

© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Е.М.Шилов, А.В.Ватазин, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есяян, 2016
УДК 616.61-008.64-036.12-08

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ I

Рабочая группа членов Ассоциации нефрологов России

Руководители группы

А.В. Смирнов, директор Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор
В.А. Добронравов, заместитель директора Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

Члены группы

А.Ш. Румянцев, профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д-р мед. наук
Е.М. Шилов, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист-нефролог Министерства здравоохранения России, д-р мед. наук, профессор
А.В. Ватазин, руководитель отдела оперативной нефрологии и хирургической гемокоррекции Московского областного научно-исследовательского института им. М.Ф. Владимирского, д-р мед. наук, профессор
И.Г. Каюков, заведующий лабораторией клинической физиологии почек Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор
А.Г. Кучер, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук
А.М. Есяян, заведующий кафедрой нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

NATIONAL GUIDELINES ACUTE KIDNEY INJURY: BASIC PRINCIPLES OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND THERAPY. PART I

The working group members of the Association of Nephrologists of Russia

The leaders of the group

Professor A. V. Smirnov, MD, PhD, DMedSci., Director of the research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.
Professor Dobronravov V. A., MD, PhD, DMedSci., Vice Director, Research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.

The members of the group

Professor A.Sh. Rumyantsev MD, PhD, DMedSci., Department of faculty therapy of Medical faculty of St. Petersburg state University
Professor E. M. Shilov, MD, PhD, DMedSci., head of Department of Nephrology and hemodialysis of Institute of professional education Sechenov First Moscow state medical University, chief specialist nephrologist of Ministry of Health of Russia,
Professor A. Vatazin MD, PhD, DMedSci., head of Operational division of Nephrology and surgical hemocorrection of the Moscow regional scientific research Institute named after M. F. Vladimirovsky, MD, PhD,
Professor I. G. Kayukov, MD, PhD, DMedSci., head of laboratory of clinical physiology of the kidney Research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.
Professor A. G. Kucher, MD, PhD, DMedSci., Department of propedeutics of internal diseases of the Pavlov First St. Petersburg state medical University
Professor M. A. Yesayan, MD, PhD, DMedSci., head of the Department of Nephrology and dialysis of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.

Данные рекомендации утверждены на VIII съезде Научного общества нефрологов России, 11-13 ноября 2015 г, Москва

Список сокращений

- АВ – атриовентрикулярная (блокада, проводимость)
 АД – артериальное давление
 АДГ – антидиуретический гормон
 АИК – аппарат искусственного кровообращения
 АКШ – аортокоронарное шунтирование
 АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические аутоанти-
 тела (аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов)
 АТ II – ангиотензин II
 АФС – антифосфолипидный синдром
 АЦЦ – N-ацетилцистеин
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 БКК – блокаторы кальциевых каналов
 БПНС – быстро прогрессирующий нефритический синдром
 БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
 БЭН – белково-энергетическая недостаточность
 ВПВ – верхняя полая вена
 ГБМ – гломерулярная базальная мембрана
 ГД – гемодиализ
 ГДФ – гемодиализная фильтрация
 ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
 ГМК – гладкомышечные клетки
 ГН – гломерулонефрит
 ГРС – гепаторенальный синдром
 ГУС – гемолитико-уремический синдром
 ГЭК – гидроксипропилкрахмалы
 ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
 ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах
 ДИ – доверительный интервал
 ДК – дендритные клетки
 ДПП – давление в правом предсердии
 ЗПТ – заместительная почечная терапия
 иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИРП – ишемическое реперфузионное повреждение
 ИТН – ишемический тубулярный некроз
 ИФА – иммуноферментный анализ
 ИХА – иммунохроматографический анализ
 КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение
 почек
 КИУП – контраст-интенсифицированная ультразвуковая
 почечная томография
 ККОС – клубочково-канальцевая обратная связь
 КОС – кислотно-основное состояние
 КРС – кардиоренальный синдром
 КТ – компьютерная томография
 КФ – клубочковая фильтрация
 КФО – комплексное функциональное обследование почек
 ЛДГ – лактатдегидрогеназа
 ЛПС – липополисахариды
 ММ – молекулярная масса
 МО – мочевиновая обструкция
 МОД – минутный объем дыхания
 МПГН – мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МТ – масса тела
 ННА – ненаркотические анальгетики
 НПВ – нижняя полая вена
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
 НПЗТ – непрерывная почечная заместительная терапия
 ОБП – острая болезнь почек
 ОГПС – острый гем-пигментный синдром
 ОИН – острый интерстициальный нефрит
 ОИТН – острый ишемический тубулярный некроз
 ОКН – острый кортикальный некроз
 ОКРС – острый кардиоренальный синдром
 ОМ – объем мочи
 ОНС – острый нефритический синдром
 ОПН – острая почечная недостаточность
 ОПП – острое повреждение почек
 ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 ОРТПХ – острая реакция трансплантат против хозяина
 ОСН – острая сердечная недостаточность
 ОТИН – острый тубулоинтерстициальный нефрит
 ОТИНС – тубулоинтерстициальный нефритический синдром
 ОТН – острый тубулярный некроз
 ОТТН – острый токсический тубулярный некроз
 ОЦК – объем циркулирующей крови
 ОЦП – объем циркулирующей плазмы
 п/ж – подкожно-жировая (клетчатка)
 ПД – перитонеальный диализ
 ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
 ПМЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты
 ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобулинурия
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 ПОПП – преренальное острое повреждение почек
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 РАС – ренин-ангиотензиновая система
 РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых
 РКИ – рандомизированное клиническое исследование
 РКС – рентгеноконтрастные средства
 РМА – реакция микроагглютинации
 РСК – реакция связывания комплемента
 РТ – рост
 РТПО – реакция трансплантат против опухоли
 РТПХ – реакция трансплантат против хозяина
 СВ – сердечный выброс
 СД – сахарный диабет
 СЗП – свежзамороженная плазма
 СИАГ – синдром интраабдоминальной гипертензии
 СИИ – строгий ионный интервал
 СК – система комплемента
 СКВ – системная красная волчанка
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СЛОК – синдром лизиса опухолевых клеток
 СН – сердечная недостаточность
 СНС – симпатическая нервная система
 СОС – синдром обструкции синусоидов печени
 ССВО – синдром системного воспалительного ответа
 ССВР – синдром системной воспалительной реакции
 СХАЭ – синдром холестериновой атероэмболии
 ТБМ – тубулярная базальная мембрана
 ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
 ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит
 ТМА – тромботическая микроангиопатия
 ТПН – терминальная почечная недостаточность
 ТТН – токсический тубулярный некроз
 ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
 ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
 УФ – ультрафильтрация
 ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
 ФДЭ – фосфодиэстераза
 ФР – фактор риска
 ФЭНа – фракционная экскреция натрия
 ХБП – хроническая болезнь почек

ХКПС – хантавирусный кардиопульмональный синдром
 ХНТВ – хантавирусы
 ХНТВИ – хантавирусные инфекции
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЦВД – центральное венозное давление
 цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
 цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
 ЦМВ – цитомегаловирус
 ЦП – цирроз печени
 ЭК – эпителиальные клетки
 ЭКК – экстракорпоральный контур
 ЭН – эпидемическая нефропатия
 ЭПР – эндоплазматический ретикулум
 ЭЦО – эффективный циркулирующий объем
 ЮВД – югулярное венозное давление
 ЮГА – юктагломерулярный аппарат
 АСТ – активированное время свертывания
 BNP – натрийуретический пептид В-типа

Ссr – клиренс креатинина
 CIN – ингибиторы кальциневрина
 СРБ – С-реактивный белок
 HGF – фактор роста гепатоцитов
 HHV-6 – вирус герпеса шестого типа
 IGF – инсулиноподобный фактор роста
 IL – интерлейкины
 KIM – молекула почечного повреждения
 NGAL – нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин
 PAF – фактор активации тромбоцитов
 ROS – реактивные радикалы кислорода
 Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови
 TGF – трансформирующий фактор роста
 TLR – Toll-подобные рецепторы
 TNF – фактор некроза опухолей
 TNFR – рецептор фактора некроза опухоли
 VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

Методика оценки силы рекомендаций и уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций.*

По силе рекомендации подразделяются на три категории в убывающем порядке: уровень 1 (эксперты рекомендуют); уровень 2 (эксперты предлагают); «недифференцированный уровень» (табл. 1). Сила предсказательности рекомендаций подразделена на 4 уровня (табл. 2).

Таблица 1

Оценка силы рекомендаций

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «Эксперты полагают»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергли бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
Уровень 3 «Недифференцированный уровень» («Нет градации» – «Not Graded» – NG)	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Таблица 2

Предикторные уровни рекомендаций

Уровень	Характеристика уровня предсказательности	Значение/описание
A	Высокий	Эксперты абсолютно уверены в том, что при выполнении данной рекомендации наблюдаемый эффект почти полностью совпадет с ожидаемым
B	Средний	Эксперты ожидают, что при выполнении данной рекомендации наблюдаемый эффект скорее всего будет близок к ожидаемому, однако не исключается возможность того, что он будет существенно отличаться от него
C	Низкий	Предсказываемый эффект может существенно отличаться от реального
D	Очень низкий	Предсказание эффекта крайне ненадежно и очень часто будет отличаться от реального

* В соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO.

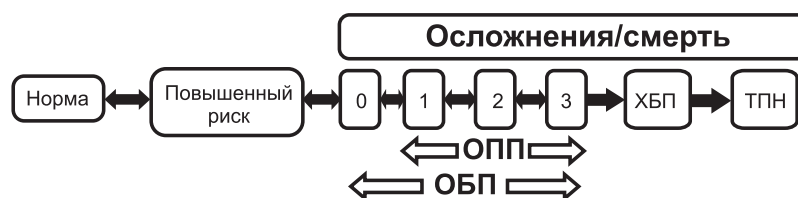
ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) – широко распространенное и чрезвычайно опасное состояние, которое, несмотря на совершенствование медицинских технологий, зачастую несвоевременно диагностируется и является причиной неблагоприятных исходов, в том числе, летального.

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

Данная замена обусловлена несколькими обстоятельствами, в том числе, необходимостью унифицировать критерии диагностики и стратификации тяжести острого поражения/дисфункции почек. Например, только в англоязычной литературе фигурировало более 30 определений острой почечной недостаточности. Такая ситуация не позволяла дать даже минимально объективную оценку результатам исследований по эпидемиологии и изучению исходов этого состояния. В частности, заболеваемость ОПН, по данным ряда разработок, варьировала от 1 до 31%, а летальность составляла от 19 до 83% [Hoste E.A. и др, 2006].

Однако главным основанием для создания понятия ОПП послужило накопление сведений о том, что даже незначительное транзитное нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови (*Scr*) ассоциируется с резким увеличением летальности. Такое повышение смертности наблюдается как в раннем, так и отдаленном периодах. При этом летальный исход далеко не всегда определяется «почечными» причинами [Chertow G.M. и соавт., 2005]. Все это позволило предположить, что при определенных ситуациях активируется достаточно сложная система патогенетических связей, ведущая не только к повреждениям собственно почечной ткани, но и других органов и систем. Такие представления легли в основу концептуальной модели ОПП, которая при наличии этиологической причины и, возможно, predisposing обстоятельств (факторов риска) предусматривает переход от «нормы» до возможного летального исхода. Этот переход осуществляется через ряд этапов, многие из которых еще являются потенциально обратимыми. Иными словами, модель *отражает этапность формирования данного состояния в тесной связи с развитием различных внепочечных осложнений или проявлений ОПП (рис. 1)*. В этом смысле концепция ОПП тесно сближается с представлениями о ХБП [Murugan R., Kellum J.A., 2011].



Стадии	Креатинин сыворотки СКФ по клиренсу креатинина, объем мочи, мл/ч	Биомаркеры	
		функциональные	Повреждение
0 (субклиническое ОПП)	Норма	-	+
1	Незначительное изменение	+	++
2	Умеренное изменение	+++	+++
3	Значительное изменение	++++	++++

Рис. 1. Концептуальная модель ОПП [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Становление понятия ОПП и внедрение его в медицинскую практику прошло через ряд этапов. Первоначально группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) была предпринята попытка унифицировать определение и стратификацию тяжести ОПН. Предложения ADQI по данному вопросу (система RIFLE) были представлены в 2002 г. Эта система базировалась на величинах диуреза, *Scr* и клиренса креатинина (*Scr*) и стратифицировала ОПН по тяжести на пять функциональных классов [Vouman C. и соавт., 2002].

Система критериев RIFLE неплохо зарекомендовала себя на практике, хотя бы в отношении предсказания исходов у пациентов с ОПН [Hoste E.A. и соавт., 2006]. Но оказалось, что эта система не лишена ряда недостатков. Например, много вопросов вызывало наличие в классификации классов R (риск) и E (терминальная почечная недостаточность). Очевидно, что риск развития какого-либо заболевания

или патологического состояния – не само это состояние или заболевание. Не менее понятно, что ТПН (класс E) – исход ОПН, а никак не само ОПН. Эти и некоторые другие соображения побудили к поиску модификаций классификационных систем острой патологии почек.

Позже участниками группы ADQI, представителями трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского Общества Интенсивной Терапии (European Society of Intensive Care Medicine) на встрече в Виченце (Италия) в 2004 г. была предложена концепция «острого повреждения почек» (ОПП – acute kidney injury – AKI). При этом ОПП рассматривалось, как более широкое понятие, чем собственно ОПН [Mehta R.L. и соавт., 2007]. Там же было создано сообщество экспертов различных специальностей Acute Kidney Injury Network (AKIN), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП.

Первые результаты деятельности группы AKIN были опубликованы в 2007 г., они коснулись вопросов уточнения диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП (AKIN-критерии). AKIN-критерии предполагали стратификацию тяжести ОПП на три стадии в зависимости от концентрации креатинина в сыворотке крови и объема мочи (диуреза). Величина СКФ (клиренс креатинина) из критериев диагностики и стратификации тяжести ОПП была исключена [Mehta R.L. и соавт., 2007].

Дальнейшее развитие концепции ОПП связано с деятельностью международной группы экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), которой были несколько модифицированы определение, критерии диагностики, стратификации тяжести ОПП и подготовлены подробные Клинические Рекомендации [KDIGO Clinical Practice Guideline..., 2012]. Несмотря на имеющиеся недостатки, предложения KDIGO в настоящее время стали общепринятыми и в той или иной степени послужили основой для разработки целого ряда Национальных рекомендаций, в том числе, и представленных ниже.

РАЗДЕЛ I. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК, КАК ВАЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Рекомендация 1.1

Внедрение концепции ОПП в практическую работу системы национального здравоохранения следует рассматривать как важный стратегический, междисциплинарный подход к снижению общей смертности, заболеваемости хронической болезнью почек и сердечно-сосудистой патологии, к увеличению продолжительности жизни населения, а также к уменьшению расходов на лечение осложнений острого нарушения функции почек и проведению заместительной почечной терапии (IA).

Комментарий

ОПП является полиэтиологическим состоянием. Оно может вызываться внешними воздействиями, которые накладываются на здоровые или больные почки, или быть связаны с первичным повреждением органа (подробнее см. **Рекомендацию 4.1**, табл. 4.1).

При этом этиологическая и эпидемиологическая структура ОПП может существенно различаться в зависимости от того, формируется оно на догоспитальном этапе («внебольничное ОПП») или развивается уже в стационаре («внутрибольничное ОПП»). Усредненная оценка их частоты в процентном соотношении приведена в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Примерная частота встречаемости ОПП в клинике

ОПП	Внебольничное, %	Внутрибольничное, %	ОПП в ОРИТ, %
Суммарная частота	≈ 10*	3—7	25—30
Преренальное ОПП и ишемический ОТН	70	39—50**	17—48***
Токсический ОТН	5	35	35,4
Острый интерстициальный нефрит	5	10	—
Гломерулярное ОПП	3	5	—
Постренальное ОПП	17	—	—

Примечание. ОТН – острый тубулярный некроз; ОПП – острое повреждение почек; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии. * В развивающихся странах частота внебольничного ОПП более 50%; ** около 10% из общего числа – сепсис; *** три главных причины: сепсис, гиповолемия и гипотония, хирургические вмешательства [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Более точные сведения об этиологической структуре внутрибольничного ОПП можно получить из недавно опубликованной работы X. Zeng и соавт. [2014] (табл. 1.2).

Таблица 1.2

**Частота внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией
(адаптировано по X. Zeng и соавт., 2014)**

Вид патологии	Число больных с данной патологией	Доля пациентов с ОПП, %*
Сепсис	1277	68,4
Пневмония	1566	52,5
Застойная сердечная недостаточность	2738	47,4
Острый инфаркт миокарда	1631	46,4
Хроническая болезнь почек	539	45,6
Лимфопролиферативные заболевания	758	33,6
Заболевания печени	647	33,1
Ревматические заболевания	866	21,5
Солидные злокачественные опухоли	7735	21,0
Гипертензивные состояния при беременности	946	6,1
Искусственная вентиляция легких	2989	63,9
Критические состояния	3277	60,3
Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	1519	55,9
Кардиохирургические оперативные вмешательства	433	52,2
Оперативные вмешательства на сосудах	1243	50,0
Торакальные хирургические вмешательства	1418	47,3
Рентгеноконтрастные средства	2938	34,2
Абдоминальные хирургические вмешательства	2720	27,2
Акушерские процедуры	6777	1,0

* Суммарно все стадии ОПП.

В любом случае эти данные свидетельствуют о том, что с ОПП может встретиться врач практически любой специальности и подчеркивают мультидисциплинарность этой проблемы.

