

Українська військово – медична академія
Кафедра анестезіології та реаніматології

ИНТЕНСИВНАЯ
ТЕРАПИЯ ОСТРОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

ст. преподаватель кафедры к.м.н.
А. В. ТХОРЕВСКИЙ

...Искусство врачевания - не шаблон, не стандарт, а сложнообозримый спектр индивидуальных реакций, индивидуальных вариантов течения болезни. В.Ф. Войно-Ясенецкий

Определение острых поражений почки

- 1802 г. W.Heberden – *ishuria renalis* – первое описание острого поражения почек
- 1909 г. W.Osler – *acute Bright's disease* – описание поражений почек при воздействии токсических веществ, беременности, ожогов, травмы или операций
- 1917 г. F.Davis – *war nephritis* – поражение почек в результате шока, рабдомиолиза и сепсиса
- 1941 г. E.G.Bywaters, D.Beall – описание классических патофизиологических нарушений при синдроме раздавливания

Определение острых поражений почки

- ▶ 1951 г. H.W.Smith – введение термина «acute renal failure» (ОПН)
- ▶ 1986 г. P.F.Shanley с соавт. – обоснование термина «acute tubular necrosis» (ОКН)
- ▶ 2004-2007 гг. ADQI – предложены классификация RIFLE и единое определение острых поражений почки «acute kidney injury» (острое поражение почек – ОПП)

Основные функции почек

Главная функция почек — выделительная.

Другие :

- ▶ — метаболическая — в почках протекают глюконеогенез и другие необходимые для организма в целом обменные процессы;
- ▶ — эндокринная — почки выделяют стимулятор эритропоэза эритропоэтин, активную форму витамина D кальцитриол, ренин и некоторые простагландины.

Выделяемые вещества

Полезные для организма вещества

глюкоза

аминокислоты

белки

Вредные или бесполезные вещества

Эндогенные вещества

мочевина
мочевая кислота
креатинин
метаболиты
гормонов

Экзогенные вещества

лекарства
пищевые добавки
ксенобиотики

Вещества, концентрация которых в крови должна поддерживаться на строго определенном уровне

Вода, ионы Na и Cl^-
 H^+ , HCO_3^- и др.
щелочные анионы
 K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} и PO_4^{2-}

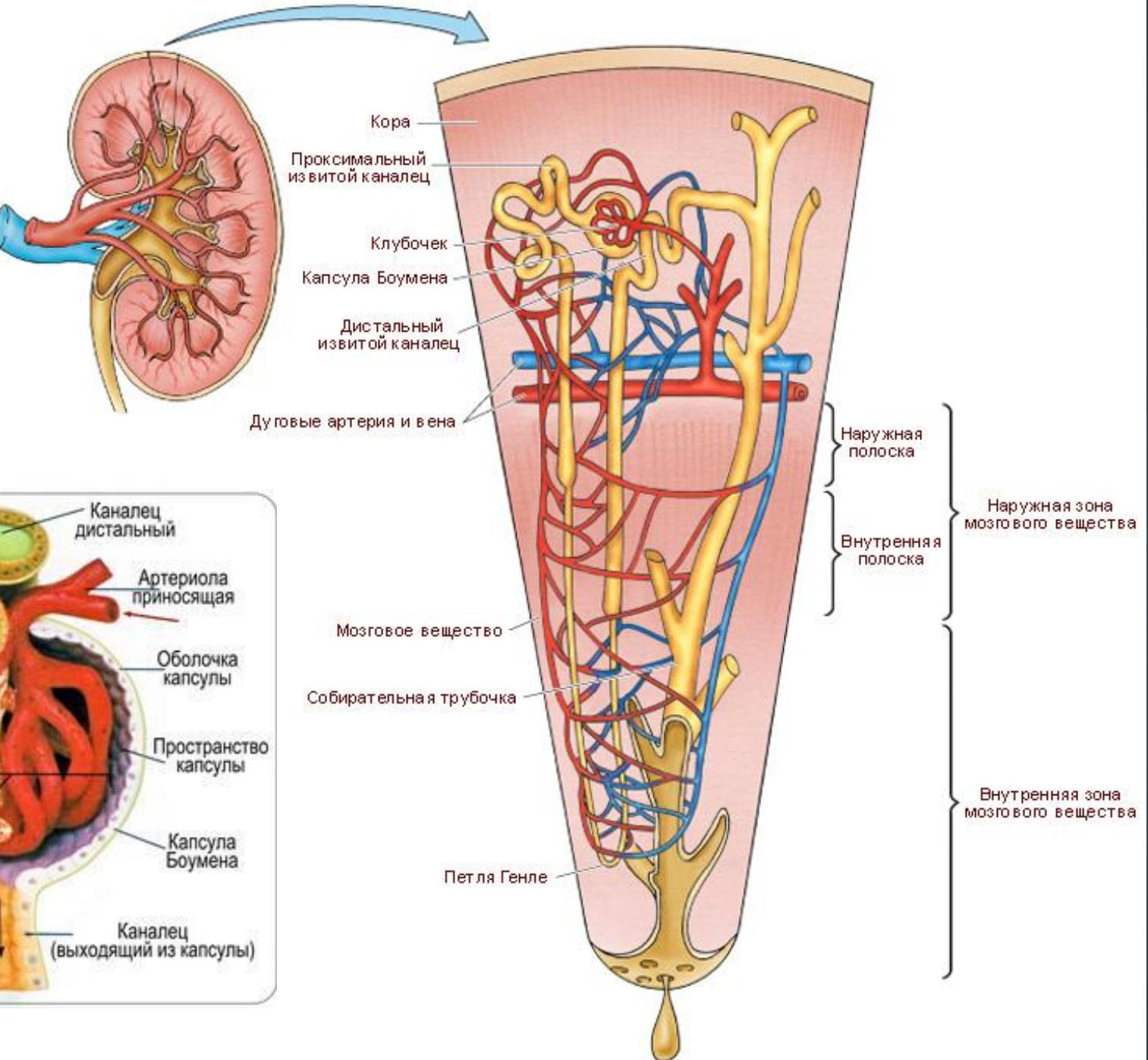
Морфоструктура почки

- Нефрон – структурно функциональная единица почки

Функциональные отделы нефронов:

- — клубочек (почечное тельце, состоящее из клубочка и капсулы клубочка, см. ниже), отвечает за фильтрацию;
- — проксимальный каналец, отвечающий за обязательные реабсорбцию и секрецию;
- — дистальный отдел (дистальный извитой каналец + собирательная трубочка, отвечающий за факультативные реабсорбцию и секрецию);
- — петля Генле, выполняет двойственную функцию:
 - а) в ней продолжается обязательная реабсорбция; б) имеет ключевое значение для почечной регуляции водно-осмотического баланса, от ее функции зависит способность почек концентрировать мочу

С



Клубочковая фильтрация

- в клубочках почек отфильтровывается большой объем без белковой части плазмы
- у здорового человека величина клубочковой фильтрации составляет 60—120 мл/мин
- фильтрация осуществляется через крупные межклеточные поры
- движущей силой фильтрации служит гидростатическое давление в почечных капиллярах

Канальцевый транспорт

- В канальцах почек распознаются и реабсорбируются (всасываются обратно в кровь) нужные для организма вещества
- В процессе клубочковой фильтрации образуется большой объем фильтрата — около 180 л/сут.
- Благодаря фильтрации с последующим обязательным канальцевым транспортом выполняется очищающая функция почек — удаление из организма метаболитов и ксенобиотиков.

