

XV

-

Острая болезнь почек – недооцениваемый клинико-патофизиологический континуум

XV

-

Смирнов А.В.

НИИ нефрологии Первого С.Петербургского медицинского университет им.акад.
И.П.Павлова

XV Северо-Западная нефрологическая школа Российского Диализного Общества

XV

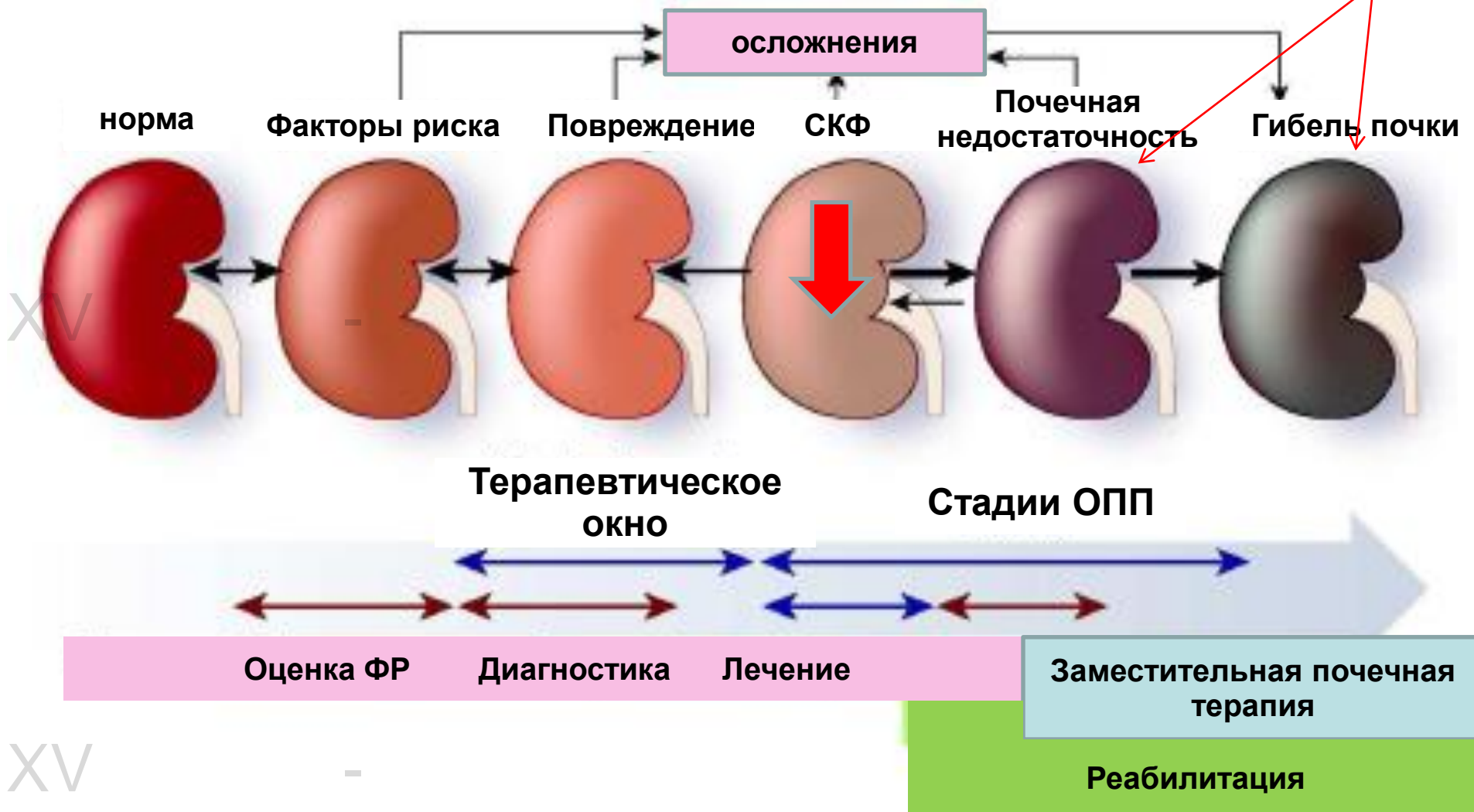
-

8-10 июня 2016 С.Петербург. Петродворец

Концептуальная модель острого повреждения почек 2004-2007

XV

ОПН



XV

Критерии ОПП по KDIGO-2012

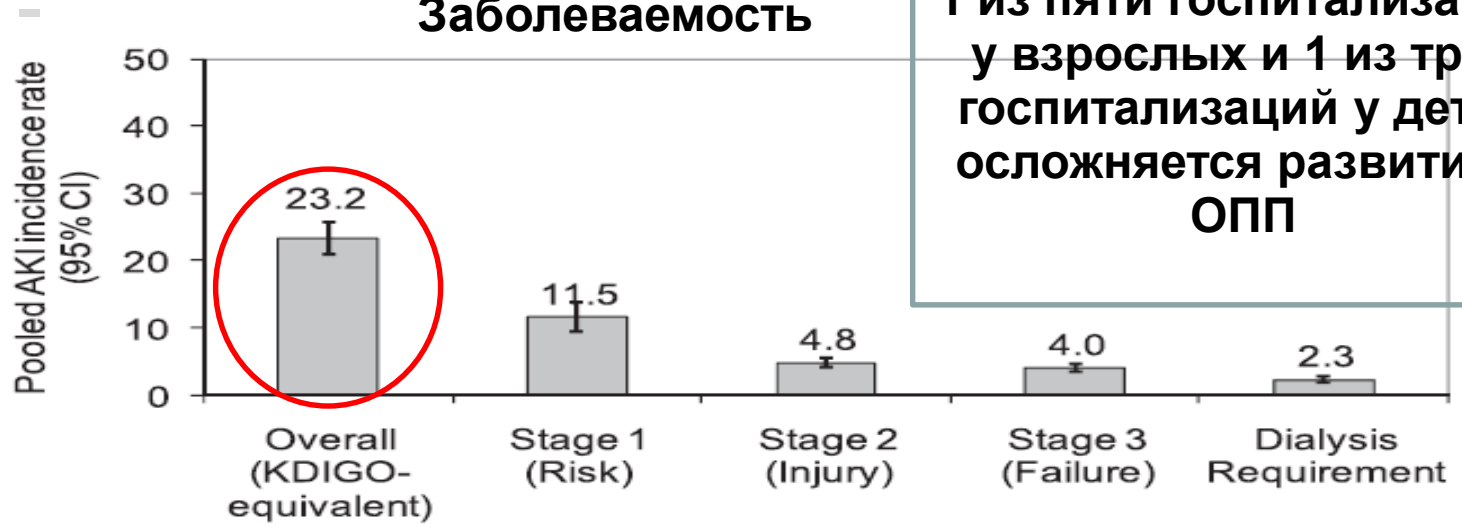
Стадия	Уровень креатинина	Объем мочи
1	Повышение в 1.5-1.9 (50-99%) раза по сравнению с базальным уровнем или повышение не менее 0.3 мг/дл (26.5 мкмоль/л) в течение 7 дней	<0.5 мл/кг/час в течение 6-12 часов
2	Повышение в 2-2.9 (100-199%) раза от базального уровня в течение 7 дней	<0.5 мл/кг/час в течение более 12 часов
3	Повышение в 3 раза от базального уровня, или повышение S_{cr} не менее 4.0 мг/дл (не менее 353.6 мкмоль/л) или Начало ЗПТ или у лиц моложе 18 лет снижение расчетной СКФ менее 35 мл/мин.	<0.3 мл/кг/час в течение не менее суток или анурия в течение не менее 12 часов

Заболеваемость ОПП в мире: Метаанализ

(N=312; n=49 147 879)

XV

Заболеваемость

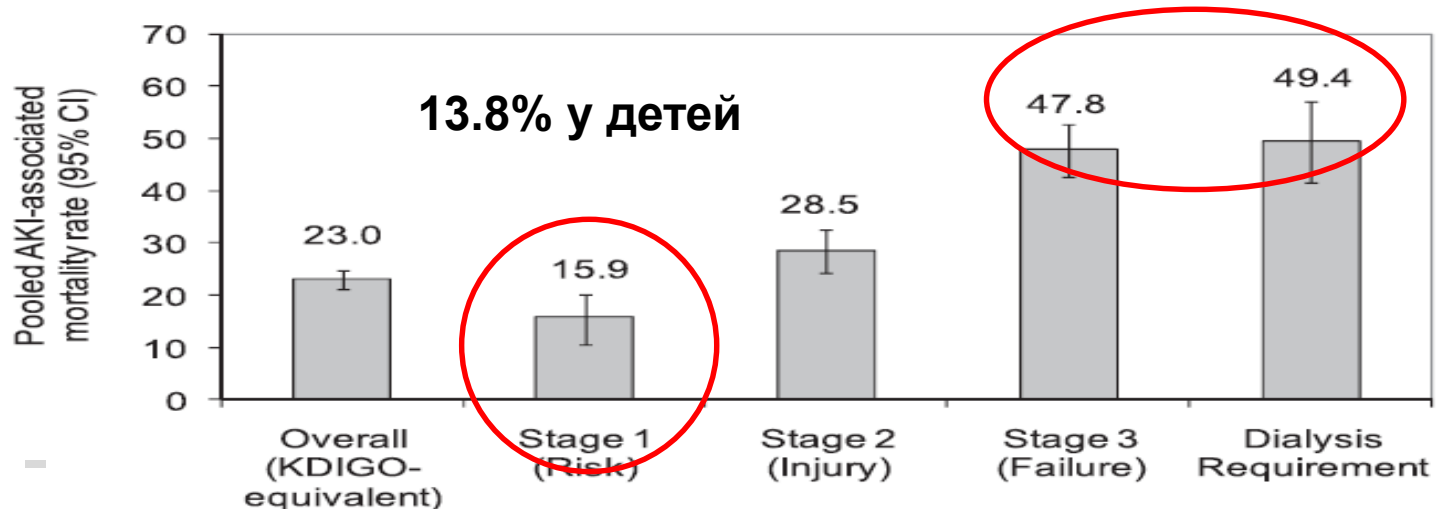


1 из пяти госпитализаций у взрослых и 1 из трех госпитализаций у детей осложняется развитием ОПП

No. studies	154	112	108	108	189
No. patients	3,585,911	3,303,992	3,281,715	3,281,715	29,400,495

XV

Летальность



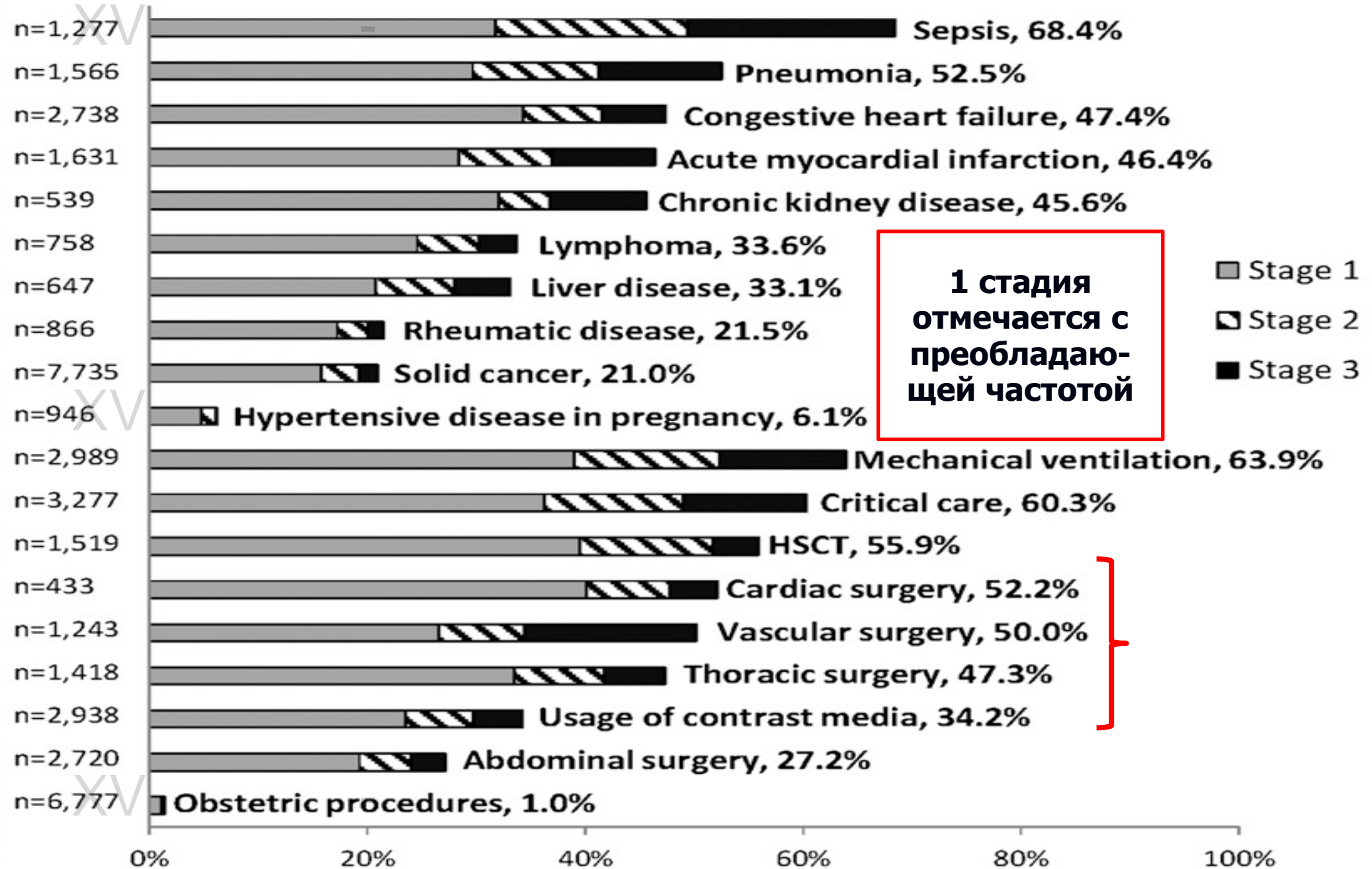
13.8% у детей

No. studies	110	26	25	25	31
No. patients with AKI	429,535	8,226	42,354	42,354	6,534