По суммарным данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на 1 млн населения в год. При этом отмечается нарастание заболеваемости на 400% с 1988 по 2002 г. [Case J. и др, 2013]. По сообщению другой группы авторов общая частота новых случаев ОПП за период с 1996 по 2003 год увеличилась с 322,7 до 522,4 новых случаев ОПП на 100 000 населения, а число больных с ОПП, требующих заместительной почечной терапии (ЗПТ), возросло за тот же период с 19,5 до 29,6 на 100 000 населения [Hsu C.Y. и соавт., 2007].

Интегрированные результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что заболеваемость ОПП в общей популяции достигает 0,25%, что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда [Piccini P. и соавт., 2011].

Распространенность ОПП также достаточно высока. Если принять во внимание только случаи, потребовавшие проведения гемодиализа, то, по имеющимся оценкам, она составляет от 183 до 295 пациентов на миллион населения в год (табл. 1.3).

Таблица 1.3

Распространенность ОПП, потребовавшего ЗПТ, в общей популяции

Авторы	Страна, регион	Распространенность, пмн/г*
Hsu C.Y. и соавт., 2007	Северная Калифорния, США	295
Ali T. и соавт., 2007	Grampian, Шотландия	183
Metcalfe W. и соавт., 2002	Grampian, Highland, Tayside, Шотландия	203
Prescott G.J. и соавт., 2007	Шотландия	286
Liano F., Pascual J., 1996	Испания	209

* Пациентов на млн населения в год [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Исходы ОПП остаются неудовлетворительными. Несмотря на успехи в развитии медицинских технологий, летальность при данном состоянии высока. В существенной мере она зависит от этиологии ОПП (табл.1.4).

Таблица 1.4

**Смертность от ОПП, классифицированным по системам RIFLE или AKIN
(адаптировано по J. Case и соавт., 2013)**

Популяция пациентов	Смертность,%, (дефиниция ОПП)	Источники	
Смешанная	7,1–72,6 (AKIN–AKIN)	Mandelbaum T. и соавт., 2011	Samimaghani H.R. R. и соавт., 2011*
Сепсис	24,2–62,8 (RIFLE– RIFLE)	Bagshaw S.M. и соавт., 2008	Lerolle N. и соавт., 2006
Ожоги	7,6–34,4 (RIFLE– RIFLE)	Coca S.G. и соавт., 2007	Palmieri T. и соавт., 2010
Травма	8,2–16,7 (RIFLE– RIFLE)	Gomes E. и соавт., 2010*	Bagshaw S.M. и соавт., 2008
КИ-ОПП	18–31 (AKIN– RIFLE)	Lakhal K. и соавт., 2011*	Rashid A.H. и соавт., 2009*
Кардиохирургия	1,3–12,6 (RIFLE–RIFLE)	Englberger L. и соавт., 2011	Machado M.D.N. и соавт., 2011

* Анализировали пациентов, находящихся в ОРИТ [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

При этом смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молочной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета [Lewington A.J.P. и соавт., 2013].

Неблагоприятные исходы ОПП не исчерпываются высокой смертностью. ОПП является важной причиной развития ХБП. Данные эпидемиологических, проспективных исследований последних лет свидетельствуют о том, что пациенты, которые изначально имели нормальную функцию почек и перенесли ОПП, после которого функция почек восстановилась до базальных значений, имеют более высокий риск развития ХБП. У 15% из общего числа данных пациентов через 2,5 года формируется стойкая дисфункция почек на уровне ХБП С3 ст. [Jones J. и соавт., 2012]. Примерно у 10% детей, перенесших ОПП, через 1–3 года формируется ХБП [Mammen C. и соавт., 2012]. Риск развития ХБП у пациентов, которые имели нормальную функцию почек до возникновения ОПП и в последующем восстановили её до базальных значений в течение короткого периода (90 дней), особенно высок в первые 2–3 года [Vicaloiu I.D. и соавт., 2012; Jones J. и соавт., 2012]. Данные метаанализа свидетельствуют, что после перенесенного ОПП относительный риск формирования ХБП или ТПН, соответственно, составляет 8,82 (ДИ 95% 3,05–25,48) и 3,10 (ДИ 95% 1,91–5,03) [Coca S.G. и соавт., 2012].

Этиологическая роль ОПП в развитии ХБП, очевидно, увеличивает и потребность в ЗПТ (табл.1.5).

Таблица 1.5

**Потребность в постоянной ЗПТ у пациентов, перенесших ОПП
[по R. Murugan, J.A. Kellum (2011) с изменениями]**

Автор	Период исследования	Число обследованных больных	Доля (%) пациентов, требующих постоянной ЗПТ
Chertow G.M. и соавт., 1995	1991–1993	132	33
McCarthy J.T., 1996	1977–1979; 1991–1992	142	21
Korkeila M., 2000	1989–1990	3447	8
Morgera S. и соавт., 2002	1993–1998	979	10
Liaño F. и соавт., 1996	1977–1992	748	2
Palevsky P.M. и соавт., 2008	2003–2007	1124	24,6 в течение 60 сут
Bellomo R. и соавт., 2009	2005–2008	1508	5,4 в течение 90 сут
Van Berendoncks A.M. и соавт., 2010	2001–2004	595	10,3 в течение 2 лет

[Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

ОПП и кардиоваскулярные риски. Тесная взаимосвязь между состоянием функции почек и поражениями кардиоваскулярной системы в настоящее время считается аксиомой. При этом снижение СКФ является одной из важнейших детерминант сердечно-сосудистого риска. В свою очередь, патология кардиоваскулярной системы способствует развитию почечных повреждений (кардиоренальный континуум, острые и хронические кардиоренальные и ренокардиальные синдромы) [Смирнов А.В. и соавт., 2005; Ronco C. и соавт., 2008].

Хорошо известно, что различные острые сердечно-сосудистые проблемы могут стать причинами ОПП (острый кардиоренальный синдром тип 1) [Ronco С. и соавт., 2008]. С другой стороны – действующая классификация предполагает выделение острого ренокардиального синдрома (кардиоренальный синдром тип 3). В данном случае эпизод ОПП приводит к развитию острого повреждения/дисфункции сердечно-сосудистой системы [Ronco С. и соавт., 2008; Bagshaw S.M. и соавт., 2013]. Однако, как показали результаты недавнего исследования, выполненного на Тайване, перенесение ОПП, потребовавшего ЗПТ с полным восстановлением функции почек, в отдаленном периоде ассоциируется с большей вероятностью появления коронарной патологии и величиной кардиваскулярной летальности по сравнению с пациентами без ОПП [Wu V.C. и соавт., 2014]. Эти данные дают основания выделять таких больных в группу повышенного кардиваскулярного риска.

Сам факт перенесения ОПП определяет не только плохой прогноз, но и связан с существенными дополнительными расходами. Так, уже в 2000 г. затраты на одного выжившего с ОПП в течение 6-месячного срока достигли \$ 80 000 [Korkeila M. и соавт., 2000]. К 2005 г. общие расходы на госпитальное лечение ОПП достигли 9 млрд \$ [Chertow G.M. и соавт. 2005].

Приведенные выше данные диктуют необходимость, во-первых, организации динамического (диспансерного) наблюдения, во-вторых, осуществления комплекса мероприятий по нефропротекции и, в-третьих, понимания проблемы организаторами здравоохранения при проспективном планировании потребности в ЗПТ.

РАЗДЕЛ II. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Рекомендация 2.1

Под ОПП следует понимать быстрое развитие дисфункции органа в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов (NG).

Комментарий

В патогенетическом плане ОПП следует рассматривать как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов почки и приводящих к дисфункции органа, в первую очередь, в результате нарушения процессов клубочковой фильтрации и экскреции, с последующими нарушениями системного гомеостаза.

Отдельную проблему представляют сроки появления дисфункции почек после неблагоприятного воздействия или развития острого заболевания (в том числе, заболевания почек). Чисто условно было принято, что появление острой дисфункции почек должно происходить в срок до семи суток от момента индукции. Однако в конкретной клинической ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае.

Существенно подчеркнуть, что приведенное выше определение ОПП, полностью соответствующее принципам действующих на сегодняшний день международных рекомендаций, является скорее «функциональным». При этом и определение, и классификационные системы KDIGO, RIFLE и AKIN, по сути, ориентированы на больных с острыми вторичными повреждениями почек, но не охватывают случаи ОПП на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний, что противоречит самой концепции ОПП, которая исходно рассматривалась, как более широкое понятие, чем привычное ОПН. Например, S.S. Waikar и соавт. [2008] отметили, что «...снижение СКФ не всегда наблюдается даже в случаях *тяжелого паренхиматозного повреждения почек*, что, например, может иметь место при волчаночном нефрите». В то же время «...редукция СКФ может встречаться в ситуациях без явной [*почечной*] патологии, в частности, при некоторых вариантах “преренальной азотемии”. Отсюда следует то, что замена привычного термина ОПН на ОПП может не иметь существенного смысла, поскольку диагностические критерии AKIN или KDIGO построены сугубо на функциональных параметрах». С этим трудно не согласиться. Например, при целом ряде паренхиматозных заболеваний почек (острый постстрептококковый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит) острый процесс может захватить орган, привести к появлению признаков повреждения (например, микроальбуминурии, протеинурии, гематурии), но не сказаться существенно на состоянии функции, особенно если ее оценивать по таким довольно грубым критериям, как диурез или *Scr*. В дальнейшем этот процесс может более или менее успешно разрешиться. Очевидно, что в данной ситуации нельзя утверждать, что здесь нет острого повреждения почек. В то же время, с действующих позиций оно диагностировано не будет. Мимо этой проблемы не прошли и эксперты KDIGO, обратив

внимание на то, что встречаются ситуации, которые не соответствуют критериям ни ХБП, ни ОПП. Поэтому эксперты KDIGO предложили определение «острой болезни почек (ОБП) – острого почечного расстройства» [acute kidney diseases and disorders (AKD)] (табл. 2.1). Если принять, что диагноз ОБП, в том числе, может быть обоснован только на наличии маркеров структурного повреждения (без изменений *Scr* или СКФ), то концепция острой патологии почек обретает необходимую стройность. При этом ОПП является составной частью ОБП. К случаям неизвестной болезни почек (НБП) следует относить ситуации с нарастанием *Scr* в течение 7 сут менее чем в 1,5 раза от базального при неопределенности нозологических признаков почечной патологии.

Таблица 2.1

Критерии ОПП, ОБП, ХБП и НБП в соответствии с рекомендациями KDIGO-2012

Состояние	Функциональные критерии	Маркеры структурного повреждения
ОПП	ОПП или СКФ менее 60 мл/мин <3 мес, при снижении СКФ до не менее 35% от базального уровня или повышение <i>Scr</i> не менее 50% в течение до 3 мес	Панель маркеров структурного повреждения не разработана
ОБП	Наличие ОПП или СКФ менее 60 мл/мин <3 мес, при снижении СКФ до не менее 35% от базального уровня или повышение <i>Scr</i> не менее 50% в течение до 3 мес	Персистирование маркеров структурного повреждения до 3 мес
ХБП	СКФ <60 мл/мин в течение более 3 мес	Персистирование маркеров структурного повреждения более 3 мес
НБП	СКФ не менее 60 мл/мин; нарастание <i>Scr</i> в течение 7 последовательных суток менее чем в 1,5 раза от базального уровня	Маркеры структурного повреждения отсутствуют

ОБП пока не является общепринятым понятием и на сегодняшний день не должно фигурировать в диагнозе.

Рекомендация 2.2

В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями KDIGO, 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 сут,

или

– объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч.

Рекомендация 2.3

В клинической практике ОПП следует стратифицировать по тяжести согласно следующим критериям KDIGO. (NG)

Таблица 2.2

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

Стадия	<i>Scr</i>	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 $1,73 \text{ м}^2$	<0,3 мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Комментарий

Как следует из приведенного выше, выявление и стратификация тяжести ОПП базируется на использовании двух диагностических тестов – концентрации креатинина в сыворотке крови и объеме мочи. Такой выбор был обусловлен повсеместной распространенностью и доступностью данных параметров. Однако необходимо иметь в виду, что оба эти теста не идеальны.

Предполагается, что концентрация креатинина в сыворотке крови обратно связана с величиной скорости клубочковой фильтрации, и рост *Scr* должен строго соответствовать снижению СКФ. Тем не менее, давно известно, что креатинин экскретируется не только за счет гломерулярной фильтрации, но и путем канальцевой секреции. Предсказать вклад секреции в выведение креатинина у конкретного индивидуума,

особенно страдающего тяжелой патологией почек, невозможно. Кроме того, концентрация креатинина в сыворотке крови подвержена влиянию целого ряда факторов, не имеющих прямого отношения к состоянию функции почек (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Факторы, не имеющие прямого отношения к состоянию функции почек, но влияющие на концентрацию креатинина в сыворотке крови

Снижение концентрации	Повышение концентрации
Низкая мышечная масса (в том числе, пациенты с обширными ампутациями конечностей)	Высокая мышечная масса
Вегетарианская и малобелковая диеты	Высокобелковая диета
Анемия	Большая физическая нагрузка
1 и 2 триместр беременности	Возраст >60 лет
Гипергидратация	Акромегалия
Гипотиреоз	Сахарный диабет
Тетрапарез, парапарез	Инфекции
Женский пол	Гипертиреоз
Принадлежность к белой и азиатской расе	Дегидратация
Лекарства (например, ацетилцистеин, кортикостероиды)	Мужской пол
	Мышечная травма
	Лучевая болезнь
	Принадлежность к негроидной расе
	Лекарства (например, циметидин, триметоприм)*

* Блокируют канальцевую секрецию креатинина.

Концентрация креатинина в сыворотке крови является малочувствительным индексом. Отчетливое нарастание уровня сывороточного креатинина происходит тогда, когда глобальная функциональная способность почек уменьшается примерно вдвое [Mårtensson J. и соавт., 2012; Slocum J.L. и соавт., 2012]. Кроме того, особенности кинетики креатинина в организме таковы, что рост его концентрации существенно (более чем на сутки) запаздывает вслед за внезапным снижением СКФ. При этом наиболее медленный рост *Scr* (во всяком случае в относительном выражении) происходит у пациентов с исходно сниженной функцией почек (исходно низкой СКФ), что может создать проблемы в диагностике «ОПП на ХБП» или в дифференциальной диагностике ОПП и ХБП [Смирнов А.В. и соавт., 2009; Waikar S.S., Bonventre J.V., 2009].

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПП необходимо обратить внимание на «базальный (исходный) уровень функции почек». В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на ОПП исходные уровни ни *Scr*, ни СКФ неизвестны. В данной связи составлена таблица, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах *Scr* (табл. 2.4). В качестве такого заданного уровня СКФ было принято ее значение 75 мл/мин [Vouman C. и соавт., 2002].

Таблица 2.4

Оценка «базальных» значений *Scr*, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м²

Возраст, годы	Мужчины	Женщины
20–24	115	88
25–29	106	88
30–39	106	80
40–54	97	80
55–65	97	71
>65	88	71

Приведены значения *Scr* только для лиц европеоидной расы.

Второй важнейший критерий диагностики и стратификации тяжести ОПП – *диурез*. При этом следует иметь в виду, что *величина объема мочи (диурез)* – интегральная, но малоспецифичная характеристика функционального состояния почек, поскольку зависит от целого ряда экстраренальных и ренальных факторов. При этом сами механизмы формирования окончательной величины объема мочи весьма различны [Murugan R., Kellum http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kellum%20JA%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21343898J.A. 2011]. Однако, если у взрослых людей диурез снижается ниже необходимого минимума, у пациента развивается *олигурия* (*выделение за сутки менее 5 мл мочи/кг мас-*

сы тела) [Bouman С. и соавт., 2002]. Появление олигоурии является несомненным признаком тяжелого повреждения почек [Bouman С. и соавт., 2002]. Кроме того, при ОПП изменения объема мочи могут проявляться задолго до того, как отреагируют другие общепринятые маркеры ренальной дисфункции, например, *Scr* [Bellomo R. и соавт., 2004].

Тем не менее, проводя критический анализ системы KDIGO, эксперты Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI, США) указали на низкую информативность критериев, основанных на уровне диуреза для диагностики и стратификации тяжести ОПП, по крайней мере, для взрослых [Palevsky P.M. и соавт., 2013].

По-видимому, часть ограничений диагностических возможностей концентрации креатинина в сыворотке крови и объема при ОПП могут быть сняты при использовании, так называемых «биомаркеров» ОПП (см. **Рекомендацию 3.1.1**).

Важным моментом является то, что ОПП является динамическим состоянием, выраженность его в процессе мониторинга может меняться. Поэтому для правильной стратификации тяжести ОПП во внимание должны приниматься значения критериев, которые приводят к выбору наиболее выраженной стадии повреждения почек у конкретного пациента.

РАЗДЕЛ III. ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК **Рекомендация 3.1**

Для максимально ранней диагностики вероятной ОПП у лиц с факторами риска и ассоциированными состояниями необходим мониторинг, как минимум, следующих параметров: массы тела, темпа диуреза, креатинина, мочевины и электролитов сыворотки крови; результаты мониторингов должны быть зарегистрированы в медицинской документации и подвергаться постоянному анализу (NG).

Комментарий

Помимо уже упомянутых ограничений в оценке концентрации креатинина в сыворотке крови для диагностики и стратификации тяжести ОПП (см. комментарий к рекомендациям 2.2 – 2.3), в плане мониторинга конкретного пациента с ОПП заслуживает внимания еще один момент: влияние уровня гидратации на *Scr*. Показано, что у гипергидратированных пациентов уровень сывороточного креатинина может существенно уменьшаться, что, естественно, занижает и оценку тяжести ОПП. Выходом из этой ситуации может быть использование концентраций креатинина в сыворотке крови, скорректированных на баланс жидкости:

Корректированный *Scr* = *Scr* × фактор коррекции.

Фактор коррекции = [масса тела при поступлении, кг × 0,6 + Σ(ежедневный кумулятивный баланс жидкости, л)] / масса тела при поступлении, кг × 0,6.

При этом ежедневный кумулятивный баланс жидкости рассчитывается как сумма ежедневного баланса жидкости (поступление жидкости в сутки – минус выведение жидкости, без учета неощутимых потерь воды) [Macedo E. и соавт. 2010].

Возможно также, что проблему невысокой информативности критериев ОПП, основанных на величине объема мочи (см. комментарий к рекомендациям 2.2 – 2.3), можно отчасти разрешить при мониторинге почасового (сбор мочи в специальные градуированные мочеиспускатели) или даже поминутного объема мочи в режиме он-лайн. В настоящее время появились мониторы, включающие в себя блок с системой оптической регистрации скорости потока мочи с расчетом минутного объема в режиме он-лайн (flow-sensing technology). При этом динамическая регистрация минутного диуреза позволяет оценить состояние почечного кровотока при гиповолемии на ранних стадиях ее развития еще до того момента, когда в организме активируются процессы нейрогуморальной регуляции. Понятно, что подобная регистрация минутного диуреза, в первую очередь, касается соматически тяжелых пациентов, находящихся в ОРИТ [Shamir M.Y. и соавт., 2011].

Рекомендация 3.1.1

Для прогнозирования развития ОПП у пациентов с наличием факторов риска, которым планируется проведение медицинской процедуры, потенциально способной спровоцировать развитие данного состояния (например, оперативное вмешательство, рентгеноконтрастное исследование и др.), целесообразны исследование базальных уровней биомаркеров повреждения почек и оценка динамики их концентрации после выполнения вмешательств (2С).

Комментарий

Возможно, что применение биомаркеров повреждения почечной ткани в диагностике ОПП по примеру использования кардиоспецифических белков в неотложной кардиологии позволит оценивать формирование патологического процесса в почках на более ранних стадиях его развития, а следовательно, существенно улучшить результаты терапии.

Биомаркер, по определению являющийся не обязательно участником, но обязательно свидетелем патологического процесса [Edelstein C.L., 2011], должен отражать течение патогенетических этапов развития ОПП. Одним из наиболее распространенных подходов к классификации является соотношение биомаркера с преимущественной локализацией повреждения определенного микроструктурного компартмента почки [Bonventre J.V. и соавт. 2010]. Другой подход основан на патофизиологическом принципе, когда определенные биомаркеры соотносятся с характером патологического процесса (табл. 3.1) [Tesch G.H., 2010]. Способность маркера отражать различные этапы течения ОПП предопределила их дифференциацию по клинической значимости [Noto A. и соавт., 2013]. Доказательная база в отношении предиктивной роли биомаркеров имеется для достаточно ограниченного числа молекул. К их числу могут быть отнесены маркеры почечной дисфункции, белки с повышенным синтезом при ОПП, низкомолекулярные белки мочи и внутриклеточные ферменты клеток тубулярного эпителия, которые составляют так называемую рабочую классификацию биомаркеров (см. табл. 3.1) [Geus H. и соавт., 2012].

Таблица 3.1

Классификация биомаркеров ОПП

I. Топическая классификация	
1. Клубочек	Альбумин, цистатин С сыворотки, альфа 1-микроглобулин, бета2-микроглобулин и др.
2. Проксимальный каналец	NGAL, KIM-1, L-FABP, цистатин С мочи, IL-18 и др.
3. Дистальный каналец	GST, NGAL
4. Собирательная трубка	Калибиндин D28
5. Петля Генле	Остеопонтин, NHE-3
II. Патофизиологическая классификация	
1. Биомаркеры функции почек	Креатинин, цистатин С сыворотки и др.
2. Биомаркеры оксидативного стресса	8(A2a)-изопростан, 4-ОН-2-ноненал и др.
3. Биомаркеры структурного и клеточного повреждения: - подоцитов - тубулоинтерстиция - факторы экзосомальной транскрипции	Подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP АТФ3
4. Маркеры иммунного ответа	Иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента
5. Маркеры фиброза	TGF-β1, CTGF, Big-H3, Collagen type IV
6. Маркеры апоптоза	Аннексин-5
III. Клиническая классификация	
1. Маркер в качестве фактора риска развития ОПП	
2. Маркер, использующийся при скрининге ОПП	
3. Диагностический маркер, указывающий на патогенетический вариант ОПП	
4. Биомаркер, стратифицирующий тяжесть процесса	
5. Маркер с высокой предиктивной значимостью	
6. Маркер, характеризующий ответ на терапию	
IV. Рабочая классификация	
1. Белки, экспрессия которых повышается при ОПП	NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18
2. Функциональные маркеры	Цистатин С сыворотки
3. Низкомолекулярные белки мочи	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин
4. Внутриклеточные энзимы	NAG, α-GST, p-GST, ГГТП, ЩФ

Примечание. NGAL – липокалин, ассоциированный с желатинозой нейтрофилов, KIM-1 – молекула почечного повреждения, L-FABP – печеночный протеин, связывающий жирные кислоты, GST – глутатион-S-трансфераза, NHE-3 – натрий-водородный обменник 3, TGF-β1 – фактор роста опухолей β1, CTGF – фактор роста соединительной ткани, NAG – N-ацетил-D-глюкозаминидаза, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, ЩФ – щелочная фосфатаза [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

NGAL – наиболее изученный биомаркер ОПП. Первые клинические исследования были выполнены у пациентов после кардиохирургических вмешательств в педиатрической практике. Была доказана роль

данного маркера как чувствительного предиктора развития ОПП после оперативного вмешательства с применением АИК, а также после коронарографии. Менее очевидные результаты (чувствительность 38,1–50%) были получены при обследовании взрослых пациентов, у которых, по всей вероятности, экспрессия NGAL изначально выше вследствие предсуществующего поражения почек. По результатам метаанализа, проведенного в 2009 г., куда было включено 2538 пациентов из 19 исследований, выполненных в восьми странах, сделаны выводы о возможности использования уровня NGAL в сыворотке крови и моче в качестве ранней диагностики ОПП, доказана высокая чувствительность (95%) и специфичность (95%), а также возможность с его помощью предсказывать необходимость проведения заместительной почечной терапии и оценивать относительный риск смертности.

В клинической практике следует иметь в виду ряд ограничений по возможности использования NGAL в диагностике ОПП. Доказано, что уровень сывороточного NGAL может повышаться при исходном наличии ХБП, артериальной гипертензии, инфекциях, анемии, гипоксии, злокачественных новообразованиях [Вельков В.В., 2011]. Кроме того, имеются экспериментальные и клинические данные, демонстрирующие зависимость экскреции NGAL с мочой от уровня протеинурии [Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Галкина О.В. и соавт., 2013]. Последний факт особенно актуален при диагностике ОПП у пациентов с нефротическим синдромом, которые, как известно, изначально предрасположены к преренальному ОПП. При обследовании 79 пациентов с первичной гломерулярной патологией было показано, что протеинурия выше 3,5 г/сут достоверно повышает уровень экскреции NGAL с мочой [Пролетов Я.Ю., Саганова Е.С., Галкина О.В. и соавт., 2013]. В табл. 3.2 представлены статистические показатели диагностической значимости определения NGAL в сыворотке крови и моче с целью диагностики ОПП.

Таблица 3.2

Статистические показатели роли NGAL в диагностике ОПП

Вариант ОПП	Биоматериал	AUC	PPV, %	NPV, %	Se, %	Sp, %
ОПП после кардиохирургических вмешательств	Кровь	0,76	52,3	90,6	67,9	83,0
	Моча	0,77	48,4	67,7	75,7	76,0
ОПП у пациентов в ОРИТ	Кровь	0,79	64,7	81,5	78,5	77,5
	Моча	0,76	87,7	82,0	70,6	79,9
Рентгеноконтрастная нефропатия	Кровь	0,73	20,0	97,0	—	—
	Моча					
ОПП у пациентов в приемном отделении	Кровь	0,82	70,0	99,0	—	—
	Моча	0,88	15,0	98,0	—	—

Примечание (здесь и далее). AUC (area under curve) – среднее значение площади под характеристической кривой диагностического теста (ROC-кривой – receiver operating characteristics); PPV (positive predictive value) – среднее значение прогностической ценности положительного результата (отношение истинно положительных результатов к положительным результатам, определенным с применением диагностического теста); NPV (negative predictive value) – среднее значение прогностической ценности отрицательного результата (отношение истинно отрицательных результатов к отрицательным результатам, определенным с применением диагностического теста); Se (sensitivity) – чувствительность диагностического теста (доля лиц с заболеванием, имеющих положительный результат диагностического теста); Sp (specificity) – специфичность диагностического теста (доля лиц без заболевания, имеющих отрицательный результат диагностического теста); данные представлены на основании обзоров исследований, опубликованных в 2013 г. [Tsigou E., Psallida V., Demponeras C., 2013; Vanmassenhove J., Vanholder R., Nagler E. и соавт., 2013]; статистические термины переведены в соответствии с работой М. Михайловской, М. Шерстобитова, (2009).

КИМ-1 (kidney injury molecule, молекула почечного повреждения) – трансмембранный гликопротеин, имеющий отделяющийся внешний домен с молекулярной массой 90 кДа, концентрацию которого возможно определить в моче. Предполагается, что физиологическая роль этой молекулы – участие в регенераторных процессах при повреждении эпителиальных клеток. Доказано, что в физиологических условиях он практически не определяется в почечной ткани, но при воздействии различных повреждающих факторов на почку в клетках тубулярного эпителия происходит значительное повышение экспрессии КИМ-1. В клинических исследованиях данный маркер показал себя наиболее значимым в диагностике острого канальцевого некроза по сравнению с другими патогенетическими вариантами ОПП, выступая в роли чувствительного предиктора относительного риска летальности, необходимости проведения диализной терапии, в том числе у больных после кардиохирургических вмешательств [Kouyner J.L., Vaidya V.S., Bennett M.R. и соавт., 2010].

L-FABP – печеночный протеин, связывающий жирные кислоты (L-FABP, liver fatty acid binding

protein), – это цитоплазматический белок с молекулярной массой 15 кДа, который экспрессируется в тканях с повышенным метаболизмом жирных кислот. Он относится к семейству белков-переносчиков жирных кислот, которые участвуют в транспорте длинноцепочечных жирных кислот между интра- и экстрацеллюлярным пространством, а также регулируют оксидативный стресс, связывая липофильные продукты, ограничивая их повреждающее действие на клеточные мембраны.

В организме человека данная молекула синтезируется в основном в печени, но в небольших количествах обнаруживается в почках и тонкой кишке. В нормальных условиях L-FABP отсутствует в моче, так как, фильтруясь в клубочках, затем полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах, что позволяет диагностировать ОПП при их повреждении. Впервые это было продемонстрировано на модели ишемического канальцевого некроза у животных.

Данный маркер проявил себя в качестве чувствительного предиктора ОПП у детей после кардиохирургических вмешательств с применением АИК. У пациентов с ОПП на фоне септического шока уровень L-FABP повышен и определяет относительный риск смертности. Исследование концентрации этого маркера в моче позволило говорить о нем как о приемлемом биомаркере ОПП у пациентов, поступающих в отделения реанимации (AUC 0,95, PPV 100%, NPV 85%) [Matsui K., Kamijo-Ikemori A., Nara M. и соавт., 2011].

Интерлейкин-18 (IL-18) – провоспалительный цитокин, продуцируется большим количеством клеток, в том числе макрофагами, остеобластами, клетками почечного и кишечного эпителия. В экспериментальных исследованиях с использованием специфического ингибитора (антитела) данного цитокина была доказана его роль в патогенезе ишемического острого канальцевого некроза, ишемии кишечника, миокарда, головного мозга, артритов [Edelstein C.L., 2011]. Впоследствии была выявлена повышенная экскреция IL-18 с мочой у мышей с ишемическим острым канальцевым некрозом, сочетающаяся с увеличением экспрессии цитокина в почечной ткани, что предопределило появление клинических исследований, направленных на выяснение возможной роли IL-18 в ранней диагностике ОПП у человека. Было установлено, что у пациентов после кардиохирургических вмешательств увеличение концентрации IL-18 в крови может служить надежным признаком раннего развития ОПП. В ряде исследований, выполненных у пациентов в блоке интенсивной терапии, также было доказано значение IL-18 в ранней диагностике ОПП [Endre Z.H., Pickering J.W., Walker R.J. и соавт., 2011]. В литературе имеются данные о повышении мочевой экскреции IL-18 у пациентов с сепсисом [Siew E.D., Ikizler T.A., Gebretsadik T. и соавт., 2010]. Статистическая оценка диагностической значимости IL-18 в диагностике ОПП приведена в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Статистические показатели роли IL-18 в диагностике ОПП

Вариант ОПП	Биоматериал	AUC	PPV,%	NPV,%	Se,%
ОПП после кардиохирургических вмешательств	0,69	43,3	88,7	75,0	66,0
ОПП у пациентов в ОРИТ	0,61	62,0	78,0	—	—
Рентгеноконтрастная нефропатия	0,72	20,0	96,0	—	—
ОПП у пациентов в приемном отделении	0,64	14,0	94,0	—	—

Функциональные маркеры. Цистатин С представляет собой полипептидную цепочку с массой 13 кДа, состоящую из 120 аминокислот. Цистатин С относится к ингибиторам лизосомальных протеиназ и продуцируется всеми ядерными клетками организма, предохраняя организм от неконтролируемой активации протеолиза собственных белков. Цистатин С поступает из клеток в кровотоки равномерно, и его сывороточная концентрация поддерживается на постоянном уровне [Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л., 2012]. Небольшая молекулярная масса и низкое сродство к другим сывороточным белкам определяют способность данной молекулы свободно фильтроваться в почечных клубочках, поступать в канальцы, где она реабсорбируется за счет мегалин-кубулин-опосредованного эндоцитоза и затем полностью метаболизируется в эпителиоцитах проксимальных канальцев, вследствие чего в норме цистатин С экскретируется с мочой в минимальных количествах.

Средние параметры, отражающие диагностическую значимость цистатина С у пациентов с ОПП, отражены в табл. 3.4.

Таблица 3.4

Статистические показатели роли цистатина С в диагностике ОПП

Вариант ОПП	Биоматериал	AUC	PPV,%	NPV,%
ОПП после кардиохирургических вмешательств	Кровь	0,73	63	84
	Моча	0,65	52	82
ОПП у пациентов в ОРИТ	Кровь	0,80	42	85
	Моча	0,68	75	95
Рентгеноконтрастная нефропатия	Кровь	0,93	56,7	98,0
ОПП у пациентов в приемном отделении	Кровь	0,87	48,0	94,0
	Моча	0,59	32,0	84,0

Панель биомаркеров. Свойство биомаркеров отражать повреждение различных локусов нефрона, возможность характеризовать течение определенных звеньев патологического процесса, необходимость диагностики ОПП, когда его этиология по клинико-лабораторным данным остается не вполне ясной, предопределило появление исследований, оценивающих диагностическую значимость измерения концентрации в крови и моче не одного, а сразу нескольких молекул. В проспективном исследовании больных после кардиохирургических вмешательств было показано, что метод, основывающийся на одновременном измерении концентраций NGAL, NAG и KIM-1, обладает большей чувствительностью [Han W.K., Wagener G., Zhu Y. и соавт., 2009].

В другом исследовании, являющимся многоцентровым, было продемонстрировано, что одновременная оценка мочевых экскреций NGAL и KIM-1 позволяет предсказывать начало заместительной почечной терапии и относительного риска смертности [Nickolas T.L., Schmidt-Ott K.M., Canetta P. и соавт., 2012]. В двухцентровом исследовании 529 пациентов, поступающих в отделение реанимации, сравнивалась роль шести мочевых биомаркеров (ГТП, ЩФ, NGAL, цистатин С, KIM-1, IL-18). NGAL, цистатин С и IL-18 являлись предикторами необходимости проведения диализной терапии, тогда как в отношении риска смертности предикторной ролью обладали большинство маркеров, кроме KIM-1 [Endre Z.H., Pickering J.W., Walker R.J. и соавт., 2011]. Нет ответа на вопрос, какая комбинация биомаркеров является оптимальной, но, по мнению некоторых авторов, наиболее оправданным является сочетание маркеров с высокой чувствительностью, с одной стороны, и специфичностью – с другой.

Рекомендация 3.2

Диагностика при развитии ОПП должна быть направлена на выявление основного патогенетического варианта ОПП и жизнеугрожающих осложнений дисфункции органа (NG).

Рекомендация 3.2.1.

При наличии критериев ОПП в срочном порядке должна быть выполнена диагностика, направленная на определение основного патогенетического варианта ОПП – преренального, постренального, ренального, что определяет прогноз и тактику ведения больного (NG).

Комментарий

Как уже указывалось выше, в патогенетическом плане ОПП рассматривается как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов почки и приводящих к дисфункции органа. Этим определяется разнообразие причин, приводящих к снижению клубочковой фильтрации при ОПП.

Причины ОПП подразделяются на три основные группы, которые являются основой патогенетической классификации данного состояния (рис.3.1):

- 1) **преренальные** (связанные с гипоперфузией почек);
- 2) **ренальные** (связанные с прямым повреждением основных компартментов органа – внутривисцеральных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);
- 3) **обструктивные** (связанные с постренальной обструкцией тока мочи).

Механизмы развития ОПП и снижения КФ при повреждении разных компартментов почки – сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция могут, в значительной степени, пересекаться. Поэтому четкую границу между различными патогенетическими вариантами ОПП зачастую провести невозможно. Например, преренальное ОПП, приведшее к развитию ишемического тубулярного некроза (ИТН), переходит в ренальное ОПП.

Основным требованием, предъявляемым к современной диагностике ОПП, является ее своевременность. Это объясняется тем, что ОПП любой стадии ассоциируется с высоким риском летальности. Так,

даже незначительный подъем концентрации креатинина сыворотки крови на 0,3–0,4 мг/дл по сравнению с его базальным уровнем сопровождается увеличением относительного риска смерти на 70% [Chertow G.M. и соавт., 2005].

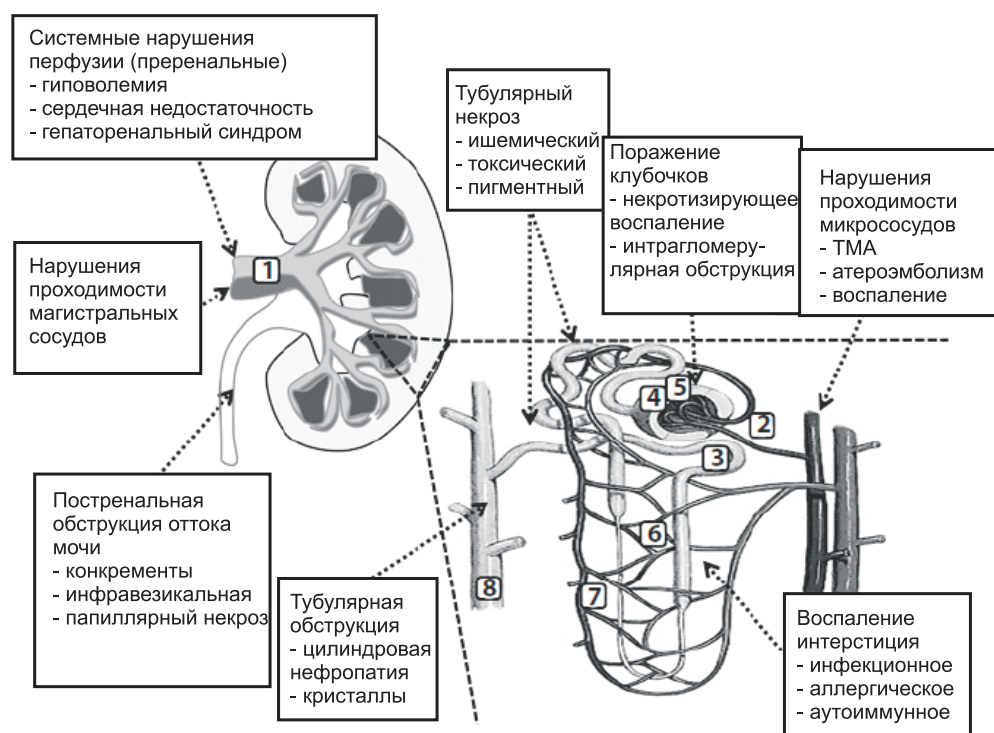


Рис. 3.1. Основные группы этиологических факторов развития ОПП. Цифрами отмечены основные факторы регуляции СКФ: 1 – почечный кровоток и перфузионное давление; 2 – баланс тонуса афферентных и эфферентных артериол клубочка; 3 – канальце-клубочковая обратная связь; 4 – онкотическое давление плазмы; 5 – гидростатическое давление в капсуле Боумена; 6 – распределение внутрпочечного кровотока и интерстициальное гидростатическое давление; 7 – активность ионных каналов и транспорт мочевины; 8 – аквапорины/транспорт воды [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Современную клиническую диагностику ОПП, соответствующую ее концептуальной модели (см. введение), можно представить в виде континуума, т.е. непрерывной цепи диагностического поиска, который, начинаясь с анализа факторов риска и заболеваний, ассоциирующихся с ОПП, продолжается на этапе формирования повреждения почечной паренхимы, охватывая при этом идентификацию осложнений, обусловленных дисфункцией почек, и заканчивается диагностикой исходов ОПП [Смирнов А.В., 2015].

Континуум клинической диагностики включает в себя два основных этапа. Первый этап – это предиктивная (*predictive*) диагностика, заключающаяся в клинической оценке эпидемиологических данных у постели пациента, факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний, а также применение с диагностической целью ранних биомаркеров повреждения почек. Иными словами, предиктивную диагностику по отношению к самому ОПП можно охарактеризовать как доклиническую, которую проводят в «режиме ожидания».

Второй этап континуума клинической диагностики – это презентационная диагностика. Основные ее принципы – неотложность, соответствующая остроте процесса, и последовательность. Презентационная диагностика – это установление факта состоявшегося ОПП и его осложнений, разграничение основных патогенетических вариантов ОПП (преренальное, ренальное и постренальное), проведение внутрисиндромной, межсиндромной и частной дифференциальной диагностики.

В ходе осуществления презентационной диагностики врачу предстоит ответить на ряд вопросов, которые могут быть сформулированы следующим образом:

1. Имеется ли у пациента ОПП?
2. Не является ли ОПП результатом гиповолемии?
3. Не является ли ОПП результатом обструкции мочевыводящих путей?

4. Какова причина ренального ОПП у данного пациента?

5. Не являются ли симптомы (чаще лабораторные), которые можно было бы принять за признаки ОПП (в силу отсутствия данных анамнеза), результатом латентного (скрытого) течения ХБП?

6. Не произошло ли развитие ОПП у пациента, у которого прежде уже имелась ХБП (ОПП на ХБП)?

Перечисленные вопросы носят обязательный характер, и врачу необходимо аргументированно ответить на каждый из них, однако порядок вопросов может быть пересмотрен в зависимости от конкретной клинической ситуации. Незыблемым остается правило неотложной диагностики, в первую очередь пре- и постренального вариантов ОПП.

Можно выделить два варианта клинической презентации ОПП, которые определяют направление и ход дальнейшей диагностики: олиго-/анурический и неолигурический.

Олиго-/анурический вариант клинической презентации ОПП. При этом варианте ведущим клиническим симптомом в диагностическом процессе является олиго-/анурия.

Неолигурический вариант клинической презентации ОПП. В данном случае отправной точкой в диагностике служит не клинический симптом в виде умеренного ограничения диуреза, оценить который количественно у постели больного не представляется возможным вследствие нечеткости критериев, а клинические симптомы в виде азотемии (повышение концентрации в сыворотке крови креатинина, мочевины), дизэлектролитемии (гиперкалиемия) и др.

Общий ход диагностики с учетом вопросов, сформулированных выше, и анализом вариантов клинической презентации ОПП представлен в алгоритме (рис. 3.2).

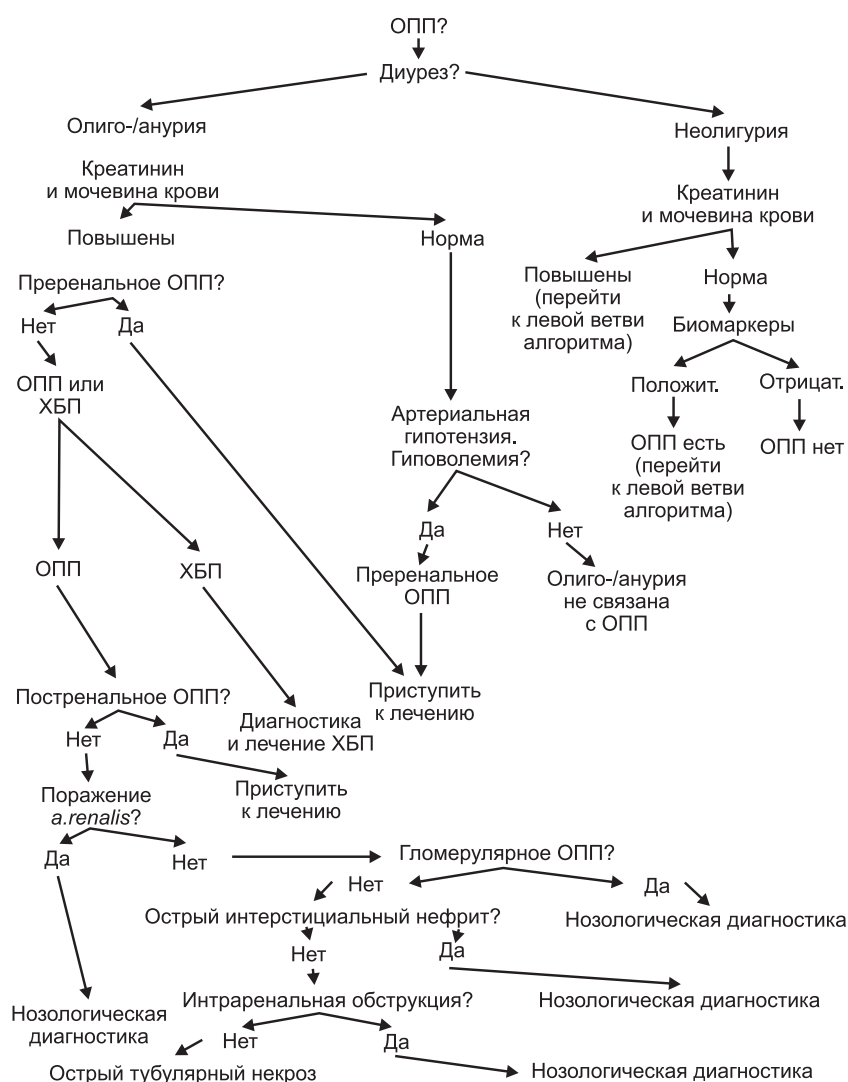


Рис. 3.2. Алгоритм общего хода клинической диагностики острого повреждения почек [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Отдельного комментария заслуживает уже упомянутый вопрос, о том не являются ли симптомы (чаще лабораторные), которые можно было бы принять за признаки ОПП (в силу отсутствия данных анамнеза), результатом латентного (скрытого) течения ХБП?

Решение этого вопроса подразумевает проведение дифференциальной диагностики между ХБП и ОПП (межсиндромная дифференциальная диагностика) с привлечением целого ряда как клинических, так и лабораторных, и инструментальных критериев (табл.3.5).

Как видно из приведенных в таблице данных, ни один из критериев не имеет абсолютного дифференциально-диагностического значения. Даже исследование биомаркеров может дать ложноположительный результат, особенно в случаях ХБП с высокой протеинурией. Очень важно определить сочетание различных симптомов. Например, достоверность (чувствительность) такого признака ХБП, как уменьшение в размерах почек и/или уменьшение толщины паренхимы (за счет коркового слоя), резко возрастает при одновременном выявлении анемии или низкого темпа прироста креатинина в крови и т.д.

Таблица. 3.5

Дифференциальная диагностика ОПП и ХБП

Симптомы	ОПП	ХБП
Анамнез	Медикаменты, нефротоксины, эпизоды гипотонии, рвота, диарея	Артериальная гипертензия, ИБС, сердечная недостаточность, первичная патология почек
Динамика АД	Норма, эпизоды гипотонии, гипертензия при развернутой стадии ОЛП	Стойкая гипертензия
Указания на изменения в случайных анализах мочи	Нет	Есть
Эпизод предшествующей олиго/анурии	Может отмечаться	Нет
Никтурия	Нет	Есть
Гипергидратация	Может отмечаться	Не свойственна
Кожные покровы: цвет, влажность, эластичность (тургор), расчесы	Не изменены или отражают тяжесть соматического состояния (гиповолемический шок)	Желтоватые, сухие, пониженной эластичности, могут быть расчесы
Анемия (НЬ, эритроциты)	Не свойственна в начале	Характерна
Симптомы полинейропатии	Не свойственны	Характерны
Выраженный остеопороз	Не характерен	Может отмечаться
Темпы прироста креатинина крови	> 0,05 ммоль/сут	< 0,05 ммоль/сут
Эритропоэтин крови	Норма	Снижен
Протеинурия > 2 г/сут	Не характерна	Может отмечаться
Биомаркеры мочи	Повышен	Может быть повышен
Размеры почек по длиннику по данным УЗИ	Не изменены или увеличены	Чаще уменьшены*
Толщина коркового слоя	Увеличена или нормальная	Уменьшена
Эхогенность коркового слоя	Значительно повышена при ОТН	Незначительно повышена
Индекс резистивности при доплерографии сосудов почек	> 0,7 при нормальных или увеличенных в размерах почках	> 0,7 при уменьшенных в размерах почках
Уровень паратгормона в крови	Нормальный	Повышен

* Увеличены при диабетической нефропатии, амилоидозе, поликистозе почек [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Рекомендация 3.2.2

Для раннего выявления основных жизнеугрожающих осложнений ОПП (гиперволемиа, тяжелая уремическая интоксикация, дизэлектролитемия и метаболический ацидоз) рекомендуется мониторинг волемического статуса, ионограммы, кислотно-основного состояния крови (NG).

Рекомендация 3.3

Дифференциальную диагностику ОПП следует проводить с участием нефролога и начинать с ис-

ключения/подтверждения преренального и/или постренального вариантов; ренальное ОПП является диагнозом исключения (NG).

Рекомендация 3.3.1

Следует основывать диагностику преренального ОПП на выявлении клинко-патогенетических факторов гипоперфузии почек (NG).

Комментарий

Наряду с диагностикой одного из трех основных патогенетических вариантов ОПП, в каждом конкретном случае врачу следует распознать и ведущий патофизиологический фактор.

Например, при истинной гиповолемии в результате кровотечения и сепсисе почки будут подвергаться гипоперфузии и ишемическому повреждению, т.е. в обоих случаях будет формироваться преренальное ОПП. Однако в первом примере гипоперфузия будет обусловлена уменьшением ОЦК и СВ, тогда как во втором – снижением ЭЦО крови за счет вазодилатации. При кровотечении потребуются восстановление ОЦК и увеличение СВ за счет внутривенной инфузии жидкостей, а при сепсисе, помимо этого, необходимо будет введение вазоконстрикторов. С другой стороны – гипоперфузия может быть причиной развития не только преренального ОПП, но и ренального, как это можно наблюдать при билатеральном тромбозе почечных артерий.

Наиболее частой причиной гипоперфузии почек в клинике является гиповолемия (истинная или перераспределительная) (табл. 3.7) Далее следуют причины, обуславливающие снижение эффективного циркулирующего объема крови (ЭЦО) и перфузионного почечного давления (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Факторы патогенеза гипоперфузии почек [Смирнов А.В., 2015]

Гиповолемия (см. табл. 3.4)	
Истинная гиповолемия	Гиповолемия перераспределения
Снижение эффективного циркулирующего объема крови	
Вследствие преимущественного снижения сердечного выброса: • первичное, острое нарушение систолической или диастолической функции миокарда • тромбоэмболия легочной артерии • искусственная вентиляция легких с положительным давлением на выдохе	Вследствие преимущественного снижения общего периферического сосудистого сопротивления: • вазодилатационный (дистрибутивный) шок • сепсис • спинальная и церебральная травмы • анафилаксия • спинномозговая анестезия • цирроз печени с портальной гипертензией (гепаторенальный синдром II типа)
Снижение перфузионного почечного давления	
Вследствие нарушения венозного оттока	• интраабдоминальная и интраторакальная гипертензии • тромбоз почечных вен (двусторонний)
Вследствие повышения центрального венозного давления	• сердечная недостаточность (правожелудочковая) • травматический шок • напряженный пневмоторакс • констриктивный перикардит • тампонада перикарда • массивная тромбоэмболия легочной артерии
Вследствие обструкции артерий почек (острый макрососудистый синдром)	• тромбоэмболия почечных артерий (двусторонняя) • тромбоз почечных артерий (двусторонний): • атеросклероз • коагулопатии (АФС, ЛВС-синдром) • васкулит крупных и средних артерий (узелковый периартериит, болезнь Кавасаки) • расслаивание аорты с вовлечением в процесс a.renalis (атеросклероз, болезнь Такаясу) • пережатие аорты или обеих почечных артерий во время операции
Вследствие нарушения физиологических механизмов ауторегуляции внутрипочечного кровотока	• ингибиторы АПФ, антагонисты AT ₁ -рецепторов • НПВП
Вследствие внутрипочечной вазоконстрикции	• гепаторенальный синдром I типа • терминальная стадия гиповолемического шока • ингибиторы кальциневрина
Комбинированные причины гипоперфузии почек	

[Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Причины гиповолемии

Потеря крови или изоосмолярных жидкостей	
Внутренняя и наружная потеря (истинная гиповолемия)	Секвестрация в третье пространство (гиповолемия перераспределения)*
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Желудочно-кишечный тракт: <ul style="list-style-type: none"> • кровотечение • рвота • диарея • дренажные потери ◆ Травматическое наружное кровотечение ◆ Почки <ul style="list-style-type: none"> • диуретики • осмотический диурез • несахарный диабет • сольтеряющая почка • гипоальдостеронизм ◆ Кожа <ul style="list-style-type: none"> • пот** • воспалительный экссудат (ожоги, дерматологические заболевания с выраженной экссудацией) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Подкожно-жировая клетчатка и мышечная ткань <ul style="list-style-type: none"> • синдром сдавления (краш-синдром) • гипоальбуминемические отеки при нефротическом синдроме • кровотечение в мягкие ткани (травма, переломы конечностей) • синдром Кларксона ◆ Ретроперитонеальное пространство <ul style="list-style-type: none"> • воспалительный экссудат (панкреатит) • кровь (расслаивающая аневризма аорты, панкреатит, травматические повреждения паренхиматозных органов) • переломы таза ◆ Брюшная полость <ul style="list-style-type: none"> • асцит (цирроз печени, нефротический синдром, канкрозный выпотной перитонит) • кровотечение (травма внутренних органов) ◆ Грудная полость <ul style="list-style-type: none"> • транссудат при нефротическом синдроме • гемоторакс (травматический) ◆ Полость кишечника проксимальнее обструкции <ul style="list-style-type: none"> • острая кишечная непроходимость

* Гиповолемия перераспределения возникает при быстрой и достаточно объемной секвестрации жидкости в третье пространство, в противном случае компенсаторные механизмы (задержка натрия и воды, активация симпатической нервной системы, РААС) оказываются адекватными объему теряемой внутрисосудистой жидкости и предупреждают развитие гиповолемии.
 ** Пот гипоосмолярен, так как содержит незначительные количества Na^+ . При гиперперспирации возникают дегидратация (увеличение осмоляльности крови и концентрации Na^+) и умеренная гиповолемия, требующие внутривенного введения гипоосмолярных растворов.

В рамках общей схемы патогенеза гипоперфузии могут быть выделены следующие клинические синдромы:

- Гиповолемический синдром
- Острый кардиоренальный синдром I типа
- Синдром интраабдоминальной гипертензии
- Гепаторенальный синдром I типа
- Острый макроваскулярный синдром
- Острый кортикальный некроз
- Острый ишемический тубулярный некроз

Выявление конкретного варианта (синдрома) гипоперфузии почек должно проводиться на основе сведений, представленных в соответствующих Рекомендациях и Руководствах [Смирнов А.В., Добродрагов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Рекомендация 3.3.2

Для диагностики пострентального ОПП в кратчайшие сроки следует выполнить исследования, подтверждающие наличие интратанальной обструкции с последующим уточнением ее конкретной причины с участием уролога (NG).

Комментарий

Оценка дилатации чашечек и лоханки при выполнении УЗИ почек в В-режиме – самый важный этап в семиологической дифференциальной диагностике симптома олиго-/анурии (особенно анурии) с целью исключения или подтверждения наличия обструктивного ОПП. Необходимо подчеркнуть, что при обструктивном ОПП расширение шеек чашечек и почечной лоханки регистрируется всегда на фоне неизменной почечной паренхимы (в случае отсутствия предшествующей почечной патологии), тогда как при хронической обструкции, ведущей к развитию гидронефроза, всегда отмечается истончение окружающей паренхимы.

Расширение чашечно-лоханочной системы при УЗИ почек является достаточно чувствительным (95%) и специфичным (70%) диагностическим тестом для выявления обструкции мочевыводящих путей.

Однако указанные статистические параметры следует всегда соотносить с клиническими данными. Если обструкция мочевыводящих путей развивается постепенно, как это наблюдается в случаях сдавления мочеточников извне (ретроперитонеальный фиброз, опухоли органов малого таза, колоректальный рак с метастазами и др.) и параллельно уменьшению диуреза падает СКФ (а следовательно, скорость образования мочи), то расширения чашечно-лоханочной системы при первичном исследовании пациента может не выявляться.

Такая же ситуация отмечается в тех случаях, когда пациент самостоятельно ограничивает прием жидкости из-за пониженного чувства жажды (внеклеточная гипергидратация и гипоосмоляльность плазмы крови) или при других причинах, ведущих к дегидратации. Дилатация чашечно-лоханочной системы может также отсутствовать, когда периферические ткани, окружающие лоханку и мочеточники, вследствие уменьшения их комплаенса препятствуют развитию дилатации.

Во всех перечисленных случаях рекомендуется повторять УЗИ почек через несколько часов после введения пациенту жидкости, а в ряде ситуаций – после введения однократной дозы мочегонных. Ложноотрицательные данные при УЗИ почек в отношении обструкции мочевыводящих путей могут быть получены, если лоханка заполнена плотными массами: конкрементами, сгустками крови или гноя. Даже при самом тщательном УЗИ почек данные в отношении обструкции мочевыводящих путей в виде расширения чашечно-лоханочной системы могут быть отрицательными. В ряде случаев в дифференциальной диагностике помогает проведение доплеросонографии, при которой выявляется повышение индекса резистивности интратенальных артерий, что в сочетании даже с минимальным расширением чашечно-лоханочной системы позволяет высказаться в пользу обструктивного генеза ОПП. В затруднительных случаях всегда следует ориентироваться на клинические проявления: наличие остро развившейся анурии (которая редко когда отмечается в других случаях ОПП), отсутствие изменений в осадке мочи, даже при отрицательных данных УЗИ почек, дает основание врачу провести перкутанную нефростомию, с одной стороны и в случае получения диуреза выполнить подобное оперативное пособие на контралатеральной почке [Смирнов А.В., 2015].

Рекомендация 3.3.3

В случае ренального ОПП необходимо направить нефрологический диагностический поиск на определение локализации повреждения – сосудов, клубочков, канальцев, интерстиция или их сочетаний, что будет определять тактику ведения и прогноз больного (NG).

Комментарий

При дифференциальной диагностике ренального ОПП следует ориентироваться на определение клинических синдромов:

- Гломерулярных (табл. 3.8.)
 - Острый нефритический синдром
 - Быстро прогрессирующий нефритический синдром
 - Острый микроваскулярный синдром
- Тубулоинтерстициальных (таб. 3.9, 3.10)
 - Острый токсический тубулярный некроз
 - Острый гем-пигментный синдром
 - Синдром интратенальной тубулярной обструкции
 - Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром

Нефритический синдром – клиническое отображение воспалительно-экссудативного процесса, локализующегося в клубочках почки и проявляющегося такими симптомами, как гематурия (макро- и микро-), протеинурия, цилиндрурия, снижение СКФ, периферические отеки, артериальная гипертензия, олигурия.

Под острым нефритическим синдромом (ОНС) понимают острое (1–5 дней) появление указанных симптомов у прежде здорового человека. Отеки, гипертензия и олигурия связаны со снижением СКФ и задержкой натрия в организме вследствие увеличения его реабсорбции в проксимальных канальцах (ФЭ Na < 1%). В основе снижения СКФ лежит процесс ограничения фильтрационной поверхности капилляров вследствие гиперклеточности клубочка и гиперсократимости мезангиоцитов.

Таблица 3.8

Факторы патогенеза гломерулярного ОПП

Патогенетический фактор	Клинические примеры заболеваний
<ul style="list-style-type: none"> ◆ пролиферация и экссудация в клубочке ◆ повышенная сократимость мезангиальных клеток 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ пост- и интраинфекционные гломерулонефриты ◆ IgA-нефропатия ◆ мембранопролиферативный гломерулонефрит ◆ волчаночный нефрит
<ul style="list-style-type: none"> ◆ экстракапиллярная пролиферация (полулуния) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ идиопатический гломерулонефрит с полулуниями ◆ синдром Гудпасчера (анти-ГБМ-нефрит с легочным капиллярритом) ◆ системные васкулиты сосудов мелкого калибра ◆ АНЦА-ассоциированные ◆ иммунокомплексные
<ul style="list-style-type: none"> ◆ окклюзионная пролиферация эндотелия ◆ тромбоцитарные и гиалиновые тромбы в капиллярах клубочков 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ тромботические микроангиопатии ◆ АФС
фибринодержащие тромбы в капиллярах клубочков	ДВС-синдром, синдром злокачественной гипертензии
кристаллы холестерина	холестериновая атероэмболия

Под быстро прогрессирующим нефритическим синдромом (БПНС) понимают острое начало патологического процесса (1–2 нед) с появления всех основных почечных симптомов, характеризующегося прогрессирующим падением СКФ (приблизительно 2–3 мл/мин/сут или более), что обуславливает олигурию и нарастание азотемии. В течение 1–2 мес (без лечения) формируется терминальная почечная недостаточность, требующая начала ЗПТ. В основе БПНС лежат агрессивные формы гломерулярного воспаления, характеризующиеся высокой концентрацией провоспалительных цитокинов, наличием протеолитических ферментов, продуцируемых пришлыми (из крови) нейтрофилами.

Артериальная гипертензия (объемзависимая), как правило, присутствует, однако она не достигает критических значений, так как активации ЮГА в этих условиях не происходит. Вследствие прогрессирующего снижения СКФ протеинурия чаще всего не достигает значений нефротической.

Острый микроваскулярный синдром – это гломерулярное ОПП, обусловленное остро возникшей окклюзией артериол мелкого калибра (приносящие артериолы) и капилляров почки. В основе окклюзии микрососудов лежат такие патологические процессы, как тромботические микроангиопатии, синдром ДВС, синдром холестериновой атероэмболии.

Тромботические микроангиопатии – это клинико-патологический синдром, объединяющий группу заболеваний с различной этиологией и патогенезом, на завершающих этапах действия которых наступает повреждение эндотелия с потерей им тромборезистентности и последующим формированием множества тромбоцитарных тромбов, окклюдующих микроциркуляторное русло внутренних органов и тканей с развитием их ишемии и некроза. Вышеперечисленные патологические изменения лежат в основе формирования классической «пентады» клинических симптомов ТМА: тромбоцитопения, анемия, неврологические нарушения, ренальная дисфункция, лихорадка.

Таблица 3.9

Клинические симптомы, обусловленные дисфункцией канальцев при различной локализации повреждения в тубулоинтерстициальном компартменте

Место повреждения	Наиболее характерные причины повреждения	Клинические симптомы
Кора почки ◆ проксимальные канальцы ◆ дистальные канальцы	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Антибиотики (гентамицин) ◆ Химиотерапевтические препараты (цисплатин) ◆ Радиоконтрастные вещества ◆ Тяжелые металлы ◆ Антибиотики ◆ Иммуноопосредованные болезни ◆ Анальгетики ◆ НПВП 	Снижение реабсорбции аминокислот, глюкозы, β_2 -гликопротеина, фосфатов, бикарбоната (проксимальный канальцевый ацидоз II типа) Снижение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия (гиперкалиемия), ионов водорода (дистальный канальцевый ацидоз I типа), полиурия, никтурия
Мозговое вещество почки (собираательные трубочки, петля Генле)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Анальгетики ◆ Сульфаниламиды ◆ Миелома ◆ Инфекции ◆ Метаболические нарушения ◆ Иммуноопосредованные болезни 	Снижение реабсорбции натрия, уменьшение концентрационной способности почки, никтурия, полиурия

Клинические синдромы острого повреждения тубулоинтерстиция

Преимущественная локализация повреждения	Ведущие патогенетические факторы ренальной дисфункции	Клинические синдромы
Эпителиоциты канальцев почки	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Нарушение реабсорбции и секреции в канальцах ♦ Активация механизма тубулогломерулярной обратной связи ♦ Снижение концентрационной способности почек 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Синдром острого токсического тубулярного некроза ♦ Острый гем-пигментный синдром
Каналец-проводник	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Закупорка канальца клеточным детритом ♦ Закупорка цилиндрами, микрокристаллами солей и медикаментов ♦ Феномен обратной фильтрации 	♦ Синдром интратубулярной обструкции
Интерстиций коркового и мозгового слоев почки	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Нарушение процессов секреции в канальцах ♦ Отек почки (нефросарка) ♦ Сдавление канальцев извне ♦ Нарушение концентрационной способности почек 	♦ Острый (тубуло-) интерстициальный нефритический синдром

Детальная клиническая диагностика вышеперечисленных синдромов изложена в соответствующих руководствах и рекомендациях [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Рекомендация 3.3.4

Если проведенная клиническая диагностика не позволяет определить характер ренального варианта ОПП, следует рассмотреть возможность выполнения диагностической биопсии в условиях специализированного нефрологического отделения в соответствии с действующими рекомендациями. Морфологический анализ биоптатов необходим для уточнения особенностей поражений сосудов микроциркуляции, клубочков и интерстиция, являющихся причиной ОПП (NG).

Комментарий

Нефробиопсия показана во всех случаях ренального ОПП неясной этиологии, поэтому необходимым условием для ее выполнения является надежное и достоверное исключение пре- и постренальных вариантов острой дисфункции почек на предварительном этапе клинко-лабораторно-инструментального обследования. При ренальном ОПП неясной этиологии 20% нефрологов предпочитают выполнить биопсию почки на самых ранних этапах наблюдения больного, 26% специалистов прибегают к ней через 1 нед от начала острой дисфункции почек, а 40% врачей придерживаются выжидательной тактики и назначают нефробиопсию через 4 недели от начала ОПП в случаях отсутствия признаков восстановления функции почек [Fuiano G. и соавт., 2000]. В общем массиве всех нефробиопсий, выполненных с диагностической целью, на долю ОПП приходится от 12 до 16% [Rivera F. и соавт., 2004; Lopez-Gomez J.M. и соавт., 2008].

Пожилые возраст пациентов (> 65 лет) и беременность не являются абсолютными противопоказаниями к проведению биопсии почки, однако в последнем случае к ней прибегают обычно после родоразрешения. В современных условиях, когда частота острого лекарственного интерстициального нефрита в результате полипрагмазии резко возросла, нефробиопсия у пожилых больных зачастую становится единственной процедурой в установлении нозологии ОПП.

Показания к проведению нефробиопсии у пациентов с ренальным ОПП неясной этиологии могут быть суммированы следующим образом:

- наличие анурии или продолжительной олигурии (более 2–3 нед);
- клинические данные (анамнез, физикальное и лабораторное исследование), свидетельствующие о системном процессе (СКВ, васкулиты);
- быстро прогрессирующий нефритический синдром;
- легочно-почечный синдром;
- наличие выраженной артериальной гипертензии в отсутствие признаков гипертонии (после коррекции артериального давления);
- наличие ОПП у тяжелых соматических больных в отсутствие данных за пре- и постренальную дисфункцию почек.

Противопоказания к проведению биопсии почки при ОПП редко носят абсолютный характер (например, системные нарушения коагуляции) и чаще являются относительными, к которым можно отнести:

- наличие единственной функционирующей почки (врожденная или приобретенная патология);

- анатомические аномалии развития мочевыводящей системы;
- гидронефроз (с одной или двух сторон);
- симметрично уменьшенные в размерах почки (длина < 9 см по данным УЗИ);
- наличие локальных инфекций (периренальной, на коже в месте предполагаемой пункции);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- множественные кисты обеих почек или подозрение на опухоль почки;
- некомплаенсный больной.

В случаях крайней необходимости проведения нефробиопсии, но при наличии относительных противопоказаний к ней, в ряде случаев прибегают к открытой (операционной) биопсии почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Добронравов ВА. Обзор патофизиологии острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 30-79
- Каюков ИГ, Смирнов АВ, Эмануэль ВЛ. Цистатин С в современной медицине. *Нефрология* 2012; 16(1): 22–39
- Каюков ИГ, Смирнов АВ. Рентгеноконтрастная нефропатия. В: Мухин НА, ред. *Нефрология. Национальное руководство*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009; 688-704
- Смирнов АВ. Клиника и диагностика острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 80-206
- Смирнов АВ. Клинические синдромы острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 207-304
- Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
- Смирнов АВ, Каюков ИГ, Дегтерева ОА и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология* 2009; 13(3): 9-18
- Al-Ani A1, Al-Jalham K, Ibrahim T et al. Factors determining renal impairment in unilateral ureteral colic secondary to calcular disease: a prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(7):1085-1090
- Bagshaw SM, Hoste EA, Braam B, Briguori C, Kellum JA, McCullough PA, Ronco C. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol* 2013; 182: 137-157
- Bainey KR, Rahim S, Etherington K et al. Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Results from the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker and Contrast Induced Nephropathy in Patients Receiving Cardiac Catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J* 2015; 170(1):110-116
- Basi S, Pupim LB, Simmons EM, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F259–264
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204–R212
- Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 361: 1627-1638
- Bonventre JV, Vaidya VS, Schmoeder R et al. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol* 2010; 28(5): 436–440
- Bouman C, Kellum JA, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002; National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
- Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER et al. Increased risk of death and *de novo* chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; 81(5): 477–485
- Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013; 2013:479730. doi: 10.1155/2013/479730. Epub 2013 Mar 21
- Casaer MP, Mesotten D, Schetz MR. Bench-to bedside review: metabolism and nutrition. *Crit Care* 2008; 12(4):222
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Annals of Surgery* 2012; 256(1): 18-24
- Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; 81(5): 442–448
- Cogliati AA, Vellutini R, Nardini A et al. Fenoldopam infusion for renal protection in high-risk cardiac surgery patients: a randomized clinical study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 847-885
- Conti M, Moutereau S, Zater M et al. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44(3): 288–291
- Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365–3370
- Edelstein C.L. Biomarkers in Kidney Disease. Elsevier Inc., 2011
- Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H et al. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 193–212
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). V. Chronic intermittent haemodialysis and prevention of clotting in the extracorporeal system. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7): 63-71
- Fiaccadori E, Regolisti G, Cabassi A. Specific nutritional problems in acute kidney injury, treated with non-dialysis and dialytic modalities. *NDT Plus*. 2010;3(1):1-7

- Fiaccadori E, Regolisti G, Maggiore U. Specialized nutritional support interventions in critically ill patients on renal replacement therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16(2):217-224
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73(4):391-398
- Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510-524
- Fuiano G, Mazza G, Comi N et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(3): 448-457
- Geus H, Betjes M, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J* 2012; 5(2): 102-108
- Giampietri C, Starace D, Petrongaro S et al. Necroptosis: Molecular signalling and translational Implications. *Int J Cell Biol* 2014; 2014:490275
- Gibney NI, Hoste E, Burdmann EA et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):876-880
- Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Serum cystatin C may diagnose rather than predict acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(4): 582
- Haase N, Perner A, Hennings LI et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346: f839
- Hirschberg RI, Kopple J, Lipsett P et al. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 1999;55(6):2423-2432
- Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65 (3): 283-293
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3): R73
- Jones J, Holmen J, De Graauw J et al. Association of complete recovery from acute kidney injury with incident CKD stage 3 and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(3):402-408
- Hsu CY, McCulloch CE, Fan D et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72: 208-212
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; Issue 1: 1-126
- Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 2000;26:1824-1831
- Lewington AJP, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013; 84(3): 457-467
- Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-818
- Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3192-3206
- Lobo DN, Stanga Z, Aloysius MM et al. Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Critical Care Medicine* 2010; 38 (2): 464-470
- Lopez-Gomez JM, Rivera F. Renal biopsy findings in acute renal failure in the cohort of patients in the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3): 674-681
- Macedo E, Bouchard J, Soroko SH et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010;14(3): R82
- Mammen C, Al Abbas A, Skippen P et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(4): 523-530
- Mårtensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth* 2012;109(6):843-850
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31
- Murugan R, Kellum http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kellum%20JA%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21343898JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209 - 217
- Noto A, Cibecchini F, Fanos V et al. NGAL and metabolomics: the single biomarker to reveal the metabolome alterations in kidney injury. *Biomed Res Int* 2013; id 612032
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 7-20
- Patel K, King CA, Jovin IS. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their effects on contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization or percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med* 2011; 12: 90-93
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5):649-672
- Peng F, Su J, Lin J, Niu W. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system-blocking agents on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a prospective study and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015;65(3):262-268.
- Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S et al. NEFROINT investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol* 2011;77:1072-1083
- Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; 66(3): 898-904
- Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. J. Cardiorenal syndrome. *Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527-1539
- Rosenzweig B, Pinthus JH, Kleinmann N et al. The relative contribution of urine extravasation to elevate plasma creatinine levels in acute unilateral ureteral obstruction. *Can Urol Assoc J.* 2015; 9(7-8):E428-433
- Salvadori M, Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations. *World J Nephrol* 2013; 2(3): 56-76.
- Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19(11-12):909-916

- Shamir MY, Kaplan L, Marans RS et al. Urine flow is a novel hemodynamic monitoring tool for the detection of hypovolemia. *Anesth Analg* 2011; 112(3): 593–596
- Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Transpl Res* 2012; 159(4):277–289
- Sward K, Valsson F, Odencrants P et al. Recombinant human atrial natriuretic peptide in ischemic acute renal failure: a randomized placebocontrolled trial. *Crit Care Med* 2004; 32: 1310–1315
- Tagawa M, Ogata A, Hamano T. Pre- and/or Intra-Operative Prescription of Diuretics, but Not Renin-Angiotensin-System Inhibitors, Is Significantly Associated with Acute Kidney Injury after Non-Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015 Jul 6; 10(7):e0132507. doi: 10.1371
- Tesch GH. Review: Serum and urine biomarkers of kidney disease: A pathophysiological perspective. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15(6): 609–616.
- Thakar CV, Christianson A, Almenoff P et al. Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. *Int J Nephrol* 2013; 2013: 827459
- Umrudin Z, Moe K, Superdock K. ACE inhibitor or angiotensin II receptor blocker use is a risk factor for contrast-induced nephropathy. *J Nephrol* 2012; 25(5): doi: 10.5301/jn.5000059.
- Wiedermann CJ. Systematic review of randomized clinical trials on the use of hydroxyethyl starch for fluid management in sepsis. *BMC Emerg Med* 2008; 8: 1–8
- Wu VC, Wu CH, Huang TM et al. Long-Term risk of coronary events after AKI. *J Am Soc Nephrol*; doi: 10.1681/ASN.2013060610, 6 February 2014
- Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3):844–861
- Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(3):672–679
- Wu PC, Wu CJ, Lin CJ et al. Long-term risk of upper gastrointestinal hemorrhage after advanced AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10(3):353–362
- Yang RL, Wang XT, Liu DW, Liu SB. Energy and oxygen metabolism disorder during septic acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res* 2014; 39(4):240–251
- Zeng X, McMahon GM. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brunelli%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24178971, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(1):12–20
- Zhang Z, Lu B, Sheng X et al. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(3): 356–365

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.11.2015 г.

Принята в печать: 07.12.2015 г.

© А.В.Смирнов, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, Е.М.Шилов, А.В.Ватазин, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, А.М.Есяян, 2016
УДК 616.61-008.64-036.12-08

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ II

Рабочая группа членов Ассоциации нефрологов России

Руководители группы

А.В. Смирнов, директор Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор
В.А. Добронравов, заместитель директора Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

Члены группы

А.Ш. Румянцев, профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д-р мед. наук
Е.М. Шилов, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный внештатный специалист-нефролог Министерства здравоохранения России, д-р мед. наук, профессор
А.В. Ватазин, руководитель отдела оперативной нефрологии и хирургической гемокоррекции Московского областного научно-исследовательского института им. М.Ф. Владимирского, д-р мед. наук, профессор
И.Г. Каюков, заведующий лабораторией клинической физиологии почек Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор
А.Г. Кучер, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук
А.М. Есяян, заведующий кафедрой нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д-р мед. наук, профессор

NATIONAL GUIDELINES ACUTE KIDNEY INJURY: BASIC PRINCIPLES OF DIAGNOSIS, PREVENTION AND THERAPY. PART II

The working group members of the Association of Nephrologists of Russia

The leaders of the group

Professor A. V. Smirnov, MD, PhD, DMedSci., Director of the research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.
Professor Dobronravov V. A., MD, PhD, DMedSci., Vice Director, Research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.

The members of the group

Professor A.Sh. Rumyantsev MD, PhD, DMedSci., Department of faculty therapy of Medical faculty of St. Petersburg state University
Professor E. M. Shilov, MD, PhD, DMedSci., head of Department of Nephrology and hemodialysis of Institute of professional education Sechenov First Moscow state medical University, chief specialist nephrologist of Ministry of Health of Russia,
Professor A. Vatazin MD, PhD, DMedSci., head of Operational division of Nephrology and surgical hemocorrection of the Moscow regional scientific research Institute named after M. F. Vladimirovsky, MD, PhD,
Professor I. G. Kayukov, MD, PhD, DMedSci., head of laboratory of clinical physiology of the kidney Research Institute of Nephrology of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.
Professor A. G. Kucher, MD, PhD, DMedSci., Department of propedeutics of internal diseases of the Pavlov First St. Petersburg state medical University
Professor M. A. Yesayan, MD, PhD, DMedSci., head of the Department of Nephrology and dialysis of the Pavlov First St. Petersburg state medical University.

Данные рекомендации утверждены на VIII съезде Научного общества нефрологов России, 11–13 ноября 2015 г., Москва

Список сокращений

- АВ – атриовентрикулярная (блокада, проводимость)
 АД – артериальное давление
 АДГ – антидиуретический гормон
 АИК – аппарат искусственного кровообращения
 АКШ – аортокоронарное шунтирование
 АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические аутоанти-
 тела (аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов)
 АТ II – ангиотензин II
 АФС – антифосфолипидный синдром
 АЦЦ – N-ацетилцистеин
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 БКК – блокаторы кальциевых каналов
 БПНС – быстро прогрессирующий нефритический синдром
 БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
 БЭН – белково-энергетическая недостаточность
 ВПВ – верхняя полая вена
 ГБМ – гломерулярная базальная мембрана
 ГД – гемодиализ
 ГДФ – гемодиализная фильтрация
 ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
 ГМК – гладкомышечные клетки
 ГН – гломерулонефрит
 ГРС – гепаторенальный синдром
 ГУС – гемолитико-уремический синдром
 ГЭК – гидроксипропилкрахмалы
 ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
 ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах
 ДИ – доверительный интервал
 ДК – дендритные клетки
 ДПП – давление в правом предсердии
 ЗПТ – заместительная почечная терапия
 иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИРП – ишемическое реперфузионное повреждение
 ИТН – ишемический тубулярный некроз
 ИФА – иммуноферментный анализ
 ИХА – иммунохроматографический анализ
 КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение
 почек
 КИУП – контраст-интенсифицированная ультразвуковая
 почечная томография
 ККОС – клубочково-канальцевая обратная связь
 КОС – кислотно-основное состояние
 КРС – кардиоренальный синдром
 КТ – компьютерная томография
 КФ – клубочковая фильтрация
 КФО – комплексное функциональное обследование почек
 ЛДГ – лактатдегидрогеназа
 ЛПС – липополисахариды
 ММ – молекулярная масса
 МО – мочевиная обструкция
 МОД – минутный объем дыхания
 МПГН – мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МТ – масса тела
 ННА – ненаркотические анальгетики
 НПВ – нижняя полая вена
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
 НПЗТ – непрерывная почечная заместительная терапия
 ОБП – острая болезнь почек
 ОГПС – острый гем-пигментный синдром
 ОИН – острый интерстициальный нефрит
 ОИТН – острый ишемический тубулярный некроз
 ОКН – острый кортикальный некроз
 ОКРС – острый кардиоренальный синдром
 ОМ – объем мочи
 ОНС – острый нефритический синдром
 ОПН – острая почечная недостаточность
 ОПП – острое повреждение почек
 ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
 ОРТПХ – острая реакция трансплантат против хозяина
 ОСН – острая сердечная недостаточность
 ОТИН – острый тубулоинтерстициальный нефрит
 ОТИНС – тубулоинтерстициальный нефритический синдром
 ОТН – острый тубулярный некроз
 ОТТН – острый токсический тубулярный некроз
 ОЦК – объем циркулирующей крови
 ОЦП – объем циркулирующей плазмы
 п/ж – подкожно-жировая (клетчатка)
 ПД – перитонеальный диализ
 ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
 ПМЯЛ – полиморфно-ядерные лейкоциты
 ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобулинурия
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 ПОПП – преренальное острое повреждение почек
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
 РАС – ренин-ангиотензиновая система
 РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых
 РКИ – рандомизированное клиническое исследование
 РКС – рентгеноконтрастные средства
 РМА – реакция микроагглютинации
 РСК – реакция связывания комплемента
 РТ – рост
 РТПО – реакция трансплантат против опухоли
 РТПХ – реакция трансплантат против хозяина
 СВ – сердечный выброс
 СД – сахарный диабет
 СЗП – свежемороженая плазма
 СИАГ – синдром интраабдоминальной гипертензии
 СИИ – строгий ионный интервал
 СК – система комплемента
 СКВ – системная красная волчанка
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СЛОК – синдром лизиса опухолевых клеток
 СН – сердечная недостаточность
 СНС – симпатическая нервная система
 СОС – синдром обструкции синусоидов печени
 ССВО – синдром системного воспалительного ответа
 ССВР – синдром системной воспалительной реакции
 СХАЭ – синдром холестериновой атероэмболии
 ТБМ – тубулярная базальная мембрана
 ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
 ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит
 ТМА – тромботическая микроангиопатия
 ТПН – терминальная почечная недостаточность
 ТТН – токсический тубулярный некроз
 ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
 ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
 УФ – ультрафильтрация
 ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
 ФДЭ – фосфодиэстераза
 ФР – фактор риска
 ФЭНа – фракционная экскреция натрия
 ХБП – хроническая болезнь почек

ХКПС – хантавирусный кардиопульмональный синдром
 ХНТВ – хантавирусы
 ХНТВИ – хантавирусные инфекции
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЦВД – центральное венозное давление
 цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
 цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
 ЦМВ – цитомегаловирус
 ЦП – цирроз печени
 ЭК – эпителиальные клетки
 ЭКК – экстракорпоральный контур
 ЭН – эпидемическая нефропатия
 ЭПР – эндоплазматический ретикулум
 ЭЦО – эффективный циркулирующий объем
 ЮВД – югулярное венозное давление
 ЮГА – юкстагломерулярный аппарат
 АСТ – активированное время свертывания
 BNP – натрийуретический пептид В-типа

Ссr – клиренс креатинина
 CIN – ингибиторы кальциневрина
 СРБ – С-реактивный белок
 HGF – фактор роста гепатоцитов
 HHV-6 – вирус герпеса шестого типа
 IGF – инсулиноподобный фактор роста
 IL – интерлейкины
 KIM – молекула почечного повреждения
 NGAL – нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин
 PAF – фактор активации тромбоцитов
 ROS – реактивные радикалы кислорода
 Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови
 TGF – трансформирующий фактор роста
 TLR – Toll-подобные рецепторы
 TNF – фактор некроза опухолей
 TNFR – рецептор фактора некроза опухоли
 VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

РАЗДЕЛ 4. МОНИТОРИНГ, ПРОФИЛАКТИКА И ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОПП

Рекомендация 4.1

Первичная профилактика ОПП должна быть основана на своевременном выявлении, минимизации или устранении факторов риска и ассоциированных состояний (табл. 4.1) (1A); больные с высоким риском развития ОПП (табл. 4.2) должны быть консультированы нефрологом (2B).

Комментарий

Основные факторы риска и ассоциированные состояния при ОПП приведены в табл. 4.1.

Таблица 4.1

Основные факторы риска и ассоциированные состояния при ОПП

Факторы риска	
Неизменяемые	Изменяемые
<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 ◆ Прием ингибиторов АПФ ◆ Прием антагонистов AT₁-рецепторов ◆ Прием НПВП
Ассоциированные состояния	
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Хроническая болезнь почек ◆ Анемия ◆ Сахарный диабет (диабетическая нефропатия) ◆ Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз) ◆ Застойная сердечная недостаточность ◆ Билатеральный стеноз почечных артерий 	

* При кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах – женский пол.

Примерный риск развития ОПП можно определить, исходя из комбинации факторов риска и ассоциированных состояний (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Ориентировочная стратификация риска развития ОПП

Факторы риска и ассоциированные состояния	Нет ХБП	ХБП 1–2 стадий	ХБП 3–5 стадий
Нет факторов риска и ассоциированных состояний	Низкий риск	Средний риск	Средний – высокий риск
1–2 фактора риска или ассоциированных состояний	Средний риск	Средний – высокий риск	Высокий риск
3 фактора риска или ассоциированных состояний и более	Средний – высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск

Рекомендация 4.2

Основными направлениями лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ОПП следует считать: 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия основных факторов, провоцирующих ОПП (преренальных, постренальных, ренальных); 2) контроль и коррекцию жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек (гипергидратации, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния, уремической интоксикации) (NG).

Комментарий

Максимально быстрое устранение или минимизация действия основных провоцирующих ОПП факторов (преренальных, постренальных, ренальных), прежде всего, требует правильной диагностики основного этиопатогенетического варианта ОПП (см. раздел III). Выявление ведущего патогенетического механизма развития ОПП зачастую ориентирует врача на необходимость дополнительных консультаций смежных специалистов. Так, при подозрении на постренальное ОПП необходима экстренная консультация уролога. При кардиоренальном синдроме I типа тактику ведения пациента целесообразно согласовать с кардиологом. Привлечение врачей смежных специальностей во многих случаях обеспечивает своевременное устранение или минимизацию факторов, провоцирующих ОПП (синдром интраабдоминальной гипертензии, гепаторенальный синдром I типа и др.).

Стадии 1 и 2 ОПП, как правило, позволяют проводить консервативную терапию. Признаки ОПП 3 стадии и экстраренальных системных осложнений требуют решения вопроса о начале ЗПТ (табл. 4.3, 4.4).

Таблица 4.3

Ренальные осложнения ОПП

Осложнения периода олиго-/анурии	Обусловленные нарушениями водно-электролитного баланса: гиперволемиа: • отек головного мозга • отек легких • интерстициальный отек внутренних органов (печень, почки, сердце, ЖКТ) • СИАГ* дизэлектролитемия
	Обусловленные нарушениями кислотно-основного состояния: • метаболический ацидоз
	Обусловленные метаболическими нарушениями: • белково-энергетическая недостаточность
	Обусловленные азотемией: • синдром уремии
Осложнения периода полиурии	♦ Гиповолемиа ♦ Дегидратация ♦ Дизэлектролитемия

*СИАГ — синдром интраабдоминальной гипертензии [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Таблица 4.4

Экстраренальные осложнения ОПП*

	Системные осложнения ОПП	Осложнения, связанные с лечением ОПП
Осложнения основного заболевания, приведшего к развитию ОПП	Синдром системной воспалительной реакции: ♦ инфекции (сепсис) ♦ анемия ♦ кровотечения ♦ острый респираторный дистресс-синдром ♦ энцефалопатия/отек головного мозга ♦ печеночная недостаточность (гепатоцеллюлярная) ♦ сердечная недостаточность	Консервативная терапия: ♦ гиперволемиа ♦ дизэлектролитемия ♦ белково-энергетическая недостаточность ♦ недостаточный контроль инфекций Заместительная почечная терапия: ♦ дизэлектролитемия ♦ гипокалиемия ♦ гипофосфатемия ♦ дизэквилибриум-синдром

* [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Рекомендация 4.2.1

При наличии гиповолемии и вне зависимости от наличия или отсутствия критериев ОПП необходимо принять срочные меры к восстановлению ОЦК, не дожидаясь завершения диагностики ОПП (NG).

Рекомендация 4.2.2

У лиц с факторами риска острого повреждения почек и уже при развившемся ОПП следует оптимизировать фармакотерапию за счет исключения/минимизации потенциально нефротоксичных препаратов (NG).

Комментарий

Лекарственные механизмы развития ОПП разнообразны и могут быть связаны с преимущественным вовлечением разных компартментов органа: сосудов, клубочков, канальцев, интерстиция (табл. 4.5). Одной из важнейших причин лекарственного ОПП является развитие токсического тубулярного некроза (ТТН), который возникает в результате прямого повреждения тубулярного эпителия при воздействии экзотоксинов и ксенобиотиков. Другие аспекты побочных эффектов фармакопрепаратов, касающиеся нарушений внутривисцеральной гемодинамики, иммуноопосредованного воспаления интерстиция и клубочков, развития тромботической микроангиопатии, тубулярной обструкции, рабдомиолиза, тоже могут стать причиной ОПП лекарственной этиологии (см. табл. 4.5).

Таблица 4.5

Основные механизмы развития ОПП лекарственной этиологии*

Основной механизм	Примеры препаратов
Прямое повреждение тубулярного эпителия	Аминогликозиды, цисплатин, амфотерицин В, рентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, фоскарнет, ингибиторы кальцинейрина
Повреждение эндотелия микрососудов, развитие ТМА	Ингибиторы кальцинейрина, кокаин, митомицин С, хинин, тиклопидин, клопидогрель, конъюгированные эстрогены, блокаторы VEGF
Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазоконстрикции <i>a. afferent</i>	Нестероидные противовоспалительные препараты, рентгеноконтрастные препараты, амфотерицин В, ингибиторы кальцинейрина
Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазодилатации <i>a. efferens</i>	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензина II
Кристаллурия и мочевая обструкция	Этиленгликоль, сульфонамиды, триамтерен, ацикловир, метатрексат, ингибиторы протеаз
Воспаление интерстиция	Многие (потенциально — любые)
Прямое повреждение клубочков	Золото, пеницилламин, НПВП, блокаторы VEGF
Рабдомиолиз	Статины, галоперидол, кокаин, героин, кетамин, бензодиазепины, дифенингидамин, трициклические антидепрессанты

* [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. МИА, М., 2015; с разрешения издательства].

Рекомендация 4.2.3

При высоком риске развития или уже развившемся ОПП следует временно отменить средства, блокирующие компоненты РАС (иАПФ, БРА) и перейти на лечение с использованием других групп антигипертензивных препаратов (2С).

Рекомендация 4.2.4

Терапия ОПП должна включать нутриционную поддержку с обеспечением суточного потребления белка в пределах 0,8–1,2 г/кг массы тела (2С) и энергии не ниже 20–30 ккал/кг массы тела (2С).

Рекомендация 4.2.5

У пациентов с ОПП рекомендуется осуществлять преимущественно энтеральное питание и прибегать к парентеральному лишь по мере необходимости (2С).

Рекомендация 4.2.6

Применение петлевых диуретиков при ОПП с олигурией/анурией с целью восстановления диуреза следует считать оправданным только при наличии признаков гиповолемии; в остальных случаях от применения диуретиков следует воздержаться (2В).

Рекомендация 4.2.7

Предпочтительно парентеральное (внутривенное) введение фуросемида; при резистентности к первоначальной терапии фуросемидом можно рассмотреть тактику эскалации дозы препарата, однако его применение в дозах более 400 мг/сут не оправдано (2С).

Комментарий

Применение петлевых диуретиков в ряде случаев может вызывать неблагоприятные эффекты. Так, их использование при постренальном ОПП до восстановления оттока мочи будет способствовать развитию гидронефроза и усугубит течение ОПП. Учитывая механизм действия фуросемида, его введение в условиях гиповолемии усугубит гипоперфузию почек за счет снижения ударного объема левого желудочка, а также значительно увеличит риск тромбоэмболических осложнений. Независимо от патогенетического механизма развития ОПП низкий диуретический эффект фуросемида может быть вызван сочетанием различных механизмов, включающих в себя гипопроотеинемия, низкую канальцевую секрецию и слабое действие на Na-K-2Cl-котранспортер в петле Генле. При ОПП фуросемид не снижает необходимости в ЗПТ (относительный риск 1,02, 95% CI 0,9–1,16, $p = 0,73$), а также внутригоспитальную смертность (относительный риск 1,12, 95% CI 0,93–1,34, $p = 0,23$) при его назначении с профилактической или лечебной целью пациентам с риском или уже возникшей ОПП соответственно [Но К.М. и соавт., 2010]. Поэтому в соответствии с рекомендациями KDIGO 2012 фуросемид следует использовать только при наличии гиперволемии [KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute... 2012]. Рекомендуется внутривенное введение фуросемида в начальной дозе 5 мг/кг/ч с постепенным увеличением максимально до 20 мг/кг/ч. Применение маннитола в раннем периоде ОПП ограничено исключительно случаями рабдомиолиза.

Рекомендация 4.2.8

Для лечения и профилактики преренального и контраст-индуцированного ОПП, ОПП при рабдомиолизе и ОПП в периоперационном периоде рекомендуется проводить коррекцию (увеличение) внутрисосудистого объема жидкости с использованием 0,9% раствора хлорида натрия (2В).

Комментарий

Кристаллоидные растворы используются для коррекции умеренной гиповолемии (до 20% ОЦК) при профилактике и лечении преренального ОПП. Инфузия кристаллоидов при визуализирующих процедурах – мера, направленная на увеличение объема распределения контрастного препарата. Это препятствует прямому тубулотоксическому эффекту последнего, а также способствует улучшению внутривисцеральной гемодинамики за счет снижения продукции вазопрессина и ингибиции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Одновременно происходит увеличение продукции сосудорасширяющих простагландинов [Nguyen S.A. и соавт., 2008; Weisbord S.D., Palevsky P.M., 2008]. Введение 0,9% раствора NaCl также способствует увеличению скорости тока мочи в канальцах, что уменьшает время экспозиции в них контрастного вещества [McCullough P.A., 2008].

При рабдомиолизе увеличение скорости образования и тока мочи препятствует формированию пигментных цилиндров, способствуя устранению внутриканальцевой обструкции.

Рекомендация 4.2.8.1

При необходимости выполнении рентгеноконтрастных исследований у пациентов с наличием факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний следует проводить профилактику ОПП путем использования низко- и изоосмолярных контрастов, минимизации объема вводимого йодсодержащего рентгеноконтрастного агента, инфузий изотонических растворов хлорида или бикарбоната натрия (1А), назначения умеренных доз N-ацетил цистеина (2С) и предупреждать развитие анафилактикоидных реакций (2В).

Комментарий

В настоящее время нет сомнений в том, что профилактика КИ-ОПП в группах пациентов с наличием факторов риска может существенно снизить частоту его развития. Оптимальным считается применение инфузий изотонических растворов кристаллоидов (хлорида или бикарбоната натрия) до и после рентгеноконтрастной процедуры. Убедительных доказательств преимуществ одной соли перед другой не имеется [KDIGO Clinical Practice Guideline... 2012]. В частности, может быть рекомендована следующая схема инфузионной профилактики: 3 мл/кг массы тела изотонического раствора хлорида натрия за час до

процедуры и 1 мл/кг в час в течение 6 ч после процедуры. Для профилактики КИ-ОПП KDIGO считает возможным также применение умеренных доз N-ацетил цистеина, хотя в доступной литературе данные по этому вопросу более, чем противоречивы (для справки см. Каюков И.Г., Румянцев А.Ш. [2015]). Наиболее распространенным режимом в настоящее время считается применение *per os* 600 мг×2 р. за сутки до выполнения и первые сутки после введения РКС. В/в назначение АЦЦ в умеренных дозах (600 мг) перед исследованием целесообразно при необходимости проведения рентгеноконтрастной процедуры по ургентным показаниям [Каюков И.Г., Смирнов А.В., 2009].

Для уменьшения риска развития анафилактических реакций следует применять премедикацию (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды, адреномиметики и др.).

В частности, существует следующая схема:

- за 12 часов до проведения рентгеноконтрастной процедуры назначить 40 мг преднизона или 32 мг метилпреднизолона *per os*

- за 2 ч до процедуры вновь назначить 40 мг преднизона или 32 мг метилпреднизолона и 300 мг циметидина или 150 мг ранитидина *per os*

- непосредственно перед процедурой ввести внутривенно 50 мг дифенгидрамина (димедрол, бенадрил). В качестве альтернативы может использоваться пероральное назначение дифенгидрамина в той же дозе за 2 ч до исследования.

Другой подход заключается в том, что непосредственно перед введением йодсодержащего рентгеновского контраста пациенту в/в болюсом вводятся [Каюков И.Г., Смирнов А.В., 2009].:

- преднизолон 30–60 мг (или эквивалентная доза любого другого препарата глюкокортикоидных гормонов)

- 20-40 мг хлоропирамина (супрастин) – 1,0-2,0 мл

или

- 2 мг клемастина (тавегил) – 2,0 мл

- 10 мл 10% р-ра глюконата кальция.

Важное место в профилактике КИ-ОПП занимает использование современных низко- или изоосмолярных контрастов (убедительных доказательств преимуществ одних перед другими не существует) и минимизация дозы рентгеноконтрастного агента.

Следует также иметь в виду, что [KDIGO Clinical Practice Guideline..., 2012]:

- только пероральная гидратация недостаточна для адекватной профилактики КИ-ОПП (необходимо прибегать к в/в инфузиям кристаллоидов, как указано выше),

- эффективность метилксантинов (теофиллина), фенолдопама, аскорбиновой кислоты, как средств предотвращения КИ-ОПП не доказана, поэтому от применения этих препаратов в целях профилактики данного состояния следует воздерживаться,

- диуретики, особенно петлевые, не только не снижают, а, скорее, даже увеличивают риск развития КИ-ОПП, поэтому не могут рассматриваться в качестве профилактических средств,

- эффективность применения эфферентных методов (гемодиализ, гемофильтрация) в до или после введения рентгеновского контраста, например, для элиминации препарата, не доказана, поэтому прибегать к ним не следует (это не означает, что не следует проводить диализ пациентам с наличием показаний при ОПП вследствие введения РКС).

Рекомендация 4.2.9

Больным с постренальным ОПП показана срочная консультация уролога с решением вопроса о способе устранения мочевой обструкции; вмешательство, направленное на восстановление пассажа мочи, должно быть выполнено как можно раньше, но не позднее 12 ч от момента установления диагноза (NG).

Комментарий

Особенностью реакции почки на острую обструкцию мочевыводящих путей является быстрое развитие воспаления и фибропластических процессов. В течение нескольких часов после экспериментальной окклюзии мочеточника в пораженной почке происходят изменения гидростатических сил и развитие окислительного стресса. Увеличение давления мочи в канальцах многократно увеличивает экспрессию TGF-β1, развиваются апоптоз и воспалительные реакции, опосредованные NF-κB. Быстро развивается накопление внеклеточного матрикса, причем последнее обусловлено увеличением синтеза коллагена и фибронектина (преимущественно активированными фибробластами или миофибробластами) в сочета-

нии с пониженной деградацией матрикса. В течение нескольких последующих дней просвет канальцев расширяется с развитием тубулярной атрофии, прогрессирующего интерстициального фиброза, гибели нефронов с необратимыми нарушениями функции почки [Al-Ani A., 2015]. Для клинической практики небезынтересны экспериментальные данные об обратимости описанных изменений. Показано, что даже кратковременная 72-часовая мочевая обструкция приводит к резидуальному функциональному дефекту почки за счет частичной потери нефронов [Rosenzweig B. и соавт., 2015].

Основная задача лечения постренальной ОПП – как можно быстрее устранить нарушение оттока мочи для того, чтобы избежать необратимой потери паренхимы почек. Поэтому выжидательную тактику при мочевой обструкции нельзя считать приемлемой. Кроме того, своевременное устранение обструкции является органопротективной стратегией, а кроме того, позволяет предотвратить развитие системных осложнений дисфункции почек.

Рекомендация 4.2.10

Лечение ренального ОПП, возникшего в результате поражения клубочков, микрососудов почки и воспаления интерстиция, следует проводить в условиях нефрологического отделения на основе принципов доказательной медицины и в соответствии с существующими принципами и клиническими рекомендациями (NG).

Рекомендация 4.2.10.1

При подозрении или выявлении ОПП, связанного с действием токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, следует осуществить консультацию специалиста в области токсикологии для определения способа детоксикации, включая экстракорпоральные методы (NG).

Рекомендация 4.2.10.2

Агонисты допаминергических рецепторов (дозы допамина менее 3 мкг/кг/мин) (1A), фенолдопам (2C), предсердный натрийуретический пептид (2C), рекомбинантный человеческий инсулиноподобный фактор роста-1 (1B) не обладают нефропротективными свойствами, поэтому их применение в группах высокого риска с целью профилактики ОПП не оправдано.

Рекомендация 4.2.10.3

Возникновение жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек – гиперволемии/гипергидратации, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния является показанием для срочного начала лечебно-профилактических мероприятий, которые включают консервативную терапию в соответствии с существующими подходами и принципами доказательной медицины и ЗПТ (1A).

Рекомендация 4.2.10.4

ЗПТ у пациентов с ОПП следует начинать ургентно при наличии следующих абсолютных показаний:

- жизнеугрожающей и рефрактерной к медикаментозной терапии гипергидратации;
- гиперкалиемии ($>6,5$ ммоль/л);
- клинических проявлениях уремической интоксикации;
- тяжелом метаболическом ацидозе ($pH < 7,1$) (1A).

Рекомендация 4.2.10.5

*Ургентное проведение ЗПТ вне абсолютных показаний (см. **Рекомендацию 4.2.10.4**) оправдано только целью быстрого удаления из циркуляции диализируемого токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, которые могли стать причиной ОПП (NG).*

Рекомендация 4.2.10.6

У пациентов с признаками прогрессирующего ОПП при динамическом наблюдении целесообразно начинать ЗПТ до появления угрожающих жизни осложнений (гиперкалиемии, выраженного ацидоза, перегрузки жидкостью или уремии) с целью их вторичной профилактики (2B).

Комментарий

При проведении ЗПТ необходимо учитывать риски, связанные с наличием временного сосудистого доступа, инфекции и антикоагулянтной терапии. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает (но не ограничивается этим) при ОПП 3 стадии. Показания для начала ЗПТ можно (с некоторой долей условности и вследствие ограниченности данных исследований) разделить на абсолютные и относительные (табл. 4.6). Начало ЗПТ по относительным показаниям целесообразно обсудить с нефрологом.

Таблица 4.6

Абсолютные и относительные показания для начала ЗПТ при ОПП

Показатель	Характеристика	Абсолютное/ относительное
Метаболические нарушения	Мочевина > 27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина > 35,7 ммоль/л	Абсолютное
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия > 6,5 ммоль/л или >6 ммоль/л и ЭКГ-изменения	Абсолютное
	Диснатриемия	Относительное
	Гипермагниемия > 4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов	Абсолютное
Ацидоз	pH>7,1	Относительное
	pH<7,1	Абсолютное
	Лактатацидоз на фоне приема метформина	Абсолютное
Гиперволемия	Чувствительная к диуретикам	Относительное
	Нечувствительная к диуретикам	Абсолютное

Очевидно, что основными клиническими ситуациями, требующими решения вопроса о проведении ЗПТ, являются следующие:

- 1) выявление ОПП в стадии уже развившихся жизнеугрожающих осложнений, которые являются абсолютными показаниями к срочному началу ЗПТ;
- 2) прогрессирующее снижение функции почек у пациента с ранее выявленным ОПП и находящегося под динамическим наблюдением.

В последнем случае оптимальное время начала ЗПТ не определено, однако очевидно, что в таких случаях ЗПТ нужно начинать заранее, до развития критических осложнений ОПП (абсолютных показаний), представляющих угрозу жизни [Thakar C.V. и соавт., 2013]. В литературе имеются ограниченные сведения о том, что начало ЗПТ при уровне мочевины 21–27 ммоль/л связано со снижением смертности в сравнении с более высокими уровнями > 37 ммоль/л.

Гемодиализ помогает справиться со многими осложнениями, возникающими в ходе течения ОПП, поэтому его своевременное начало, под которым следует понимать прежде всего патогенетически обоснованное применение этого метода лечения, безусловно, улучшает прогноз ОПП в целом. Однако дискуссия о необходимости «раннего» начала гемодиализа при ОПП, иногда инициируемая некоторыми специалистами, беспочвенна по причине неправильной постановки вопроса. Гемодиализ в лучшем случае не влияет на процессы репарации в почечной паренхиме, а в некоторых ситуациях может оказать даже отрицательное воздействие на скорость восстановления функции почек.

Интермиттирующий гемодиализ может быть использован при острых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, хинином и рядом других токсических веществ (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Вещества, удаляемые во время гемодиализа при острых отравлениях

Азатиоприн, аллопуринол, амикацин, аминофиллин, ампициллин, анальгетики, атенолол, ацетаминофен, ацетон, бацитрацин, бромиды, ванкомицин, гентамицин, дигоксин, изопропранолол, ингибиторы АПФ, ингибиторы МАО, йодиды, калий, камфора, канамицин, карбенициллин, колхицин, литий, маннитол, метанол, метилдопа, метилпреднизолон, мышьяк, неомицин, паральдегид, паракват, пенициллин, пропранолол, салицилаты, свинец, спирты, стрептомицин, стрихнин, сульфонамиды, теofilлин, тетрациклин, тобрамицин, хлоралгидрат, химиотерапевтические средства, хинин, хлориды, хлороквин, фенобарбитал, флуорид, фолиевая кислота, фосфаты, 5-фторурацил, цефамандол, циклосерин, эрготамин, этиленгликоль

Рекомендация 4.2.11

Для лечения и профилактики развития угрожающих жизни осложнений ОПП может быть использован любой доступный в данном лечебном учреждении метод ЗПТ (NG).

Рекомендация 4.2.11.1

Предпочтительными методами ЗПТ следует считать интермиттирующий гемодиализ и вено-венозную гемодиализацию, применение которых одинаково эффективно у больных с ОПП (NG).

Рекомендация 4.2.11.2

Интермиттирующий гемодиализ является процедурой выбора по медико-экономическим причинам (NG).

Рекомендация 4.2.11.3

Продленные процедуры или увеличение времени проведения интермиттирующей процедуры следует рассматривать как предпочтительные в случаях острого церебрального повреждения, фульминантной печеночной недостаточности и нестабильной гемодинамики (NG).

Рекомендация 4.2.11.4

Диализаторы должны быть с биосовместимой синтетической мембраной, адекватной площади, и с удовлетворительными клиренсовыми характеристиками. Не допускается повторное использование диализаторов (NG).

Рекомендация 4.2.11.5

Диализирующий раствор должен готовиться из набора сухих солей или жидкого концентрата фабричного изготовления и контролироваться на содержание пирогенов (NG).

Комментарий

Очевидно, что в условиях ограниченных возможностей с целью предотвращения гибели пациента от осложнений ОПП следует применять любой имеющийся в распоряжении метод ЗПТ.

Наиболее распространенными и зарекомендовавшими себя в клинической практике методами являются стандартный гемодиализ и продленные процедуры ЗПТ (ПЗПТ). Существующие данные не позволяют считать, что какая-либо из этих процедур имеет преимущество в терминах снижения летальности и скорости восстановления функции почек, а целесообразность применения интермиттирующего гемодиализа определяется экономикой.

Также нет убедительных данных о том, что интенсификация гемодиализа (увеличение КТ/V одиночной процедуры или увеличение частоты процедур) или интенсификация продленной процедуры (>20–25 мл/кг/ч) приводит к улучшению клинических исходов ОПП, включая выживаемость.

В большинстве случаев при острой дисфункции почек требуется экстренно удалить избыток жидкости и некоторых ионов. Для этой цели достаточно проведения стандартного интермиттирующего ежедневного гемодиализа. В качестве временного доступа рекомендуется катетеризация одной из югулярных вен под контролем УЗИ.

Первую пробную процедуру рекомендуется проводить не более 1,0–1,5 ч, если состояние больного не требует иного. В дальнейшем длительность ежедневных процедур интермиттирующего гемодиализа постепенно (под контролем состояния пациента и концентрации азотистых метаболитов и электролитов) увеличивают до 3,0–4,0 ч, а величину КТ/V доводят до >1,2. Достижение хотя бы одного из указанных показателей является поводом для перевода больного на три процедуры интермиттирующего гемодиализа в неделю.

Скорость потока диализата рекомендуется не ниже 500 мл/мин, температура диализирующего раствора 36–37 °С. Скорость кровотока при доступе через центральный венозный катетер, в среднем, составляет 250–300 мл/мин и подбирается индивидуально в соответствии с состоянием гемодинамики больного. При концентрации мочевины в сыворотке крови более 40 ммоль/л рекомендуется во избежание дисэквилибриума-синдрома длительность процедуры и скорость кровотока уменьшить таким образом, чтобы получить URR около 40%. Обычно для этого выставляют скорость кровотока, равную трехкратной массе тела больного в килограммах для взрослых пациентов.

Недостаточная эффективность диализа может быть связана с рециркуляцией крови в катетере (чаще всего при бедренном доступе). Нередко процедуру приходится прерывать из-за развития гипотензии. Сопутствующая инфузионная терапия снижает уровень мочевины за счет разведения крови и также может уменьшать эффективность диализа. При недостаточной эффективности диализа вследствие любых причин рекомендуется проводить два коротких сеанса интермиттирующего диализа в течение суток либо переходить на продленные или гибридные процедуры. Техническое обеспечение гемодиализной процедуры требует строгого соблюдения имеющихся нормативов, включая ГОСТ РФ на воду для гемодиализа. Следует помнить, что качество солей, используемых для приготовления концентрированных диализирующих растворов, выше существующих в РФ требований фармакопеи, в связи с чем необходимо применять продукты фабричного изготовления. Наиболее приемлемым и оптимальным способом является использование бикарбонатного катриджа для приготовления раствора «В» в режиме он-лайн

в сочетании с жидким концентратом «А» фабричного изготовления. Замещающие растворы при гемодиализации должны быть апиrogenны. Могут использоваться как готовые растворы в фабричной упаковке, так и растворы, приготовленные в режиме он-лайн. В последнем случае особо высокие требования предъявляются к качеству воды, солей и диализному оборудованию в соответствии с технической документацией производителя.

Продленные процедуры позволяют удалять вещества с молекулярной массой более 10 кДа, они физиологичны в плане восстановления гомеостаза и волемиического статуса, наиболее эффективны при нестабильной гемодинамике. Однако они сокращают пропускную способность диализной аппаратуры, требуют больших доз антикоагулянтов, постоянного контроля со стороны медперсонала, имеют существенно более высокую стоимость. Рекомендуемая скорость замещения 20–25 мл/кг/ч, однако следует учитывать, что на практике реальная скорость оказывается меньше назначенной (на 20–25%). Есть данные на небольших группах сравнения о том, что при одинаковой эффективности артериовенозной и вено-венозной гемодиализации последняя при одинаковой эффективности имела меньшее число осложнений сосудистого доступа.

Перитонеальный диализ (ПД) также может использоваться при ОПП, однако РКИ по его применению отсутствуют. К преимуществам этого вида ЗПТ можно отнести простоту, доступность, отсутствие необходимости применения антикоагулянтов. Однако перитонеальный диализ не лишен недостатков. К ним, в первую очередь, относят относительно невысокие клиренсы уремиических токсинов, трудно регулирующую ультрафильтрацию, зависимость от объема брюшины, риск перитонита.

Количество обмениваемой жидкости выбирают индивидуально с учетом состояния внешнего дыхания, объема брюшной полости, а также типа перитонеального катетера. Начинают с введения 1,0–1,5 л раствора, при хорошей переносимости увеличивают объем вливаемого раствора до 2,0 л. Пациентам с большим объемом брюшной полости обменивают за цикл по 2,5–3 л раствора. Обмены производят каждый час. В процессе ПД, в брюшную полость вводят гепарин (500 ЕД на 1 л раствора), чтобы предупредить закупорку катетера сгустками фибрина. Введенный в брюшную полость гепарин не реабсорбируется и практически не увеличивает опасности кровотечения. Пациенты, находящиеся на ПД и парентеральном питании, нуждаются в дополнительном введении аминокислот и белка.

Рекомендация 4.2.12

У больных с ОПП, требующих проведения ЗПТ, необходим дифференцированный подход к проведению антикоагулянтной терапии (NG).

Рекомендация 4.2.12.1

У больных с ОПП, требующих проведения ЗПТ, при решении вопроса о характере антикоагулянтной терапии не рекомендуется использовать шкалы оценки риска кровотечений HAS-BLED, CRUSADE, ATRIA (NG).

Рекомендация 4.2.12.2

У пациентов с низким или средним риском кровотечения, нарушениями коагуляции, не получающих системные антикоагулянты, при проведении интермиттирующей ЗПТ рекомендуется использовать нефракционированный или низкомолекулярный гепарин (IC).

Комментарий

Антикоагулянтная терапия необходима при ЗПТ для профилактики тромбирования диализатора (потеря крови в тромбированном диализаторе) и/или снижения проницаемости мембраны. Однако эти положительные эффекты необходимо сопоставлять с риском кровотечений. При использовании нефракционированного гепарина дозу титруют до достижения целевого АЧТВ 60 с. В качестве низкомолекулярного гепарина предпочтительно использовать эноксипарин в дозе 1 мг/кг массы тела. При высоком риске развития кровотечения дозу снижают до 0,5 мг/кг массы тела с последующей инфузией препарата 0,05 мг/кг/ч.

У пациентов с тромбоцитопенией, увеличением протромбинового времени или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), обусловленными основным заболеванием (например, печеночной недостаточностью) или дилуционной коагулопатией, дополнительная антикоагулянтная терапия при ЗПТ не имеет преимуществ [Palevsky P.M. и соавт., 2008; Bellomo R. и соавт., 2009].

Низкомолекулярный и нефракционированный гепарин одинаково безопасны в отношении риска кровотечения и эффективны в отношении тромбоза экстракорпорального контура [Lim W. и соавт., 2004]. Однако применение низкомолекулярного гепарина более удобно (одна болюсная инъекция в начале

интермиттирующего ГД) и из-за низкого риска развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, а также отдаленных побочных эффектов (дислипидемия, остеопороз, гиперальдостеронизм) [European Best Practice Guidelines for Haemodialysis, 2002].

Однако необходимо помнить о том, что элиминация низкомолекулярных гепаринов осуществляется преимущественно почками. В связи с этим при ОПП возможна кумуляция препарата, что увеличивает риск кровотечения.

Поэтому дозы препаратов при интермиттирующем ГД следует подбирать индивидуально в зависимости от наличия/отсутствия нарушений коагуляции и/или риска кровотечений.

Рекомендация 4.2.12.3

При продленных процедурах ЗПТ рекомендуется использовать регионарную антикоагуляцию цитратом (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) (2B).

Рекомендация 4.2.12.4

При наличии противопоказаний для введения цитрата рекомендуется использовать низкомолекулярный гепарин (2C).

Рекомендация 4.2.12.5

У пациентов с высоким риском кровотечения, не получающих системную антикоагулянтную терапию, рекомендуется использовать регионарную цитратную антикоагуляцию (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) (2C).

Комментарий

Антикоагулянтное действие цитрата натрия заключается в образовании комплекса с ионизированным кальцием и, таким образом, прерывания коагуляционного каскада. Часть цитрата потребляется в экстракорпоральном контуре. Цитрат, попадающий в системную циркуляцию, быстро метаболизируется в печени, мышцах и почках с высвобождением кальция и образованием бикарбоната. Экстракорпоральные потери кальция необходимо компенсировать дополнительно инфузиями растворов кальция.

При проведении процедуры ЗПТ дозу цитрата титруют до достижения уровня ионизированного кальция после диализатора менее 1,2 мг/дл (0,3 ммоль/л).

Рекомендация 4.2.12.6

Рекомендуется избегать применения регионарной гепаринизации при проведении продленных процедур ЗПТ у пациентов с высоким риском кровотечения (2C).

Рекомендация 4.2.13

Режимы и техника выполнения отдельной процедуры или серии процедур ЗПТ должны быть индивидуализованы и направлены на обеспечение необходимого контроля и ликвидации ведущих осложнений ОПП (NG).

Рекомендация 4.2.14.

При проведении интермиттирующего ГД следует стремиться к достижению Kt/V за одну процедуру $\geq 1,2$ или $>3,9$ за неделю (1B); если по тем или иным причинам достижение такой дозы диализа невозможно, то следует увеличить частоту или время выполнения процедур (NG).

Рекомендация 4.2.15

ЗПТ следует продолжать до тех пор, пока не произойдет восстановление функций органа до уровня, обеспечивающего достаточное водовыделение, азотистый и электролитный баланс, поддержание КОС (NG).

Комментарий

В качестве ориентировочных критериев для принятия решения о прекращении процедур ЗПТ можно использовать следующие показатели:

- Диурез более 0,5 мл/кг/ч при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут и ЦВД не выше 15 мм вод. ст.
- Концентрация калия в сыворотке крови не выше 5,6 ммоль/л.
- Отсутствие тяжелого метаболического ацидоза (SB более 15 ммоль/л без инфузий бикарбоната натрия).
- Концентрация мочевины в сыворотке крови перед началом очередного сеанса гемодиализа менее 20 ммоль/л.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Добронравов ВА. Обзор патофизиологии острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 30-79
- Каюков ИГ, Смирнов АВ, Эмануэль ВЛ. Цистатин С в современной медицине. *Нефрология* 2012; 16(1): 22-39
- Каюков ИГ, Смирнов АВ. Рентгеноконтрастная нефропатия. В: Мухин НА, ред. *Нефрология. Национальное руководство*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009; 688-704
- Смирнов АВ. Клиника и диагностика острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 80-206
- Смирнов АВ. Клинические синдромы острого повреждения почек. В: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Румянцев АШ, Каюков ИГ. *Острое повреждение почек*. МИА, М., 2015; 207-304
- Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
- Смирнов АВ, Каюков ИГ, Дегтерева ОА и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология* 2009; 13(3): 9-18
- Al-Ani A1, Al-Jalham K, Ibrahim T et al. Factors determining renal impairment in unilateral ureteral colic secondary to calcular disease: a prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(7):1085-1090
- Bagshaw SM, Hoste EA, Braam B et al. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol* 2013;182:137-157
- Bailey KR, Rahim S, Etherington K et al. Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Results from the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker and Contrast Induced Nephropathy in Patients Receiving Cardiac Catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J* 2015;170(1):110-116
- Basi S, Pupim LB, Simmons EM et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F259-264
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212
- Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 361: 1627-1638
- Bonventre JV, Vaidya VS, Schmouder R et al. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol* 2010; 28(5): 436-440
- Bouman C, Kellum JA, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002; National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
- Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER et al. Increased risk of death and *de novo* chronic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int* 2012; 81(5): 477-485
- Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013; 2013:479730. doi: 10.1155/2013/479730. Epub 2013 Mar 21
- Casaer MP, Mesotten D, Schetz MR. Bench-to bedside review: metabolism and nutrition. *Crit Care* 2008;12(4):222
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Annals of Surgery* 2012; 256 (1): 18-24
- Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; 81(5): 442-448
- Cogliati AA, Vellutini R, Nardini A et al. Fenoldopam infusion for renal protection in high-risk cardiac surgery patients: a randomized clinical study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 847-885
- Conti M, Moutereau S, Zater M et al. Urinary cystatin C as a specific marker of tubular dysfunction. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44(3): 288-291
- Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-3370
- Edelstein C.L. Biomarkers in Kidney Disease. Elsevier Inc., 2011
- Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H et al. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 193-212
- European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). V. Chronic intermittent haemodialysis and prevention of clotting in the extracorporeal system. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7): 63-71
- Fiaccadori E, Regolisti G, Cabassi A. Specific nutritional problems in acute kidney injury, treated with non-dialysis and dialytic modalities. *NDT Plus*. 2010;3(1):1-7
- Fiaccadori E, Regolisti G, Maggiore U. Specialized nutritional support interventions in critically ill patients on renal replacement therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16(2):217-224
- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73(4):391-398
- Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510-524
- Fuiano G, Mazza G, Comi N et al. Current indications for renal biopsy: a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(3): 448-457
- Geus H, Betjes M, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J* 2012; 5(2): 102-108
- Giampietri C, Starace D, Petrungraro S et al. Necroptosis: Molecular signalling and translational Implications. *Int J Cell Biol* 2014; 2014:490275
- Gibney NI, Hoste E, Burdmann EA et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):876-880

- Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Serum cystatin C may diagnose rather than predict acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(4): 582
- Haase N, Perner A, Hennings LI et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2013; 346: f839
- Hirschberg RI, Kopple J, Lipsett P et al. Multicenter clinical trial of recombinant human insulin-like growth factor I in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 1999;55(6):2423-2432
- Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia* 2010; 65 (3): 283-293
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3): R73
- Jones J, Holmen J, De Graauw J et al. Association of complete recovery from acute kidney injury with incident CKD stage 3 and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(3):402-408
- Hsu CY, McCulloch CE, Fan D et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72: 208-212
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; Issue 1: 1–126
- Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 2000;26:1824–1831
- Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013; 84(3): 457–467
- Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-818
- Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3192–3206
- Lobo DN, Stanga Z, Aloysius MM et al. Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Critical Care Medicine* 2010; 38 (2): 464-470
- Lopez-Gomez JM, Rivera F. Renal biopsy findings in acute renal failure in the cohort of patients in the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3): 674–681
- Macedo E, Bouchard J, Soroko SH et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010;14(3): R82
- Mammen C, Al Abbas A, Skippen P et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(4): 523–530
- Mårtensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth* 2012;109(6):843-850
- Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31
- Murugan R, Kellum http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kellum%20JA%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=21343898JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 209 – 217
- Noto A, Cibecchini F, Fanos V et al. NGAL and metabolomics: the single biomarker to reveal the metabolome alterations in kidney injury. *Biomed Res Int* 2013; id 612032
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 7-20
- Patel K, King CA, Jovin IS. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their effects on contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization or percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med* 2011; 12: 90–93
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5):649-672
- Peng F, Su J, Lin J, Niu W. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system-blocking agents on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a prospective study and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015;65(3):262-268.
- Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S et al. NEFROINT investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anestesiol* 2011;77:1072–1083
- Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; 66(3): 898–904
- Ronco C, Haapio M, House AA et al. Cardiorenal syndrome. *Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527-1539
- Rosenzweig B, Pinthus JH, Kleinmann N et al. The relative contribution of urine extravasation to elevate plasma creatinine levels in acute unilateral ureteral obstruction. *Can Urol Assoc J*. 2015; 9(7-8):E428-433
- Salvadori M, Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations. *World J Nephrol* 2013; 2(3): 56–76.
- Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition* 2003;19(11-12):909-916
- Shamir MY, Kaplan L, Marans RS et al. Urine flow is a novel hemodynamic monitoring tool for the detection of hypovolemia. *Anesth Analg* 2011; 112(3): 593–596
- Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Transpl Res* 2012;159(4):277-289
- Sward K, Valsson F, Odencrants P et al. Recombinant human atrial natriuretic peptide in ischemic acute renal failure: a randomized placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2004; 32: 1310–1315
- Tagawa M, Ogata A, Hamano T. Pre- and/or Intra-Operative Prescription of Diuretics, but Not Renin-Angiotensin-System Inhibitors, Is Significantly Associated with Acute Kidney Injury after Non-Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015 Jul 6;10(7):e0132507. doi: 10.1371
- Tesch GH. Review: Serum and urine biomarkers of kidney disease: A pathophysiological perspective. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15(6): 609–616.
- Thakar CV, Christianson A, Almenoff P et al. Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. *Int J Nephrol* 2013; 2013: 827459
- Umrudhin Z, Moe K, Superdock K. ACE inhibitor or angiotensin II receptor blocker use is a risk factor for contrast-induced nephropathy. *J Nephrol* 2012; 25(5): doi: 10.5301/jn.5000059.

- Wiedermann CJ. Systematic review of randomized clinical trials on the use of hydroxyethyl starch for fluid management in sepsis. *BMC Emerg Med* 2008; 8: 1-8
- Wu VC, Wu CH, Huang TM et al. Long-Term risk of coronary events after AKI. *J Am Soc Nephrol*; doi: 10.1681/ASN.2013060610, 6 February 2014
- Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3):844-861
- Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(3):672-679
- Wu PC, Wu CJ, Lin CJ et al. Long-term risk of upper gastrointestinal hemorrhage after advanced AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(3):353-362
- Yang RL, Wang XT, Liu DW, Liu SB. Energy and oxygen metabolism disorder during septic acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res* 2014;39(4):240-251
- Zeng X, McMahon GM, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brunelli%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24178971, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(1):12-20
- Zhang Z, Lu B, Sheng X et al. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58(3): 356–365

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.11.2015 г.
Принята в печать: 25.01.2016 г.