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ

Протекает в проксимальном канальце (отделе нефロна, непосредственно следующем за клубочком):

- реабсорбируются 2/3 отфильтровавшейся жидкости;
- реабсорбируемая жидкость обладает такими же осмотическим давлением, pH и концентрацией электролитов (Na^+ , K^+ , Cl^- и Ca^{2+}), как и плазма крови;
- полностью реабсорбируются органические субстраты — глюкоза, аминокислоты и прошедшие в фильтрат белки;
- дополнительно секретируются из крови в мочу те ксенобиотики, для которых существуют переносчики.

ФАКУЛЬТАТИВНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ

Протекает в дистальном отделе нефronа, включающем дистальный извитой каналец и собирательную трубочку:

- дистальный отдел нефronа служат основной точкой приложения гормонов, регулирующих реабсорбцию и секрецию в соответствии с потребностями организма;
- от факультативного канальцевого транспорта зависят объем, осмолярность, pH и электролитный состав окончательной мочи.

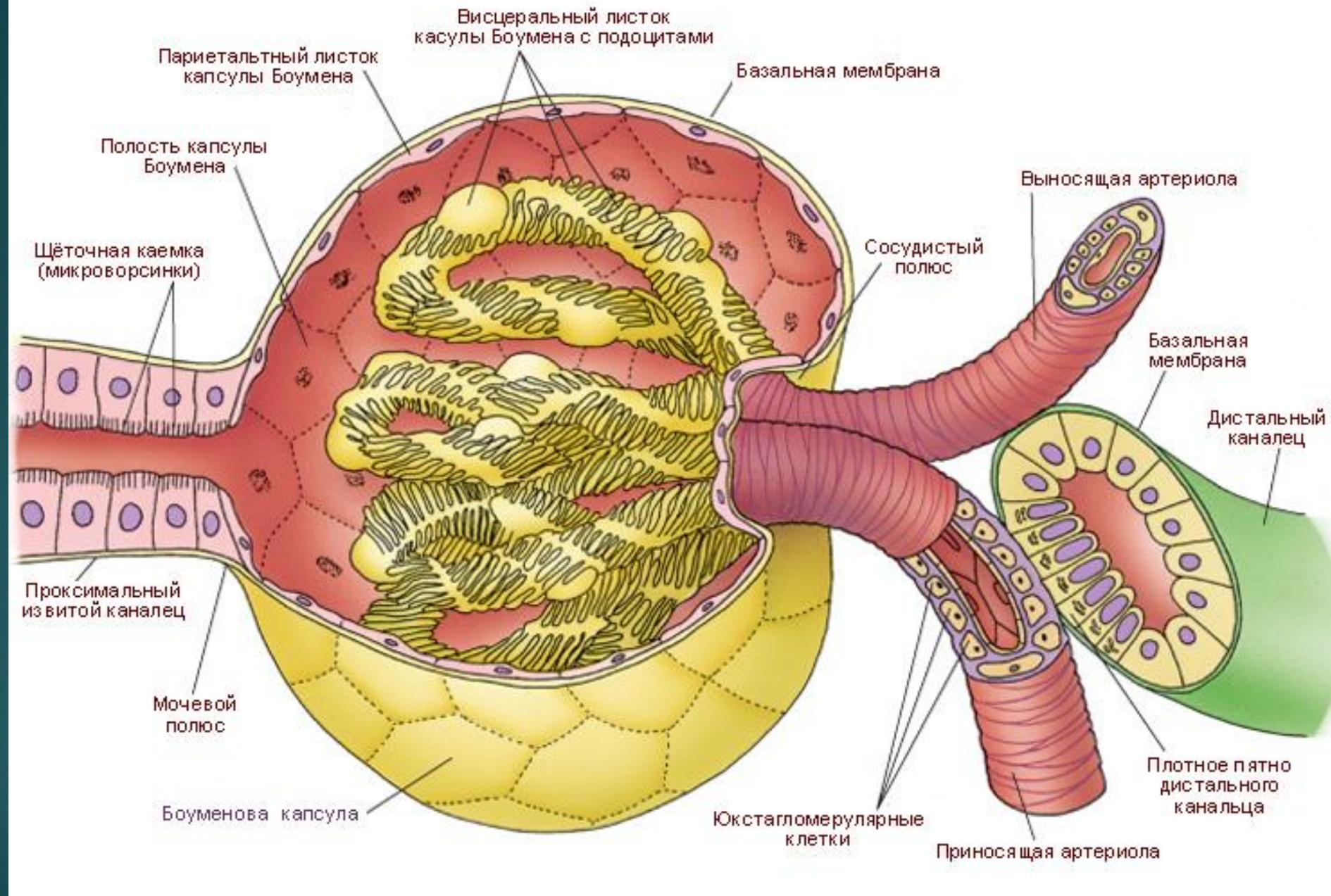
Благодаря факультативному канальцевому транспорту выполняется гомеостатическая функция почек — поддержание водно-осмотического, кислотно-щелочного равновесия, электролитного равновесия и артериального давления.

Юкстагломерулярный аппарат

- или околоклубковый аппарат, является частью эндокринной системы почек.
- Это структурное образование, состоящее из скопления гладкомышечных клеток с включением больших секреторных гранул
- расположен вблизи клубочка, в стенке приносящих и выносящих артериол под эндоотелием

ВКЛЮЧАЕТ ТРИ ВИДА КЛЕТОК

- ▶ 1) гранулированные эпителиоидные (секреторные) клетки;
- ▶ 2) вытянутые мелкие клетки, образующие сплетения между приносящей и выносящей артериолами клубочка;
- ▶ 3) клетки темного пятна, расположенные возле клубочка, на месте окончания петли Генле.