XV

Частота внутрибольничного ОПП (n=31970)

Total number



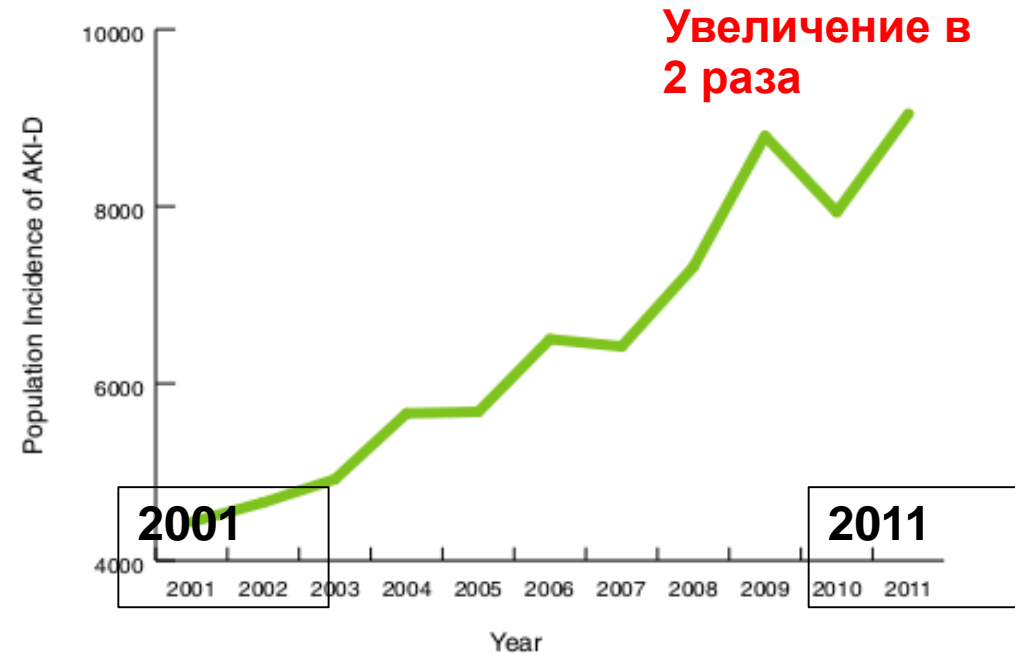
Частота ОПП при коронарных вмешательствах (катетеризации и ЧКИ) в США (N=3 633 762)

XV

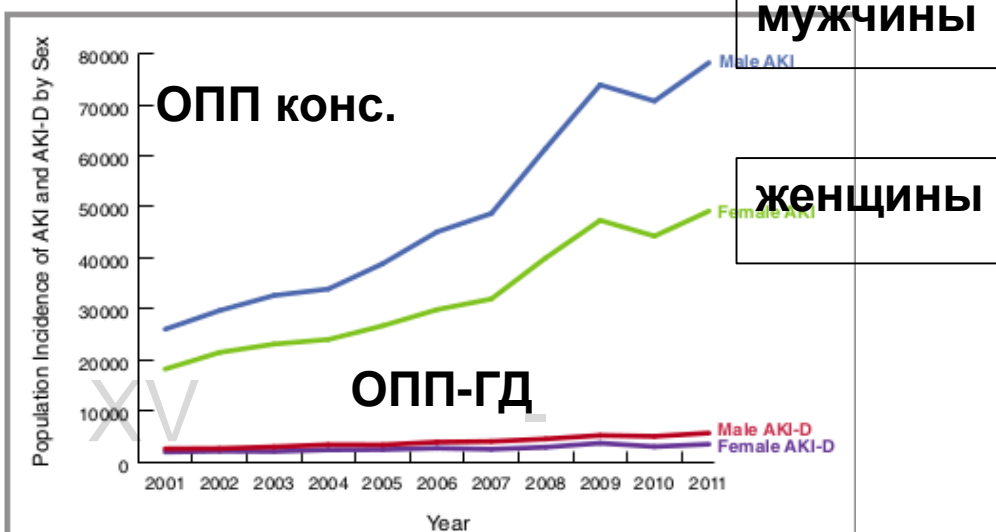
ОПП-консервативное лечение



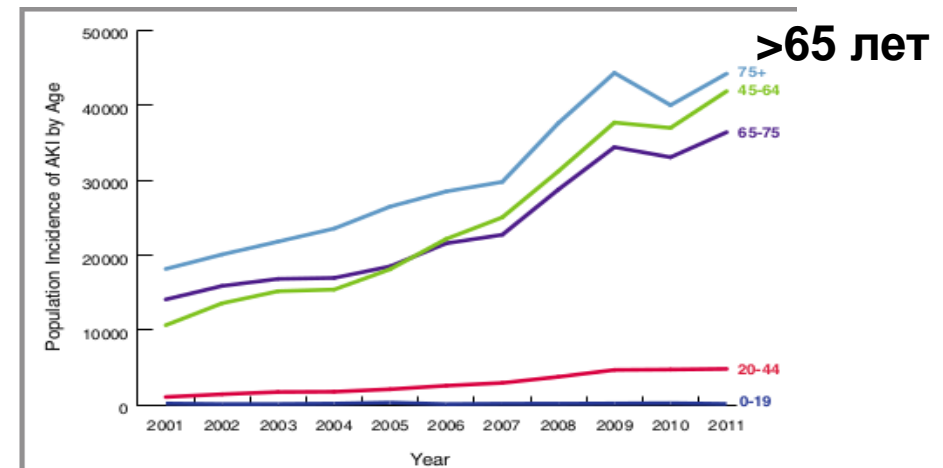
ОПП-гемодиализ



Гендерные различия



Возрастные различия

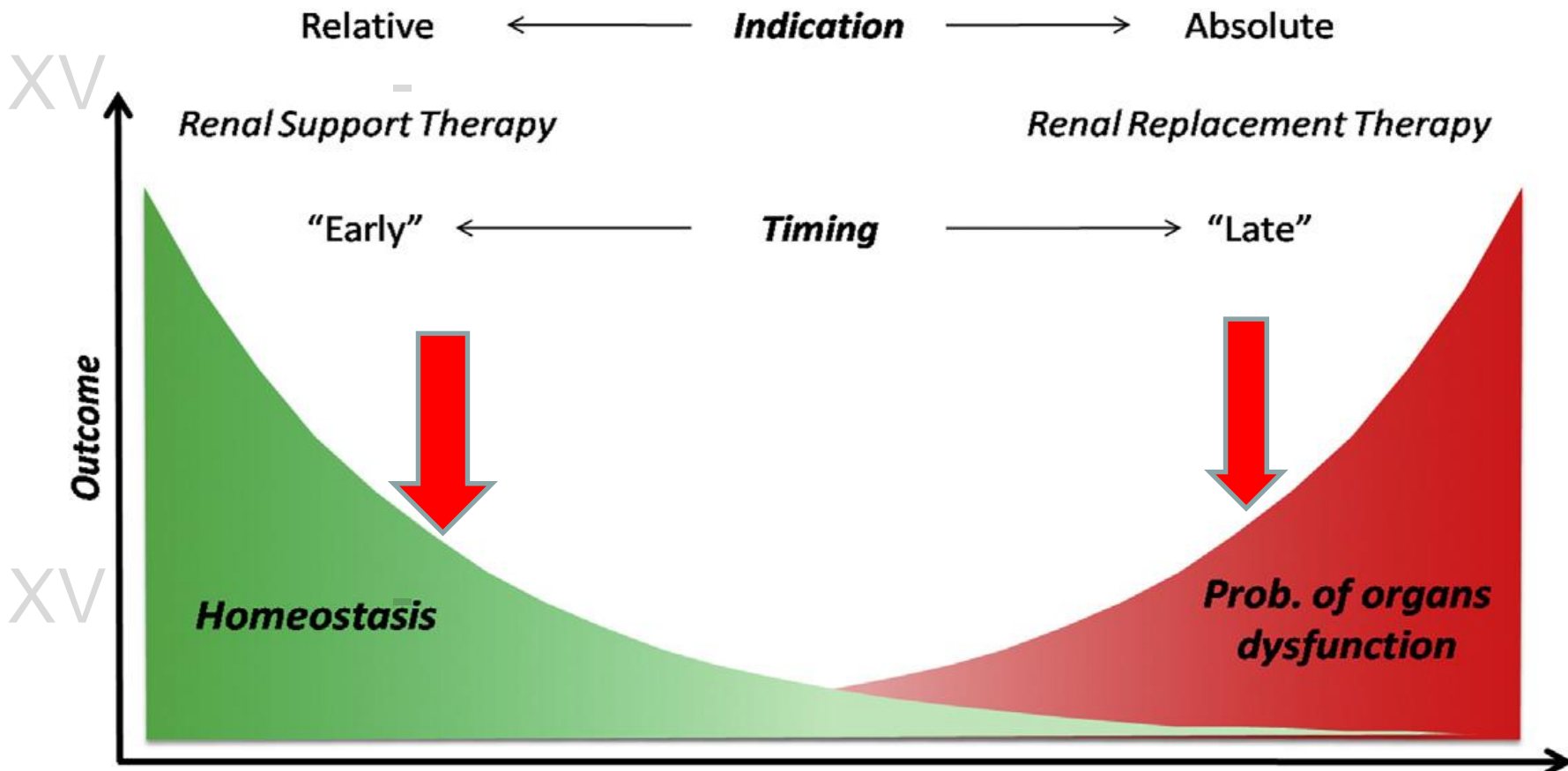


XV Традиционные осложнения ОПП

«Больной умирает с ОПП, а не от ОПП»

- Гиперкалиеми́я
- Метаболический ацидоз с высоким анионным интервалом
- Гиперволе́мия (отёк мозга, отёк лёгких, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия).
- Дизэлектро́литемия (натрий, фосфор, кальций, магний)
- Уре́мия (перикардит, энцефалопатия, кровотечение)

Своевременность (“early”) начала ЗПТ при ОПП



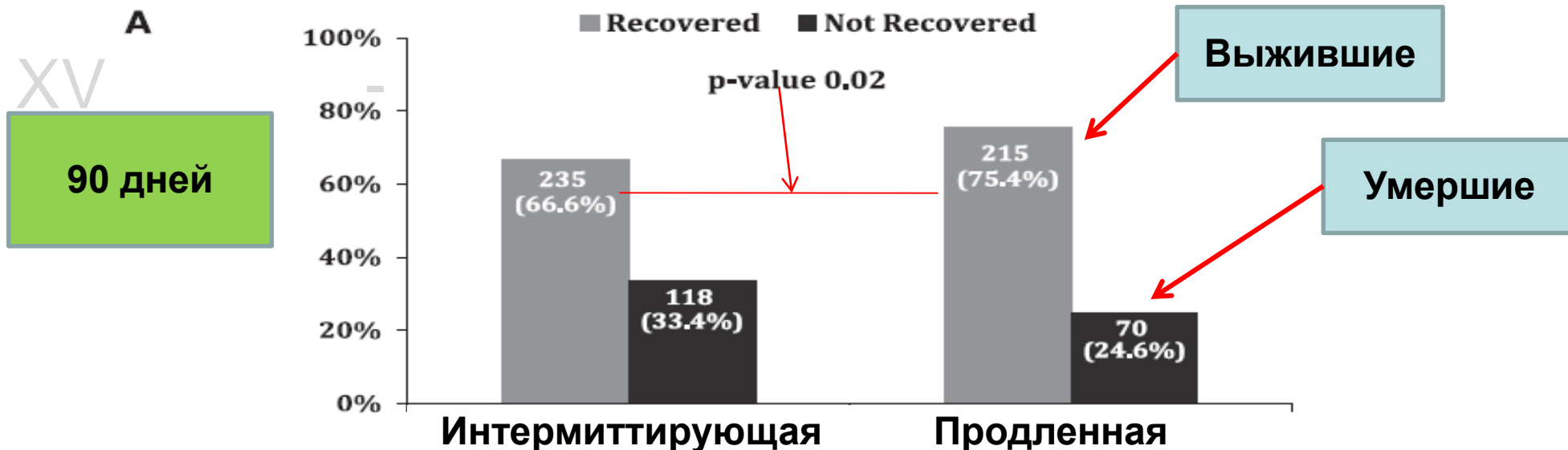
Относительные показания

- Перегрузка жидкостью
- Иммуномодуляция при сепсисе
- Для достижения адекватного питания (БЭН)
- Химиотерапия

