

- **Острое почечное повреждение (ОПП)** – синдром стадийного нарастающего острого поражения почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной утраты. ОПП весьма часто развивается у больных в критическом состоянии и, будучи в таких случаях независимым фактором риска смерти, ассоциируется с высокой летальностью. Последняя, несмотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась, оставаясь в диапазоне от 28 до 90%, что зависит от этиологии и тяжести ОПП, характера основной и сопутствующей патологии, возраста больных, профиля отделения интенсивной терапии и ряда других факторов. Среди больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), показатели летальности максимальные и достигают 50–70%

- Заболеваемость ОПП в общей популяции составляет от 181 до 288 на 100000 населения и неуклонно увеличивается [1, 25, 29]. По данным «Nationwide Inpatient Sample», (США) [27] более чем у пяти с половиной миллионов госпитализированных за 15 лет пациентов диагностировано ОПП, из них 598768 больным потребовалось проведение (ЗПТ). По данным проведенных рандомизированных исследований (2002–2006 гг.) количество пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), нуждающихся в заместительной почечной терапии, возросло с 50 пациентов на миллион населения в конце 80–90-х годов до 270 пациентов на миллион населения к 2006 году

● На протяжении двух последних веков острое почечное повреждение имело различные обозначения и определения: почечная ишурия, острая болезнь Брайта, военный нефрит, острый канальцевый некроз, острая почечная недостаточность (ОПН). Несмотря на широкое распространение термина ОПН, ее точного общепризнанного определения на основе каких-либо биохимических стандартов никогда не было, под ОПН понимали самые различные состояния. В августе 2000 года в Нью-Йорке под эгидой Американского Общества Нефрологии (American Society of Nephrology) и Общества Специалистов Интенсивной Терапии (Society of Critical Care Medicine) прошла первая международная согласительная конференция «Инициатива качества заместительной почечной терапии у больных ОПН» (Acute Dialysis Quality Initiative). В последующие годы было проведено десять международных согласительных конференций, посвященных проблемам ОПН. Основными целями этих конференций были: разработка классификации, выработка мер профилактики и лечения ОПН, оптимизация заместительной почечной терапии, разработка согласительных рекомендаций, основанных на доказательной медицине, выявление вопросов для будущих исследований

RIFLE

- В результате этой работы, для определения ОПП в последние годы применялись две сходные классификации, основанные на уровне креатинина сыворотки и величины диуреза. Так, одним из выводов II согласительной конференции стала выработка критериев острого почечного повреждения ОПП (RIFLE критерии) [4], в которой предусмотрены три уровня почечного повреждения: R (Risk) риск почечной дисфункции, I (Injury) повреждение почек, F (Failure) недостаточность почечной функции, два варианта клинических исходов L (Loss) утрата почечной функции и E (End-stage renal disease) – терминальная почечная недостаточность. Критерии RIFLE были основаны на изменениях концентрационной функции почек, степени снижении клубочковой фильтрации или увеличении уровня сывороточного креатинина и критериях мочеотделения.

KDIGO

- В 2012 году Международной организацией по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (KDIGO) [12] было предложено единое определение, включающее присутствие любого из следующих признаков:
 - - увеличение креатинина сыворотки крови ≥ 0.3 мг/дл (≥ 26.5 мкмоль/л) в течение 48 час ИЛИ
 - - увеличение креатинина сыворотки крови более, чем в 1.5 раза от известного или предполагаемого в течение последних 7 дней исходного значения ИЛИ
 - - диурез менее 0.5 мл/кг/час в течение 6 час.
 - *ОПП диагностируется при наличии хотя бы одного из критериев

Степень тяжести ОПП

Тяжесть	Креатинин сыворотки	Диурез
1	Повышение в 1.5-1.9 раз от исходного ИЛИ Увеличение на ³ 0.3 мг/дл (³ 26.5 мкмоль/л)	< 0.5 мл/кг/час в течение 6-12 час
2	Повышение в 2.0-2.9 раз от исходного	< 0.5 мл/кг/час в течение ³ 12 час
3	Повышение в 3.0 раза от исходного ИЛИ Увеличение до ³ 4.0 мг/дл (³ 353.6 мкмоль/л) ИЛИ Начало почечной заместительной терапии ИЛИ У больных моложе 18 лет снижение эСКФ менее 35 мл/мин на 1.73 м ²	< 0.3 мл/кг/час в течение ³ 24 час ИЛИ Анурия в течение ³ 12 час