Основные функции юга

- ▶ с секреторной активностью его клеток связано образование ренина (из ренина образуется ангиотензин, являющийся сильным вазоконстриктором)
- ▶ истинный ренин содержится только в тех участках почечной ткани, которая имеет клубочки, и отсутствует в канальцевом аппарате
- ▶ участвует в регуляции кровообращения и мочеобразования в почках, влияет на общую гемодинамику и водно-солевой обмен в организме

Острое почечное повреждение (ОПП) (acute kidney injury) – внезапная потеря функции почек, характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина

**Острое почечное
повреждение – внезапное
прекращение функции почек,
приводящее к нарушению водно-
электролитного обмена и
накоплению продуктов белкового
метаболизма**

Классификация ОПП

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ



ОПП преренальные, факторы

Системная гипотония

- снижение сосудистого тонуса (инфекционно - токсический или эндотоксический шок, анафилаксия)
- дегидратация и гиповолемия
- снижение сердечного выброса (сердечная недостаточность, тромбэмболия легочной артерии);

Гипотония в почечных артериях

адреномиметическая терапия, применение йод-содержащих рентгенконтрастных веществ, блокада почечного кровотока

Таблица 1. Главные преренальные причины ОПН

Гиповолемия

- Кровотечение
- Потеря жидкости (например, рвота, диарея, неадекватный диурез, ожоги)

Гипоперфузия почек

- НПВП/селективные ингибиторы циклооксигеназы-2
- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов к ангиотензину-2 (АРА)
- Аневризма брюшного отдела аорты
- Стеноз почечных артерий/окклюзия
- Гепаторенальный синдром

Гипотензия

- Кардиогенный шок
- Шок (например, при сепсисе, анафилаксии)

Отечный синдром

- Сердечная недостаточность
- Цирроз печени
- Нефротический синдром

ОПП – ренальные и постренальные факторы

- ▶ Прямое повреждение тубулярных клеток токсическими веществами (аминогликозиды, гликопептиды, цефалоспорины)
- ▶ Внутриканальцевая обструкция (гемолиз и рабдомиолиз, подагрический и миеломный криз)
- ▶ Инфекционный или токсический (лекарственный) тубуло-интерстициальный нефрит (лептоспироз, ГЛПС, иерсиниоз, сальмонеллез)
- ▶ Обструкция мочевых путей

Таблица 2. Главные ренальные причины ОПН**Поражение клубочков**

- Воспаление – постинфекционный гломерулонефрит, криоглобулинемия, пурпурा Шенляйн–Геноха, системный лупусный эритематоз, гломерулонефрит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, болезнь антигломерулярных базальных мембран
- Тромботическая – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромботическая микроангиопатия

Интерстициальный нефрит

- Индуцированный лекарственным препаратом – НПВП, антибиотики
- Инфильтративный – лимфома
- Грануломатоз – саркоидоз, туберкулез
- Связанный с инфекцией – постинфекционный, пиелонефрит

Повреждение канальцев

- Ишемия – пролонгированная гипоперфузия почек
- Токсины – препараты (такие как аминогликозиды), радиоконтрастные вещества, пигменты (такие как миоглобин), тяжелые металлы (такие как цисплатин)
- Метаболические – гиперкалиемия, легкие цепи иммуноглобулинов
- Кристаллы – ураты, оксалаты

Сосудистые

- Васкулиты (обычно связаны с антинейтрофильными цитоплазматическими телами)
- Криоглобулинемия
- Узелковый полиартерит
- Тромботическая микроангиопатия
- Эмболия холестерина
- Тромбоз почечной артерии или почечной вены

Таблица 3. Главные постренальные причины ОПН**Внутренние**

- Интракоронарные – камень, кровяной сгусток, папиллярный некроз
- Интрамуральные – структура уретры, гипертрофия простаты или опухоль, опухоль мочевого пузыря, радиационный фиброз

Внешние

- Опухоль малого таза
- Ретроперitoneальный фиброз

Ранняя диагностика острой почечной недостаточности

- ▶ Оценка темпа диуреза (снижение более 400 мл/сутки, или 30 мл/час в течении 3 часов, олигурия при нормальных значениях АД, ЦВД и СВ)
- ▶ Концентрация натрия в моче, ммоль/л
- ▶ Экскретируемая фракция натрия
- ▶ Скорость клубочковой фильтрации (по клиренсу эндогенного креатинина, b_2 – микроглобулина)
- ▶ Суточная экскреция креатинина и мочевины с мочой
- ▶ Увеличение концентрации креатинина, мочевины, молекул средней массы в плазме крови

Предрасполагающие факторы развития ОПП

- ▶ хроническое заболевание почек (группу особого риска составляют взрослые, у которых скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²)
- ▶ - сердечная недостаточность, заболевания печени, диабет, острое повреждение почек в анамнезе
- ▶ - олигурия (скорость диуреза < 0,5 мл/кг/час)
- ▶ - неврологические или врожденные нарушения, при которых может быть ограничена возможность приема жидкости
- ▶ - гиповолемия
- ▶ - прием препаратов с потенциальной нефротоксичностью (напр., нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), аминогликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики) в течение последней недели, особенно у пациентов с гиповолемией
- ▶ - использование в течение последней недели йодсодержащих контрастных веществ
- ▶ - симптомы или наличие в анамнезе обструкции мочевыводящих путей или состояний, ведущих к обструкции
- ▶ - сепсис, возраст > 65 лет.