Абсолютные показания

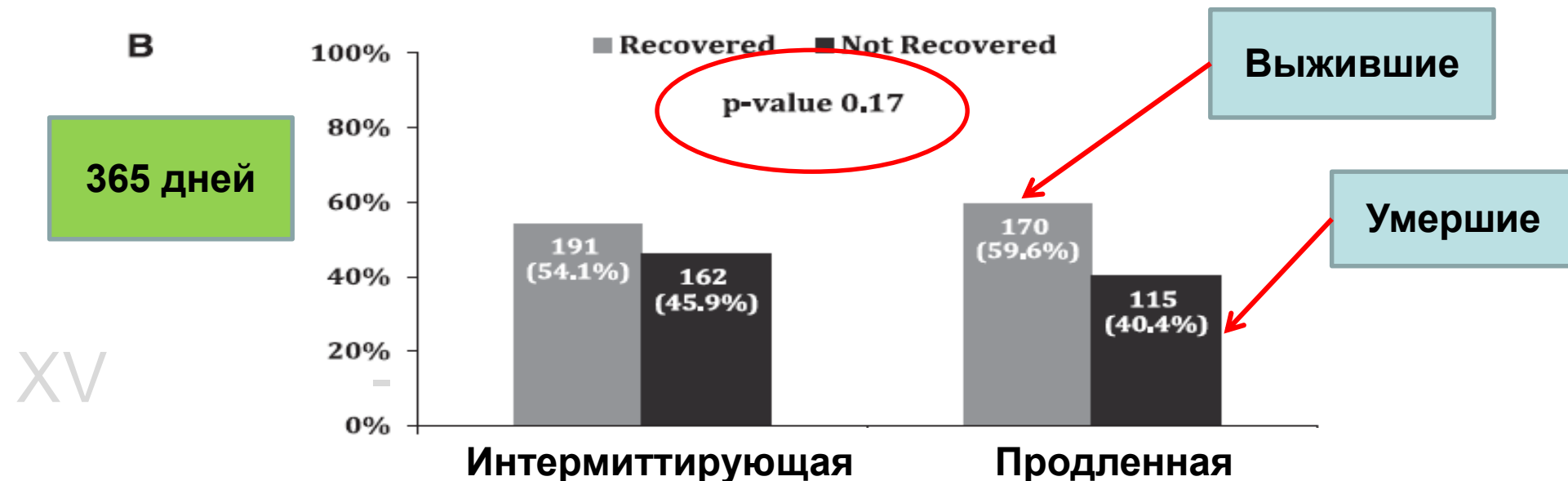
- Нарушения КОС
- Дизэлектролитемия
- Гиперволемиа, отёчный синдром, отек легких
- Азотемия (Ur -35 ммоль/л)

Продлённая и интермиттирующая ЗПТ при ОПП



XV

Reason for Not Recovering from RRT at 90 Days	IHD (N = 118)	CRRT (N = 70)	All (N = 188)	P-value
Died before 90 Days	66 (55.9)	42 (60)	108 (57.4)	0.65
Entered USRDS before 90 Days	52 (44.1)	28 (40)	80 (42.6)	



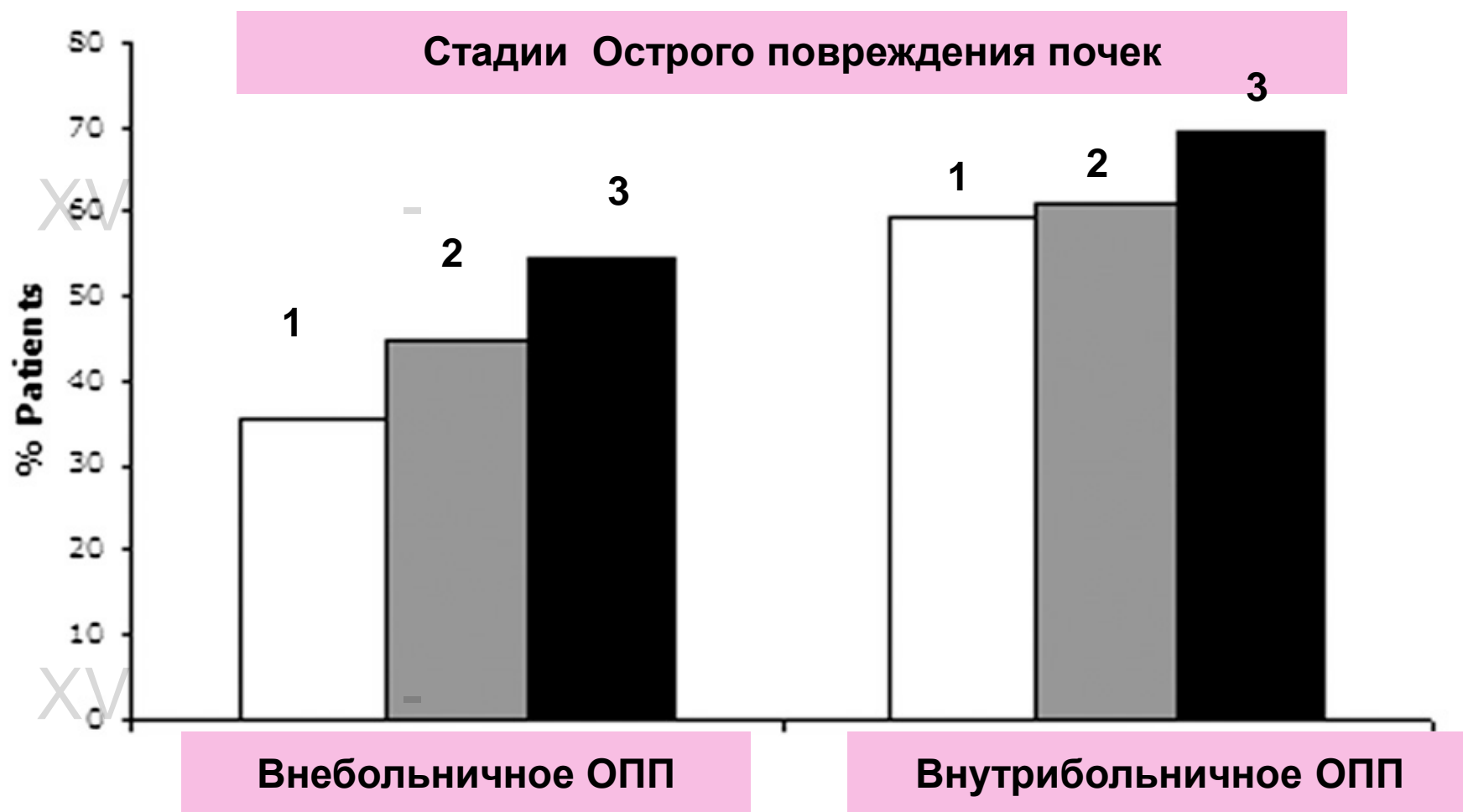
Отдалённые органно-системные исходы у пациентов с ОПП, получавших ЗПТ

XV

Исходы	ОР (ДИ 95%)		
	Не было ОПП	Восстановившие функцию	Не восстановившие функцию
Коронарные события	Гр. Сравнения	1,67(1,36-2,04)	-
Кровотечения ЖКТ	-»-	1,3(1,14-1,48)	ТПН 2,31(1,92-2,79)
Инсульт	-»-	1,25(1,10-1,65)	-
Тяжёлый сепсис	-»-	1,58(1,15-2,16)	ТПН 1,99(1,71-2,31)
Активный tbc	-»-	3,84(2,07-7,10)	6,39(3,57-11,45)
Неоплазии	-	-	1,49(1,02-2,03)
Переломы костей	Гр.сравнения	6,59(2,45-17,73)	-

По данным литературы Shiao C.C. et al. Critical Care 2015

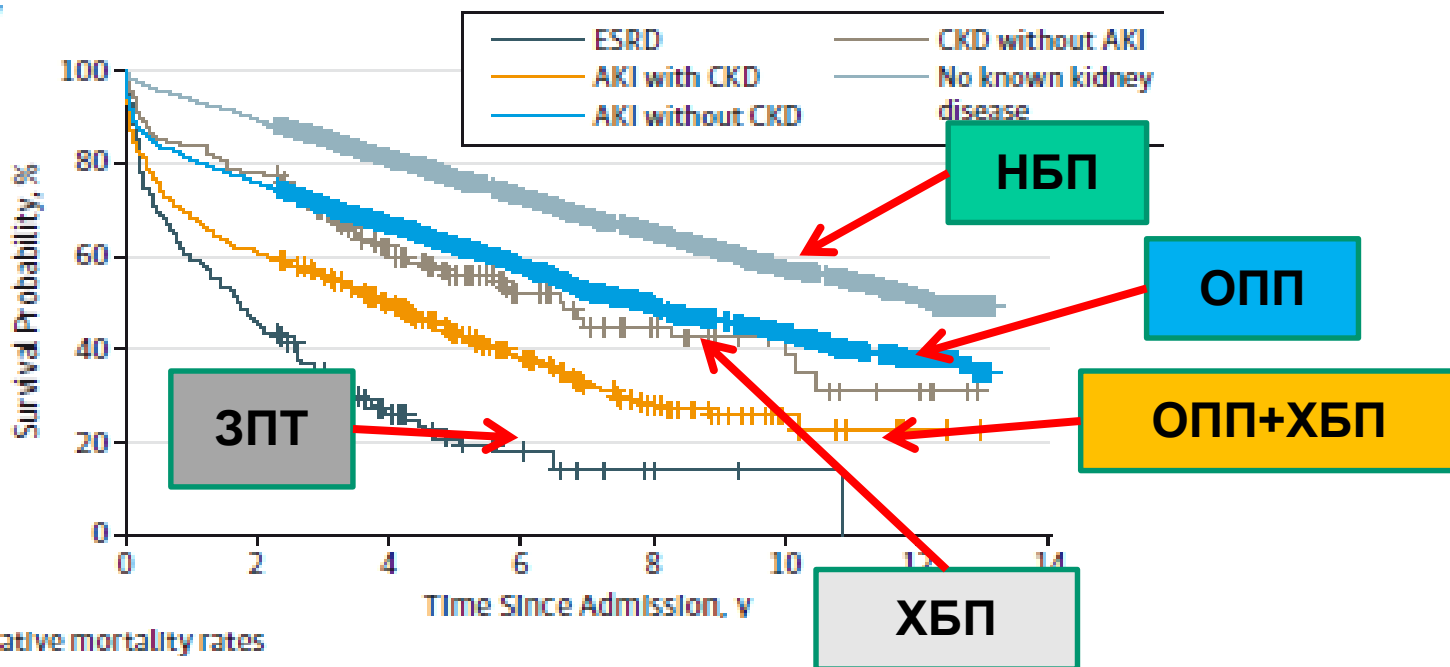
Смертность при вне- (n=686) и внутрибольничном (n=334) ОПП в течение 14 месяцев



Дисфункция почек и сердечно-сосудистая летальность после сосудистых хирургических операций