эСКФ – сбалансированная скорость клубочковой фильтрации

Причины преренального ОПП

- - избыточная потеря внеклеточной жидкости со снижением внутрисосудистого объема вследствие кровотечений, рвоты, диареи, а также при ожогах и приеме диуретиков;
- - перераспределение объемов жидкостей организма (секвестрация внеклеточной жидкости, или потеря в «третье пространство»), возникающее при циррозах, нефротическом синдроме, острых заболеваниях органов брюшной полости и их осложнениях;
- - снижение сердечного выброса – может возникать при поражениях клапанов сердца, миокардите, остром инфаркте миокарда, аритмиях, хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, тампонаде сердца, тяжелых интоксикациях;
- - периферическая вазодилатация – при сепсисе, гипоксемии, анафилактическом шоке, синдроме гиперстимуляции яичников, лечении препаратами интерлейкина-12, интерферона;
- - спазм сосудов почек при сепсисе и гиперкальциемии, ингибции синтеза простагландинов (например, использование нестероидных противовоспалительных препаратов), использовании адреномиметиков;
- - дилатация эфферентных артериол, обусловленная действием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента;

Причины ренального ОПП

- - острый канальцевый некроз (ОКН);
- - окклюзия сосудов почек;
- - острый тубулоинтерстициальный нефрит;
- - острый гломерулонефрит.

ОПП

- врожденные аномалии развития мочевыводящих путей;
- приобретенные уропатии, то есть обструктивные нефропатии вследствие почечно-каменной болезни или других причин, нарушающих пассаж мочи по мочеточникам;
- новообразования (простаты, матки, толстого кишечника и др.);
- гинекологические нарушения, затрудняющие пассаж мочи, связанные с беременностью, эндометриозом;
- ретроперитонеальный фиброз (идиопатический, на фоне аневризмы аорты, посттравматический или ятрогенный);
- острая уратная нефропатия;
- прием лекарственных средств (аминокапроновая кислота и сульфаниламиды);
- инфекции (туберкулез, кандидоз, аспергиллез, актиномикоз и др.).



Для постановки диагноза ОПП целесообразно выполнить следующие лабораторные исследования:

- - биохимический анализ крови с определением концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, фосфора, хлоридов и оценкой кислотно-основного состояния (1.А).
- - общий анализ мочи (при наличии диуреза) с определением экскреции белка: экскреция белка $\geq 1,0$ г/л характерна для гломерулярного поражения почек; преимущественно тубулоинтерстициальное поражение почек при экскреции белка $< 1,0$ г/л; гнойно-воспалительный процесс при изолированной лейкоцитурии $> 50-100$ в поле зрения, без значительной гематурии (< 20 в поле зрения) (2.С).
- - биохимический анализ мочи с определением осмолярности, осмотического концентрационного индекса (отношения осмолярности мочи к осмолярности плазмы крови), концентрационного индекса креатинина (отношения креатинина мочи к креатинину плазмы крови), относительной плотности мочи, концентрации в моче натрия, фракционной экскреции натрия (табл. 4). (2.С)

- - общий анализ крови – выявление анемии, тромбоцитопении или тромбоцитоза, лейкоцитоза, либо лейкопении, ускорения СОЭ.(2.С)
- - определение общего белка и белковых фракций крови (диагностика гипер-протеинемии, гипоальбуминемии, гипер- α_2 и γ -глобулинемии). (2.С)
- - при подозрении на нефрологическое заболевание, вызвавшее ОПП, могут быть выполнены иммунологические тесты на комплемент и его 3 и 4 компоненты, криоглобулины, ревматоидный фактор, антитела к ДНК, циркулирующие иммунные комплексы, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипинам, АНЦА (антитела к цитоплазме нейтрофилов). (2.С).

- В последние годы в качестве маркера ОПП стал использоваться такой показатель, как NGAL (neutrophil gelatinase – associated lipocalin — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов), который является острофазным белком молекулярной массой 25 кДа, вырабатывается нейтрофилами и эпителиальными клетками различных органов [17]. При развитии ОПП NGAL фильтруется, но не реабсорбируется в проксимальных канальцах и собирательных трубочках. Определение NGAL в плазме крови и моче показали высокую чувствительность в экспериментальных моделях ишемического и нефротоксического повреждения (1.В).

Лечение преренального ОПП

- Терапия должна быть направлена на устранение причины гипоперфузии почки. Только адекватная, целенаправленная, контролируемая инфузионная терапия, позволяет минимизировать риск развития почечного повреждения, а у пациентов с ОПП улучшить результаты лечения [19, 20]. Для точной оценки ОЦК очень большое значение имеет инвазивный контроль гемодинамики, так как у больных в критическом состоянии клиническая оценка функции сердечно-сосудистой системы и внутрисосудистого объема затруднена. При отсутствии геморрагического шока у пациентов с ОПП или риском развития ОПП, в качестве начальной терапии для поддержания внутрисосудистого объема рекомендуется использовать, главным образом, изотонические растворы кристаллоидов, а не растворы коллоидов (альбумин или крахмал). (2B, рекомендации KDIGO 3.1.1.).