Таблица 4. Схема обследования при ОПН

Тест		Комментарий
Анализ мочи	Анализ на кровь, белок	Выявление воспалительного процесса в почках
	Микроскопия клеток, кристаллов	Эритроциты диагностически значимы при гломерулонефrite
Биохимия	Мочевина, креатинин, электролиты	Значимые метаболические последствия ОПН – гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипокальциемия, гиперфосфатемия
	Анализ крови на газовый состава, бикарбонаты плазмы крови	
	Креатининкиназа, миоглобинурия	Значительно повышенный уровень креатининкиназы и миоглобинурия говорят о рабдомиолизе
	С-реактивный белок	Неспецифический маркер инфекции или воспаления
	Сывороточные иммуноглобулины, протеиновый электрофорез, протеинурия Бенс–Джонса	«Парез» иммунной системы, моноклональная линия при электрофорезе сывороточных белков и протеинурия Бенс–Джонса говорят о миеломе
Гематология	Развернутый анализ крови	Эозинофилия может быть при остром интерстициальном нефрите, холестериновой эмболии или васкулите
		Тромбоцитопения и наличие обломков эритроцитов говорят о тромботической микроangiопатии
	Коагуляция	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание ассоциировано с сепсисом
Иммунология	Антинуклеарные антитела (АНА)	АНА позитивны при СЛЭ* и других аутоиммунных процессах; анти-DNA антитела более типичны для СЛЭ
	Анти-DNA антитела	
	Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА)	Связаны с системным васкулитом, АНЦА и анти ПР3 антитела ассоциированы с грануломатозом Вегенера, АНЦА и анти-МПО антитела присутствуют при микроскопических полиангитах
	Антипротеиназные 3 (ПР 3) антитела	
	Антимиелопероксидазные (МП 0) антитела	
	Концентрация комплемента	Низкая при СЛЭ, остром постинфекционном гломерулонефрите, криоглобулинемии
	Антигломерулярные антитела к базальной мемbrane	Присутствуют при болезни Гудпасчера
	Антистрептолизин О и титры анти DNA B	Высокие после стрептококковой инфекции
Вирусология	Гепатиты В и С, ВИЧ	Важен контроль за инфекцией при диализе
Радиология	Почечная ультрасонография	Размер почки, симметрия, данные об обструкции

* СЛЭ – системный лупусный эритематоз

Диагностика ОПП

диурез и азотемия –
самые доступные критерии оценки
почечной функции
Оптимизация контроля этих параметров
позволила
предложить новую классификацию RIFLE

RIFLE Criteria for Acute Renal Dysfunction

Acute Dialysis Quality Initiative

(the first consensus criteria, 2003 г)

Risk

Рост креатинина в 1,5 раза или
уменьшение СКФ > 25%

Рост креатинина в 2 раза или
уменьшение СКФ > 50%

Рост креатинина в 3
раза или уменьшение
СКФ > 75%

Диурез < 0,5 мл/кг/ч за 6 часов

Диурез < 0,5 мл/кг/ч
за 12 часов

Диурез < 0,5 мл/кг/ч
в сутки или
анурия за 12 часов

High sensitivity

Injury
повреждение

Failure
недостаточность

Loss
потеря

ESRD

Persistent (стойкая) ОПН = полная потеря почечной функции
более чем на 4 недели

Терминальная почечная недостаточность

High specificity

Стадии ОПП

По длительности ОПП выделяют
следующие стадии:

- 1) **начальную или стадию развития;**
- 2) **олигоанурическую;**
- 3) **полиурическую;**
- 4) **восстановительную.**

Стадии ОПН по критериям Acute Kidney Injury Network

Mehta *et al.* Critical Care 2007 11:R31

Стадии	Критерий креатинина	Критерий диуреза
I	Увеличение сывороточного креатинина более чем на 0.3 мг% (26 мкмоль/л) или от 150 до 200 % исходного	< 0.5 мл/кг/час более 6 часов
II	Увеличение сывороточного креатинина от 200 до 300 % исходного	< 0.5 мл/кг/час более 12 часов
III	Увеличение сывороточного креатинина более чем на 300 % или концентрация креатинина более 4 мг% (354 мкмоль/л) с острой повышением более чем на 0.5 мг% (44 мкмоль/л)	< 0.3 мл/кг/час за 24 часа либо анурия 12 часов

Исходная диагностика и стадии острого повреждения почек у взрослых согласно данным рабочей группы «Заболевания почек: улучшение глобальных исходов» Национального института здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)

Стадия	Концентрация креатинина в плазме крови	Темп диуреза
1	Увеличение => 26 мкмоль/л в течение 48 часов или ↑ на 50–99% от исходного уровня в течение 7 суток	< 0,5 мл/кг/час в течение > 6 часов
2	↑ на 100–199% от исходного уровня в течение 7 суток	< 0,5 мл/кг/час в течение > 12 часов
3	↑ на > 200% от исходного уровня в течение 7 суток Для острого повреждения почек с предшествующим хроническим заболеванием почек: Креатинин на момент обследования => 354 мкмоль/л <i>один из следующих показателей</i> Увеличение => 26 мкмоль/л в течение 48 часов или Увеличение на => 50% от исходного уровня в течение 7 суток Любая потребность в заместительной почечной терапии	< 0,3 мл/кг/час в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов

Ранняя диагностика (на этапе

функционального повреждения - острого

почечного повреждения) требует оценки

ФУНКЦИИ !

Функциональная диагностика ОПП

Концентрационные индексы (urea/plasma)	Норма	ОПН
По креатинину	40	< 20
По мочевине	20	< 10
По осмоляльности	2.0	< 1.2
По молекулам средней массы	1.5	< 1.2
По натрию	0.12	> 0/3

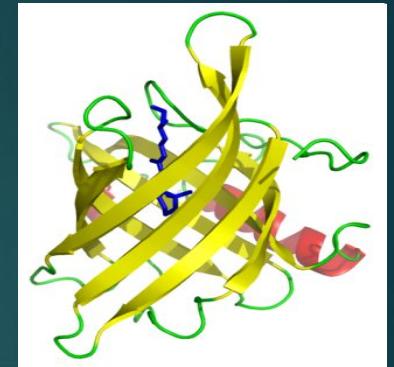
Костюченко А.Л. с соавт., 1999

Экскретируемая фракция натрия

*Норма < 1%,
ОПН > 3 %*

Espaniel & Gregory,
1980

Перспективные биохимические маркеры ранней стадии ОПН



- ▶ Алипокалин (NGAL)
- ▶ IL – 18
- ▶ Cystatin C
- ▶ KIM-1

NGAL

Нейтрофильный желатиназо- ассоциированный липокалин

α-2 микроглобулин с ММ 22-25 кДа

Увеличивается в моче в 10-100 раз в течение нескольких часов после ишемии, не изменяется при ХПН и преренальной азотемии



Модификация RIFLE – 2010

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ

КРИТЕРИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Рост креатинина в 1,5 раза или рост > 0,3
мг% менее чем за 48 часов или диурез <
0,5 мл/кг/ч за 6 часов

NGAL > 100 нг/мл
или KIM > 2
или IL-18 > 2

Рост креатинина в 2 раза или диурез <
0,5 мл/кг/ч за 12 часов

NGAL > 200 нг/мл
или KIM > 2
или IL-18 > 2

Рост креатинина в 3 раза или Cr > 4
мг% или диурез < 0,3 мл/кг/ч за 24
ч или анурия > 12 ч

???