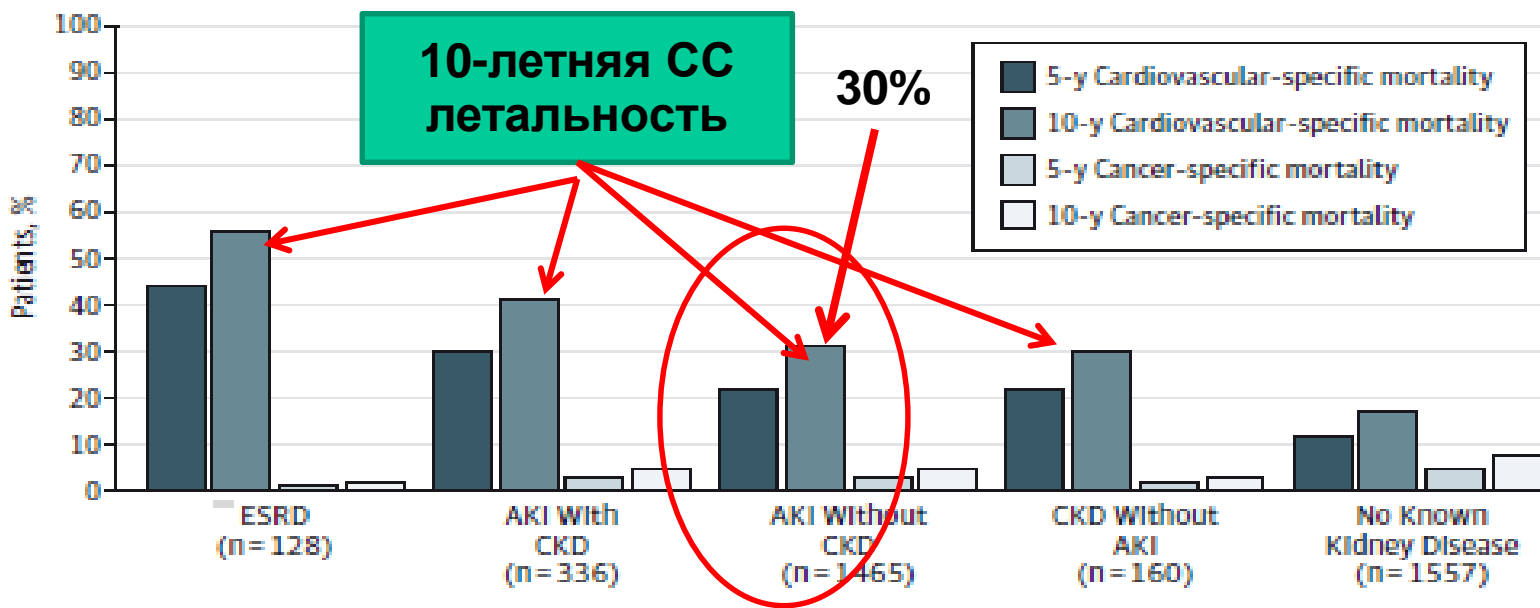
XV

A All-cause mortality



XV

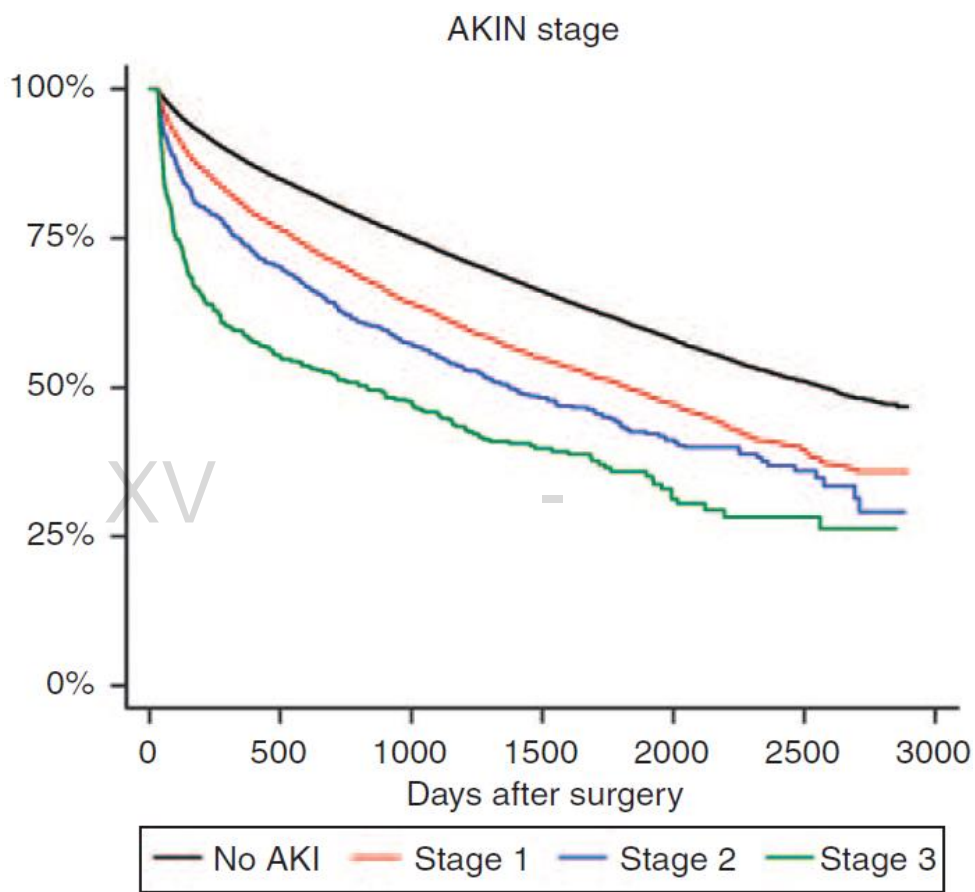
B Adjusted cumulative mortality rates



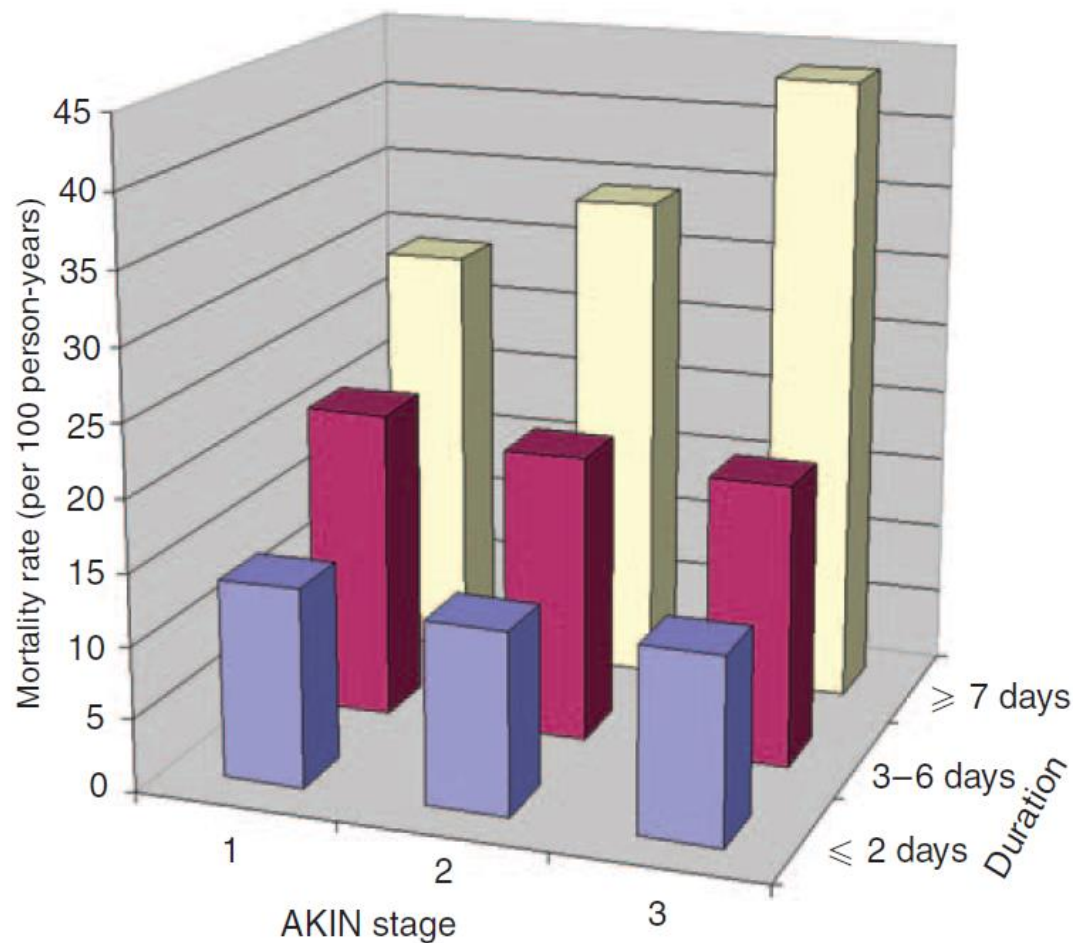
XV

Послеоперационная ОПП: выживаемость и смертность (n=35302)

XV



Log-rank $P < 0.001$



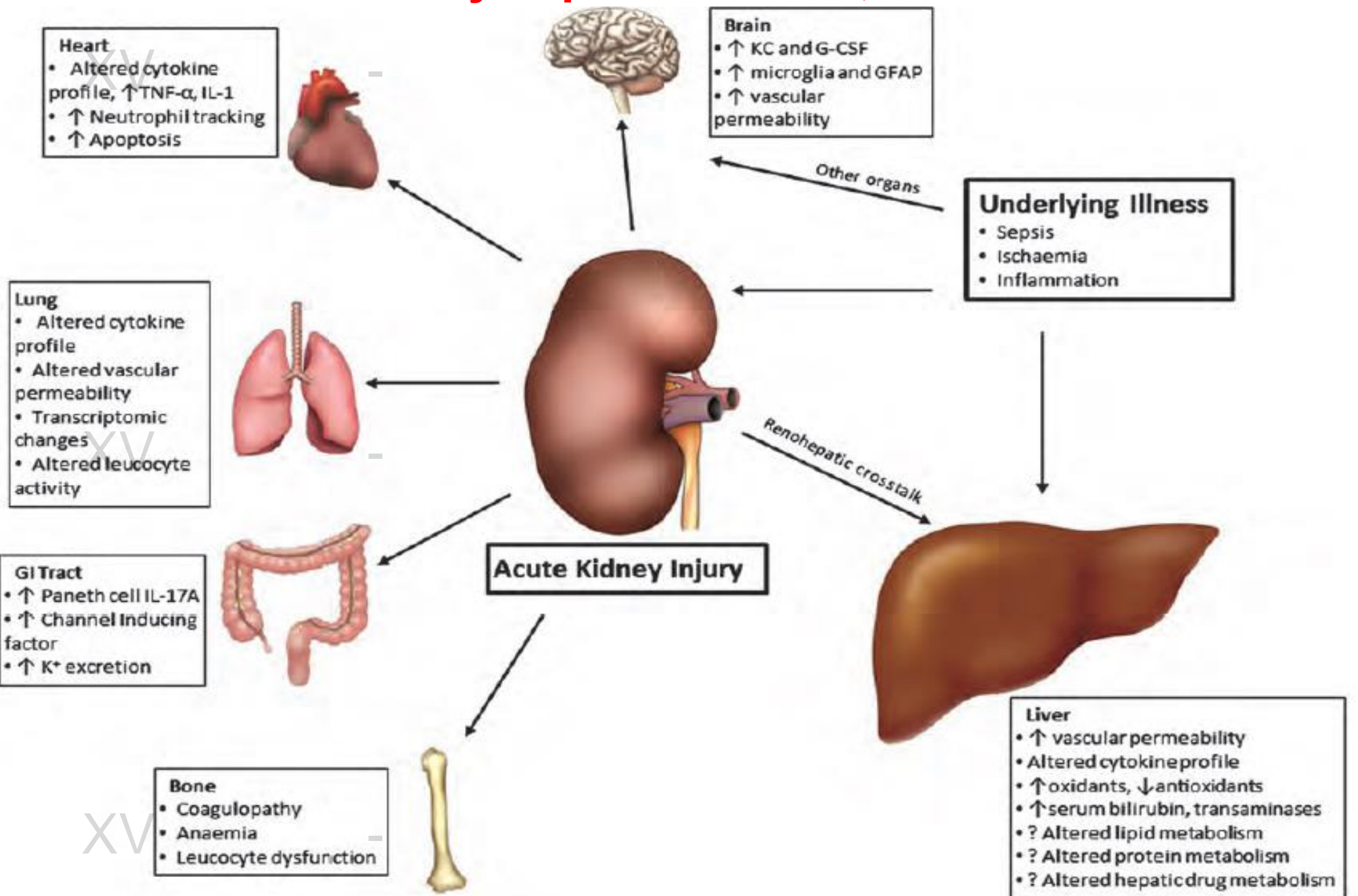
XV

Исходы ОПП зависят не только от стадии, но и от длительности острой дисфункции почек

Вывод:

Острое незначительное повышение креатинина крови (ОПП-1ст) с учетом продолжительности дисфункции почек, которое прежде не принималось во внимание клиницистами (в рамках представлений об острой почечной недостаточности), в настоящее время должно рассматриваться как прогностически неблагоприятный фактор риска высокой летальности

“Больной умирает от ОПП, а не с ОПП”



