



**Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им.акад.И.П.Палова**



НИИ Нефрологии ПСПБГМУ им.акад.И.П.Павлов

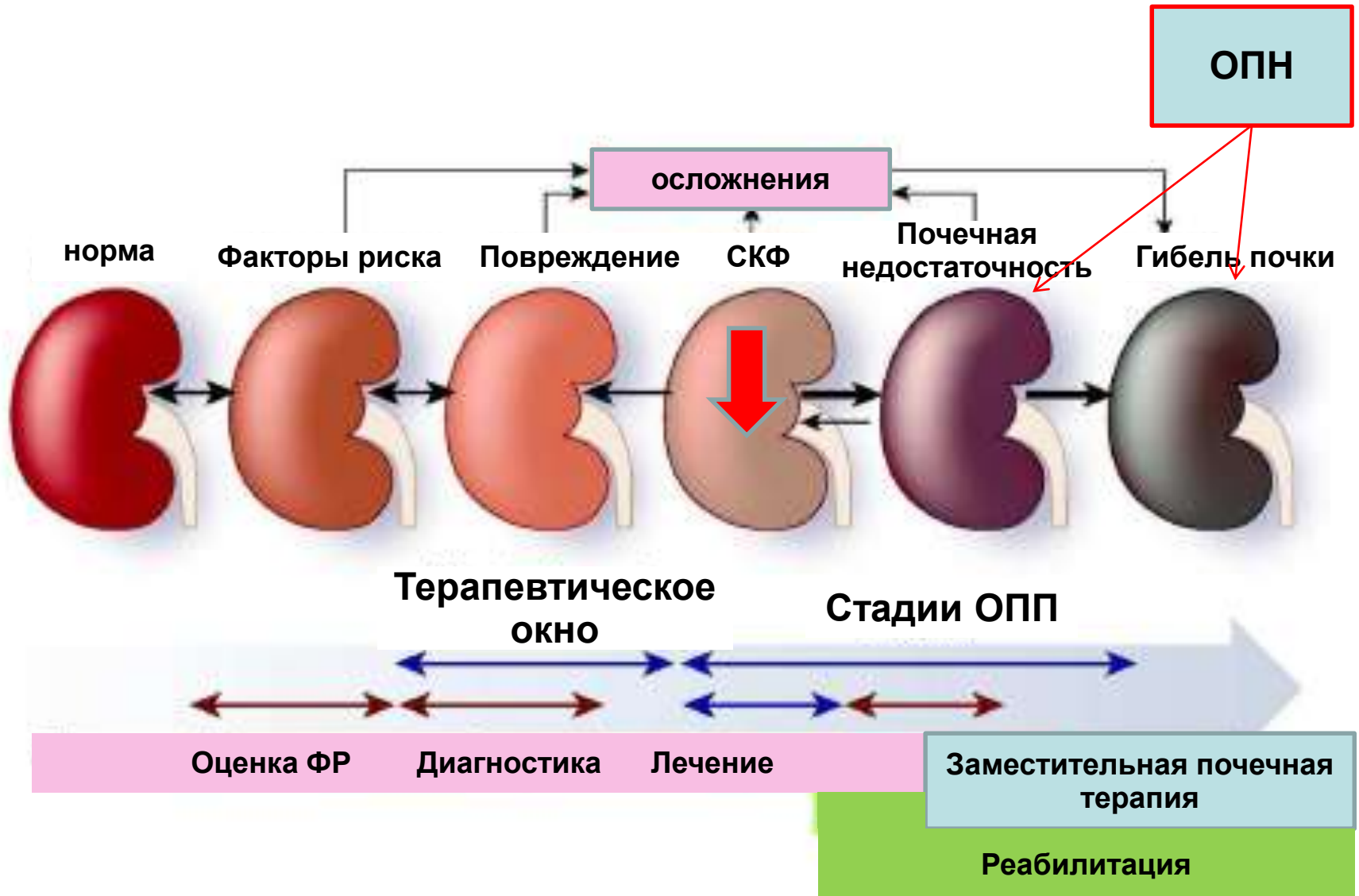
А.В.Смирнов

Стратификация риска у больных с острым повреждением почек

**Научно-практическая конференция, посвященная 20-летию со дня работы
отделения гемодиализа СПб ГБУЗ «Городская больница №15»**

Санкт-Петербург-Сестрорецк. Санаторий «Дюны» 23 ноября 2017 г.

Концептуальная модель острого повреждения почек 2002-2007

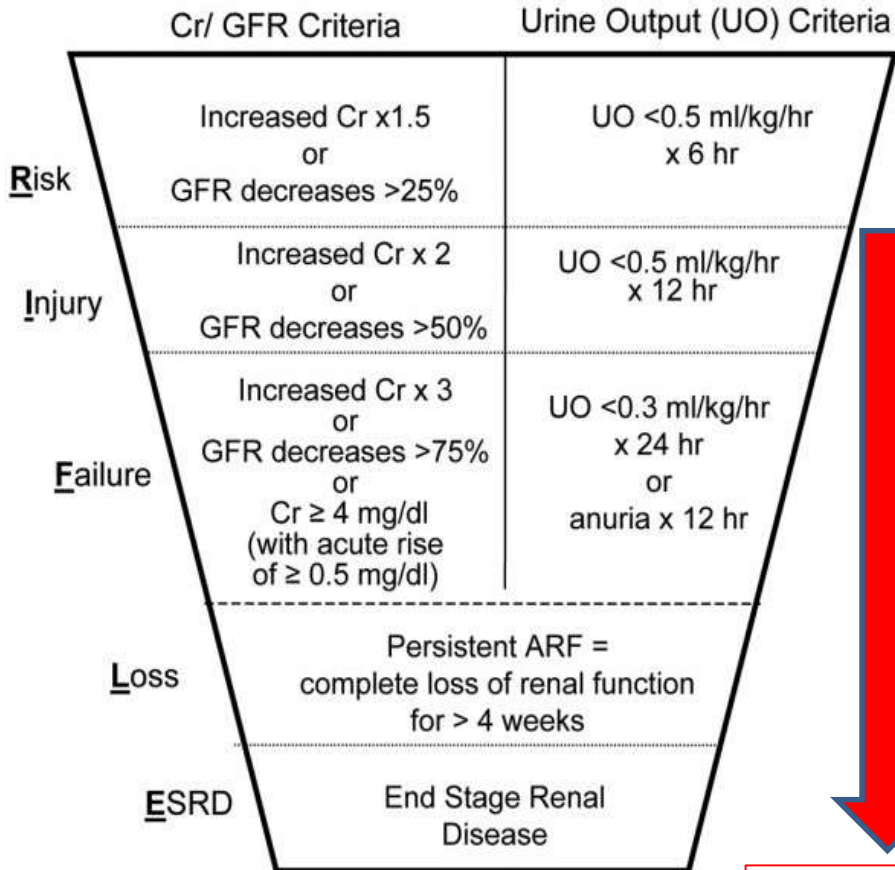


Классификации острого повреждения почек

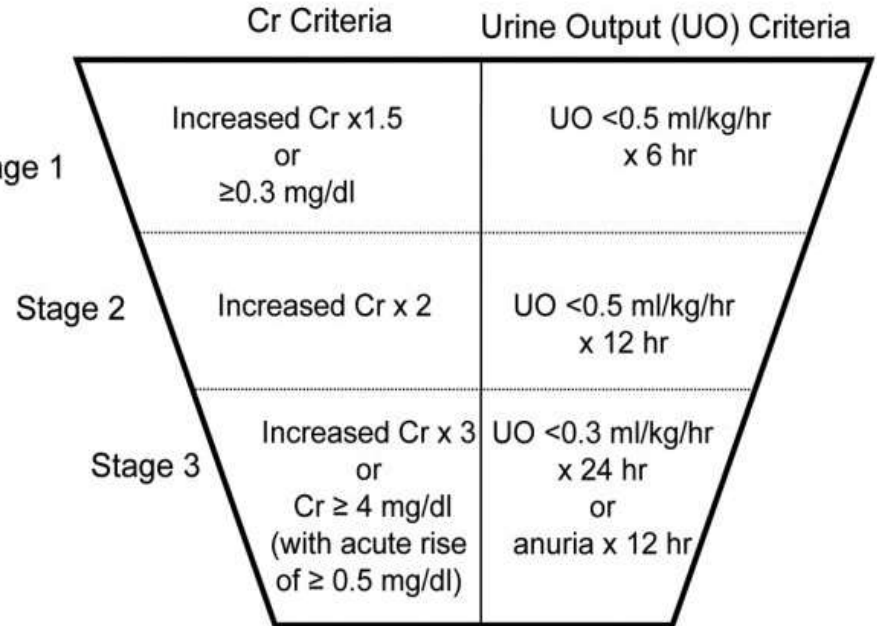
RIFLE (2002/2004)		AKIN(2007)		KDIGO(2012)		Объём мочи
Критерий	Определение	Стадия	Определение	Стадия	Определение	Единые дефиниции для 3-х классификаций
Risk	≥1.5 раза увел. Scr по сравнению с базальным уровнем или сниж. СКФ ≥ 25%	Ст. 1	Увел. Scr ≥ 0.3 мг/дл (26.4 мкмоль/л) или в 1.5 р. По сравнению с баз. уровнем в течение 48 часов	Ст.1	Увел. Scr ≥ 0.3 мг/дл (26.4 мкмоль/л; 0.026 ммоль/л) в течение 48 часов или в 1.5-1.9 р по сравнению с баз. ур. В течение 7 дней	<0.5 мл/кг/час в течение >6 часов
Injury	≥2 р. Увел Scr по сравнению с баз. ур. Или сниж СКФ ≥ 50%	Ст.2	≥2 р увел. Scr по сравнению с баз. уровнем	Ст.2	2,0-2,9р. Увел Scr по сравн. С баз.ур. В течение 7 дн.	<0.5 мл/кг/час в течение 12 часов
Failure	≥3 р. увел. Scr по ср. с баз. ур. или уровень Scr ≥ 4 мг/дл (354 мкмоль/л) или сниж. СКФ ≥ 75%	Ст.3	≥3 р. Увел. Scr по сравн. с баз. уровнем в течение 7 дн. или Scr ≥ 4 мг/дл (354 мкмоль/л) в случаях его быстрого нарастания >0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) или начало ЗПТ	Ст. 3	≥3 р. Увел Scr по сравн. С баз. уровнем в течение 7 дн. или Scr ≥ 4 мг/дл (354 мкмоль/л) в случаях его быстрого нарастания >0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) или ЗПТ у лиц <18 лет, сниж СКФ < 35 мл/мин/1.73 м2	<0.3 мг/кг/час в течение ≥12ч
Loss	Полная потеря функции почек >4 недель	-	-	-	-	-
ESKD	ТПН > 3 мес	-	-	-	-	-