Failure

Loss

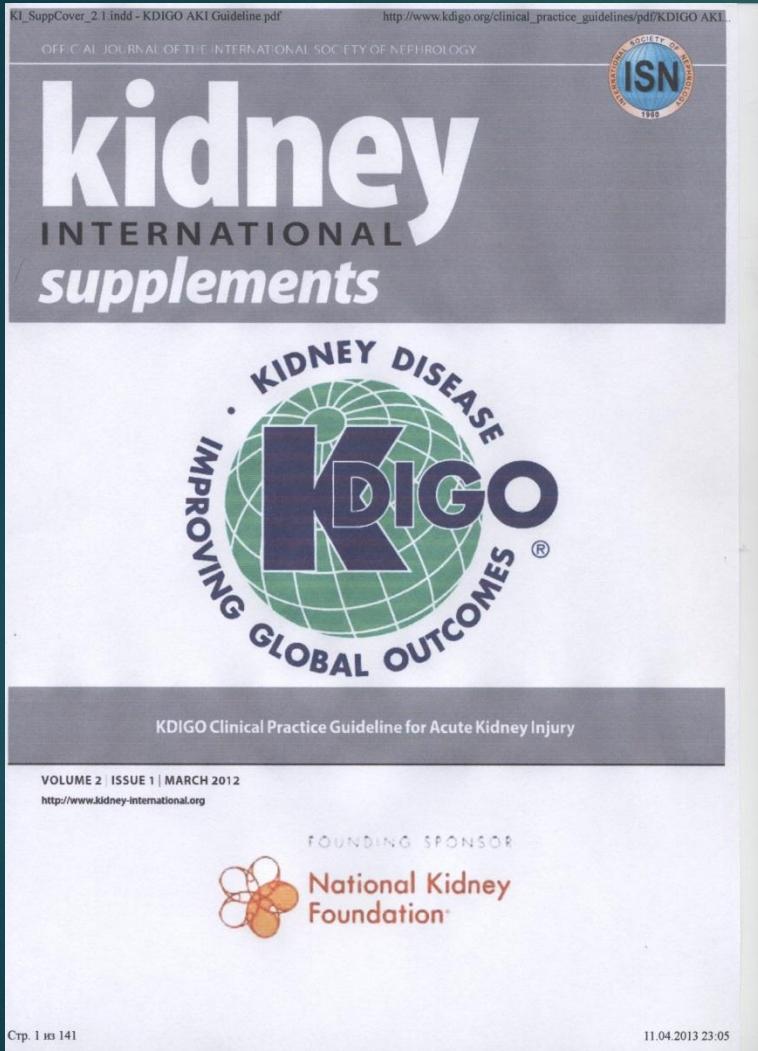
ESRD

Persistent (стойкая) ОПН = полная потеря почечной функции
более чем на 4 недели

Терминальная почечная недостаточность

Острое почечное повреждение определяется, если:

- 1) Сывороточный креатинин увеличивается на 0.3 mg/dl (26.5 mmol/l) в течение 48 часов; или
- 2) Сывороточный креатинин увеличивается в 1,5 раза от исходного, если исходный определялся в течение хотя бы 7 предшествующих дней , или
- 3) Диурез < 0.5ml/kg/h в течение 6 часов.



Принципы интенсивной терапии ОПН

1. Ранняя диагностика
2. Устранение причины – восстановление перфузии почек
3. Недопущение перехода канальцевой дистрофии в канальцевый некроз



Неолигурическая
ОПН

Причины ОПП, которые можно нивелировать

- Гиповолемия**
- Гипотензия**
- Нефротоксические яды**
- Нефротоксические лекар. препараты**
- Сердечная недостаточность**
- Сепсис**
- Обструкция и/или инфекция мочевых
путей**

**При олигурии без выраженной
уре米ческой интоксикации для
профилактики развития ОПП и/или
уточнения его возможного генеза**

используется поэтапный подход:

- I этап – определение гемодинамического статуса;
- II этап – оценка функции почек;
- III этап – возможная стимулация диуреза.

I этап – определение гемодинамического статуса

САД ниже 60-70 мм Hg,
некорегируемое более 30 мин,
связано с риском развития острого
канальцевого некроза.

Поэтому первым и неотложным
заданием есть выявление и, по
возможности, устранение
гиповолемии, вазодилатации и
нормализация сердечного выброса.

II этап – оценка функции почек

При олигурии необходимо уточнить:

- физиологическая ли она**
- является ли проявлением шоковой почки**
- симптомом олигурической формы ОПП**

Взаимосвязь удельной плотности и осмолярности мочи

Удельная плотность мочи	Оsmолярность мочи
1010	350 мосм/л
1020	700 мосм/л
1030	1150 мосм/л
1040	1400 мосм/л

Лабораторные показатели мочи при олигурии

Показатель	Преренальная	Ренальная
Оsmолярность мочи, мосмоль/кг	> 500	< 350
Натрий мочи, ммоль/л	< 20	> 40
Отношение осмолярности мочи /плазмы	> 1,5	< 1,2
Отношение мочевины мочи/плазмы	> 8	< 2
Отношение креатинина мочи/плазмы	> 40	< 20
Отношение Na мочи/клиренса креатинина	< 1	> 2
FeNa (фракционная экскреция натрия)*	< 1	> 2
Отношение мочи/плазмы по молекулах средней массы	1,5 – 1,8	<1,2

Размеры почек при разных поражениях

Размеры почек

Нормальные

Увеличены

Уменьшены

Характер поражения

Острый гломерулонефрит

Острый канальцевый некроз

Острый кортикальный некроз

Острый интерстициальный нефрит

Гепаторенальный синдром

Злокачественная артериальная гипертензия

Обструкция почечной артерии

Склеродермия

Амилоидоз

Острый гломерулонефрит

Обstructивная уропатия

Острый интерстициальный нефрит

Тромбоз почечных вен

Острое отторжение трансплантата

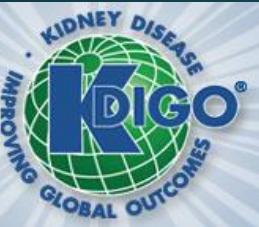
Хроническая почечная недостаточность

Длительная артериальная гипертензия

III этап – стимуляция диуреза

Успешность лечебных мероприятий зависит от сроков проведения и наиболее эффективные **в течении 8 часов** после развития олигурии.