Рено-пульмональный континуум

XV

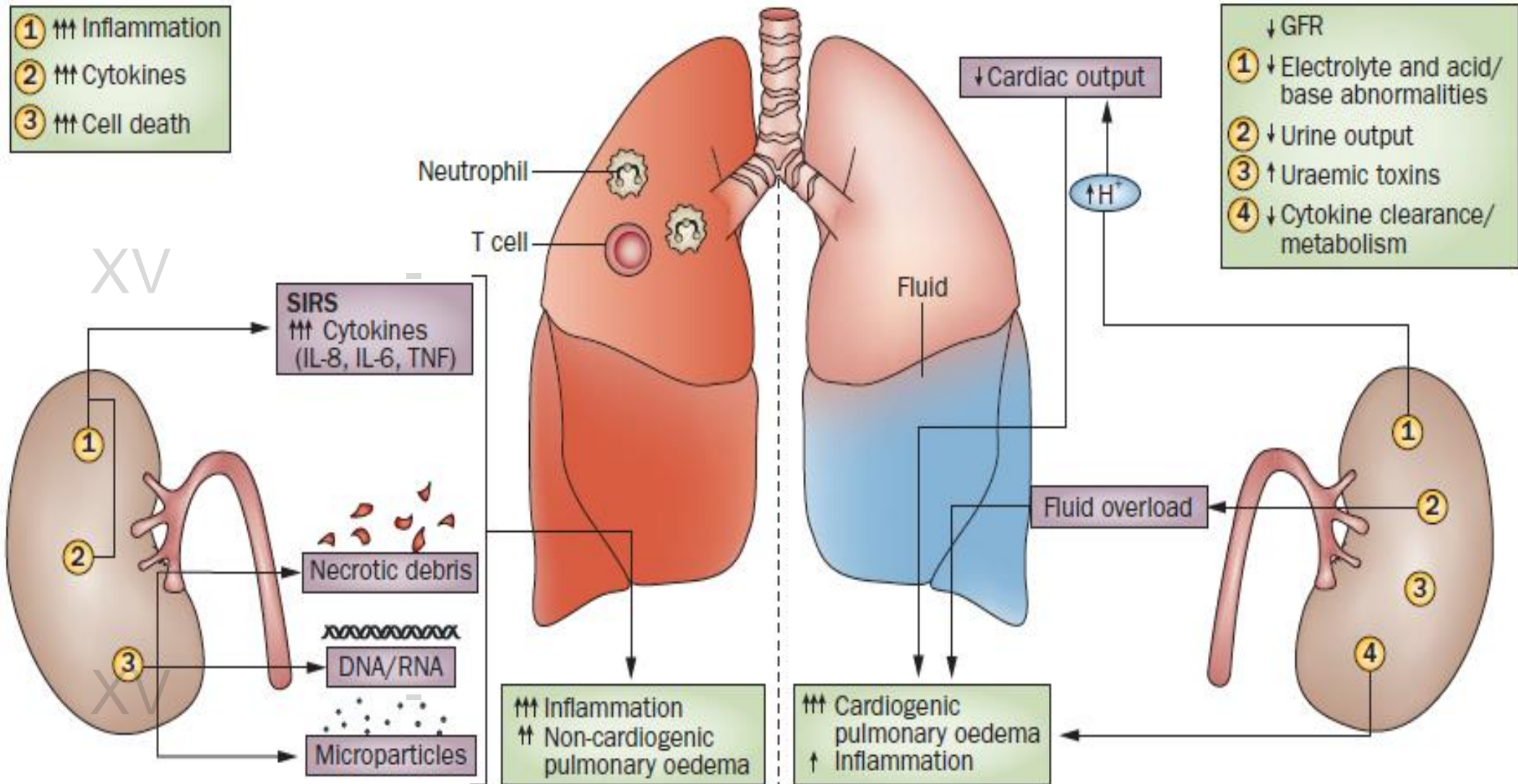
Kidney Injury

- ① ↑↑↑ Inflammation
- ② ↑↑↑ Cytokines
- ③ ↑↑↑ Cell death

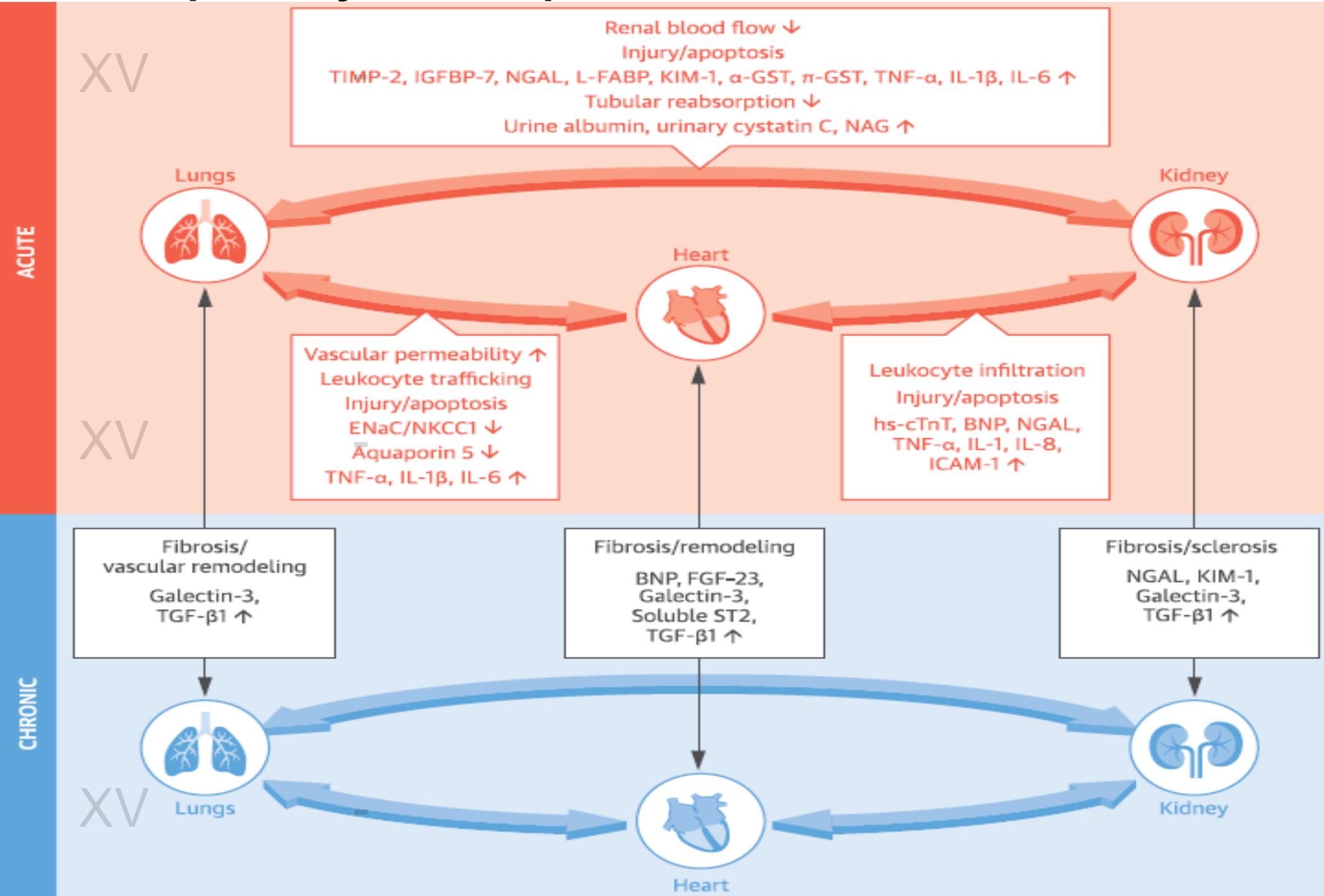
Lung Injury

Loss of kidney function

- ↓ GFR
- ① ↓ Electrolyte and acid/base abnormalities
- ② ↓ Urine output
- ③ ↑ Uraemic toxins
- ④ ↓ Cytokine clearance/metabolism



Кардио-пульмоно-ренальные взаимоотношения



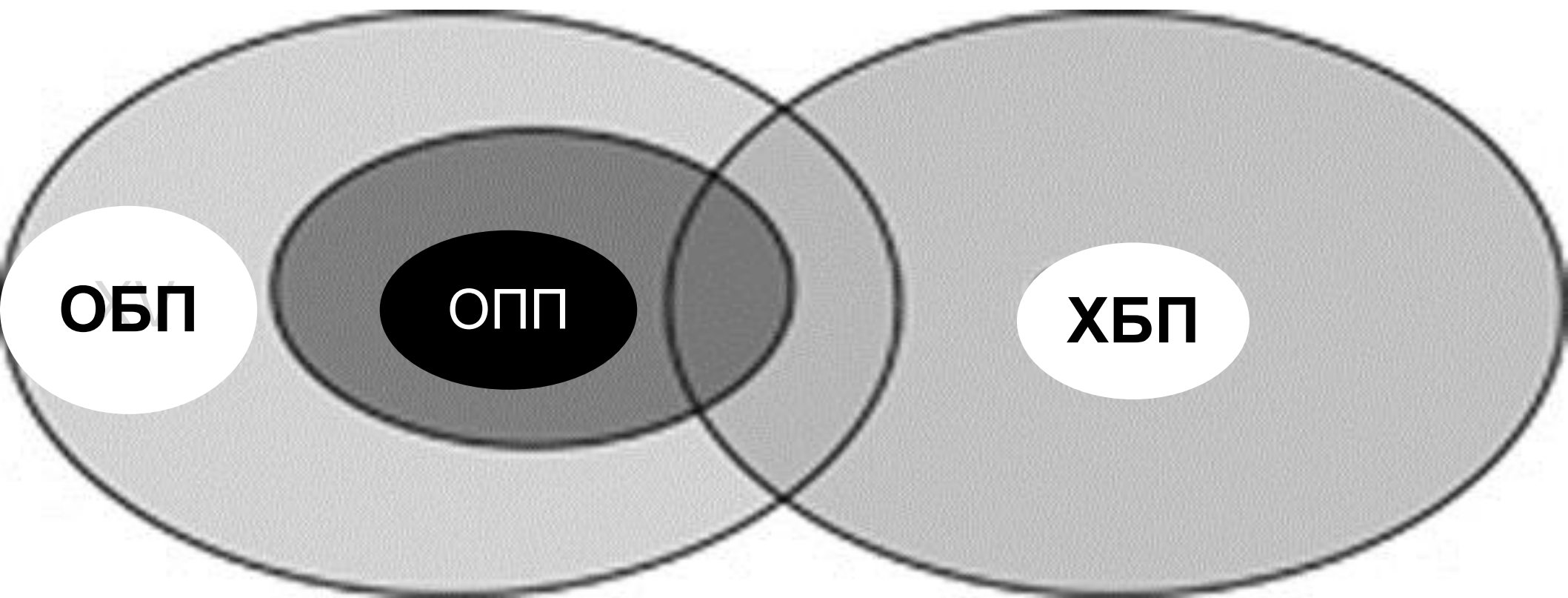
Остаточный диурез (СКФ) на гемодиализе:

- Более эффективное удаление уремических токсинов;
- Лучший контроль уровня фосфатов и гиперпаратиреоза;
- Лучший контроль волемии, АД и сердечно-сосудистых осложнений;
- Улучшение показателей питания;
- Снижение потребности в эритропоэзстимулирующих препаратах;
- Уменьшение провоспалительного статуса;
- Улучшение качества жизни;
- Снижение общей смертности

Termorshuizen F. et al.2004; Radulescu D. et al. 2009; Wang A.Y.M et al. 2001; Wang A.Y., Lai K.N.2006; Perl J. 2009; Brener Z.Z. et al. 2010; Iwasawa H. et al. 2013; Pecoits-Filho R.L. at al. 2003; Brener Z.Z. et al. 2011, Nechita A.M. et al. 2015.