Стратификация тяжести ОПП

RIFLE

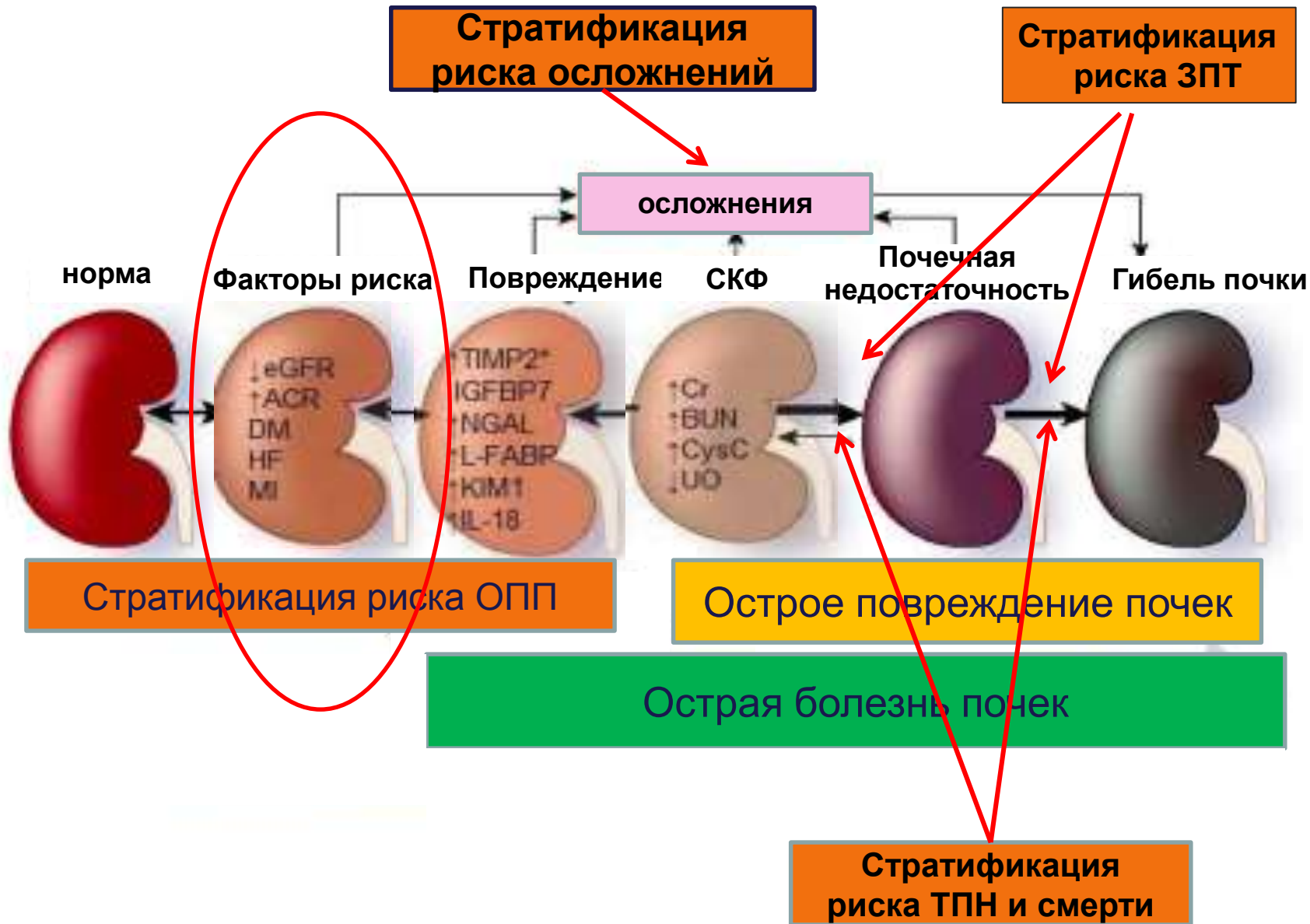


AKIN/KDIGO



Смертность

Концепция ОПП, ОБП и стратификация риска



Факторы риска и ассоциированные с ОПП состояния

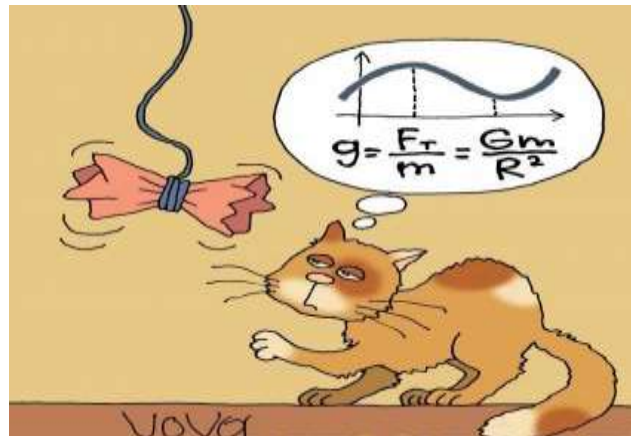
Факторы риска	
<i>неизменяемые</i>	<i>изменяемые</i>
<ul style="list-style-type: none">• возраст ≥ 65 лет• мужской пол *• черная раса	<ul style="list-style-type: none">• ятрогенная гипоперфузия почек• неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия)• прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты• артериальная гипотензия• и-АПФ• антагонисты AT_1-рецепторов• НПВП• комбинация вышеуказанных препаратов
Ассоциированные состояния	
<ul style="list-style-type: none">• хроническая болезнь почек (3 ст. и более)• анемия• сахарный диабет (диабетическая нефропатия)• артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз)• застойная сердечная недостаточность• билатеральный стеноз почечных артерий	

Примечание: * — при кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах — женский пол.

Клинические правила предикции (шкалы) (диагноза, прогноза, лечения)

Определение

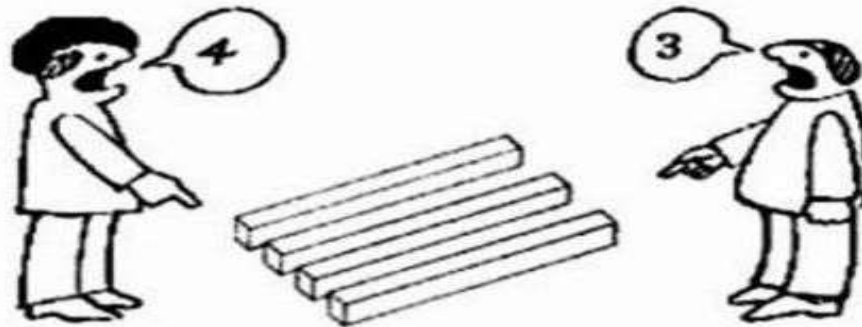
Это математические модели, которые позволяют количественно (в баллах) оценить вклад отдельных составляющих элементов (анамнез, физикальное обследование, рутинные лабораторные и инструментальные исследования, биомаркеры) в нозологический диагноз. Суммация баллов даёт общий счёт, соответствующий вероятности нозологического диагноза, прогноза или лечения.



Клинические правила предикции- инструмент доказательной медицины в клинической вероятностной диагностике

Считается, что клинические правила предикции:

- Позволяют учесть большее число факторов и выделить среди них наиболее значимые по сравнению с мышлением врача-эксперта
- Всегда приводят к одному и тому же результату. (врачебное мышление зависит от внешних обстоятельств и клинического опыта)
- Позволяют формулировать более вероятное клиническое представление о больном



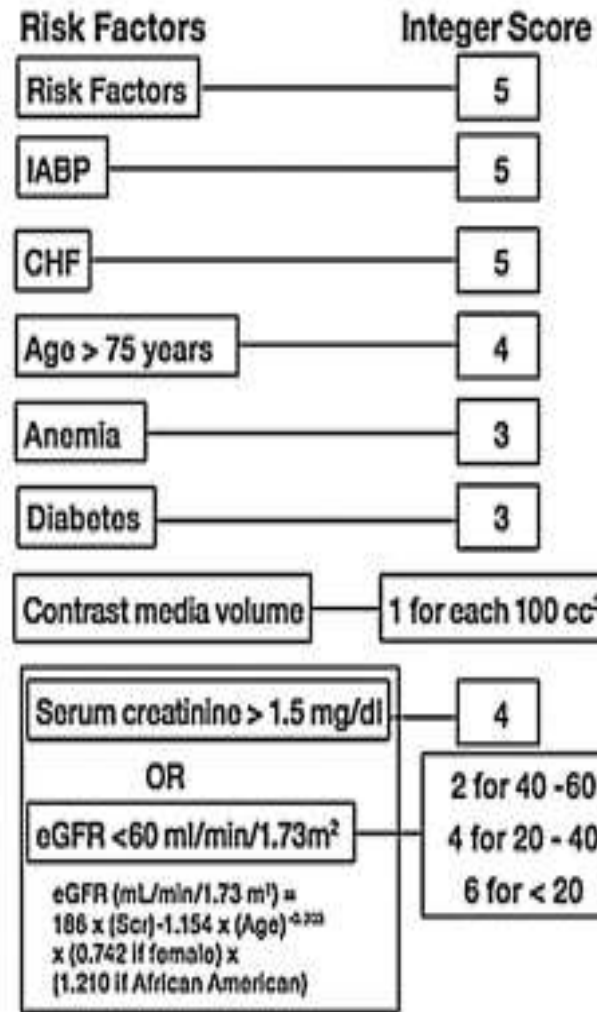
Критерии (клинические правила предикции) ТЭЛА Wells

Признак	Баллы*
Клинические симптомы тромбоза глубоких вен нижних конечностей (как минимум — их отечность и болезненность при пальпации по ходу глубоких вен)	+3
При проведении дифференциального диагноза ТЭЛА более вероятна, чем альтернативный диагноз	+3
Тахикардия (ЧСС более 100 уд./мин)	+ 1,5
Иммобилизация или хирургическое вмешательство на протяжении последних 4 нед	+ 1,5
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей или ТЭЛА в анамнезе	+ 1,5
Кровохарканье	+ 1
Онкологические заболевания в настоящее время или давностью до 6 мес	+ 1

< 2 баллов- низкий риск (3,4%); 2-6 баллов – средний риск (27,8%); > 6 баллов - высокий риск