Наиболее эффективным и универсальным способом восстановления диуреза это **ликвидация гиповолемии** и **нормализация сердечного выброса.**



Принципы интенсивной терапии ОПП

Восстановление перфузии почек
(нефропroteкция)



Патофизиологически
обоснованная
медикаментозная терапия



Заместительная почечная
терапия

Не ВМЕСТО, а ВМЕСТЕ

Рекомендации ADQI по медикаментозной терапии ОПН

(адаптация N Gibney, J A Kellum et al ADQI 4, 2005 по Александровой И.В. И др. , 2009)

МЕТОД	уровень доказательности
Изотоническая гидратация снижает риск развития ОПН на введение рентгеноконтрастных препаратов	B
Раствор натрия бикарбоната может быть более эффективен, чем раствор натрия хлорида, для профилактики ОПН на введение рентгеноконтрастных препаратов	C
Сохранение почечной перфузии путём поддержания сердечного выброса, АД, внутрисосудистого объёма может способствовать восстановлению почечной функции	E
В случаях септического шока норэpineфрин – препарат выбора для профилактики ОПН	C
Коллоиды не являются более эффективным средством предупреждения ОПН, чем кристаллоиды	A
Диуретики не предотвращают развития ОПН	A
Маннитол не предотвращает развития ОПН	C
Предсердный натрийуретический пептид не предотвращает развития ОПН	A
Допамин не предотвращает развития ОПН	A
Антагонисты аденоzина	Нет рекомендаций

Таблица 6. Доказательная медицина в лечении ОПН

Лечение	Данные об успешном применении	Комментарий
Петлевые диуретики против плацебо	Нет различий в уровне выживаемости или восстановлении функции почек	Могут увеличивать диурез, но в высоких дозах могут быть ототоксичными
Допамин против плацебо	Нет различий в уровне смертности или необходимости в диализе	Риск тахикардии, экстравазального некроза и периферической гангрены
Натрийуретические пептиды против плацебо	Нет различий в выживаемости без диализа	Могут вызвать гипотензию
Заместительная терапия: непрерывный гемодиализ против периодического	Нет значимых различий в уровне выживаемости и восстановлении функции почек	Непрерывный вено–венозный гемодиализ реже вызывает гипотензию
Инсулиноподобный фактор роста–1 против плацебо	Нет различий в частоте восстановления функции почек или необходимости диализа	–
Тироксин против плацебо	Нет различий в частоте восстановления функции почек или необходимости диализа	Повышена смертность у терминальных больных

Доказательная медицина

Почему не удается доказать клиническую эффективность медикаментозной нефропротекции ???

Назначение препаратов производится несвоевременно, в ненадлежащей дозе или последовательности

Патофизиологически обоснованная медикаментозная терапия ОПН (медикаментозная нефропroteкция)

Устранение водно-электролитных нарушений, повышение осмолярности плазмы (гипертонические растворы глюкозы, натрия, маннита)

Отказ от использования нефротоксичных препаратов (в том числе ГЭК).

Уменьшение доз адреномиметиков, использование других средств инотропной поддержки и стабилизации гемодинамики



Восстановление перфузии почек (эуфиллин в больших дозах (до 8 мг/кг в сутки), дофамин в «почечных» дозах, предсердный натриуретический пептид

Медикаментозная нефропroteкция (продолжение)

«Почечные» антигипоксанты – фуросемид 400 – 2000 мг в сутки
(блокада канальцевой Na – К АТФазы)

Механизм действия

- Блокада Na – К АТФазы в восходящем колене петли Генле снижает энергопотребности клеток, может уменьшить «кислородный долг» и защитить клетки в условиях ишемии и гипоксии
- Уменьшение реабсорбции воды в канальцах предотвращает гиперконцентрацию фильтрующихся макромолекул (в т.ч. миоглобина, гемоглобина и т.д.), образование глобул и обтурацию ими канальцев

Таблица 5. Принципы лечения ОПН

- Идентификация и корректировка пре- и постренальных факторов
- Оптимизация сердечного выброса и почечного кровоснабжения
- Пересмотр назначенных препаратов: отмена нефротоксических препаратов, подбор доз и при необходимости – мониторинг концентраций
- Тщательный мониторинг водного баланса и ежедневное взвешивание
- Выявление и лечение острых осложнений (гиперкалиемия, ацидоз, отек легких)
- Оптимизация нутритивной поддержки: адекватный калораж, ограничение приема калия
- Выявление и агрессивное лечение инфекций, удаление мочевого катетера при анурии
- Выявление и лечение кровотечений: профилактика с использованием ингибиторов протонной помпы или антагонистов Н₂-рецепторов, трансфузия при необходимости, избегать приема ацетилсалициловой кислоты
- Начало диализа до развития уремических осложнений

Общие критерии начала ЗПТ при ОПН

- Анурия/Олигурия (< 400 мл/сут)
- Urea > 25 ммоль/л
- Cr_{сыв} > 600 мкмоль/л / ↑100 мкмоль/сут
- Гиперкалиемия (K+ > 6,0 ммоль/л + ЭКГ)
- Отек лёгких, резистентный к диуретикам
- Периферические отёки
- Метаболический ацидоз: ↓pH_{арт} < 7,2/HCO₃⁻ < 15
- Уремическая энцефалопатия
- Уремический перикардит
- Дизнатриемия (115>Na>160ммоль/л)
- Передозировка дialisирующихся лекарственных препаратов
- Неконтролируемая гипертермия (T°>39,5°)

(C. Ronco N. Lamiere)

Показания для начала заместительной почечной терапии (C. Ronco N. Lamiere)

- ▶ Urea >25-30 mmol/L and creatinine >500-700 micromol/L, unless there is clear evidence that recovery is underway
- ▶ Refractory hyperkalaemia
- ▶ Intractable fluid overload
- ▶ Acidosis producing circulatory compromise
- ▶ Overt uraemia manifesting as encephalopathy, pericarditis, or uraemic bleeding
- ▶ Oliguria with urine output less than 200 mL/12 hours
- ▶ Acidaemia ($\text{pH} < 7.0$)
- ▶ Toxicity with drugs that can be dialysed
- ▶ Hyperthermia

Нефропротективное действие заместительной почечной терапии (1)

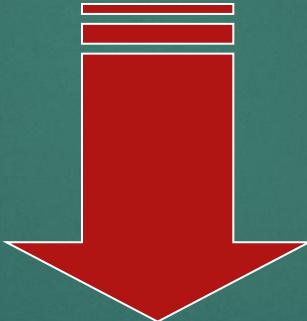
Стабилизация системной гемодинамики
при септическом шоке в результате
проведения высокообъемной
гемофильтрации