XV

Концепция острого и хронического повреждения почек по KDIGO-2012



- ОБП – острая болезнь почек
- ОПП – острое повреждение почек
- ХБП – хроническая болезнь почек

XV

Биомаркёры ОПП

XV Проксимальный каналец

Дистальный каналец

- Kim-1
- Clusterin
- NGAL
- GST- α
- β 2-microglobulin
- α 1-microglobulin
- NAG
- Osteopontin
- Cystatin C (urinary)
- Netrin-1
- RBP
- IL-18
- HGF
- Cyr61
- NHE-3
- Exosomal fetuin-A
- L-FABP
- Albumin

- Osteopontin
- Clusterin
- GST- μ/π
- NGAL
- H-FABP
- Calbindin D28

Собирающая трубочка

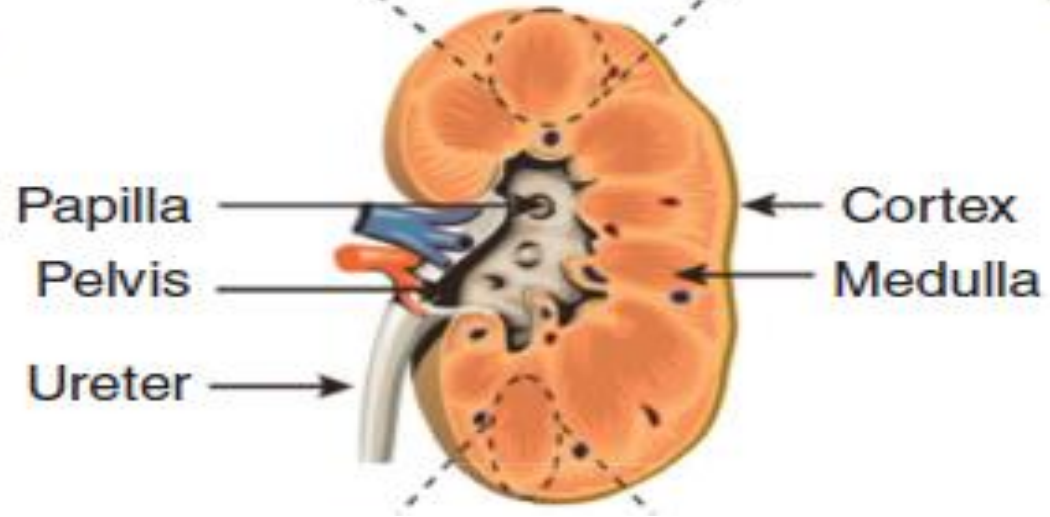
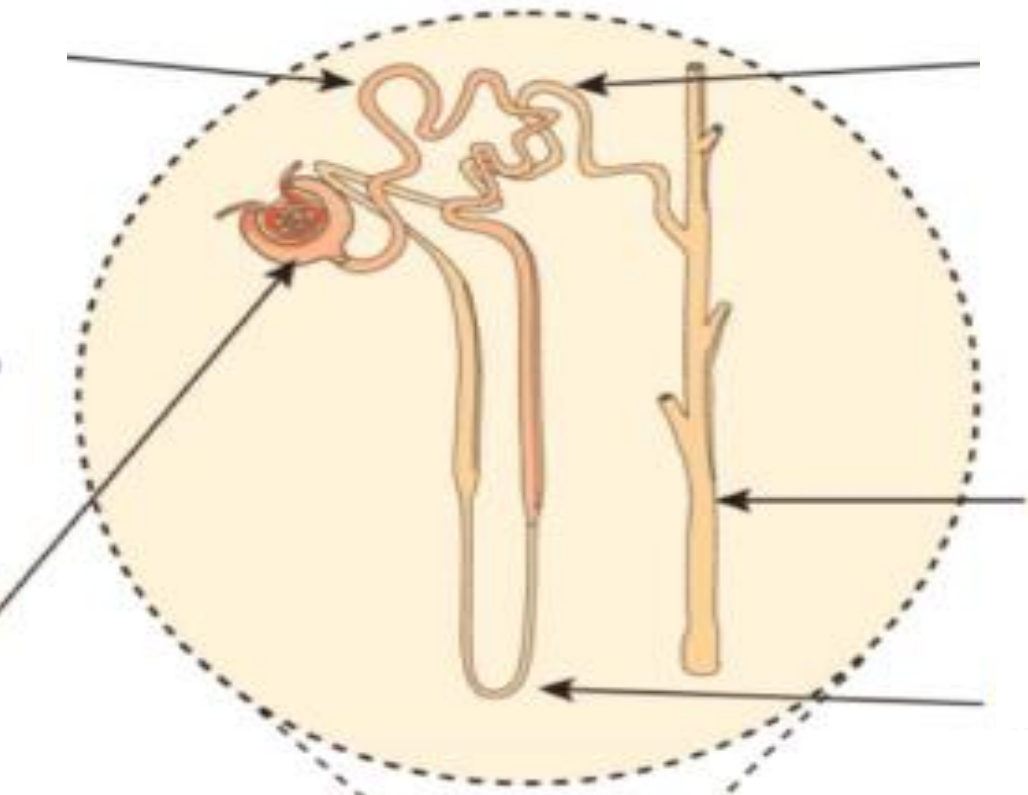
- Calbindin D28

Петля Генле

- Osteopontin
- NHE-3

Гломерулы

- Total protein
- Cystatin C (urinary)
- β 2-microglobulin
- α 1-microglobulin
- Albumin



XV

XV

Диагностика ОПП при кардиохирургических операциях с использованием NGAL

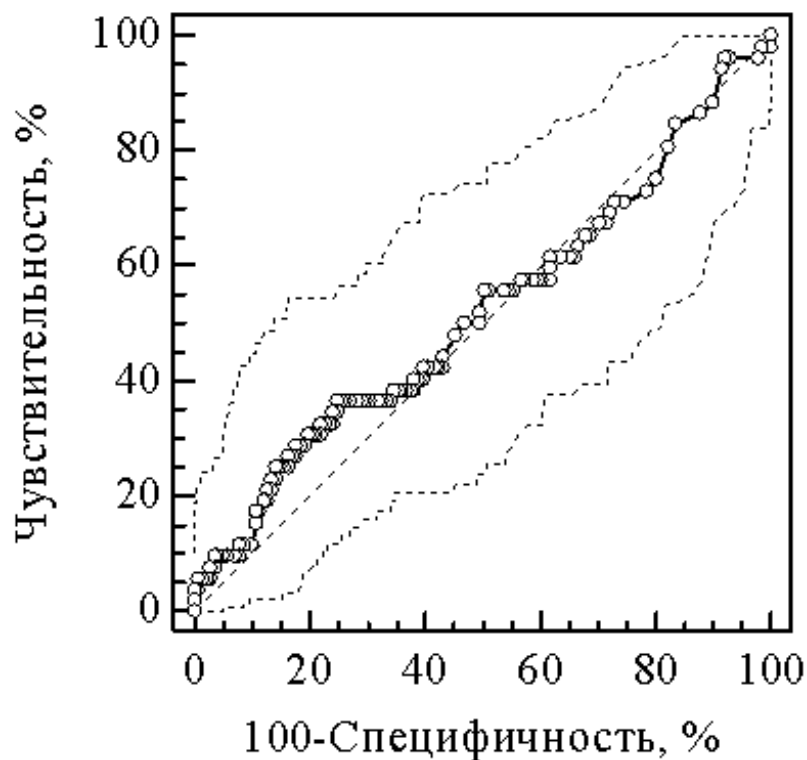
XV

Concentration		Delta (Δ) NGAL at following measurement	CSA-NGAL Score	
Sample	[ng/mL]			
uNGAL	<50		▶ 0	Tubular damage unlikely
pNGAL	<100			
uNGAL	50 - <150	-	▶ 1	Tubular damage possible
pNGAL	100 - <200			
uNGAL	150 - <1000	or $\Delta > 100 +$ second value ≥ 125	▶ 2	Tubular damage
pNGAL	200 - <1000			
uNGAL	>1000		▶ 3	Severe tubular damage
pNGAL	>1000			

Значение NGAL в прогнозировании ОПП у больных ОКС, не подвергавшихся ЧКВ (202 пациента).

Прогнозируемый параметр	NGAL в моче, нг/мл	Чувствительность, % (95% доверительный интервал)	Специфичность, % (95% доверительный интервал)	AUC	P
ОПП, (53 чел.(26%))	>29,6	27 (16-41)	84 (76-89)	0,52	0,68

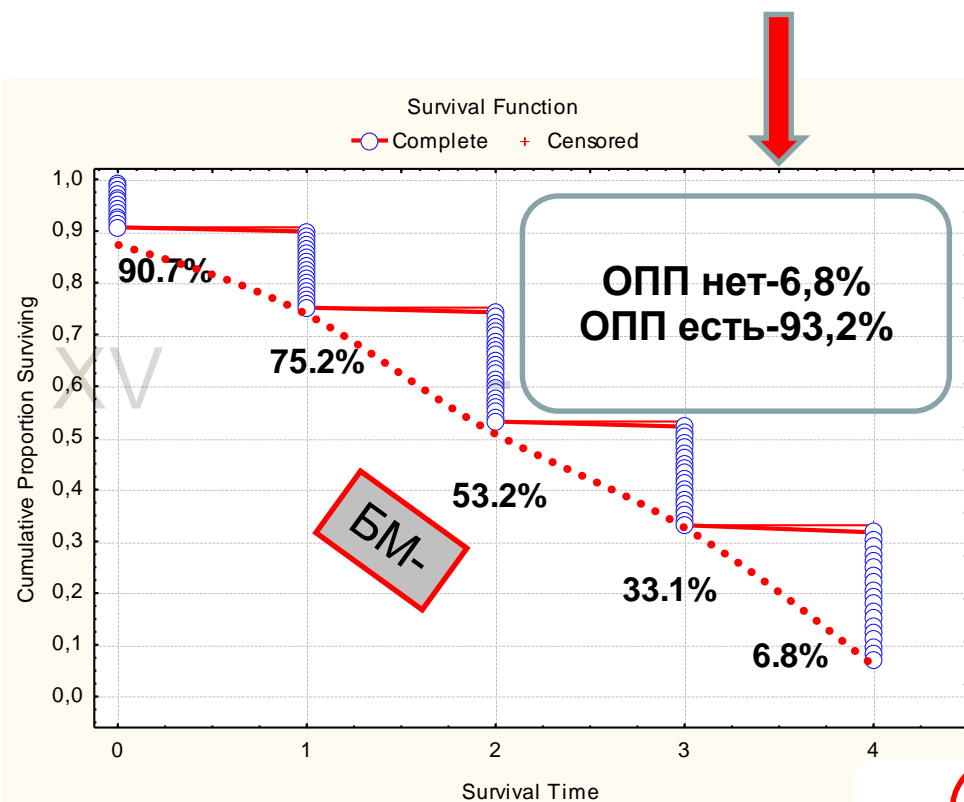
NGAL в моче, нг/мл



Кумулятивная доля случаев при ТГСК без повышения:

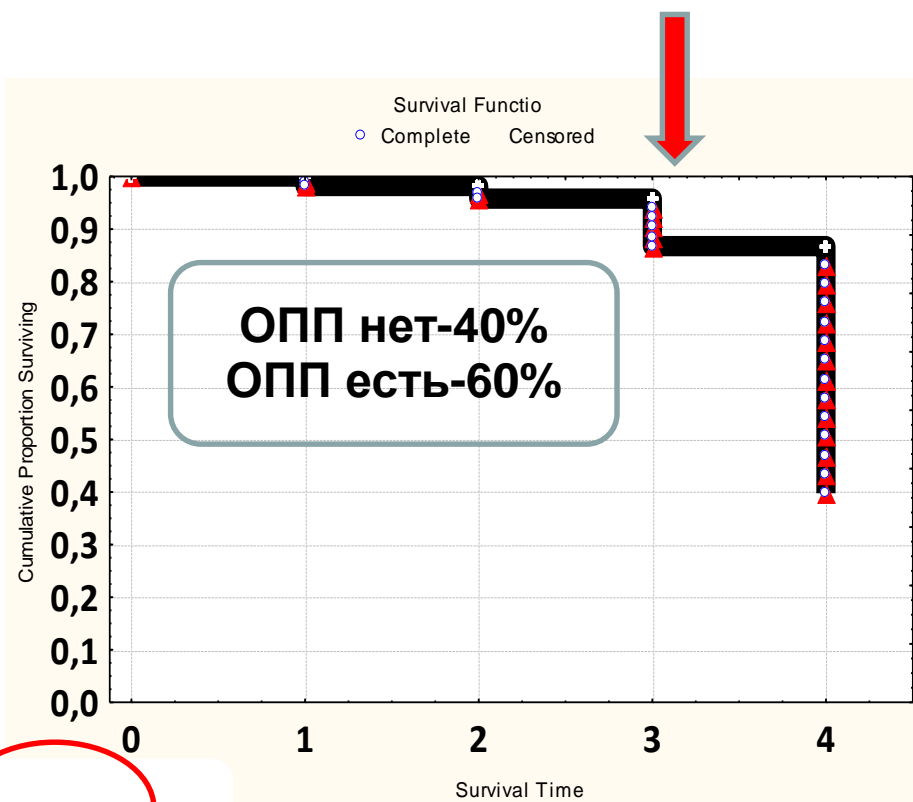
А.Панели биомаркеров

В.Креатинина



Недели после ТГСК

N=100

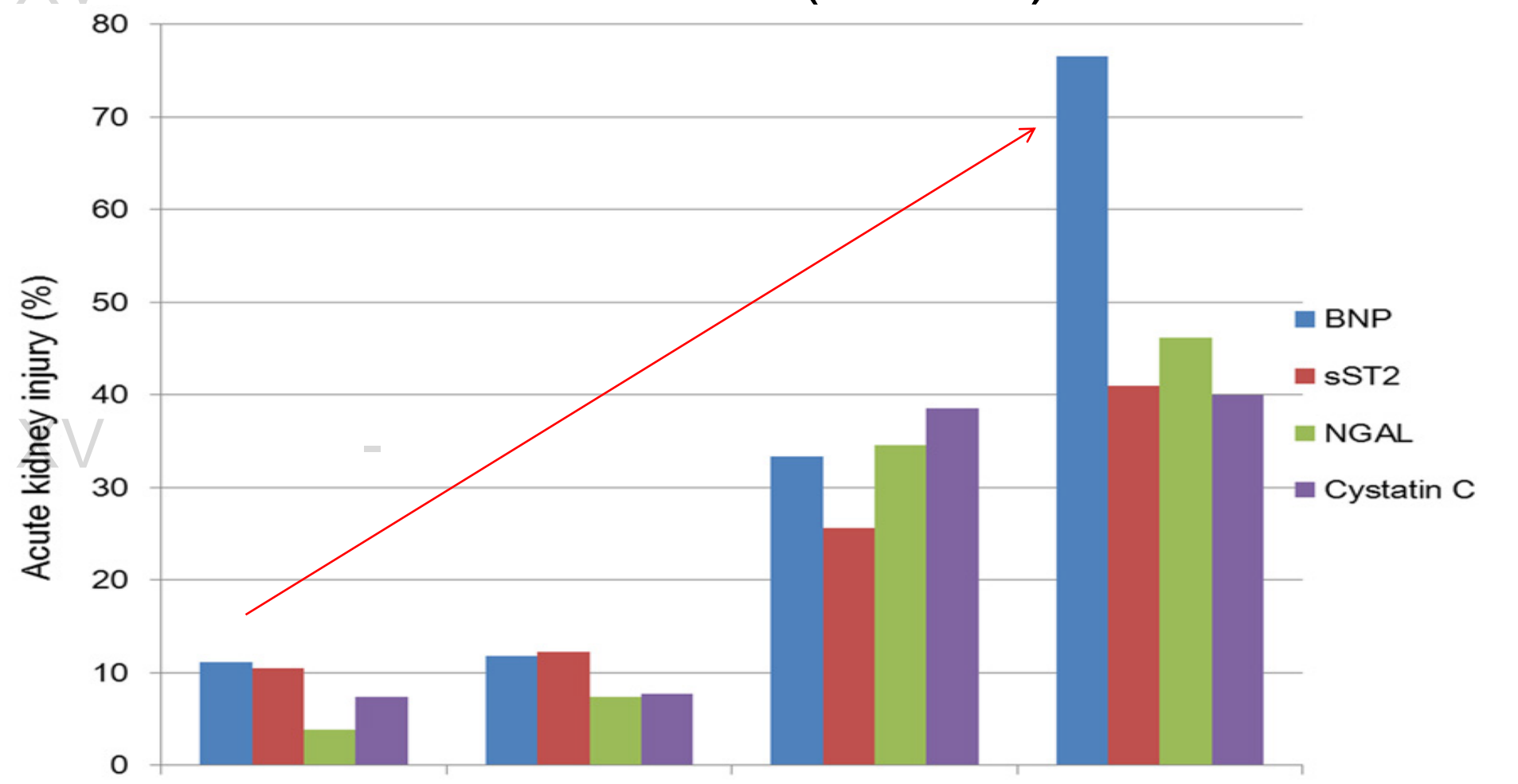


Недели после ТГСК

По креатинину в 53,2% случаев острое повреждение почек при ТГСК не диагностируется

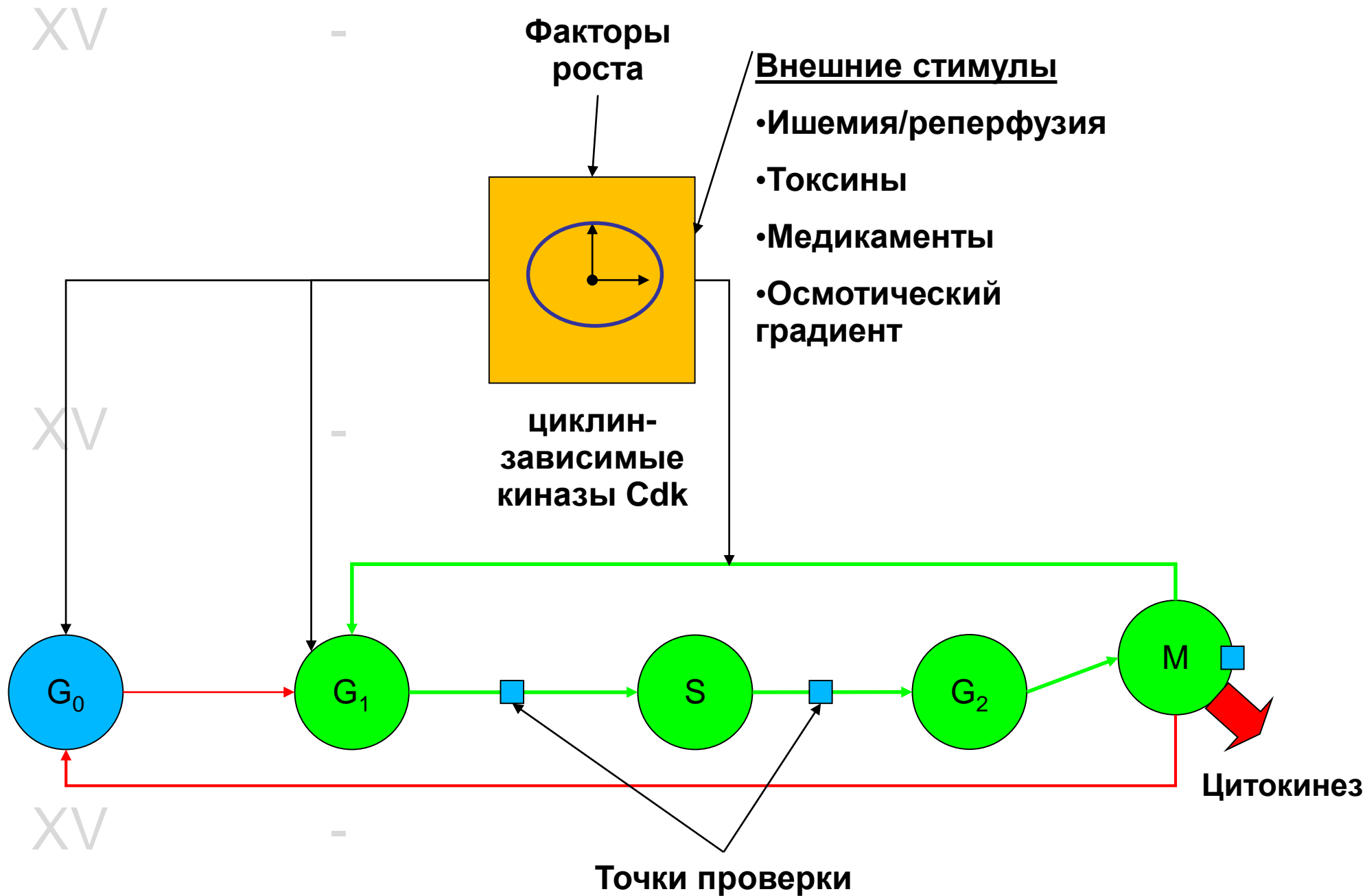
НИИ Нефрологии 2016
Добронравов ВА,
Смирнов КА

Биомаркёры и риск ОПП (первые 48 часов) при ОИМnST (n=189)



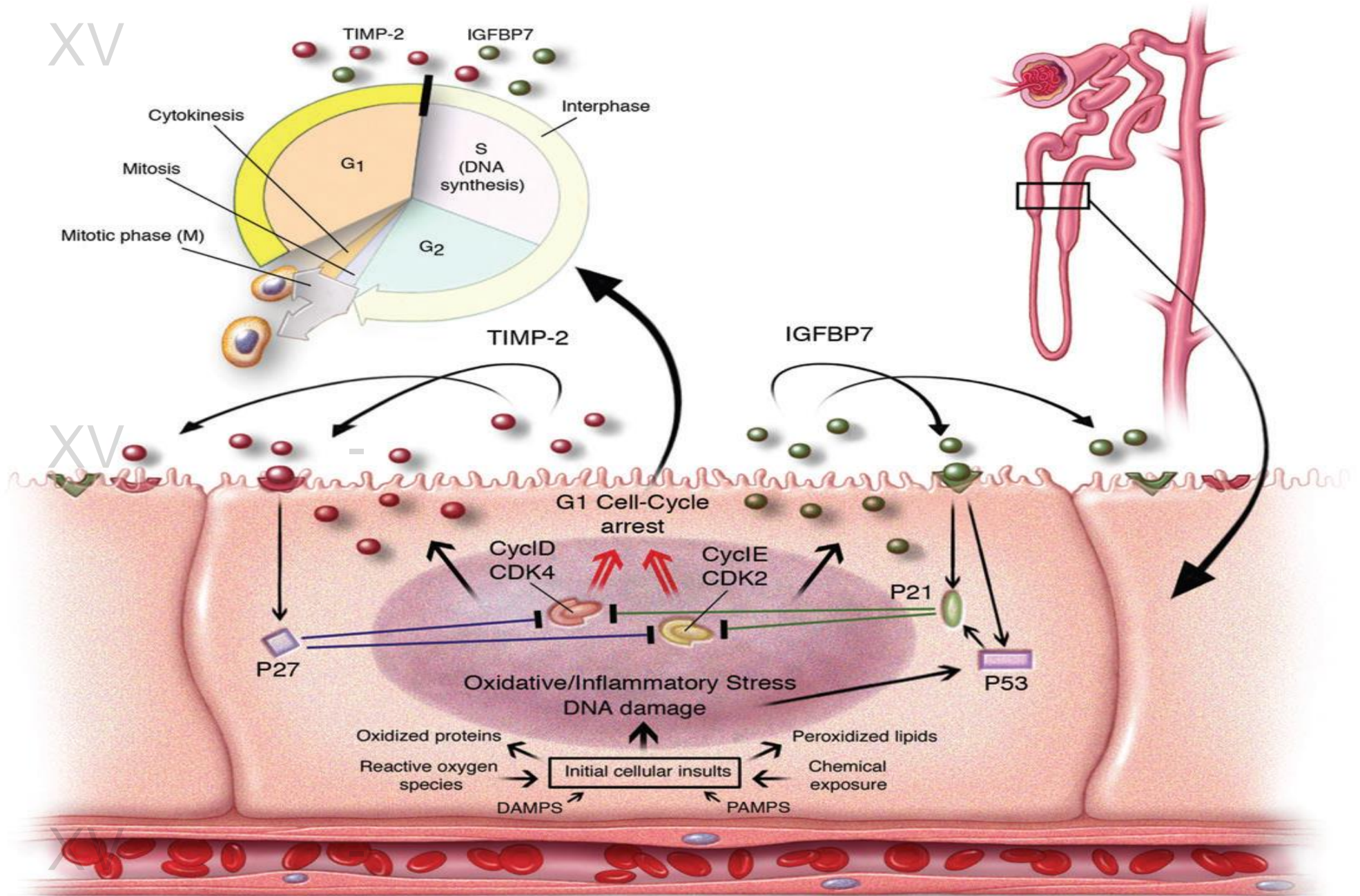
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
BNP	<74.63	74.63-204.0	204.01-1017.25	>1017.25 pg/mL	P<0.001
sST2	<26.75	26.75-39.05	39.06-73.73	>73.73 ng/mL	P=0.001
NGAL	<68.39	68.39-112.0	112.01-236.0	>236.0 ng/mL	P<0.001
Cystatin C	<0.69	0.69-0.96	0.97-1.25	>1.25 mg/L	P=0.002

Регуляция клеточного цикла



Участие TIMP-2 / IGFBP-7 в аресте клеточного цикла

XV



XV

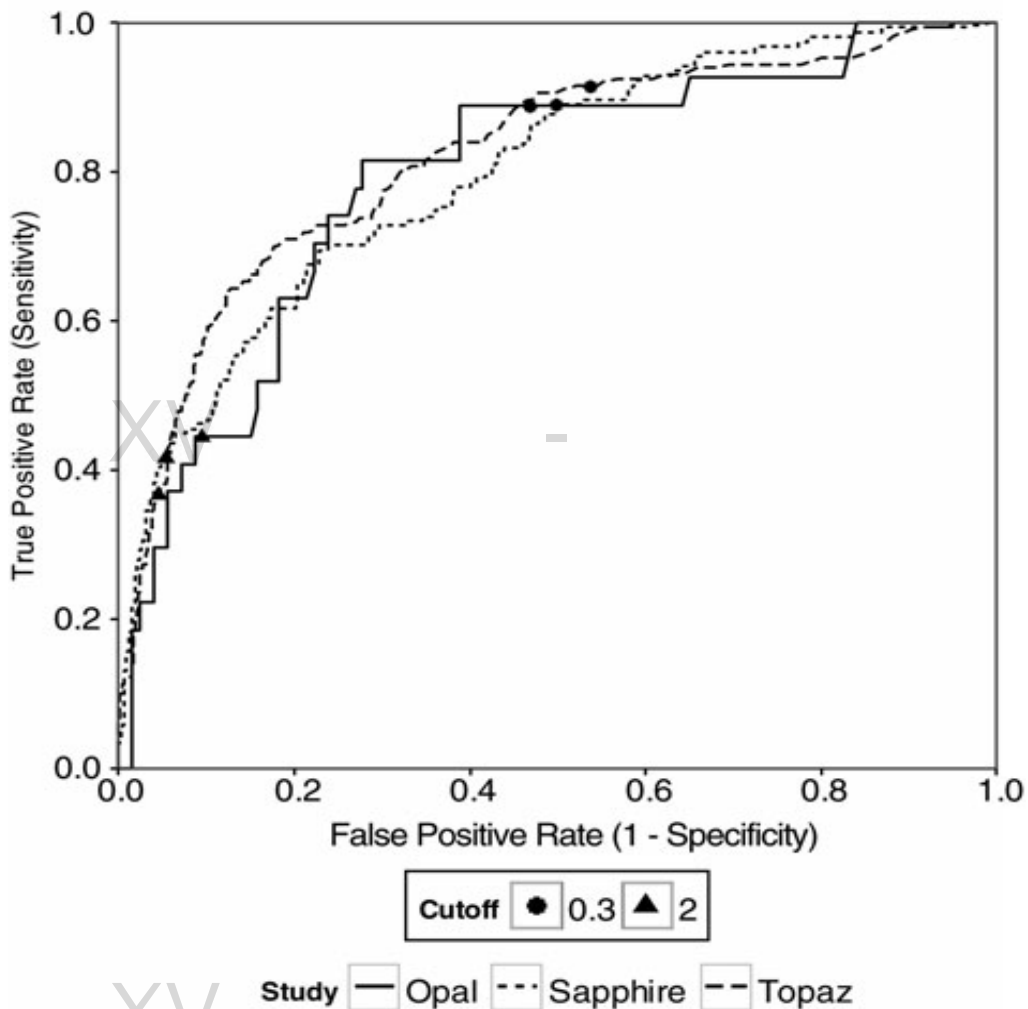
MAYO
©2012

TIMP-2 / IGFB-7 мочи в диагностике ОПП

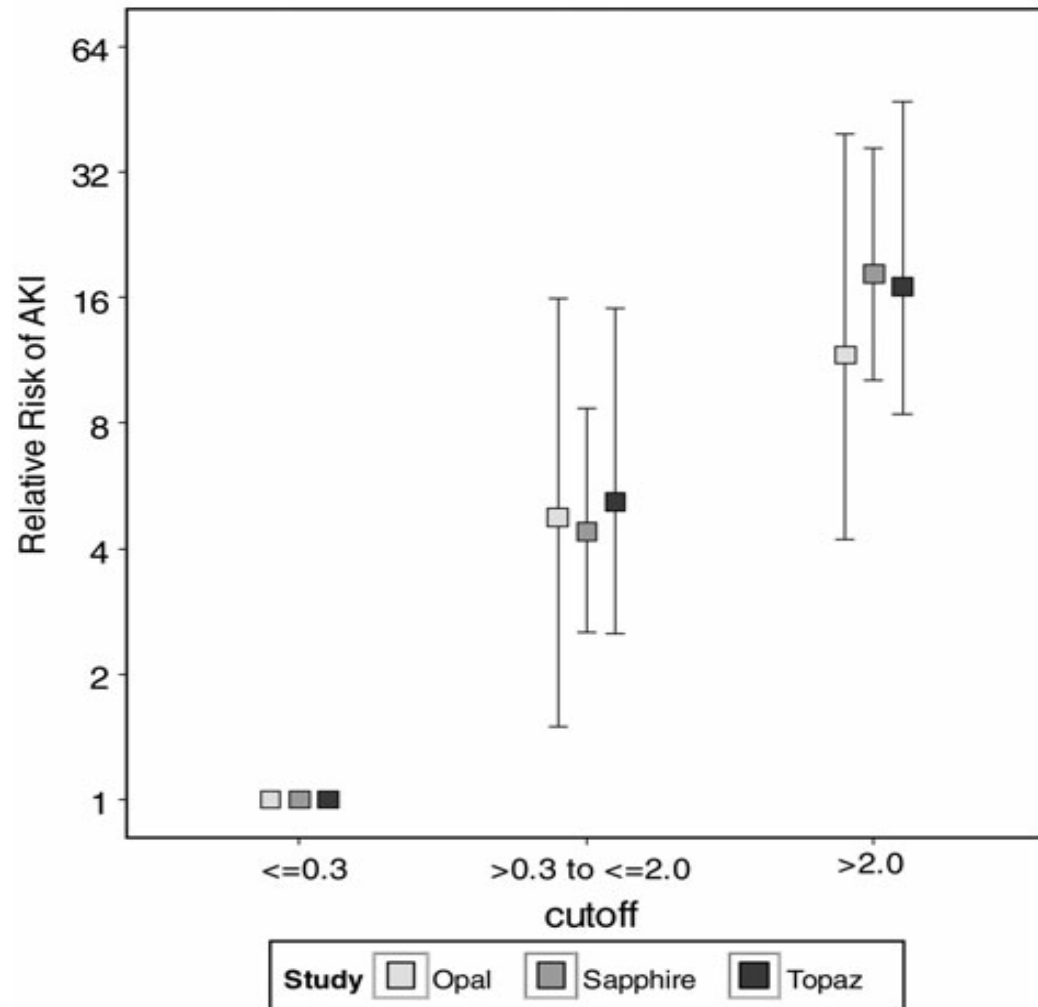
N: Opal=153; Sapphire=728; Topaz=408

AUC: Opal=0.79(0.69-0.88); Sapphire=0.80(0.74-0.84); Topaz=0.82(0.76-0.88)

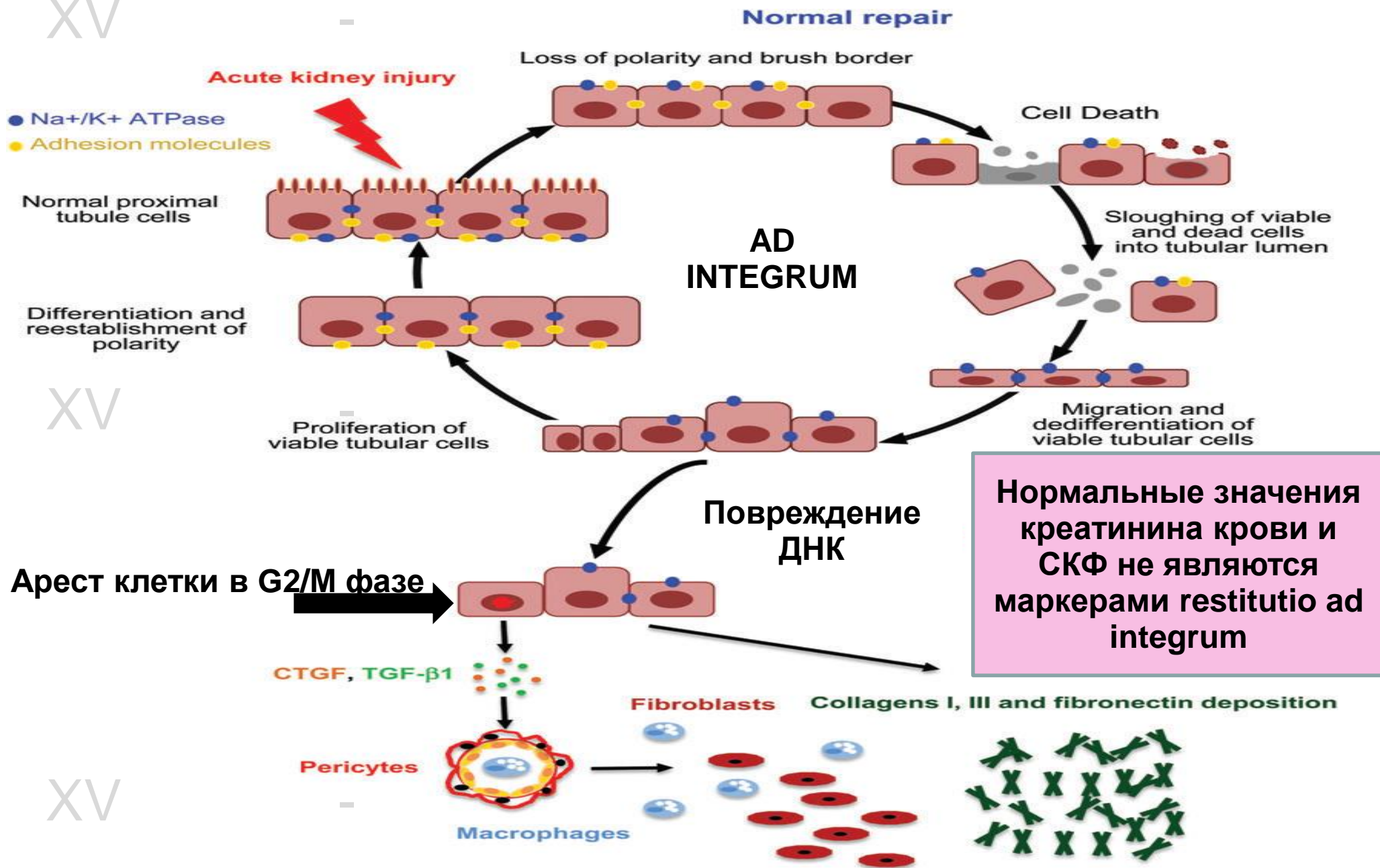
ROC Curves Sapphire, Opal, and Topaz



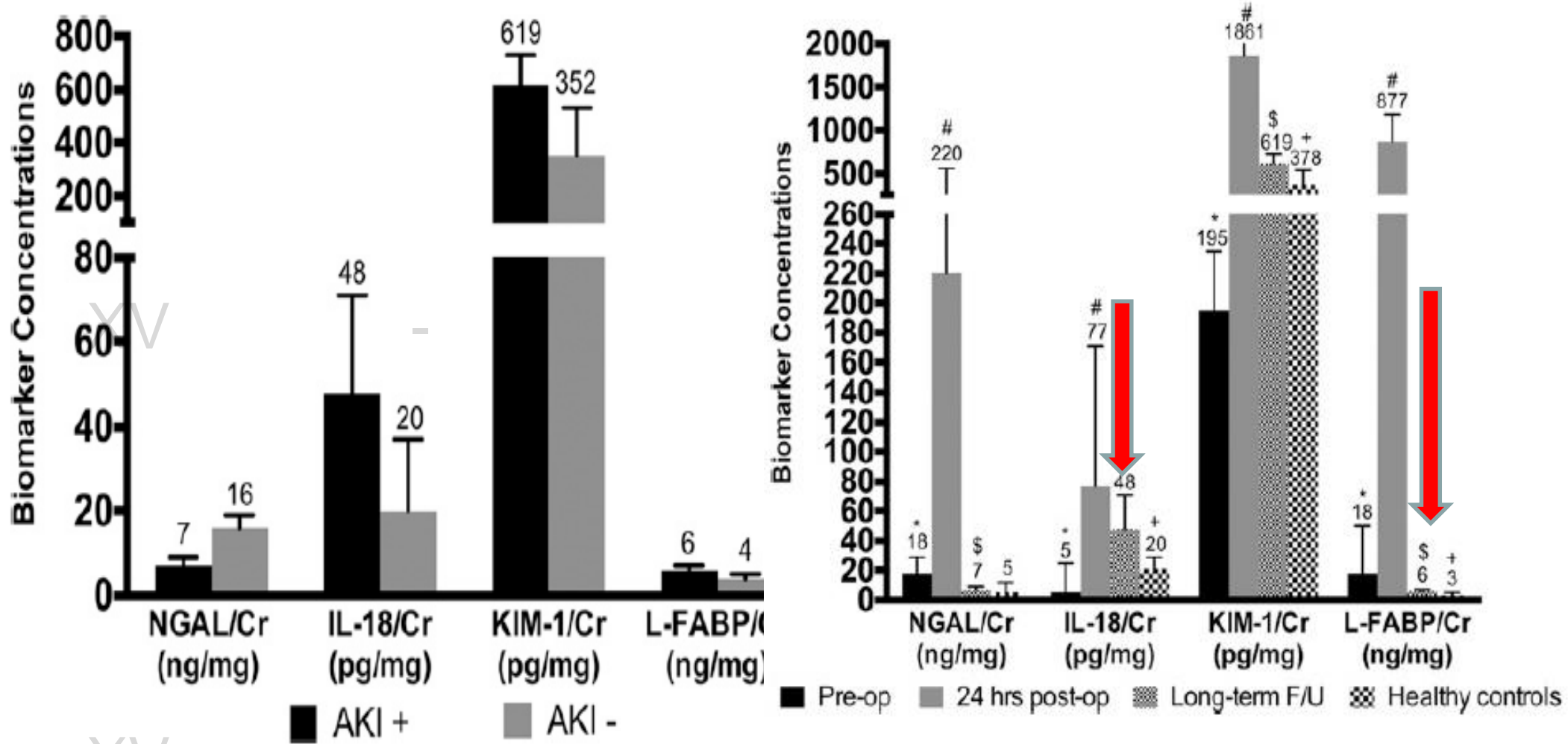
Relative Risk of AKI



Реституция острого повреждения почек



Биомаркёры остаются повышенными в течение 7 лет после кардиохирургической операции у детей, осложнившейся ОПП



IL-18 и L-FABP могут свидетельствовать о персистенции воспаления

Обу25- инициатива

International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology

Реабилитация
Rehabilitation

Оценка Факторов риска
Risk assesment

Распознавание
Recognition

Клинические протоколы
лечения с учетом местных
условий
Renal support

Организационные
мероприятия по
оказанию помощи
Response

5R-стратегия

XV -

XV -

Спасибо за внимание!