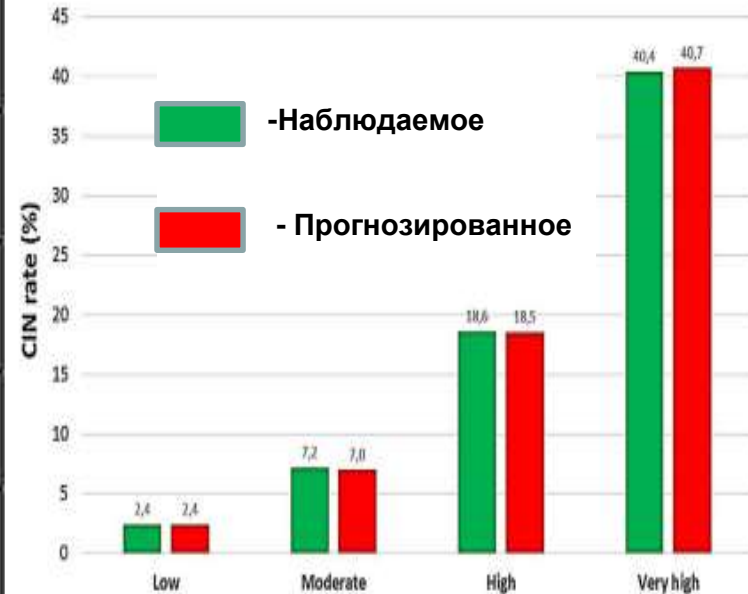
Прогнозирование риска КИ-ОПП

Abellas-Sequeiros RA et al. Journal of Cardiology 67 (2016) 262–267



Calculate

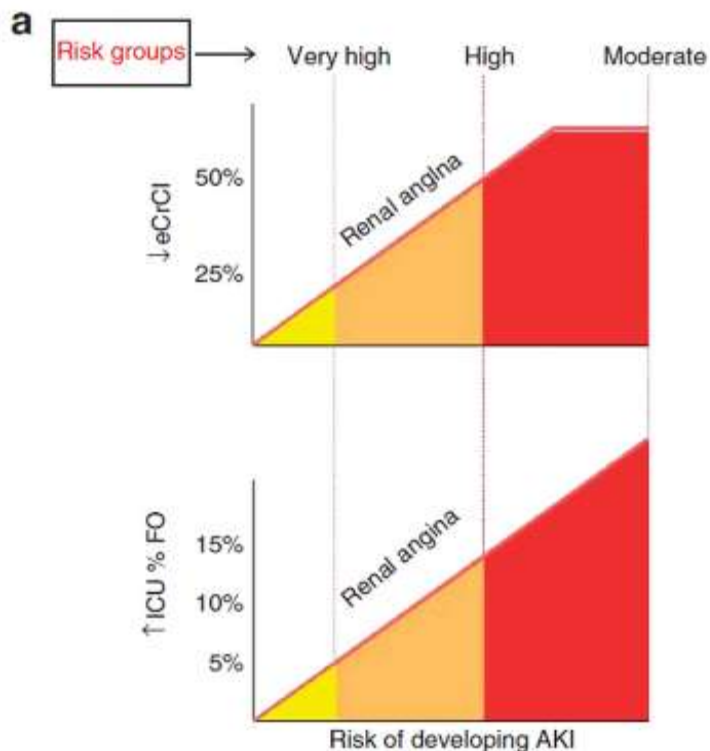
Risk Score	Risk CIN	Risk of Dialysis
≤ 5	7.5%	0.04%
6 to 10	14.0%	0.12%
11 to 16	26.1%	1.09%
≥ 16	57.3%	12.6%



Mehran R et al. JACC Vol. 44, No. 7, 2004

	Mehran's population (n = 5571)	Present population (n = 1520)
Age > 75 years	2.19 (1.78-2.71)	2.24 (1.43-3.51)
Diabetes	1.60 (1.33-1.91)	0.92 (0.57-1.48)
Hypotension	2.68 (2.08-3.44)	1.89 (0.94-3.74)
eGFR < 60 ml/min/1.73 m ²	1.19 (1.09-1.30)	2.31 (1.80-2.97)
Anemia	1.83 (1.52-2.20)	1.75 (1.11-2.75)
Congestive heart failure	2.70 (2.02-3.60)	2.42 (1.53-3.84)
Contrast media volume (per each 100 ml)	1.28 (1.20-1.36)	1.46 (1.19-1.79)
Intra-aortic balloon pump	2.55 (1.75-3.71)	2.86 (0.85-9.69)

«Ренальный ангиальный индекс» в прогнозировании тяжелого ОПП у детей, находящихся в ОРИТ



b

Renal angina = risk of AKI * signs of injury

Risk		
Study	Patients	AKI incidence
Schneider <i>et al.</i>	PICU admissions	4.5–10%
Michael <i>et al.</i>	Stem cell transplantation	11–21%
Akcan-Arikan <i>et al.</i>	Ventilation and inotropy	> 50%

Risk	Score
Moderate	1
High	3
Very high	5

Injury

Study	Outcomes
Foland	1.78 OR death for each 10% FO
Goldstein (ppCRRT)	Survival: <20% = 58%, >20% = 40%
Sutherland (ppCRRT)	OR death 8.5 for > 20% FO

↓eCrCl	% FO	Score
No change	< 5%	1
↓ 0–25%	≥ 5%	2
↓ 25–50%	≥ 10%	4
↓ ≥ 50%	≥ 15%	8

Отрезная точка 8 баллов и выше

Предикция тяжелого ОПП и ЗПТ

	N	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
KDIGO 1	25	21 (8–41)	84 (76–90)	24 (9–45)	82 (73–88)
KDIGO 2–3	24	46 (28–66)	91 (84–95)	54 (33–74)	87 (80–93)
ANG(+)	52	75 (55–89)	73 (64–81)	40 (27–55)	92 (85–97)

Высокая прогностическая ценность отрицательного результата

Basu RK *et al.* *Kidney Int* 2014 March ; 85(3): 659–667

Goldstein SL, Chawla LS. Renal angina. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:943–9

Предположительный вариант «ренального ангиального индекса» для взрослых

Оценка риска	Баллы
Низкий ХОБЛ, Болезни печени, возраст < 75 лет, гипертензия	1
Средний Диабет, сосудистая патология, застойная СН	3
Высокий ХБП, СС хирургия, сепсис, нефротоксичные медикаменты, СН со сниженной ФВ	5

перемножить

Клиренс креатинина	Перегрузка жидкостью	Баллы
норма	<5%	1
↓ 0-25%	>5%	2
↓ 25-50%	>10%	4
↓ >.50%	>15%	8

Отрезную точку предстоит установить

Значения: 1-40

Шкала клинической предикции острого повреждения почек

Факторы риска

Баллы

Хронические состояния

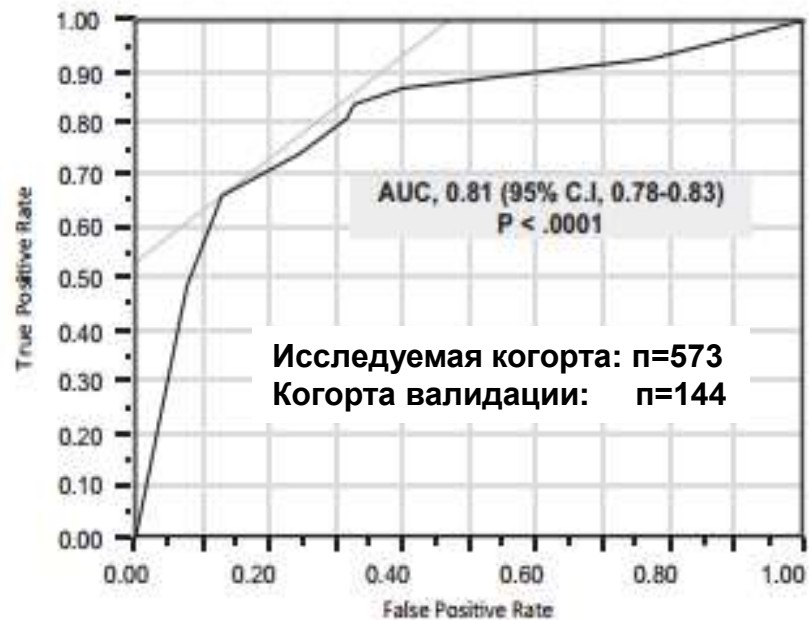
Хроническая болезнь почек	2
Хроническая болезнь печени	2
Застойная сердечная недостаточность	2
Гипертензия	2
Атеросклероз коронарных артерий	2

Острые состояния

pH < 7.30	3
Нефротоксичные медикаменты	3
Тяжелая инфекция/сепсис	2
ИВЛ	2
Анемия	1

Отрезная точка >5

- Чувств. - 74%
- Специф. 72%
- ПЦП 23%
- ПЦО 96%



Шкала предикции «ОПП+ЗПТ» у пациентов при проведении сердечно-сосудистых операций

Когорта изучения:
n=6197
Когорта валидации:
n=4590

Congestive heart failure	Points
No	0
Yes	5

Hemoglobin, g/L	Points
≥ 160	0
130–150	2
100–120	4
< 100	6

Diabetes	Points
No	0
Yes	2

CCS angina class	Points
I or II	0
III or IV	2

Type of surgery	Points
CABG or valve	0
CABG + valve	1
Other	6

eGFR, mL/min per 1.73 m ²	Points
> 90	0
75–89	5
60–74	8
45–59	11
30–44	14
< 30	16

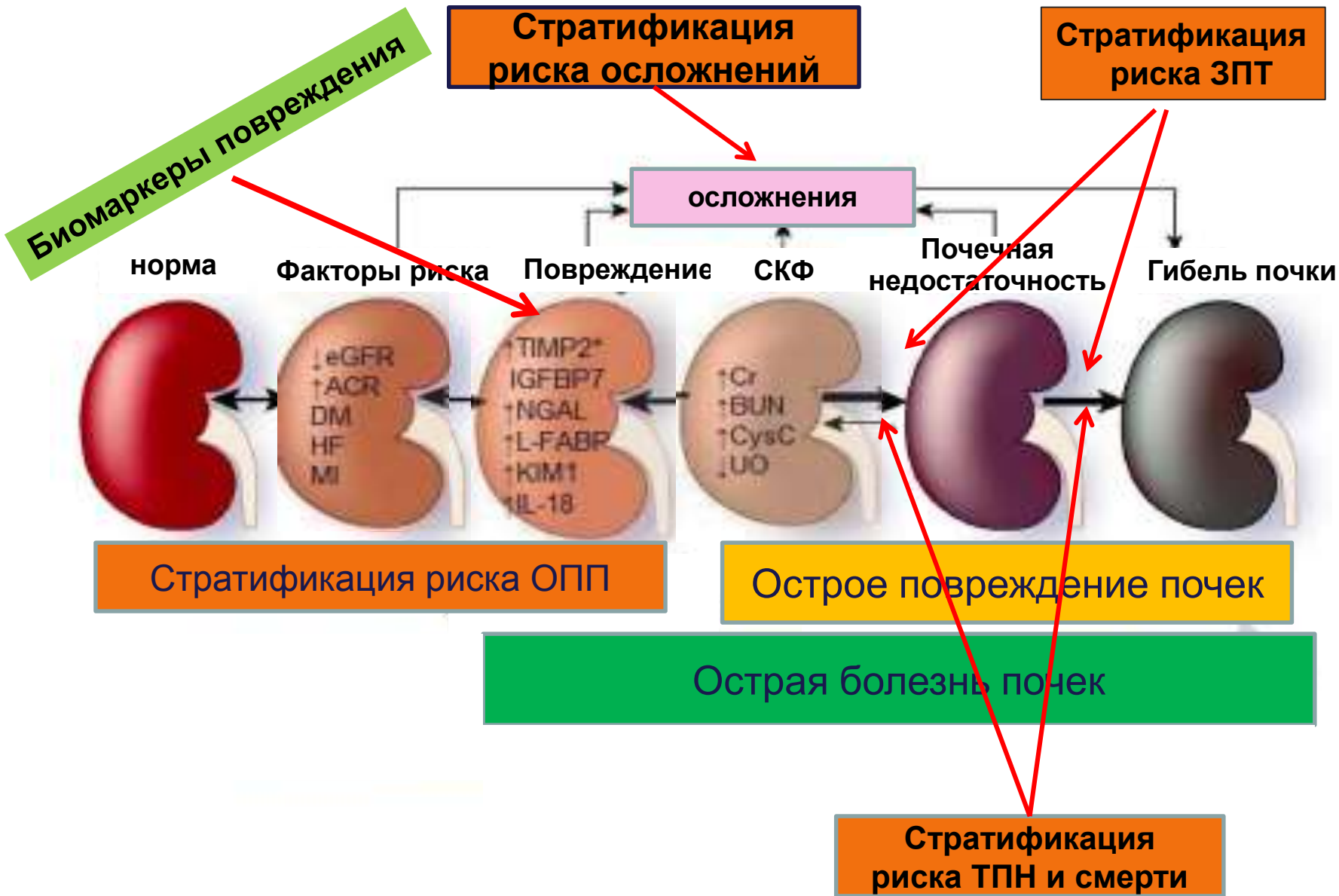
Proteinuria	Points
No	0
Yes	2
Unknown	1

Emergent surgery	Points
No	0
Yes	7

Risk factor	Total points
Congestive heart failure	—
Diabetes	—
CCS angina class	—
eGFR	—
Proteinuria	—
Hemoglobin	—
Type of surgery	—
Emergent surgery	—
Total score	—

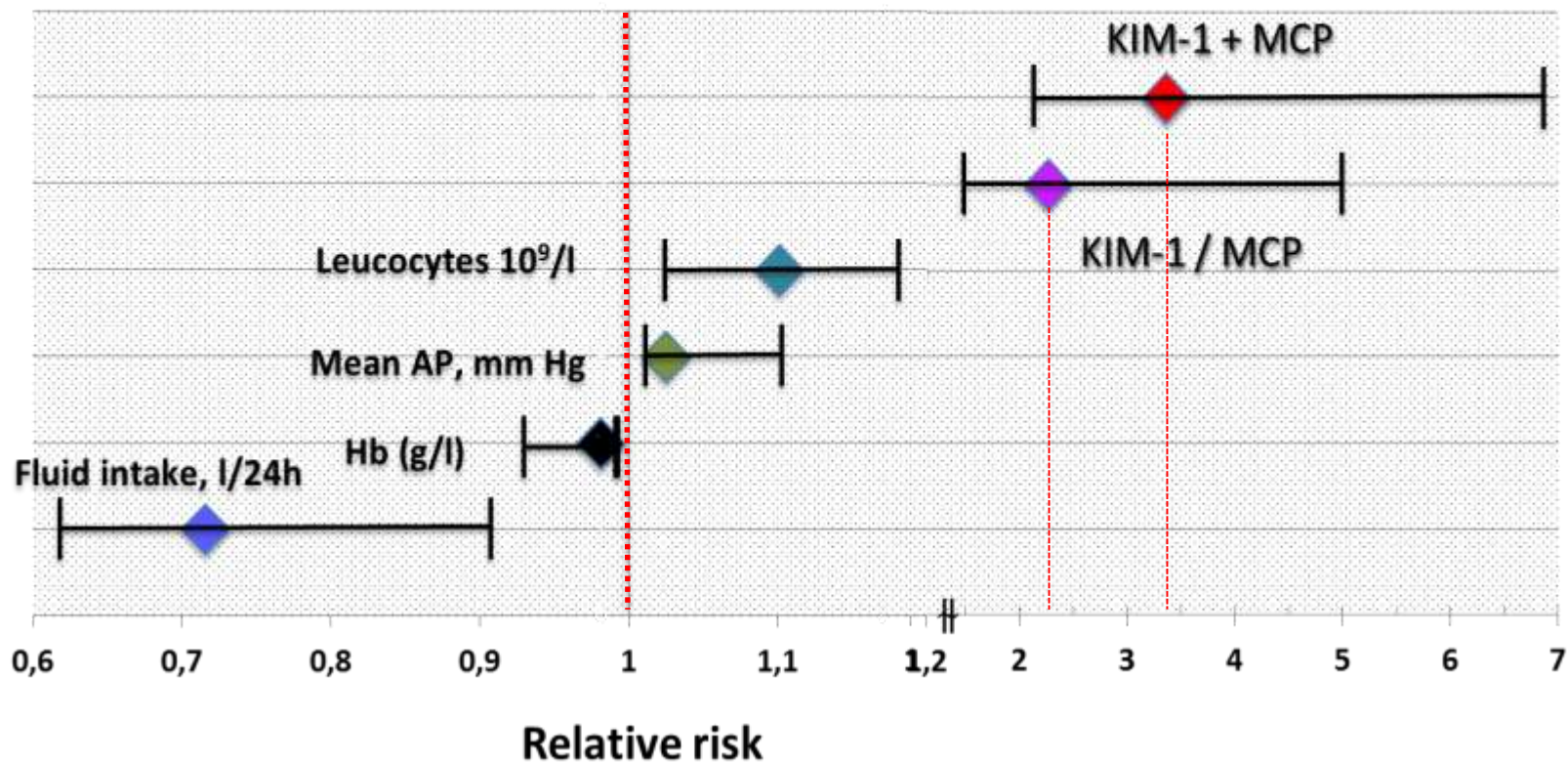
Total score	Estimated risk of acute kidney injury requiring dialysis, %
0–13	< 1
14–21	1.1–5
22–25	5.1–10
26–27	10.1–15
28–29	15.1–21
> 29	> 21

Концепция ОПП, ОБП и стратификация риска



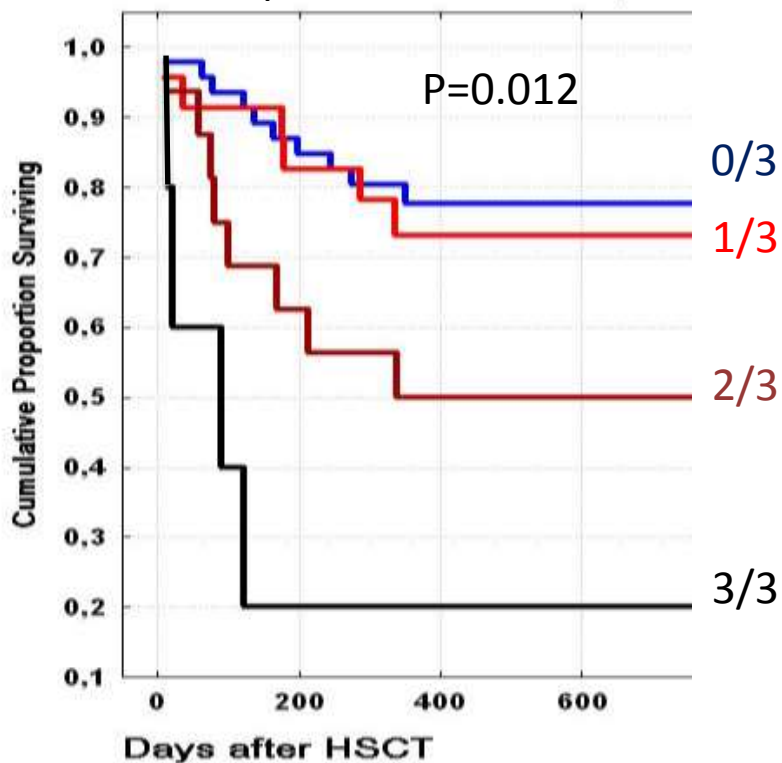
Независимые факторы риска развития ОПП после ТГСК

Логистическая регрессия



Число одновременно повышенных БМ (clusterin/Kim-1/MCP-1) – независимый предиктор летального исхода после ТГСК

N одновременно повышенных БМ



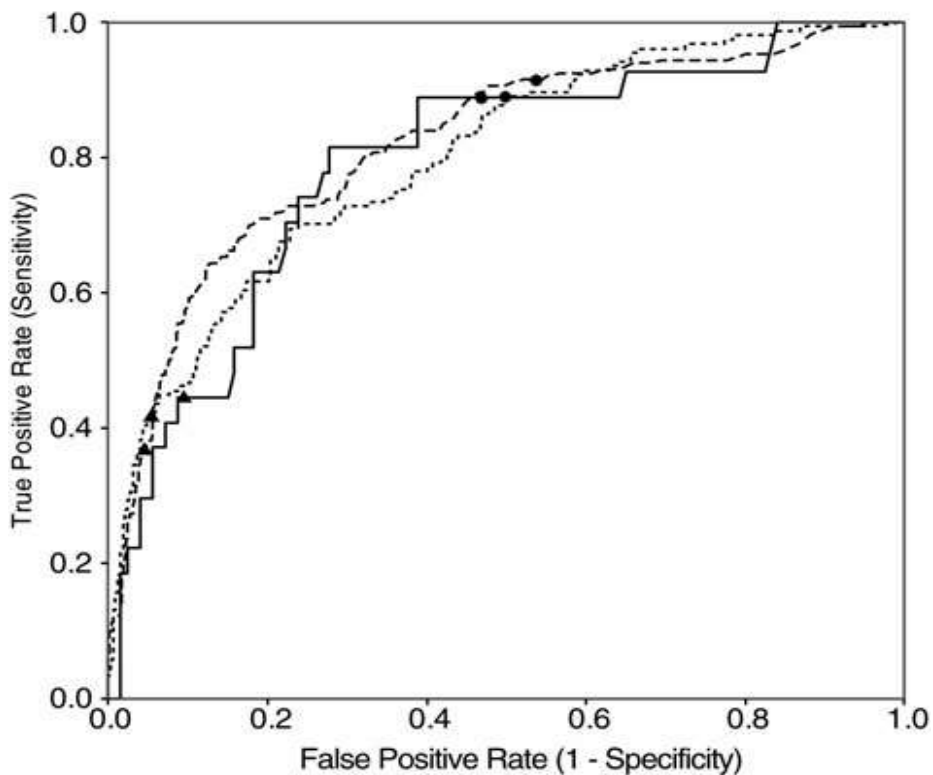
Chi= 30,2 p = ,00004		
	Exp(B)	p
Возраст при ТГСК(1 год)	1,022	0,187
Мужской пол	1,450	0,353
HLA-несовместимость	2,630	0,017
Прогрессия опухоли	5,029	0,011
N биомаркеров (CLUST+KIM+MCP) (ref=0)	1,550	0,038
ОПП	5,861	0,007

Биомаркеры ареста клеточного цикла(TIMP-2/IGFBP-7) мочи в диагностике ОПП (The NephroCheck Test)

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)

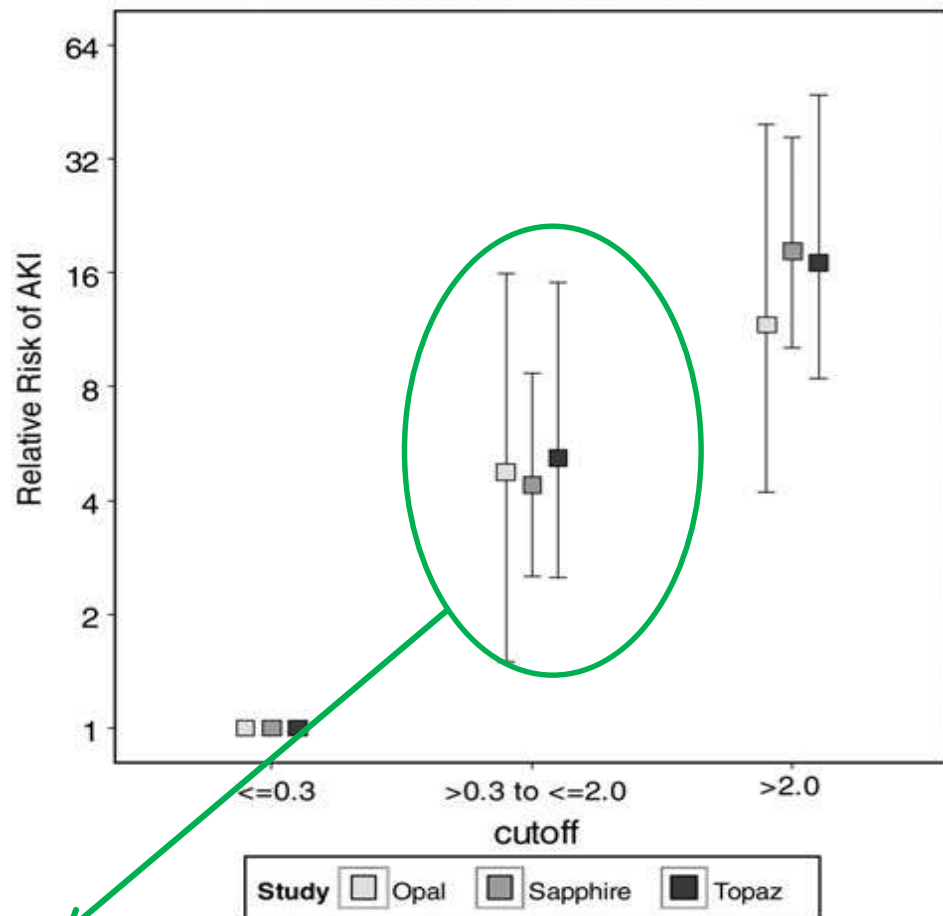
ROC Curves Sapphire, Opal, and Topaz



Cutoff ● 0.3 ▲ 2

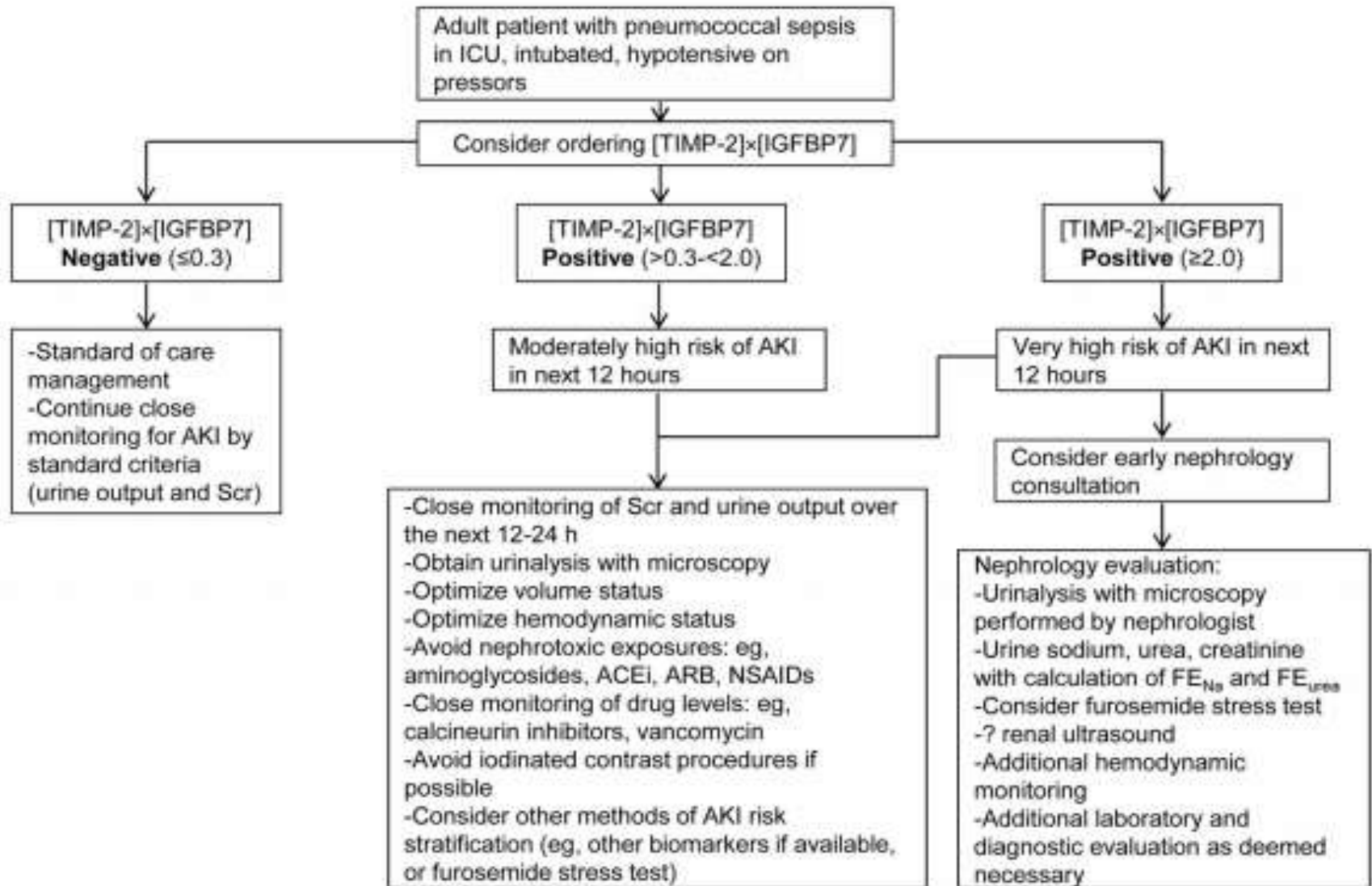
Study — Opal ··· Sapphire - - Topaz

Relative Risk of AKI

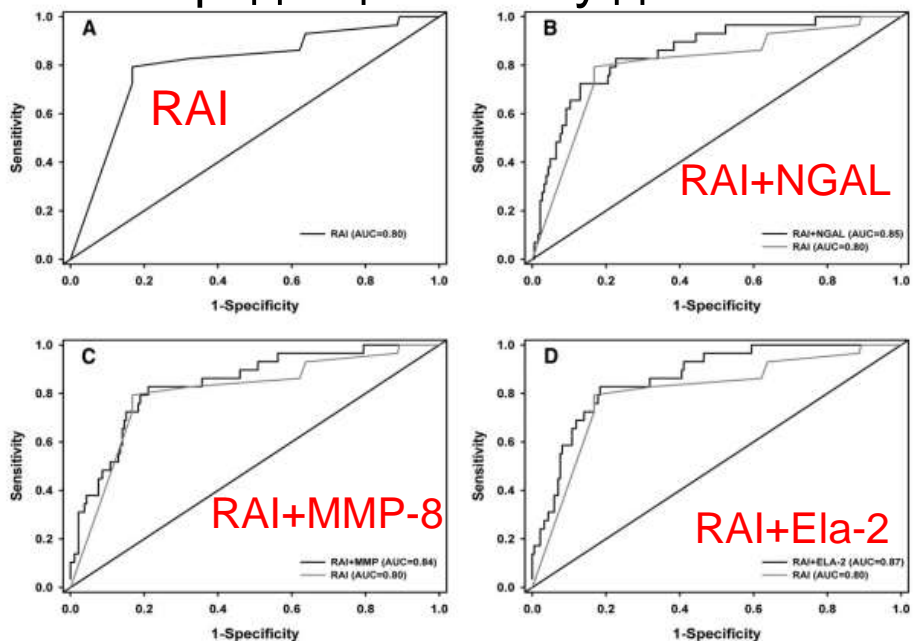


AKIRiskScore=[TIMP-2]x[IGFBP-7]>=0.3

Пример клинической ситуации с применением [TIMP-2]x[IGFBP-7] для диагностики ОПП



«Ренальный ангинальный индекс» в сочетании с биомаркерами в предикции ОПП у детей

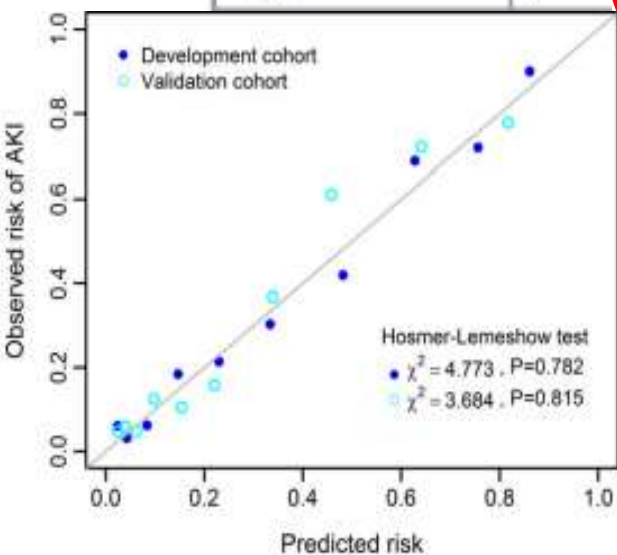
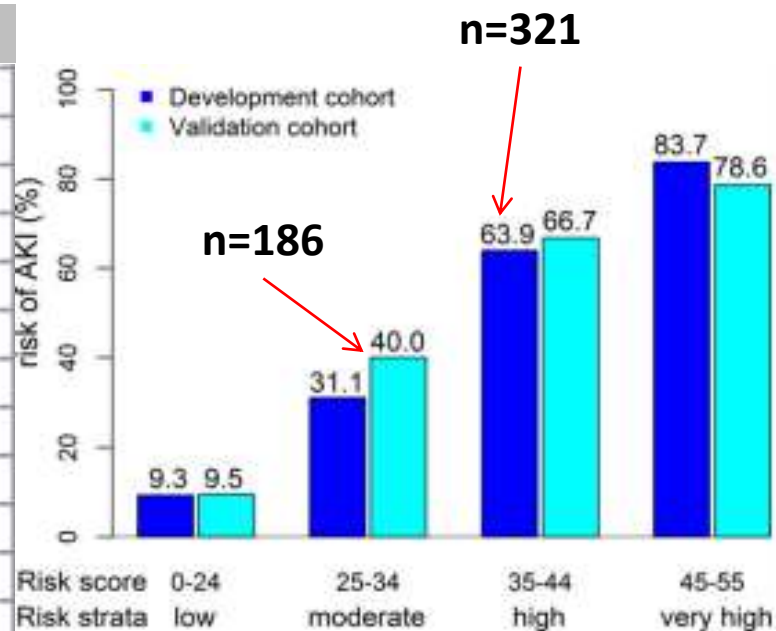