ГИПОТЕНЗИЯ
ДЕПРЕССИЯ МИОКАРДА
ВАЗОДИЛАТАЦИЯ
ВАЗОКОНСТРИКЦИЯ

TNF - α , PAF
TNF - α , IL - 1b
PAF, PGI₂
TxB₂, Endothelin-1

Нефропротективное действие заместительной почечной терапии (2)

Удаление из крови токсинов,
элиминирующими почками



Снижение функциональной нагрузки
Предотвращение гиперфильтрации
Сохранение функционального резерва

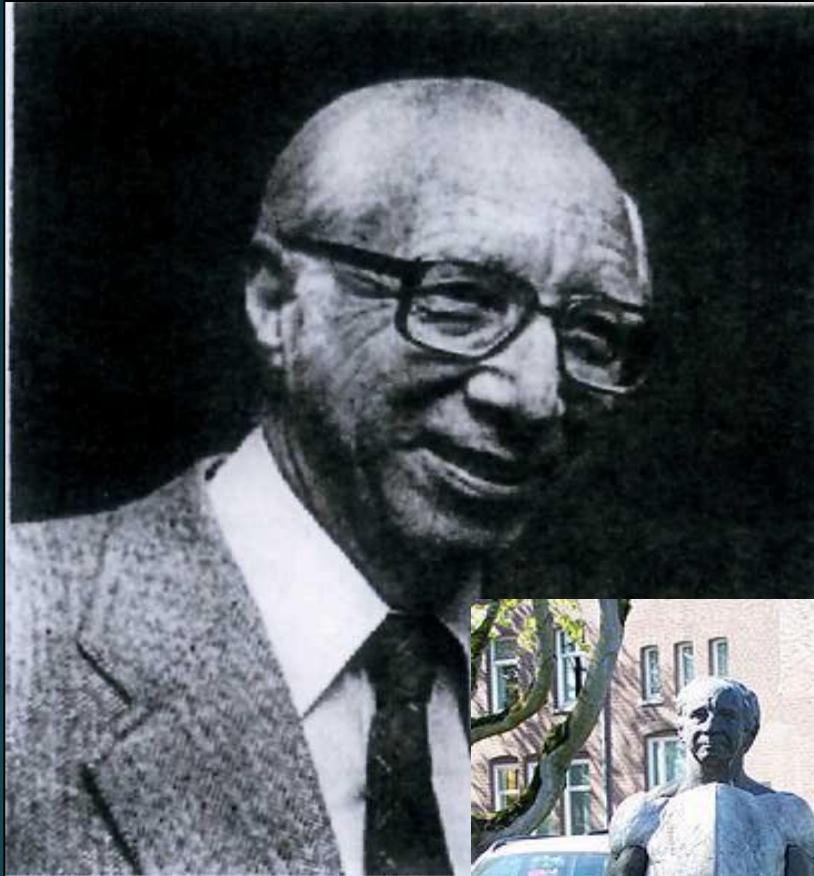
Диализно-фильтрационные методы (заместительная почечная терапия)

МОДАЛЬНОСТЬ

ДОЗА

**ФИЗИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП
(диффузия, конвекция)**

Состав и качество



Willem Johan Kolff (1911 - 2009)

Впервые доказал пользу клинического применения диализа. В 1943 г. он применил диализ и в 1944 г. имел опыт лечения уже 16 больных с ОПН. Первый успешный результат с восстановлением почечной функции получен в 1945 г у больной с ОПН после применения сульфаниламидов по поводу острого холецистита.

1945 г. - J.Fine разработал систему приготовления стерильных растворов и введения их в брюшную полость.

1946 г. - H.Frank, A.Seligman, J.Fine. Излечение от ОПН при помощи ПД

1977 г. - Kramer с соавт. предложили метод САВН.

В рандомизированном клиническом исследовании не выявлено достоверных различий в летальности и восстановлении почечной функции в зависимости от сроков начала гемодиализа.

Bouman CS et al. Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure. Crit Care Med. 2002 ;30:2205-11

Не выявлено достоверных различий в выживаемости, длительности ЗПТ и длительности стационарного лечения при сравнении методов продленной и интермиттирующей заместительной почечной терапии.

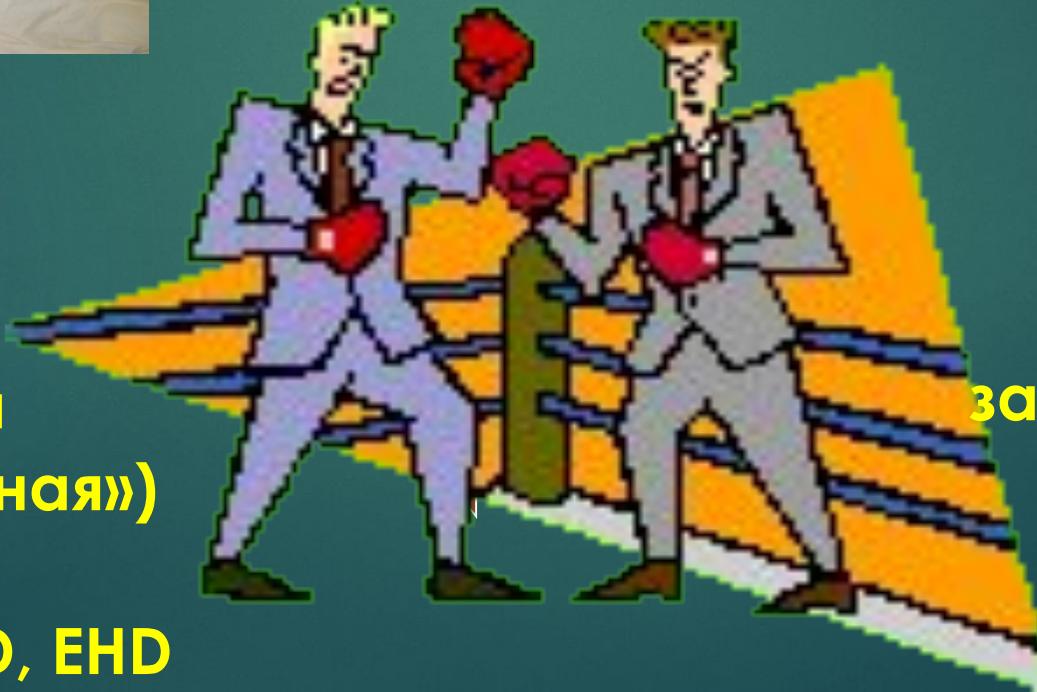
Uehlinger D. et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. NDT 2005 20:1630-1637

