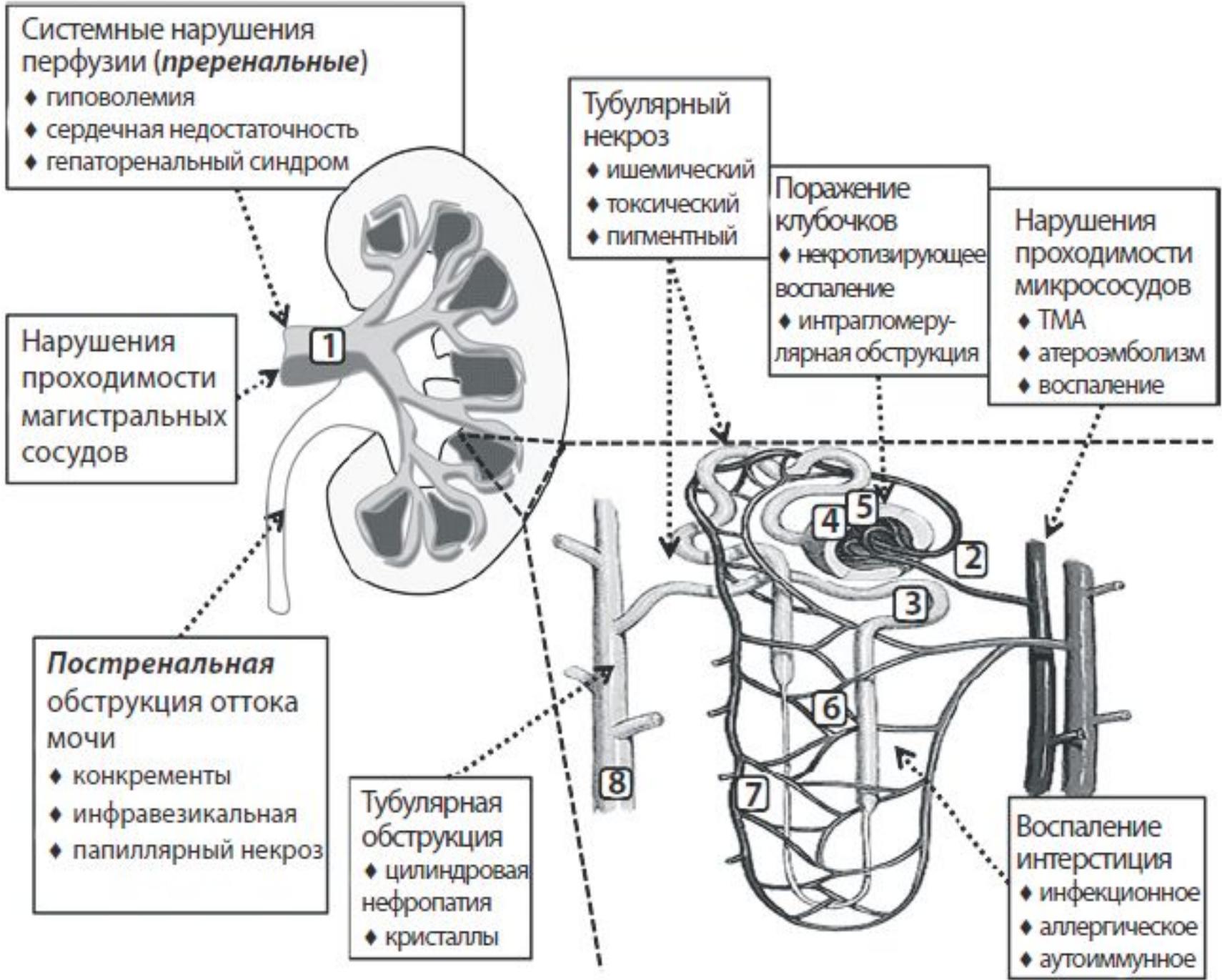
- ◆ ТМА
- ◆ атероземболизм
- ◆ воспаление

Тубулярная обструкция

- ◆ цилиндровая нефропатия
- ◆ кристаллы

Воспаление интерстиция

- ◆ инфекционное
- ◆ аллергическое
- ◆ аутоиммунное



ОПП

Преренальные
причины

Внутренние
причины

Постренальные
причины

ОГН (5% случаев)

Канальцевый некроз

ИН (10% случаев)

Ишемия
(50% сл.)

Токсины
(35% сл.)

ПРЕРЕНАЛЬНАЯ форма ОПП

возникает при падении КФ вследствие снижения эффективного почечного кровотока

обратима при разрешении состояния, которое привело к снижению эффективного объема жидкости

Этиология и патогенез преренального ОПП

Причины	Патогенез
Профузное кровотечение, тяжелые ожоги, рвота, диарея, действие диуретиков	Избыточные потери жидкости
Панкреонекроз, перитонит, кишечная непроходимость, ЦП, НС, нефропатия беременных	Перераспределение внеклеточного объема жидкостей
Шок (кардиогенный, аритмогенный), тампонада сердца при перикардите, миокардит, ХСН, ТЭЛА)	Снижение сердечного выброса
Септ. и анафилак. шок, СД,, лек. средства (гипотенз., анестетики, вазодилататоры)	Системная артериальная вазодилатация
Почечная вазоконстрикция(сепсис, гиперкальциемия, 1-адренер. стимуляция)	Нарушение внут/поч. гемодинамики

- Основные механизмы преренальной формы ОПП
- Снижение артериального ОЦК приводит к активации барорецепторов, нарушению внутрипочечной гемодинамики: увеличение активности почечных вазоконстрикторов (А II, вазопрессин, эндотелин, аденозин) и уменьшение активности почечных вазодилататоров (NO, простагландины, эндотелий-релаксирующий фактор).
- Активация СНС и РААС приводит к спазму артериол со снижением КФ, внутрипочечной ишемии, повреждению эндотелия, усилению реабсорбции натрия и воды, и к критическому снижению почечного кровотока, клубочковой фильтрации, диуреза

**Пре- и пострেনальные
причины потенциально
обратимы при ранней
диагностике и лечении**

ОПП

Преренальные
причины

Внутренние
причины

Постренальные
причины

ОГН (5% случаев)

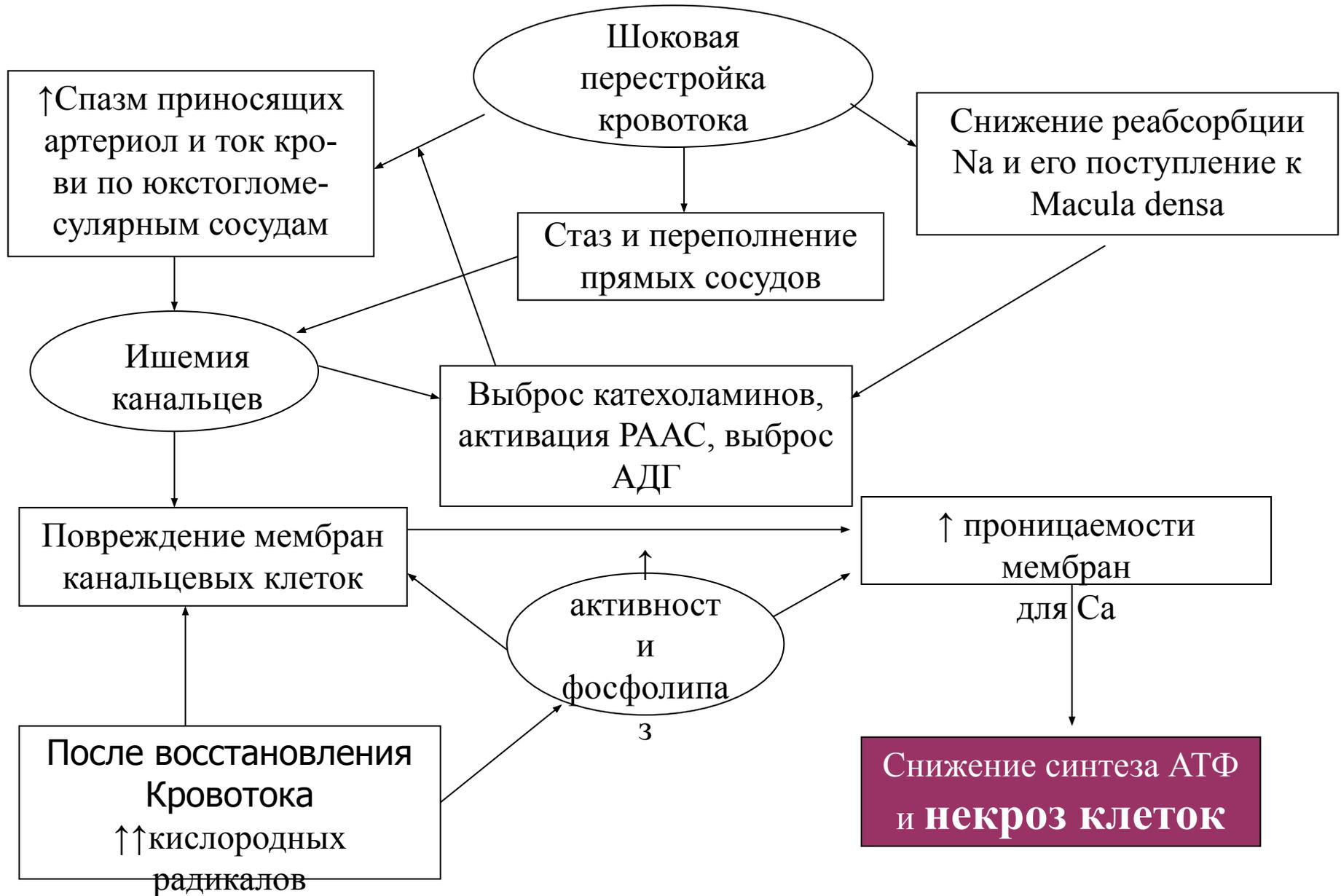
Канальцевый некроз

ИН (10% случаев)

Ишемия
(50% сл.)

Токсины
(35% сл.)

Патогенез ишемии почек



Ренальное (паренхиматозное) ОПП

- Главное отличие между ренальным ОПП и пре- и постренальным ОПП заключается в наличии при первом предшествующих внутрипочечных повреждений
- В связи с этим устранение этиологических факторов при ренальном ОПП не всегда приводит к нормализации почечной функции

Этиология и патогенез ренального ОПП

Причины	Патогенез
<i>Ишемический</i> и <i>Токсический</i> (соли тяжелых металлов, суррогаты алкоголя, яды, и др.)	О. канальцевый некроз
Отслойка плаценты, септический аборт, ДВС	Кортикальный некроз
<i>Лекарственный</i> : антимикробные препараты (пенициллины, рифампицин и др.	О. тубулоинтерстициальный нефрит
Острый постинфекционный ГН, быстро прогрессирующий ГН	ГН
<i>Окклюзия крупных сосудов</i> (двусторонний тромбоз артерий и вен, атеросклеротическая эмболия, РАА	Окклюзия почечных сосудов

Патофизиология ренальной формы ОПП

**Ишемическое/
токсическое воздействие**

**Воспалит. и
вазоактивные
медиаторы**

**Микроциркулятор
ные изменения/
воспаление**

**Повреждение
канальцев**

**СНИЖЕНИЕ КЛУБОЧКОВОЙ
ФИЛЬТРАЦИИ**

Причины острого канальцевого некроза (ОКН) - 75% случаев

Ишемический (шоки)	Нефротоксический			
	Нефротоксины			
<p>-Кардиогенны й</p> <p>-Анафилактиче ский</p> <p>-септический</p> <p>-тяжелая дегидратация</p> <p>- хирургически е операции на сердце, аорте и крупных артериях</p>	<p>Лекарственн ые</p> <p>Пенициллин</p> <p>Аминогликоз иды</p> <p>Цефалоспори ны</p> <p>Рифампицин</p> <p>Амфотерицин В</p> <p>Цисплатин</p> <p>Сандиммун</p> <p>НСПВП</p> <p>Рентгеноконт растные препараты</p>	<p>Промышленн ые</p> <p>соли тяжелых металлов:</p> <p>ртути, хрома, урана, золота, свинца, платины, бария, мышьяка, висмута</p>	<p>Бытовые суррогаты</p> <p>алкоголя:</p> <p>-гликоли, - метиловый спирт, -ихлорэтан, -четырёххлори стый углерод</p>	<p>Эндогенные</p> <p>-миоглобин, -гемоглобин, - легкие цепи иммуноглобул инов</p>

Конечный п/г путь развития ОПП
как ишемического, так и
нефротоксического происхождения
- повреждение клетки почечного
канальца - закупорка канальца и
обратный выход клубочкового
фильтрата через поврежденный
канальцевый эпителий

Внутриканальцевый блок потока мочи вызывает падение экскреторной функции почек

Некротизированные клетки, слущенные в просвет канальца, нарушают выделительную функцию почек, и, оставляют разрывы вдоль канальцевого эпителия, через которые клубочковый фильтрат возвращается в циркулирующую кровь. Этот процесс называется утечкой или обратным током гломерулярного фильтрата

Этиология и патогенез пострениального ОПП

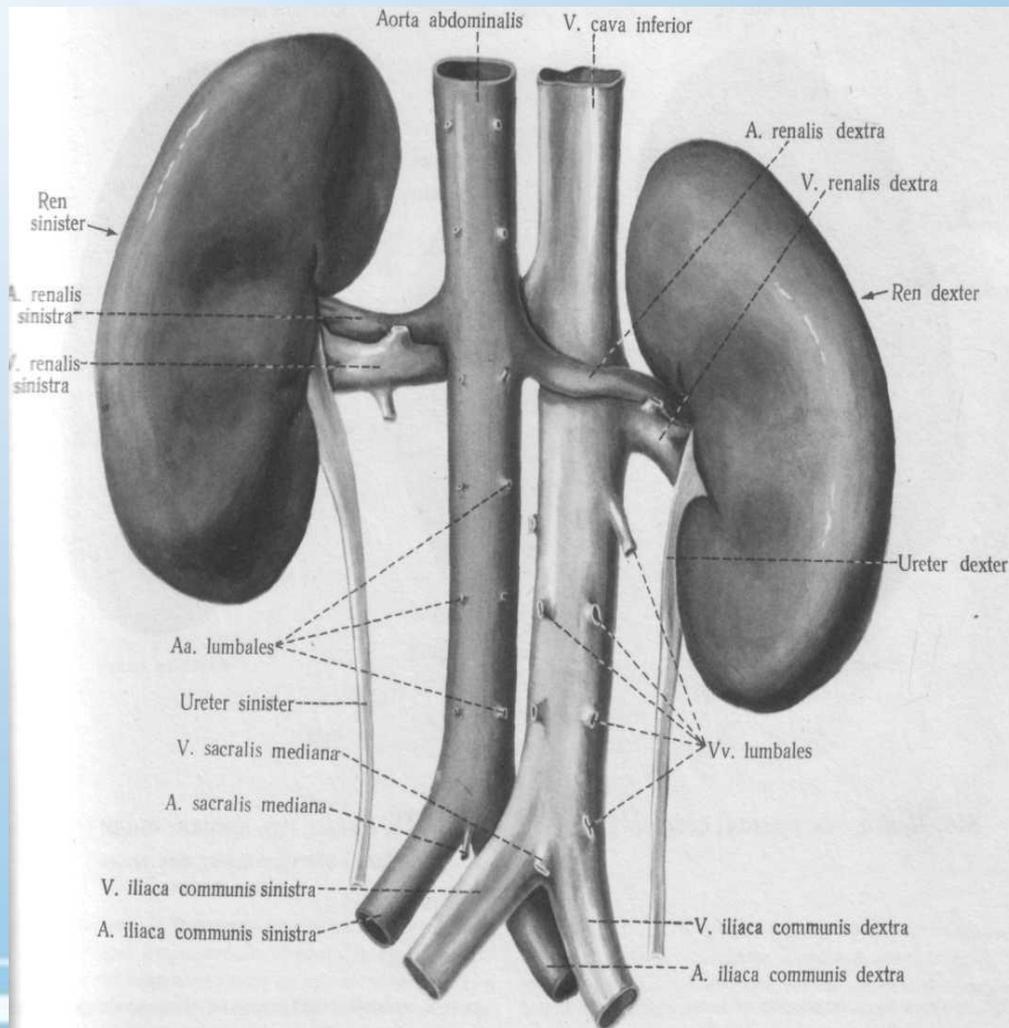
Причины	Патогенез
Камни, опухоли, сгустки крови	Обструкция мочевыводящих путей
Кристаллы мочевой кислоты, оксалаты	
Поражение мочевого пузыря (обструкция шейки МП аденомой, раком ПЖ; нейрогенная дисфункция МП при СД, заболеваниях спин/мозга)	
Стриктура мочеиспускательного канала (посттравматическая, послеоперационная, воспалительная)	
Ретроперитонеальный фиброз Злокачественные опухоли забрюшинного пространства и органов малого таза, сдавливающие мочеточники	Сдавление мочевыводящих путей извне
Повреждение и сдавление мочеточников в ходе оперативного вмешательства на брюшной полости и в органах малого таза;	Ятрогенные воздействия

Постренальное (обструктивное) ОПП

- Снижение СКФ обусловлено значительным повышением гидростатического давления в МВП и канальцевой системе почек вследствие обтурации канальцев или нарушения пассажа мочи по верхней или нижней мочевой системе, отеком интерстиция, спазмом артериол и нарушением кровотока в клубочках и перитубулярных капиллярах, что способствует развитию некроза канальцев

Фазы (стадии) течения ОПП

- I. Начальная фаза
- II. Олигурическая
- III. Восстановления
диуреза
- IV. Полного
выздоровления



Клиническая картина

- Симптомы:**
- 1. обусловленные шоком**
 - 2. гемолизом,**
 - 3. острым отравлением,**
 - 4. инфекционным заболеванием,**
 - 5. падение диуреза (менее 500 мл/сут), период олигурии-анурии**
 - 6. нарушается гомеостаз**

Клиническая картина

Ведущий симптом - сочетание олигурии с нарастающими симптомами интоксикации:

- вялость, снижение ясности мышления;
- анорексия, тошнота, рвота;
- острые язвенные кровотечения
- гипертензия
- перикардит

Клиническая картина

Различают: 1. Расстройства ЖКТ

(тошнота, рвота, кровотечения, диарея)

II. Расстройства ССС (АГ, миокардиты, перикардиты)

III. Нервно-мышечные расстройства

(нарушения чувствительности, судорожный синдром - токсическая энцефалопатия)

IV. Изменения кожи

(желто-коричневая пигментация, кристаллизация мочевины из пота, кожный зуд)

Клиническая картина

V. Водно-электролитные нарушения

- **Внеклеточная дегидратация:**
гиповолемия, кожа сухая, бледная, тургор снижен, иктеричность склер, снижение АД, пульс нитевидный, одышка
- **Клеточная дегидратация:**
жажда, повышение температуры тела, головные боли, психомоторные расстройства, судороги
- **Гипергидратация:**
одышка, отеки, повышение АД, отек легких

Клиническая картина

- **Гипокалиемия:**
Резкая сонливость (или кома), адинамия, речь замедлена, глубокие рефлексy отсутствуют, паралитическая кишечная непроходимость, кардиомегалия, тахикардия, аритмия,
ЭКГ-симптомы (снижение вольтажа, депрессия с. ST, инверсия з. Р)
- **Гиперкалиемия**
Апатия, сонливость, судороги, гипотензия, брадикардия, одышка, аритмия;
ЭКГ-симптомы (увеличение з. Т, депрессия с. ST, уширение комплекса QRS, уплощение з. Т, нарушения проводимости)

Клиническая картина

Гипокальциемия:

тетания, повышение нервно-мышечной возбудимости, спазм гортани, асфиксия

Гипермагниемия:

поражение ЦНС (депрессия, психические расстройства, кома)

Фаза олиго-анурии

- Основной признак этой фазы - это **обратимость процесса** при своевременной профилактике и терапии функциональных расстройств

Клиника

Жалобы на:

- Головные боли, головокружение, общая слабость
- Тошноту, рвоту, боли в животе
- Судороги в мышцах
- Отсутствие или уменьшение выделяемой мочи
- Одышка, отечность век лица

Клиника

- При **физикальном обследовании**
- в выдыхаемом воздухе - запах мочи,
- бледность слизистых оболочек, слабость
- признаки дегидратации.
- **ульцерация слизистых оболочек**
- **тяжелый стоматит и некроз сосочков языка**
- **Температура тела снижается**
- При аускультации легких дыхание жесткое, застойные мелкопузырчатые хрипы
- Может развиваться **уремический ОЛ**

Клиника

- Возможен острый миокардит,
- Живот при пальпации болезнен (раздражение брюшины, развитие гастрита, колита)
- м/б ЖКК (острые эрозии желудка и кишечника)
- Почки м/б увеличены в размерах и болезненны при пальпации
- Поражение ЦНС - головные боли, мышечные подергивания, судороги
- Олигурия (диурез < 500 мл/с)
- Анурия (диурез < 50 мл в сутки)

Клиника

- Часто развивается пневмония,
- **респираторный дистресс-синдром (РДС)**, проявляется ОДН с прогрессирующим ухудшением легочного газообмена и диффузными изменениями в легких (интерстициальный отек, множественные ателектазы) с признаками острой ЛГ и бактериальной пневмонии
- **Высокая летальность**

Клиника фазы полиурии

- Ежедневное увеличение КФ +
- Клеточная дегидратация (потери большого количества жидкости):
- мучительная жажда,
- выраженная сухость слизистой оболочки рта,
- значительная потеря массы тела,
- сонливостью, психоз

Диагностика

- Состав мочи:
- низкая плотность, эритроцитурия,
- умеренная протеинурия,
- Азот мочевины выводится в небольшом количестве (сохранение азотемии), т.к. восстанавливается **только КФ**, а **канальцевая реабсорбция** остается недостаточной.
- Сохраняются электролитные нарушения (гипокалиемия, гипохлоремия) и опасность дегидратации

Клиника фазы восстановления

- В этом периоде биохимические и электролитные показатели приходят к норме,
- нормализуется анализ мочи
- Наступает полная или частичная нормализация функции почек

*Полностью функция почек
восстанавливается в течение
6 – 12 месяцев*

Лабораторно-инструментальные методы исследования:

- ОАК
- ОАМ
- Биохимический анализ крови
(креатинин, мочеви́на, моч. кислота, глюкоза, общий белок крови, СРБ, трансаминазы, билирубин, ХС, иммунологические тесты, электролиты, газовый состав крови)

Лабораторно-инструментальные методы исследования:

- Расчет СКФ по формуле Кокрофта-Голта, MDRD, EPI
- ежедневный контроль баланса вводимой/выпитой и выделенной жидкости

Лабораторно-инструментальные методы исследования:

- ЭКГ,
- R-графию ОГК и брюшной полости,
- УЗИ почек с определением объема остаточной мочи,
- УЗИ в доплеровском режиме,
- КТ или МРТ (исключение обструкции МВП);
- биопсию почек - при подозрении на ренальное ОПП,
- консультация уролога

БИОМАРКЕРЫ ОПП

Маркер	характеристика
Цистатин С (сыворотка крови)	негликозилированный белок, из семейства ингибиторов цистеиновых протеиназ. Отражает изменения СКФ
Желатин-ассоциированный липокалин нейтрофилов (моча)	в моче через 2-4 часа после развития ОПП, что на 24-46 часов быстрее позволяет выявить начальные повреждения по сравнению с выявлением уровня креатинина в крови и/или количества выделяемой мочи

БИОМАРКЕРЫ ОПП

Маркер	характеристика
KIM-1 (kidney injury molecule) (моча)	Гликопротеин Не содержится в почках здоровых людей
<i>Липокалин-2, железотранспортный протеин NGAL</i> (моча)	у кардиохирургических больных, при трансплантации почек
Цитокин IL-18 (моча)	У пациентов с ОПП ишемического происхождения в самых ранних сроках (4-6 ч, достигая пика к 12 ч)

ДРУГИЕ БИОМАРКЕРЫ ОПП

- **Глутатион-S-трансфераза (GST) и N-ацетилглюкозаминидаза (NAG)**
- **Ванин-1**
- **Белок теплового шока HSP72**
- **Подокаликсин**
- **CYR61 (CCN1)**
- **β 2-микроглобулин (β 2-МГ)**

Лечение ОПП

Принципы лечения преренальной ОПП:

-восстановление эффективного объема внеклеточной жидкости

коррекция дегидратации

ликвидация дефицита натрия

коррекция гиповолемии

-борьба с сосудистой недостаточностью:

противошоковая терапия

увеличение СВ

выведение из коматозных состояний

-увеличение почечного кровотока:

устранение почечной вазоконстрикции

нормализация функции РААС

При явлениях дегидратации в зависимости от ее вида вводят в/в изотонический, гипертонический или гипотонический р-р хлорида натрия вместе с 5% раствором глюкозы в объеме, определяемом степенью потери жидкости и тяжестью дефицита Na (процентом снижения массы тела и ОЦК).

Для лечения шока и восполнения ОЦК используют большие дозы стероидов, растворы крупномолекулярных декстранов (полиглюкин, реополиглюкин), плазму, раствор альбумина.

При тяжелой кровопотере вводят эритроцитарную массу.

Мониторинг диуреза и ЦВД требуется при всех видах инфузии.

Только после стабилизации АД и ликвидации гиповолемии назначают салуретики: фуросемид (в/в 200-400 мг каждые 3ч) с допамином (в/в 3 мкг/кг/мин) в течение 6-24ч, что позволяет уменьшить спазм приносящих артериол

Принципы лечения ренального ОПП

Этиологическая

Антибактериальная, противовирусная:

при ОПП в рамках сепсиса, СПИДа, ОВГ;

Экстракорпоральная (ГФ, ПФ, ГС):

Для удаления экзотоксинов, бактериального эндотоксина, лекарств и рентгенконтрастных препаратов, свободного миоглобина, Нв, парапротеинов, криоглобулинов, ан/т к БМК, к цитоплазме нейтрофилов, факторов коагуляции

Патогенетическая

Иммунодепрессивная: при лекарственном ОТИН, первичном и вторичных БПГН, системных васкулитах

Гипотензивная: при злокачественной гипертонии

Аллопуринолом при острой мочекислрой нефропатии

Интенсивная ощелачивающая: при острой внутриканальцевой обструкции, при подагре, миеломе, рабдомиолизе, гемолизе, передозировке сульфаниламидов, метотрексата

Симптоматическая

Лечение инфекционных
осложнений

Коррекция гипергидратации

Лечение геморрагических
осложнений

Лечение

- Назначают спазмолитики при ОПП:
- **эуфиллин** из расчета 1-2 мг/кг массы тела в сочетании с **папаверина гидрохлоридом** из расчета 0,5 мг/кг массы тела - вазодилатирующий эффект на афферентные артериолы клубочка нефрона, увеличивает КФ

Лечение

- **Коррекция метаболизма при ОПП** включает в себя следующие рекомендации:
- При назначении объема инфузионной терапии следует придерживаться формулы: **общий объем воды = объем выделенной мочи + 400-500мл + 500 мл/на 10^0 t тела $>37^0$ С.**

Лечение

- **Коррекция электролитных нарушений: (гиперкалиемии)**
- **Инфузия смеси Амбурже (100 мл 40 % раствора глюкозы + 10 ЕД инсулина + 10 мл 10 % раствора кальция хлорида), инфузия натрия бикарбоната и стимуляция диуреза**

Принципы лечения пострентального ОПП

Немедленное устранение обтурации показано

при:

сепсисе, развившемся в результате инфекции,

локализованной проксимальнее участка
обтурации, болях,

повторных инфекциях или кровотечении

прогрессивном нарушении функции почек

Полное восстановление функции почек может произойти, если обтурация устранена в течение недели после ее начала

Если же обтурация продолжается в течение 1-4 недель, происходит стабильная потеря функции

После 5-12 недель полной обтурации функция почек восстанавливается лишь на 10% от нормы

Лечение

- **Дополнительными методами детоксикации организма при ОПП являются: плазмаферез и энтеросорбция.**
- **Накопление токсических метаболитов и азотистых шлаков предполагает их повышенное поступление в просвет ЖКТ.**
- **Введение "Энтеросгеля" проводится из расчета 15 г 3 раза в сутки на весь период олигоанурии**

Лечение

- Плазмаферез:
- прямое удаление токсических субстанций из плазмы крови,
- дренирующее действие на интерстициальный сектор (эффект Бартрина),
- удаление избытка жидкости из сосудистого сектора на определенный промежуток времени
- Длительность курса ПФ достигает 4 суток





Показания к ГД

При отсутствии эффекта от консервативной терапии более 2-3 сут переходят к диализным методам лечения.

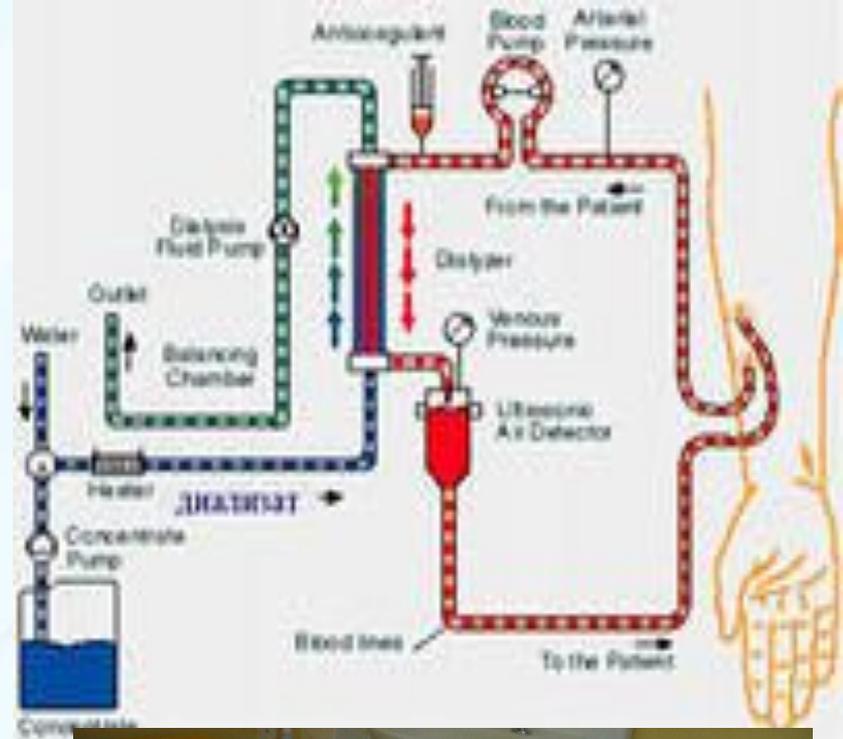
При ОПП с выраженным гиперкатаболизмом, анурией, критической гиперкалиемией, ацидотической прекомой диализное лечение начинают сразу.

Абсолютные и относительные показания для начала ЗПТ при ОПП

Показатель	Характеристика	Абсолютное/ Относительное
Метабол. нарушения	Мочевина > 27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина > 35,7 ммоль/л	Абсолютное
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л и ЭКГ-изменения	Абсолютные
Олигурия/ Анурия	KDIGO I стадия	Относительное
	KDIGO II стадия	Относительное
	KDIGO III стадия	Относительное
Гиперволемиа	Чувствительная к диуретикам	Относительное
	Нечувствительная к диуретикам	Абсолютные

Лечение

- Под диализом понимают обмен веществ между кровью больного и диализирующим раствором, проходящий через полупроницаемую мембрану



Методы диализа или фильтрации

II. Понятие адекватности лечения:

- режим диализа обеспечивает работоспособность больного, нормальный эритропоэз, нормальные значения гемоглобина, предотвращение прогрессии уремической нейропатии.

III. Диализ используют как монотерапию или как поддерживающий метод.

IV. Наиболее распространенные режимы диализа:

- 4-часовой три раза в неделю
- индивидуально регулируемой продолжительности и частоты (критерий - креатинин менее 80 мг% перед сеансом диализа)
- расчет продолжительности по скорости образования мочевины



Показания к биопсии почки

- при подозрении на острый интерстициальный нефрит, гломерулонефрит или васкулит
- если острый канальцевый некроз не подтверждается в течение нескольких дней
- необычно затяжное течение острой почечной недостаточности

Синдром острой почечной недостаточности (ОПН) - лечение

Консервативные методы лечения



Коррекция метаболических расстройств



Полиурическая стадия ОПН

Дегидратация

В/в введение жидкостей

Гипокалиемиа

Введение солей калия

Активные методы лечения

Перитонеальный диализ, гемодиализ, гемосорбция

Показания к проведению гемодиализа: стойкая рефрактерная гиперкалиемиа более 7 ммоль/л; не поддающийся коррекции ацидоз, содержание мочевины более 24 ммоль/л; выраженные симптомы уремии