Model	AUC	Increase in AUC (95% Confidence Interval)	P Value	AIC
RAI	0.80			135.39
RAI+NGAL	0.85	0.05 (0.01 to 0.09)	0.01	132.77
RAI+MMP-8	0.84	0.04 (0.001 to 0.07)	0.04	133.23
RAI+Ela-2	0.87	0.06 (0.01 to 0.12)	0.03	125.14
RAI+NGAL+MMP-8	0.86	0.06 (0.01 to 0.11)	0.03	128.97
RAI+NGAL+Ela-2	0.88	0.07 (0.01 to 0.14)	0.02	123.45
RAI+MMP-8+Ela-2	0.87	0.06 (0.01 to 0.12)	0.03	126.93

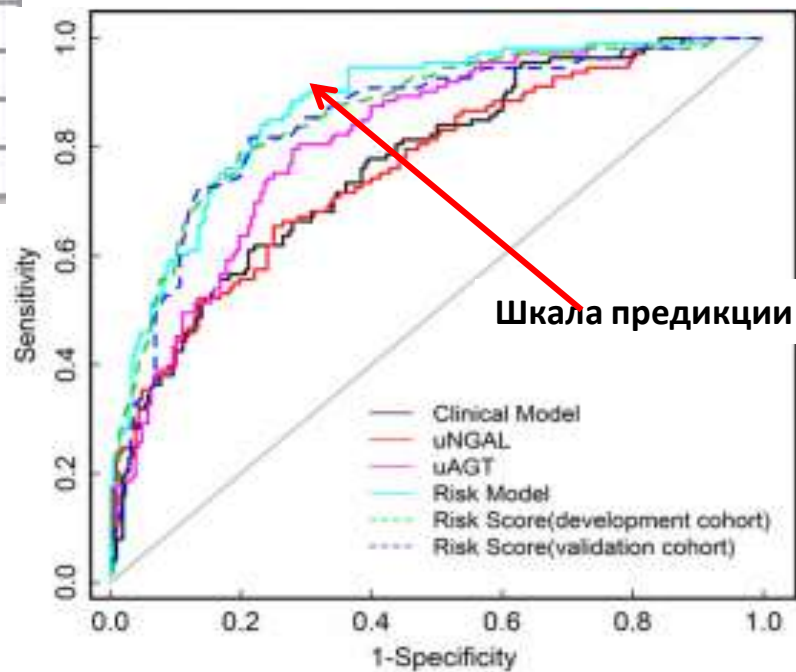
Шкала предикции ОПП при острой сердечной недостаточности

Risk Factor	Score
Age, y	
≤55	0
56 to 65	2
66 to 75	3
76 and older	5
Sex	
Male	1
Female	0
Pre-CKD	
Yes	9
No	0

Risk Factor	Score
Serum albumin, mmol/L	
≤35	1
>35	0
NT-proBNP, pg/mL†	
<5578	0
≥5578	5
uNGAL, µg/g Cr†	
<25	0
25 to 49.99	5
50 to 99.99	6
≥100	11
uAGT, µg/g Cr†	
<25	0
25 to 49.99	13
50 to 99.99	16
≥100	23



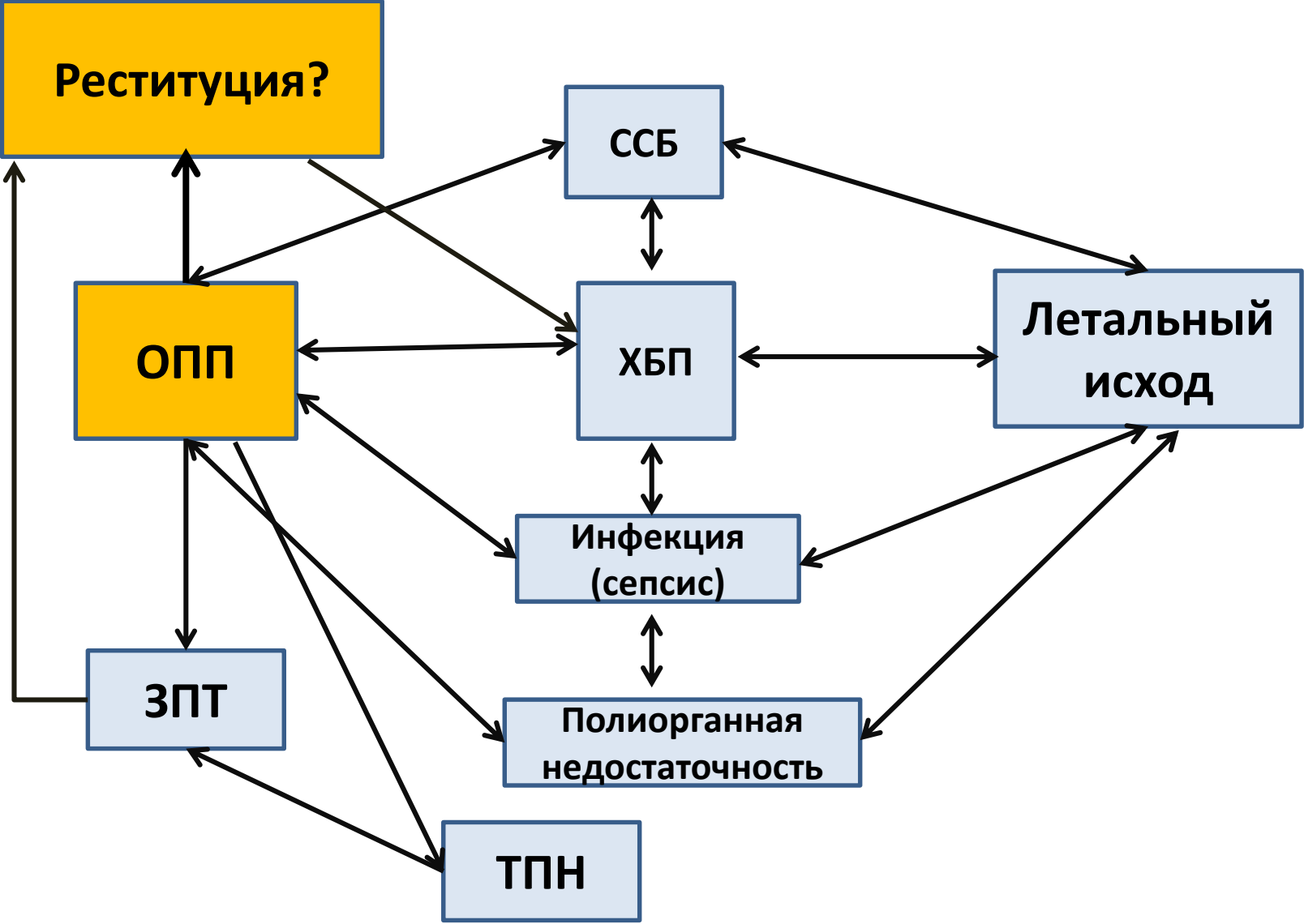
Биомаркеры



Шкала предикции

Zhou Li Zhi et al.
J Am Heart Assoc. 2016;5:1-9

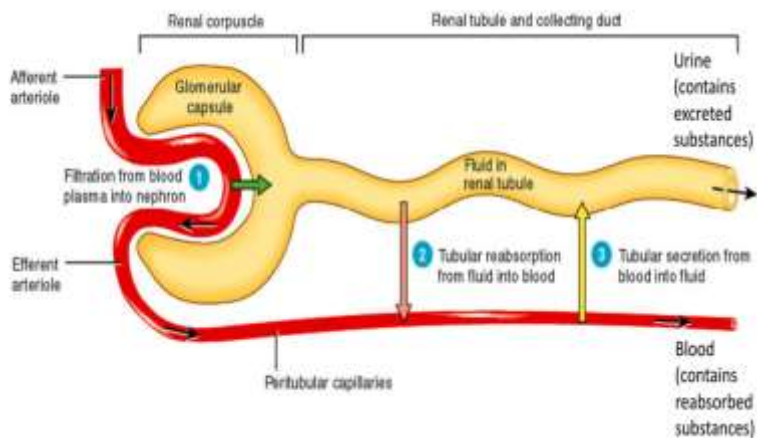
Исходы острого повреждения почек



Шкалы оценки риска ОПП и ЗПТ у пациентов при проведении коронарной ангиопластики

	Баллы		Конвертирование баллов в оценку риска в %			
	ОПП	ОПП-ГД	ОПП	Риск%	ОПП-ГД	Риск%
Age, y						
<50	0		0	1.9	0	0.03
50 to 59	2		5	2.6	1	0.05
60 to 69	4		10	3.6	2	0.09
70 to 79	6		15	4.9	3	0.15
80 to 89	8		20	6.7	4	0.27
>90	10		25	9.2	5	0.48
			30	12.4	6	0.84
Prior 2 weeks HF	11	2	35	16.5	7	1.5
Severe GFR	18	5	40	21.7	8	2.6
Moderate GFR	8	3	45	27.9	9	4.4
Mild GFR	3	1	50	35.1	10	7.6
Diabetes	7	1	55	43.0	11	12.6
Prior HF	4		>60	51.4	12	20.3
Prior CVD	4				13	31.0
NSTEMI/UA	6	1				
STEMI	15	2				
Prior card shock	16					
Prior card arrest	8	3				
Anemia	10					
IABP	11					

Фуросемидный стресс-тест (прогнозирование перехода в 3ст ОПП)



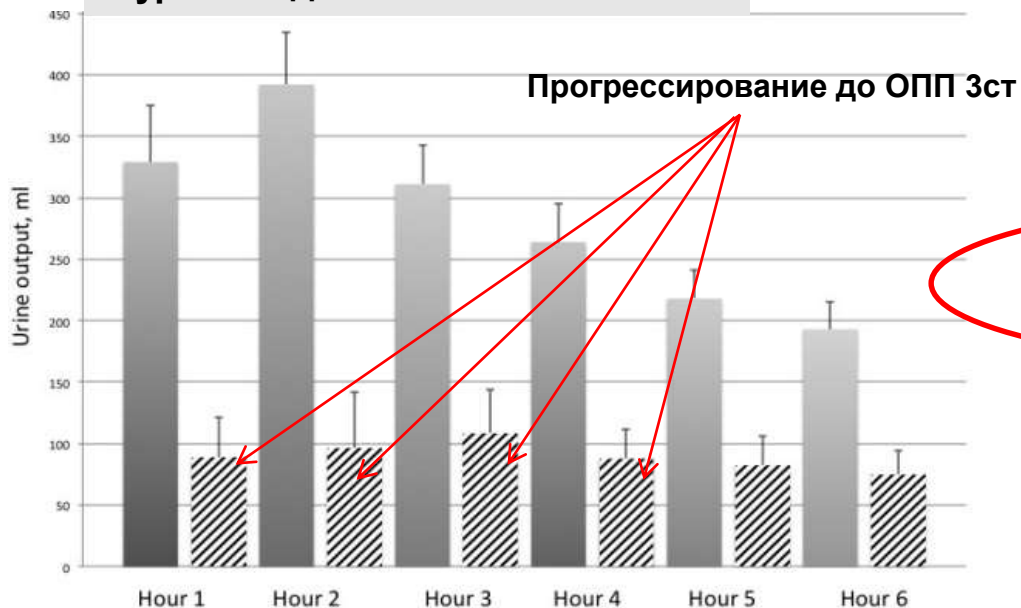
Chawla LS, Ronco C Kidney International Reports (2016)

Прогноз 3 ст ОПП по АКИН

Диурез ч/з 2 часа, мл	Чувствительность, %	Специфичность, %
≤ 100	90.2	60.0
≤ 200	87.1	84.1
≤ 300	85.3	88.0
≤ 400	66.7	88.0
≤ 500	50.5	88.0

Chawla et al. Critical Care 2013, 17:R207

Фуросемид 1-1.5 мг/кг болюсом



Chawla et al. Critical Care 2013, 17:R207

Своевременность (“early”) начала ЗПТ при ОПП

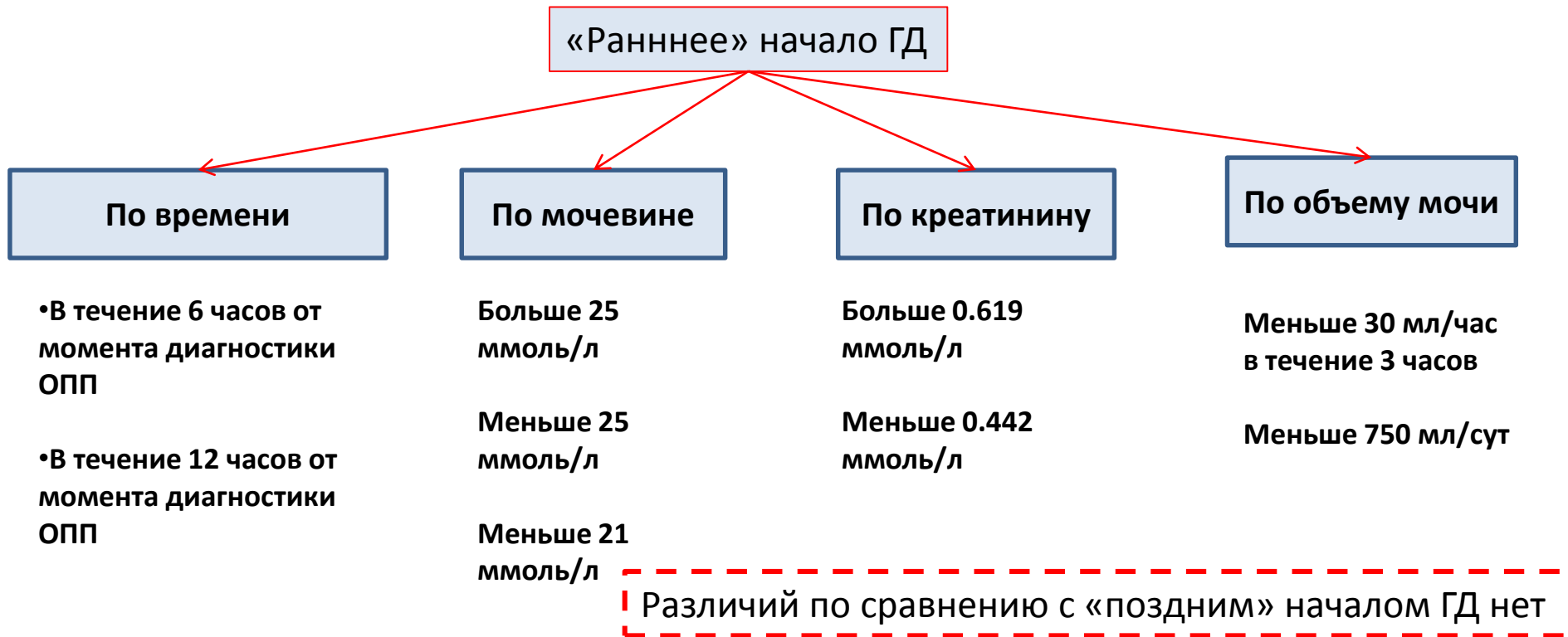


Early versus late initiation of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury: a meta-analysis of randomised clinical trials

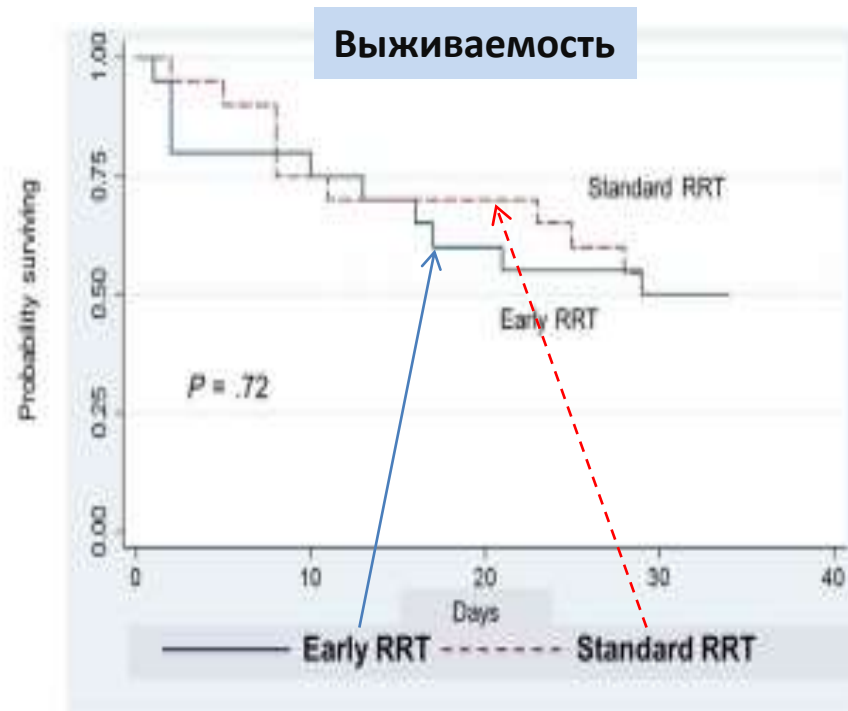
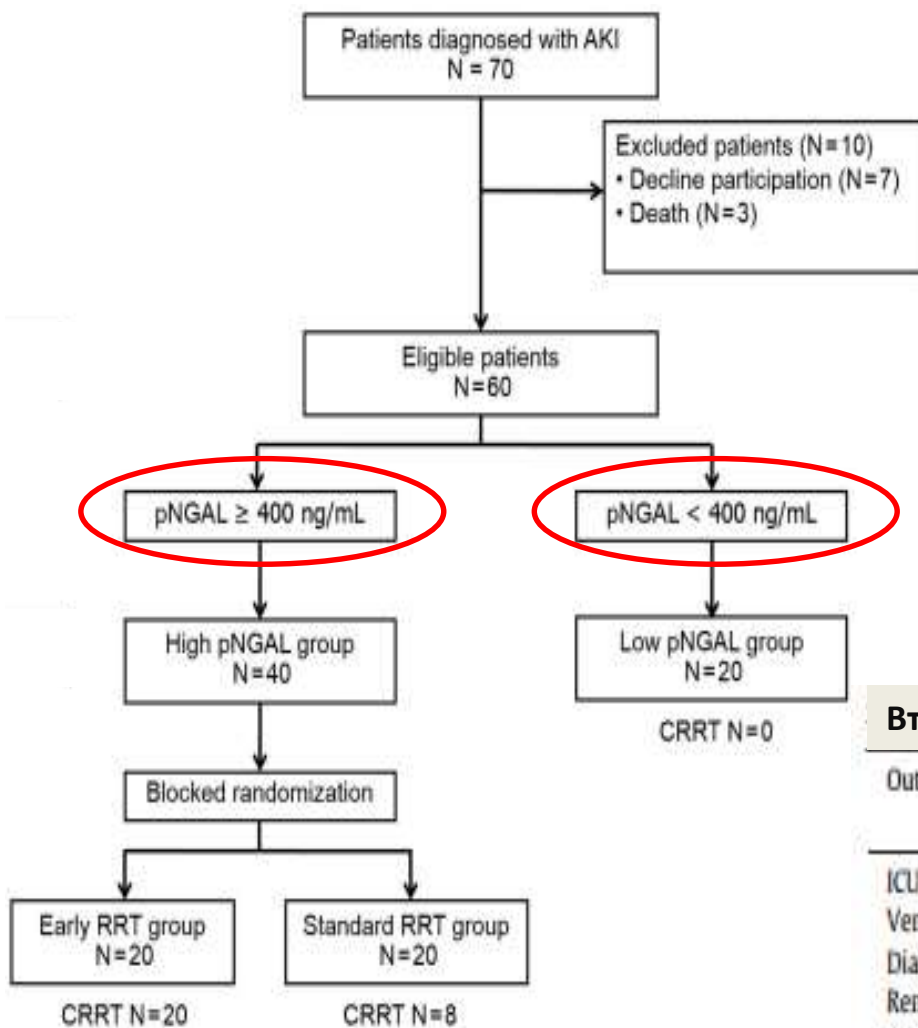
Mavrakanas Thomas A.^{ab}, Aurian-Blajeni D. Ezra^b, Charytan David M.^b

^a General Internal Medicine Division, Geneva University Hospitals, Switzerland

^b Renal Division, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA



Концентрация NGAL в крови в качестве предиктора начала гемодиализа

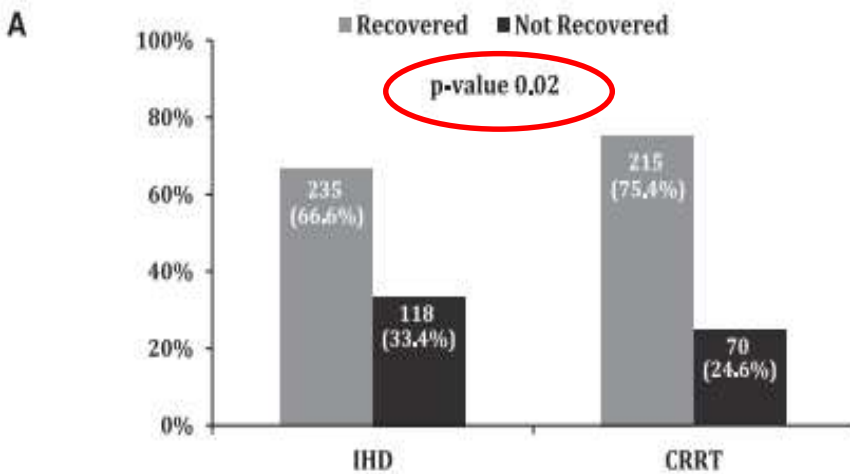


Вторичные конечные точки

Outcomes	Early RRT (n = 20)	Standard RRT (n = 20)	P-value
ICU free days, days (Q1,Q3)	20.5 (17,24)	7 (0,23)	0.14
Ventilator-free days, days (Q1,Q3)	24.5 (18,27)	0 (0,24)	0.02
Dialysis dependence, n (%)	1/10 (10)	6/11 (55)	0.062
Renal recovery, n (%)	9/20 (45)	5/20 (20)	0.19
Serum creatinine on day 28, mg/dL (Q1,Q3)	1.25 (0.99,1.52)	1.31 (0.96,1.50)	0.94
Input/output balance, mL (SD) ^a	1232 (2960)	3452 (3321)	0.059

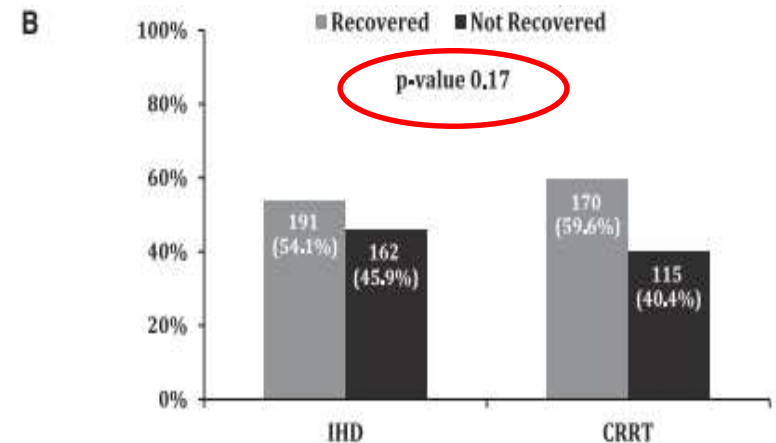
Интермиттирующий ГД и непрерывные (постоянные) методики ЗПТ при ОПП

Восстановление функции почек на 90 день



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)	

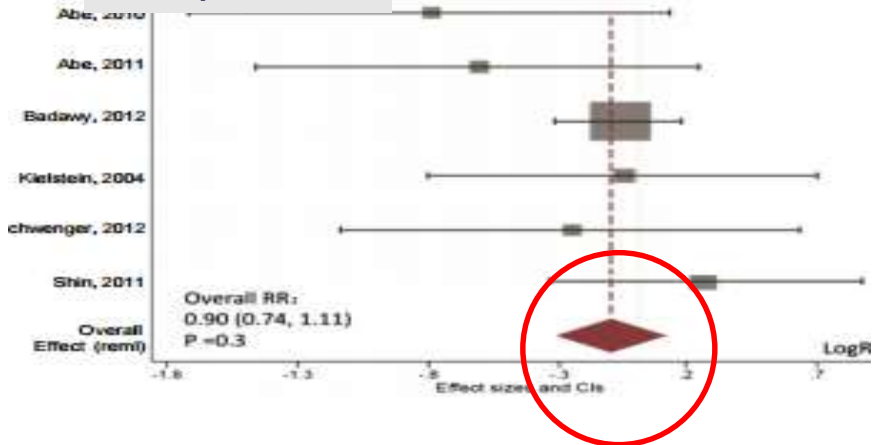
Восстановление функции почек через год



Reason for Not Recovering from RRT at 365 Days	IHD (N = 162)	CRRT (N = 115)	All (N = 285)	P-value
Died before 365 Days	120 (74.1)	89 (77.4)	209 (75.5)	0.57
Entered USRDS before 365 Days	42 (25.9)	26 (22.6)	68 (24.5)	

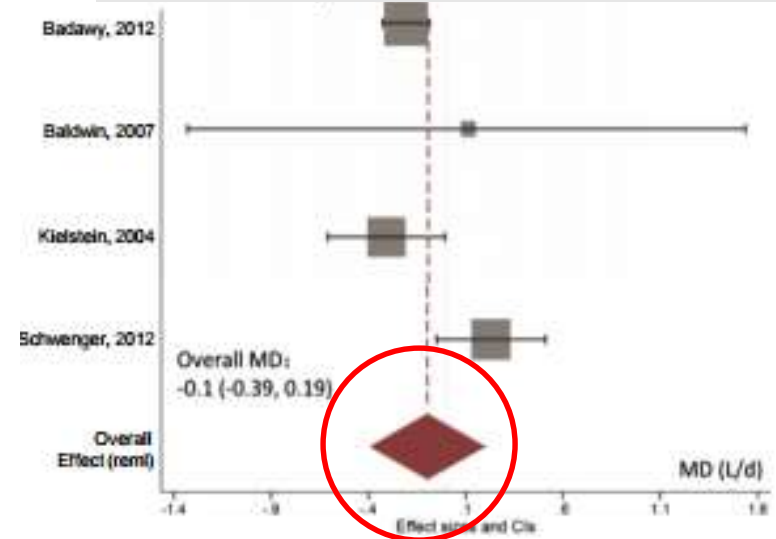
Пролонгированный ежедневный диализ при ОПГ в сравнении с непрерывными (постоянными) методиками ЗПТ(РКИ!)

Смертность

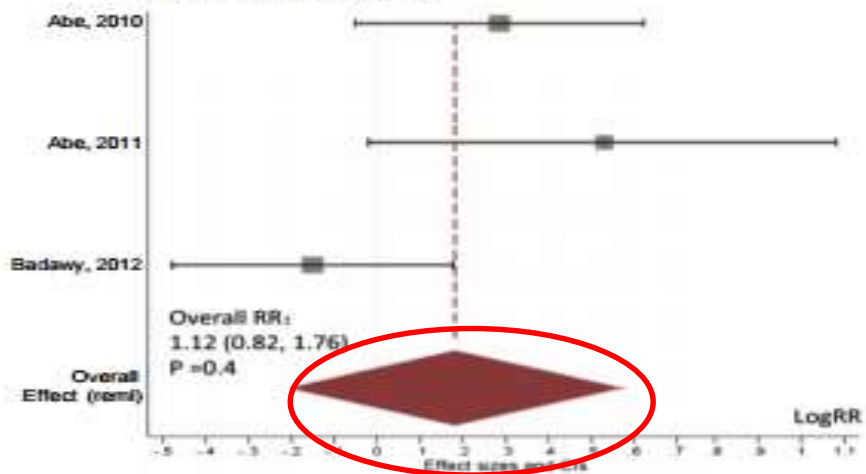


NB! Нет различий

Контроль жидкостного баланса



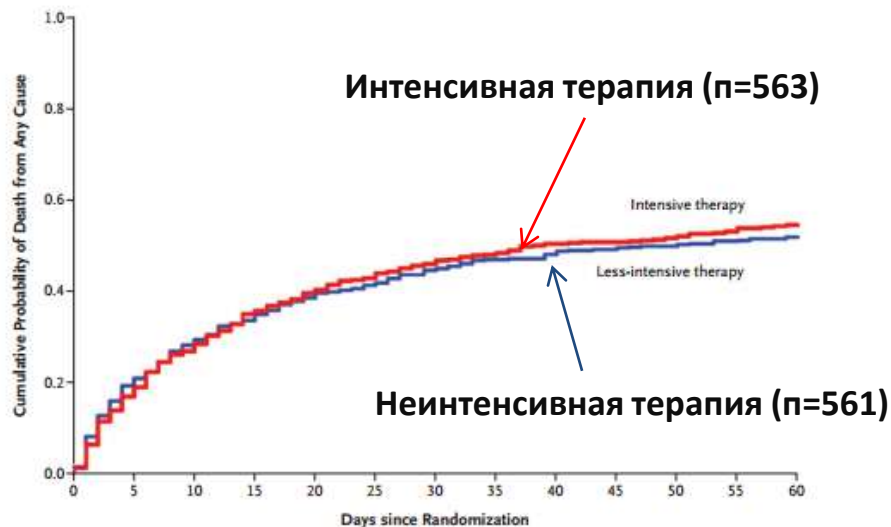
Восстановление функции



ПЕД (пролонгированный ежедневный диализ) >6<24 часов в сутки, ежедневно при малых скоростях кровотока и потока диализной жидкости на обычном оборудовании

Различные режимы гемодиализной терапии при ОПП

	Интенсивный режим	Неинтенсивный режим
Интермиттир. гемодиализ	6 раз в неделю	3 раза в неделю
Продл. низко-эффективный гемодиализ	6 раз в неделю	3 раза в неделю
ГДФ	35 мл/кг/час	20 мл/кг/час



The new england journal of medicine

Baseline Characteristic	No. of Patients	Intensive Therapy	Less-Intensive Therapy	Odds Ratio for Death at 60 Days (95% CI)	P Value for Interaction
Overall	1124	53.6	51.5	1.09 (0.86–1.40)	
SOFA cardiovascular score					
0–2	509	43.9	37.8	1.33 (0.93–1.91)	0.15
3–4	615	61.7	62.9	0.93 (0.66–1.29)	
Oliguria					
No	247	41.1	36.6	1.31 (0.77–2.21)	0.45
Yes	877	57.2	55.7	1.04 (0.79–1.37)	
Sex					
Female	330	50.7	52.8	0.90 (0.57–1.41)	0.30
Male	793	54.8	50.8	1.19 (0.89–1.60)	
Sepsis					
No	416	47.8	49.8	0.94 (0.63–1.41)	0.36
Yes	708	57.0	52.6	1.19 (0.88–1.62)	

The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network

N Engl J Med 2008;359:7-20.

Интенсивная терапия

лучше

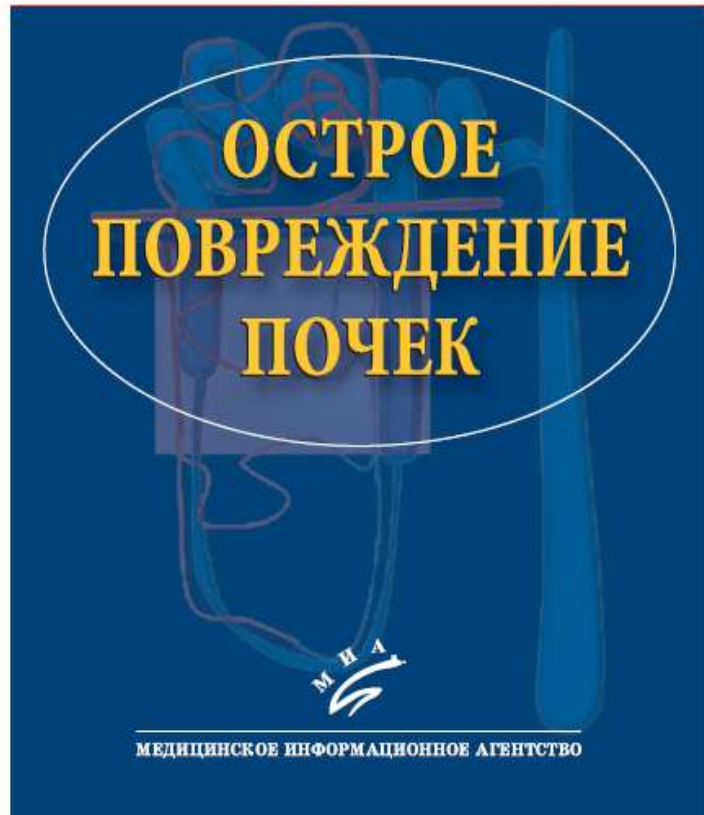
Неинтенсивная терапия

лучше

Индивидуализированный подход к ведению пациента с ОПП



А.В. Смирнов, В.А. Добронравов,
А.Ш. Румянцев, И.Г. Каюков



**Спасибо за
внимание!**

Год публикации: 2015
Обложка: твердая
Кол-во страниц: 488