Модальность заместительной почечной терапии



Интермиттирую-
щий
гемодиализ

Гибридная
(«полупродленная»)
ЗПТ
SLEDD, SCD, CHD, EHD



Продленное
заместительное лечение
(CAVH, CVVH,
CAVHD, CVVHD)

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОДЛЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕД ПРЕРЫВИСТЫМ

- ✓ Протезирование не только выделительной, но и гомеостатической функции почек
- ✓ Большая стабильность внутрисосудистого объема, состава крови и тканевых жидкостей
- ✓ Лучший контроль водно-электролитного баланса
- ✓ Возможность проведения полноценной инфузационно-трансфузионной терапии

Ограничения продленной заместительной терапии

- ▶ Постоянная потеря многих медикаментов, жизненно важных нутриентов и т.д
- ▶ Круглосуточное применение
 - нагрузка на персонал
 - ограничение подвижности больного
- ▶ Круглосуточная антикоагуляция
 - риск развития кровотечений, ГИТ, осложнений Си-Са антикоагуляции
- ▶ Высокая стоимость лечения



Принципы консервативной терапии ОПН

- **Строгий водный режим, исключение калийсодержащих и белоксодержащих продуктов**
- **Адекватное питание**, при невозможности парентеральное питание энергетическими и аминокислотными растворами (не менее 30 ккал/кг/сут при норме 25 ккал/кг/сут)
- **Протекторы слизистой ЖКТ** (при уремии значительно усиливается риск стрессовых повреждений слизистой ЖКТ из-за уремической гастроэнтеропатии, с риском кровотечения. Уремическая гастроэнтеропатия наиболее эффективно лечится активным снижением содержания азотистых шлаков в крови, так как это нарушает патогенез их развития. С профилактической и лечебной целью рекомендуется использовать H2-гистаминоблокаторы типа квамател из расчета 20 мг 2 раза в сутки в/в.
- **Стимуляция внепочечных систем детоксикации**
 - исключить препараты, блокирующие СМФ (гемодез, маннит, декстраны и др.)
 - желудочный лаваж
 - очистительные клизмы, сорбционный кишечный диализ
 - слабительные
 - энтеросорбция (при нормальном пассаже ЖКТ). Полифепан 1г/кг/сут медикаментозная терапия?

Питание для больных ОПН

Метаболические нарушения при ОПН определяются:

- почечной дисфункцией (уреией)
- исходным заболеванием
- острым состоянием (например, синдром системного воспалительного ответа)
- осложнениями ОПН, например, инфекционными
- специфическими эффектами заместительной терапии (г/диализа, г/фильтрации и т.д.)
- неспецифическими эффектами экстракорпоральной циркуляции (недостаточная биосовместимость и др.)

Цели организации питания при ОПН

- сохранение «сухой» массы тела
- стимуляция заживления и репаративной функции иммунной системы
- активизация иммунореактивности
- ускорение восстановления почечной функции?
- в отличие от ХПН целью не является минимизация уремической интоксикации или задержка прогрессирования почечной недостаточности

Баланс жидкости. Ограничить суточное потребление жидкости до 500 мл + измерение потерь за предыдущий день + 500 мл на каждые 1°C при повышении температуры.

Диета. Энергетическая ценность более 2000 ккал/сутки.
Содержание белка 20-40 г/сутки. На и К менее 50 ммоль/сутки.

Особенности анестезиологического обеспечения

- Основным фактором возникновения и усугубления нарушения функции почек в периоперативном периоде является ишемия органа. Поэтому необходимо обеспечение стабильности артериального давления (АД) и нормоволемии.
- Добиться максимально возможной коррекции наиболее частых отклонений метаболизма гиперкалиемии, гипокальциемии, гиперфосфатемии, метаболического ацидоза.
- Инфузационной средой выбора для поддержания эуволемии является физиологический раствор хлорида натрия в умеренных количествах.
- Учитывая кровоточивость (нарушение функции тромбоцитов и уменьшение фактора Виллебранда), анемию (нарушение продукции эритропоэтина) эритроцитарная масса по показаниям, использование cell saver.
- Ингаляционные анестетики в целом вызывают уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) преимущественно за счет уменьшения почечного перфузионного давления в силу уменьшения системного сосудистого сопротивления и сердечного выброса.
- Больные чувствительны к барбитуратам и бензодиазепинам, продленное действие метаболитов морфина и меперидина

Особенности анестезиологического обеспечения

- ▶ У больных с гиперкалиемией сукцинилхолин использовать нецелесообразно.
- ▶ Из мышечных релаксантов предпочтение атракуриуму и цисатракуриуму, поскольку их элиминация из организма не зависит от функции почек: препараты метаболизируются в реакциях гидролиза и элиминации Гофмана.
- ▶ Антихолинэстеразные вещества, используемые для купирования действия мышечных релаксантов, выводятся почками, действие их продлевается
- ▶ Нестероидных противовоспалительных средств при почечной недостаточности необходимо избегать, т. к. они могут усугублять повреждение почек. При выраженных нарушениях функции доза препаратов должна быть скорректирована в зависимости от СКФ.
- ▶ Регионарная анестезия, с развитием симпатического блока на уровне Т4–Т10, уменьшает степень вазоконстрикции сосудов почек, при этом необходимо обеспечение стабильности кровообращения в почках, исключение гиповолемии и гипотензии.

Особенности анестезиологического обеспечения

- ИВЛ во время наркоза может быть причиной уменьшения сердечного выброса и СКФ. В то же время сохранение самостоятельного дыхания может становиться причиной усугубления метаболических расстройств. Гипервентиляция является одним из методов коррекции метаболического ацидоза и гиперкалиемии.
- При уремической энцефалопатии в связи с нарушением сознания может потребоваться восстановление проходимости дыхательных путей, в том числе и для предотвращения аспирации ротовоглоточного и желудочного содержимого в легкие.
- При pH менее 7,15 нарушается функционирование большинства ферментов и рецепторов. Такая степень ацидоза подлежит коррекции. При использовании раствора натрия гидрокарбоната его необходимо вводить медленно для исключения избыточного образования углекислого газа. Высвобождающийся в результате реакции углекислый газ может вызывать парадоксальный внутриклеточный ацидоз.
- Увеличение внутрибрюшного давления, в том числе во время лапароскопии, может вести к нарушению кровотока в почках и СКФ.
- Wagener G., Brentjens T.E. Anesthetic concerns in patients presenting with renal failure // Anesthesiology Clin. – 2010. – V. 28. – P. 39–54. <http://criticalcare.kiev.ua/refresh/IntensiveRefresh/521>



**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ !**