

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

Ccr – 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 ли-  
 покалин  
 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**

<b>Факторы риска</b>	
<b>Неизменяемые</b>	<b>Изменяемые</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Возраст &gt; 65 лет</li> <li>◆ Мужской пол*</li> <li>◆ Черная раса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Ятрогенная гипоперфузия почек</li> <li>◆ Неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия)</li> <li>◆ Прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты</li> <li>◆ Артериальная гипотензия</li> <li>◆ Прием ингибиторов АПФ</li> <li>◆ Прием антагонистов АТ<sub>1</sub>-рецепторов</li> <li>◆ Прием НПВП</li> </ul>
<b>Ассоциированные состояния</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Хроническая болезнь почек</li> <li>◆ Анемия</li> <li>◆ Сахарный диабет (диабетическая нефропатия)</li> <li>◆ Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз)</li> <li>◆ Застойная сердечная недостаточность</li> <li>◆ Билатеральный стеноз почечных артерий</li> </ul>	

\* 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**

<b>Факторы риска и ассоциированные состояния</b>	<b>Нет ХБП</b>	<b>ХБП 1–2 стадий</b>	<b>ХБП 3–5 стадий</b>
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 экстравенальных системных осложнений требуют решения вопроса о начале ЗПТ (табл. 4.3, 4.4).

**Ренальные осложнения ОПП**

Таблица 4.3

Осложнения периода олиго-/анурии	Обусловленные нарушениями водно-электролитного баланса: гиперволемия: • 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
Осложнения периода полиурии	Обусловленные азотемией: • синдром уремии
	♦ Гиповолемия ♦ 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].

**Экстравенальные осложнения ОПП\***

Таблица 4.4

	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: ♦ гиперволемия ♦ дизэлектролитемия ♦ белково-энергетическая недостаточность ♦ недостаточный контроль инфекций

\* [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 критерииев 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 развившимся 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 (TTH)*, который возникает в результате прямого повреждения тубулярного эпителия при воздействии экзотоксинов и ксенобиотиков. Другие аспекты побочных эффектов фармакопрепаратов, касающиеся нарушений внутрипочечной 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, дифенингидрамин, 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 развившимся ОПП следует временно отменить средства, блокирующие компоненты РАС (иАПФ, БРА) и перейти на лечение с использованием других групп антигипертензивных препаратов (2C).*

**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 (2C) и энергии не ниже 20–30 ккал/кг массы тела (2C).*

**Рекомендация 4.2.5**

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

**Рекомендация 4.2.6**

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

#### **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 (2C).*

#### **Комментарий**

Применение петлевых диуретиков в ряде случаев может вызывать неблагоприятные эффекты. Так, их использование при постренальном ОПП до восстановления оттока мочи будет способствовать развитию гидroneфроза 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 тромбоэмбологических осложнений. Независимо от патогенетического механизма развития ОПП низкий диуретический эффект фуросемида может быть вызван сочетанием различных механизмов, включающих в себя гипопротеинемию, 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 [Ho K.M. 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-индукционного ОПП, ОПП при рабдомиолизе и ОПП в periоперационном периоде рекомендуется проводить коррекцию (увеличение) внутрисосудистого объема жидкости с использованием 0,9% раствора хлорида натрия (2B).*

#### **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 внутрипочечной гемодинамики за счет снижения продукции вазопрессина и ингибции 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 (1A), назначения умеренных доз N-ацетилцистеина (2C) и предупреждать развитие анафилактоидных реакций (2B).*

#### **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 анафилактоидных реакций следует применять премедикацию (антигистаминные препараты, глюокортикоиды, адреномиметики и др.).

В частности, существует следующая схема:

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

- за 2 ч до процедуры вновь назначить 40 мг преднизолона 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 глюокортикоидных 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), фенолдопами, 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 эfferентных 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 постстренальным 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- $\beta$ 1, развиваются апоптоз и воспалительные реакции, опосредованные NF-каппа-В. 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 дialisируемого 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
	Гипермагнезиемия > 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, беспочвенно по причине неправильной постановки вопроса. Гемодиализ в лучшем случае не влияет на процессы репарации в почечной паренхиме, а в некоторых ситуациях может оказаться 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, бацилларин, 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, теофилин, тетрациклин, тбррамицин, хлоралгидрат, химиотерапевтические средства, хинин, хлориды, хлороквиин, 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 гемодиафильтрацию, 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 тирогенов (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/В одиночной процедуры или увеличение частоты процедур) или интенсификация продленной процедуры ( $>20\text{--}25 \text{ мл/кг/ч}$ ) 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/В 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 °C. 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 дисэклибриума-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 инфузационная 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 катриджда для приготовления раствора «B» в режиме он-лайн

в сочетании с жидким концентратом «А» фабричного изготовления. Замещающие растворы при гемодиафильтрации должны быть апирогенны. 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 волемического 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 гемодиафильтрации 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 уремических токсинов, трудно регулируемую 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 (1C).*

#### **Комментарий**

Антикоагулянтная терапия необходима при ЗПТ для профилактики тромбирования диализатора (потеря крови в тромбированном диализаторе) и/или снижения проницаемости мембранны. 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 диллюционной 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 дополнительными 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 индивидуализированы 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. Кардиorenальный 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 calicular disease: a prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(7):1085-1090
- Bagshaw SM, Hoste EA, Braam B et al. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiological and epidemiological 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, Schmouder R et al. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol* 2010; 28 (5): 436-440
- Bouman C , Kellum J A, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2<sup>nd</sup> 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 Anesthesiol* 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
- Faccadori 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
- Faccadori 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, Petrungaro S et al. Necroptosis: Molecular signalling and translational Implications. *Int J Cell Biol* 2014; 2014:49075
- 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 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 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/journal.pone.0132507
- 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
- Umruddin 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\\_or\\_uid=24178971](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Brunelli%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_or_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.