- В выборе состава замещающих растворов в последние годы преимущество остается за сбалансированными электролитными растворами. По данным крупных исследований, использование растворов гидроксиэтилкрахмала сопровождается двукратным увеличением частоты развития ОПП и является независимым фактором риска потребности в ЗПТ

- У пациентов с сосудистым шоком при наличии ОПП или риска развития ОПП рекомендуется использовать вазопрессоры в комбинации с растворами. (1С) У больных с высоким риском при подготовке к оперативному вмешательству (2С), и у больных с септическим шоком (2С), с целью предотвращения развития или усугубления ОПП предлагается поддержание параметров оксигенации и гемодинамики согласно соответствующим протоколам (рекомендации KDIGO [12] 3.1.2. и 3.1.3.)

Лечение ренального ОПП

- 6.2.1. Коррекция метаболического ацидоза.
- Метаболический ацидоз не требует специальной терапии, если рН крови не ниже 7,2, концентрация стандартного бикарбоната составляет более 15 ммоль/л. [8].
- 6.2.2. Коррекция гиперкалиемии
- Гиперкалиемия обычно протекает бессимптомно. Для ее выявления необходимы динамический контроль уровня калия в плазме крови и постоянный ЭКГ-мониторинг. Для экстренной коррекции гиперкалиемии необходимо ввести кальция хлорид (3-5 мл 10% в течение 2 мин) или кальция глюконат (10 мл 10% в течение 2 мин). Более продолжительный антигиперкалиемический эффект достигается инфузией раствора глюкозы с инсулином, которую следует начинать после введения глюконата кальция. Обычно с этой целью используется 40% раствор глюкозы в количестве до 300 мл, добавляя 8-12 ЕД инсулина на каждые 100 мл 40% раствора глюкозы. Действие глюконата кальция начинается через 1-2 мин после введения и продолжается в течение 30-60 мин. Введение глюкозы с инсулином обеспечивает переход калия из плазмы крови в клетку, ее антигиперкалиемический эффект начинается через 5-10 мин после начала инфузии и продолжается до 4-6 часов [21].

- 6.2.3. Коррекция гипонатриемии
- Нормальный уровень натрия плазмы составляет 135-145 ммоль/л. Умеренная гипонатриемия составляет 125-134 ммоль/л, средняя 120-1124 ммоль/л, тяжелая < 120 ммоль/л. Клинические проявления характеризуются слабостью, атаксией, психиатрическими расстройствами, отеком мозга. Умеренная и/или бессимптомная гипонатриемия специальной коррекции не требует. Тяжелая острая, то есть продолжающаяся менее 48 часов, гипонатриемия, особенно при появлении неврологической симптоматики, является показанием к немедленной коррекции введением 0,9% физраствора.
- Коррекция гипонатриемии проводится при тщательном контроле динамики неврологической симптоматики и (каждые 1–2 часа) концентрации электролитов в крови и в моче. При этом важно иметь в виду, что скорость повышения концентрации натрия в плазме крови не должна превышать 1,5 ммоль/л/ в час или 15–20 ммоль/сут [21].

Постренальное острое почечное повреждение

- Лечение постренальной ОПП требует обязательного участия уролога. Основная задача терапии – как можно быстрее устранить нарушение оттока мочи, чтобы избежать необратимого повреждения почки. Если обструкция мочевой системы находится на уровне уретры либо шейки мочевого пузыря, обычно достаточно установки трансуретрального катетера. При более высоком уровне обструкции мочевыделительных путей требуется нефростомия. При условии, что период обструкции не был слишком долгим, эти меры обычно приводят к полному восстановлению диуреза, снижению внутриканальцевого давления и восстановлению клубочковой фильтрации. Кроме того, эти меры дают возможность более точного выяснения причины обструкции

ЗПТ

- Требуемыми немедленного замещения почечных функций считаются больные, имеющие следующие клинические и лабораторные показатели (критические) показатели (нет степени):
- - олигоанурия в течение более 3 сут.;
- - развивающийся отек легкого или головного мозга;
- - выраженный уремический синдром;
- - гиперкалиемия более 6,5 ммоль/л плазмы крови;
- - концентрация мочевины плазмы >36 ммоль/л с приростом более 5 ммоль/л/сутки;
- - снижение уровня SB до 8–10 ммоль/л плазмы или BE более 14–16 ммоль/л, $P_n < 7,15$;

Рекомендации KDIGO [12]

5.1.1. ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а также кислотно-щелочного равновесия (нет степени).

5.1.2. Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом (нет степени).

Абсолютные показания к началу ЗПТ [2]

Категория	Характеристика
Азотемия	Уровень мочевины в плазме ≥ 36 ммоль/л
Уремические осложнения	Энцефалопатия, перикардит
Гиперкалиемия	$\geq 6,5$ ммоль/л и/или изменения на ЭКГ
Гипермагниемия	≥ 4 ммоль/л и/или анурия/ отсутствие глубоких сухожильных рефлексов
Ацидоз	$\text{pH} \leq 7,15$
Олигоанурия	Диурез < 200 мл/12 час или анурия
Перегрузка объемом	Резистентные отеки (особенно отек легких, мозга) у больных ОПП
Экзогенные отравления	Элиминация диализируемого яда
Тяжелое и/или быстро прогрессирующее ОПП	3 стадия ОПП (KDIGO)

«Внепочечные» показания к началу ЗПТ

Нозологии	Эффективность
Тяжелый сепсис, тяжелый острый панкреатит, тяжелые ожоги, острый респираторный дистресс синдром, кардиохирургические вмешательства, тяжелая сочетанная травма, гепаторенальный синдром, синдром полиорганной недостаточности	Коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия Коррекция системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции
Рабдомиолиз	Элиминация миоглобина, фосфатов, пуринов

Почечный функциональный резерв (RFR)

- В нормальной и больной почках функция почек была оценена на основе СКФ. Хотя средние значения СКФ были определены у здоровых субъектов, нет никакой концепции нормального уровня СКФ у отдельно взятого индивидуума. СКФ представляет собой одномоментную оценку функции почек, на которую может влиять несколько факторов и не может быть надежным маркером истинной фильтрации, поскольку она остается нормальной до тех пор, пока не потеряется 50% нефронов [16, 17]. Почечный функциональный резерв (RFR) представляет собой способность почки увеличивать СКФ в ответ на физиологические или патологические стимулы. RFR может быть клинически оценена путем оральной белковой нагрузки или внутривенного введения аминокислот и определяется как разница между пиковым уровнем СКФ («стресс-СКФ») после белковой нагрузки и исходной СКФ [18]. RFR и исходный уровень СКФ может существенно различаться у субъектов с различными характеристиками (Рисунок 1). У пациентов с объемным образованием почки менее 50%, исходная и максимальная СКФ часто одинакова, если нет указаний на очень низкую белковую диету [19]. RFR может быть надежным маркером степени «рекрутабельности» СКФ при стрессовой почке. Таким образом, снижение СКФ может быть самым ранним признаком как дисфункции почек у здоровых людей, так и поражением почек после травмы одной почки.

- RFR может быть использован при установлении новой стадии ХБП. Эту стадию можно назвать нулевой (стадия 0) в случае уменьшенного RFR при нормальном базовом уровне СКФ. Обоснованием для принятия RFR как клинического параметра для диагностики «стадии 0» ХБП является клиническое доказательство того, что RFR-сокращение является самым ранним субклиническим признаком снижения функции почек. Это может быть ситуация, приводящая к развитию явной ХБП и долгосрочных осложнений в будущем. Во многих клинических сценариях снижение RFR ассоциируется с уменьшением функции почек и прогрессированием заболевания, что происходит раньше снижения СКФ.

- RFR может быть использован при установлении новой стадии ХБП. Эту стадию можно назвать нулевой (стадия 0) в случае уменьшенного RFR при нормальном базовом уровне СКФ. Обоснованием для принятия RFR как клинического параметра для диагностики «стадии 0» ХБП является клиническое доказательство того, что RFR-сокращение является самым ранним субклиническим признаком снижения функции почек. Это может быть ситуация, приводящая к развитию явной ХБП и долгосрочных осложнений в будущем. Во многих клинических сценариях снижение RFR ассоциируется с уменьшением функции почек и прогрессированием заболевания, что происходит раньше снижения СКФ.

Оценка почечного кровотока почечным доплером

- Использование доплеровской ультра-сонографии для оценки перфузии почек возрастает при многих заболеваниях почек и в ОРИТ. Доплеровский почечно-резистивный индекс, который является простым, быстро выполнимым, неинвазивным и многократно повторяемым методом, может быть перспективным инструментом для раннего выявления пациентов, находящихся в группе риска по развитию ОПП в ОРИТ и позволяет дифференцировать преходящее ОПП от постоянного. Кроме того, резистивный индекс также может быть полезен для выбора терапевтических стратегий по улучшению перфузии почек у постели больного. Недавний прогресс в УЗИ диагностике (УЗИ с контрастным дополнением (CEUS)) дает возможность оценить не только макроциркуляцию, но и микроциркуляцию почек в ОРИТ. CEUS может быть точным и воспроизводимым способом оценки перфузии почек в ОРИТ.