

Глубокоуважаемые читатели!

*Представляем Вам проект рекомендаций по острому повреждению почек. Объем рекомендаций большой, поэтому они будут опубликованы в двух частях: в №1, 2020 г. и №2, 2020 г.
Текст рекомендаций и библиографический список будут выложены на сайте журнала в свободном доступе.*

© А.В. Смирнов, А.Ш. Румянцев, 2020
УДК 616.61-001-036.11

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК. ЧАСТЬ I

(Проект, 2019 г.)

ID: KP23

МКБ-10: N17

Возрастная категория: Взрослые

Дата утверждения: 2019 (пересмотр каждые 3 года)

Дата окончания действия (актуальности): 2021

Статус: Действует

Руководители проекта

А.В. Смирнов¹

А.Ш. Румянцев^{2*}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация нефрологов России
- Научное общество нефрологов России
- Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России
- Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции

Полный список участников рабочей группы проекта представлен в конце статьи

Ключевые слова: быстро прогрессирующий нефритический синдром, гемодиализ, гемодиафильтрация, гемолитико-уремический синдром, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, гепаторенальный синдром, гломеруло-нефрит, заместительная почечная терапия, ишемическое реперфузионное повреждение, кардиоренальный синдром, контраст-индуцированное острое повреждение почек, острая болезнь почек, острая почечная недостаточность, острое повреждение почек, острый гем-пигментный синдром, острый интерстициальный нефрит, острый кортикальный некроз, острый нефритический синдром, острый тубулярный некроз, продленная заместительная почечная терапия, реакция трансплантат против хозяина, сахарный диабет, сердечная недостаточность, синдром интраабдоминальной гипертензии, синдром лизиса опухолевых клеток, синдром холестериновой атероэмболии, скорость клубочковой фильтрации, терминальная почечная недостаточность, тромботическая микроангиопатия, хроническая болезнь почек

ACUTE KIDNEY DISEASE. PART I

(Project, 2019)

ID: KP23

ICD-10: N17

Age Category: Adults

Approval Date: 2019 (review every 3 years)

Expiration Date (Relevance): 2021

Status: Effective

Project managers

A.V. Smirnov¹

A.Sh. Rumyantsev^{2*}

¹Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia; ²Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

*Румянцев А.Ш. 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д.8а., Санкт-Петербургский государственный университет. Тел.: +7(911)2677413. E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

*Rumyantsev A. Sh. 199106, Russia, Saint-Petersburg, V.O., 21 line 8a. Saint-Petersburg State University. Phone: +7(812) 326-03-26 E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

Professional associations:

- Association of Nephrologists of Russia
- Scientific Society of Nephrologists of Russia
- Association of Anaesthesiologists-Reanimatologists of Russia
- National Society for Haemapheresis and Blood Purification

Keywords: rapidly progressing nephritic syndrome, hemodialysis, hemodiafiltration, hemolytic uremic syndrome, hemorrhagic fever with renal syndrome, hepatorenal syndrome, glomerulonephritis, renal replacement therapy, ischemic reperfusion injury, cardiorenal syndrome, contrast-induced acute kidney injury, acute kidney disease, acute renal failure, acute kidney injury, acute heme-pigment syndrome, acute interstitial nephritis, acute cortical necrosis, acute nephritic syndrome, acute tubular necrosis, prolonged renal replacement therapy, graft versus host reaction, diabetes mellitus, heart failure, intra-abdominal hypertension syndrome, tumor cell lysis syndrome, cholesterol atheroembolism syndrome, glomerular filtration rate, end stage renal disease, thrombotic microangiopathy, chronic kidney disease

Для цитирования: Смирнов А.В., Румянцев А.Ш.* от имени рабочей группы. Острое повреждение почек. Часть I. *Нефрология* 2020;24(1):67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95

For citation: Smirnov A.V., Rumyantsev A.Sh. on behalf of the working group. Acute kidney disease. Part I. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2020;24(1):67-95. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	– атриовентрикулярная (блокада, проводимость)	КИ-ОПП	– контраст-индуцированное острое повреждение почек
АД	– артериальное давление	КИУП	– контраст-интенсифицированная ультрасонография почек
АДГ	– антидиуретический гормон	ККОС	– клубочково-канальцевая обратная связь
АИК	– аппарат искусственного кровообращения	КОС	– кислотно-основное состояние
АКШ	– аортокоронарное шунтирование	КРС	– кардиоренальный синдром
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов)	КТ	– компьютерная томография
АТ II	– ангиотензин II	КФ	– клубочковая фильтрация
АФС	– антифосфолипидный синдром	ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
АЦЦ	– N-ацетилцистеин	ЛПС	– липополисахариды
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время	ММ	– молекулярная масса
БКК	– блокаторы кальциевых каналов	МОД	– минутный объем дыхания
БПНС	– быстро прогрессирующий нефритический синдром	МПГН	– мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II	МРТ	– магнитно-резонансная томография
БЭН	– белково-энергетическая недостаточность	МТ	– масса тела
ВПВ	– верхняя полая вена	ННА	– ненаркотические анальгетики
ГБМ	– гломерулярная базальная мембрана	НПВ	– нижняя полая вена
ГД	– гемодиализ	НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
ГДФ	– гемодиафильтрация	ОБП	– острая болезнь почек
ГЛПС	– геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	ОГПС	– острый гем-пигментный синдром
ГН	– гломерулонефрит	ОИН	– острый интерстициальный нефрит
ГРС	– гепаторенальный синдром	ОМ	– объем мочи
ГУС	– гемолитико-уремический синдром	ОНС	– острый нефритический синдром
ГЭК	– гидроксипрохлорид крахмала	ОПН	– острая почечная недостаточность
ДИ	– доверительный интервал	ОПП	– острое повреждение почек
ЗПТ	– заместительная почечная терапия	ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких	ОРТПХ	– острая реакция трансплантат против хозяина
ИТН	– ишемический тубулярный некроз	ОСН	– острая сердечная недостаточность
ИФА	– иммуноферментный анализ	ОТИН	– острый тубулоинтерстициальный нефрит
ИХА	– иммунохроматографический анализ	ОТН	– острый тубулярный некроз
		ОЦК	– объем циркулирующей крови
		ОЦП	– объем циркулирующей плазмы

ПД	– перитонеальный диализ	РСК	– реакция связывания комплемента
ПОЛ	– перекисное окисление липидов	РТ	– рост
ПЦР	– полимеразная цепная реакция	РТПО	– реакция трансплантат против опухоли
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система	РТПХ	– реакция трансплантат против хозяина
РДСВ	– респираторный дистресс-синдром взрослых	СВ	– сердечный выброс
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование	СД	– сахарный диабет
РКС	– рентгеноконтрастные средства	СЗП	– свежзамороженная плазма
РМА	– реакция микроагглютинации	СИАГ	– синдром интраабдоминальной гипертензии
		ФР	– факторы риска

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

«Острая почечная недостаточность» – термин, который в настоящее время не рекомендуется к использованию, поскольку характеризует состояние выраженной дисфункции всех нефронов (соответствует 3-й стадии острого повреждения почек), требующего начала заместительной почечной терапии и не соответствующий превентивной парадигме современной медицины.

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7 сут и характеризующееся быстрым (часы–дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности.

Острая болезнь почек – патологическое состояние не разрешившееся в сроки до 7 сут острого повреждения почек, продолжающееся в период от 7-х до 90-х суток и характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек или их дисфункцией различной степени выраженности.

Хроническая болезнь почек – патологическое состояние, возникающее либо в результате перманентного (первично хронического) воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, либо являющегося исходом острой болезни почек, продолжающейся свыше 90 сут и характеризующееся персистенцией признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности

Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации (СКФ) – это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина СКФ выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазматока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется как интегральный показатель функционального со-

стояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела (усредненная площадь поверхности тела составляет 1,73 м²).

Терминальная почечная недостаточность (ТПН) – это патологическое состояние, характеризующееся величиной СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м², что соответствует 5-й стадии ХБП и англоязычным терминам «End-stage renal disease (ESRD)» или «End-stage kidney disease (ESKD)». ТПН может быть исходом как ХБП, так и ОБП, поэтому употребление термина «терминальная хроническая почечная недостаточность» не имеет патофизиологического смысла и не рекомендуется.

Последовательность событий ОПП–ОБП–ХБП следует рассматривать как патологический континуум повреждения почек.

Патологический континуум повреждения почек – это персистенция острого повреждения почечной паренхимы различной этиологии с исходом в гломеруло- и тубулоинтерстициальный склероз различной степени выраженности с формированием в конечном итоге ХБП или ТПН, требующей ЗПТ. В условиях реальной клинической практики патологический континуум повреждения почек представлен динамикой (временными критериями) перехода от ОПП к ОБП и к ХБП.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) – комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят диализ (гемо- и перитонеальный) и трансплантацию почки. Последний метод позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек. Соответствует англоязычному термину «Renal replacement therapy» (RRT).

Методы ЗПТ подразделяются на интермиттирующие и продленные. Интермиттирующие методы характеризуются длительностью процедуры не более 6 ч. Продленные подразделяются на интермиттирующие (8–12 ч) и продолжительные (12–24 ч).

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1.1. Определение

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

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
- темп диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч.

Критерий 48 ч принят для того, чтобы констатировать факт свершившегося ОПП («устоявшегося» ОПП). В том случае, если ОПП возникает и полностью разрешается в течение 48 ч, следует говорить о полном и быстром разрешении ОПП. Кроме того, он позволяет дифференцировать два различных эпизода ОПП (возможно, разной этиологии). В табл. 1 представлены критерии тяжести острого повреждения почек в соответствии с классификациями разных лет. В клинической практике рекомендуется использовать только классификацию KDIGO (2012) [1].

Острая болезнь почек – второй этап патологического континуума повреждения почек, который соответствует клиническому представлению об ОПП, не разрешившемся в течение 1 нед. Его продолжительность составляет от 7 до 90 дней. Критерии – персистенция признаков повреждения почек и стадии ОБП указаны в табл. 5. Выделение данного периода важно для профилактики трансформации в ХБП.

1.2. Этиология и патогенез

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 после воздействия повреждающего фактора должно происходить от 0 до 48 ч. 48 ч – критический срок, необходимый для регистрации гиперкреатининемии (повышение креатинина сыворотки запаздывает по отношению к повреждению). Однако в конкретной клиниче-

Таблица 1 / Table 1

Критерии тяжести острого повреждения почек
Criteria for acute kidney injury severity

RIFLE (2002/2004)		AKIN (2007)		KDIGO (2012)		Объём мочи
Критерий	Определение	Стадия	Определение	Стадия	Определение	Единые дефиниции для 3 классификаций
Risk	$\geq 1,5$ раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем или снижение СКФ $\geq 25\%$	Ст. 1	Увеличение $Scr \geq 0,3$ мг/дл (26,4 мкмоль/л) или в 1,5 раза по сравнению с базальным уровнем в течение 48 ч	Ст. 1	Увеличение $Scr \geq 0,3$ мг/дл (26,4 мкмоль/л; 0,026 ммоль/л) в течение 48 ч или в 1,5–1,9 р по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение > 6 ч
Injury	≥ 2 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем. Или снижение СКФ $\geq 50\%$	Ст. 2	≥ 2 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем	Ст. 2	2,0–2,9 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 12 ч
Failure	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем или уровень $Scr \geq 354$ мкмоль/л или снижение СКФ $\geq 75\%$	Ст. 3	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем в течение 7 дней или $Scr \geq 354$ мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания $> 0,5$ мг/дл (44 мкмоль/л) или начало ЗПТ	Ст. 3	≥ 3 раза увеличение Scr по сравнению с базальным уровнем на протяжении 7 дней или $Scr \geq 354$ мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания > 44 мкмоль/л или ЗПТ у лиц < 18 лет, снижение СКФ < 35 мл/мин/1,73 м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
Loss	Полная потеря функции почек > 4 нед	-	-	-	-	-
ESKD	ТПН > 3 мес	-	-	-	-	-

ской ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае. Причины ОПП подразделяются на три группы, которые являются основой патогенетической классификации данного состояния:

1) **преренальные** (связанные с гипоперфузией почек);

2) **ренальные** (связанные с прямым повреждением основных компартментов органа – внутрипочечных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);

3) **постренальные** (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 может привести к развитию ишемического тубулярного некроза (ИТН) и перейти в ренальное ОПП. В табл. 2 представлены основные причины ОПП.

1.3. Эпидемиология

Эпидемиологическая структура ОПП существенно зависит от этиологии. В частности, распространенность ОПП зависит от того, формируется ли оно на догоспитальном этапе («внебольничное ОПП») или развивается уже в стационаре («внутрибольничное ОПП»). Усредненная оценка их частоты в процентном соотношении приведена в табл. 3.

Более точные сведения об этиологической структуре внутрибольничного ОПП можно получить из работы X. Zeng и др. [3]. Согласно полученным авторами этой работы данным, наиболее часто ОПП осложняет течение сепсиса (68,4%),

Таблица 2 / Table 2

Основные причины ОПП The main causes of AKI

Тип	Примеры
Преренальные причины (преренальное ОПП)	
Гиповолемия	Увеличение потерь (кровотечение, ожоги, массивная рвота или диарея) или недостаточное потребление жидкости
Снижение сердечного выброса	Сердечная недостаточность, тампонада сердца, массивная тромбоэмболия легочной артерии
Внутрипочечная вазомодуляция/шунтирование	Лекарственные препараты (НПВП, ИАПФ/АРА, циклоспорин, йод-содержащие контрасты), гиперкальциемия, гепаторенальный синдром, абдоминальный компартмент-синдром
Системная вазодилатация	Сепсис, синдром системного воспалительного ответа, гепаторенальный синдром
Ренальные причины (ренальное ОПП)	
Макрососудистые	Стеноз почечной артерии, сдавление вен/артерий
Микрососудистые	Тромботическая микроангиопатия (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, aHUS, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидный синдром, злокачественная артериальная гипертензия, склеродермическая почка, склеродермический почечный криз, преэклампсия/HELLP-синдром, лекарственно индуцированная), холестериновая эмболия
Гломерулярные	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (с полулуниями); иммунокомплексные заболевания (IgA-нефропатия; постинфекционный острый гломерулонефрит; системная красная волчанка; смешанная криоглобулинемия при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите); олигоиммунный гломерулонефрит; ANCA-ассоциированный васкулит; ANCA-негативный васкулит; ОПП, ассоциированное с протеинурией нефротического типа; мембранозная нефропатия с полулуниями; тромбоз почечных вен; миеломная болезнь, болезнь легких цепей
Тубулоинтерстициальные	Острый интерстициальный нефрит: медикаментозный, инфекционный, при лимфопролиферативных заболеваниях, пигментной нефропатии (рабдомиолиз, массивный гемолиз), кристаллическая нефропатия (синдром лизиса опухоли), аденовирус, сульфаниламиды, индинавир, атазанавир, метотрексат, этиленгликоль; острая фосфатная нефропатия, оксалатная нефропатия, ОПП при миеломной болезни; острый канальцевый некроз при ишемии (шок, сепсис), воспалении (сепсис, ожоги), медикаментозный
Постренальные причины (постренальное ОПП)	
Мочевой пузырь	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак, стриктура, блокада сгустками крови
Мочеточник	Двусторонняя (односторонняя при блокаде конкрементом): конкременты, опухоль, ретроперитонеальный фиброз
Почечная лоханка	Папиллярный некроз (НПВП), конкременты

пневмонии (52,5%), сердечно-сосудистой патологии (47,4%). ХБП также часто осложняется ОПП («ОПП на ХБП»; 45,6%).

По суммарным данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2 880 случаев на 1 млн населения в год. При этом отмечается нарастание заболеваемости на 400% с 1988 по 2002 г. [4]. 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 [5]. 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 1 млн населения в год. Исходы ОПП остаются неудовлетворительными. Несмотря на успехи в развитии медицинских технологий, летальность при данном состоянии высока. В смешанной популяции госпитализированных пациентов она может достигать 72,6%, а у больных сепсисом – 62,8% [4]. Интегрированные результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что заболеваемость ОПП в общей популяции достигает 0,25%, что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда [6]. При этом смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молоч-

ной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета [7].

1.4. Кодирование по МКБ-10

Острая почечная недостаточность (N17):

Включено: острое повреждение почек

N17.0 – Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом.

N17.1 – Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом.

N17.2 – Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом.

N17.8 – Другие варианты острой почечной недостаточности.

N17.9 – Острая почечная недостаточность, неуточненная.

1.5. Классификация

В зависимости от длительности ОПП подразделяют на

- Транзиторное – разрешается в пределах 48 ч
- Персистирующее – разрешается в пределах 48 ч – 7 сут.

1.5.1. Классификация ОПП

В клинической практике ОПП следует стратифицировать по тяжести согласно следующим критериям KDIGO (табл. 4).

Как следует из приведенного выше, выявление и стратификация тяжести ОПП базируется на использовании двух диагностических тестов –

Таблица 3 / Table 3

Частота новых случаев ОПП в клинике (%)

The frequency of new cases of AKI in the clinic

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. * В развивающихся странах частота внебольничного ОПП более 50%; ** около 10 % из общего числа – сепсис; *** три главных причины: сепсис, гиповолемия и гипотония, хирургические вмешательства; ОТН – острый тубулярный некроз; ОПП – острое повреждение почек; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии [2].

Таблица 4 / Table 4

Стадии ОПП [1]

Stages of AKI [1]

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке	Темп диуреза
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на ≥0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч – 7 сут	<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 ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л), или начало ЗПТ, или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до <35 мл/мин на 1,73 м ²	<0,3 мл/кг/ч за ≥24 ч или анурия в течение ≥12 ч

концентрации креатинина в сыворотке крови и объеме мочи. Такой выбор был обусловлен повсеместной распространенностью и доступностью данных параметров.

Сохранение признаков повреждения почек в период более 48 ч (до 7 сут), т. е. наличие персистирующего ОПП требует произвести повторную оценку основной этиологии ОПП и более тщательно проанализировать динамику экскреторной функции почек. Следует дополнительно рассмотреть возможность:

- оценки состояния центральной гемодинамики;
- оценки состояния внутривисцеральной гемодинамики;
- объема и адекватности перфузии почек;
- выявить осложнения ОПП (гиперволемию, ацидоз и гиперкалиемию), поскольку они могут указывать на необходимость проведения заместительной почечной терапии.

При наличии любых сомнений в этиологии ОПП показана консультация нефролога.

1.5.2. Классификация острой болезни почек

В табл. 5 представлена классификация острой болезни почек по стадиям, которой следует поль-

зоваться в случае персистенции признаков повреждения почек в период 7–90 сут после инцидента ОПП [8].

1.5.3. Классификация ХБП

В табл. 6 и 7 представлены классификация хронической болезни почек и оценка риска ее прогрессирования, которая используется в случае персистенции признаков повреждения почек в период более 90 сут после инцидента ОПП.

1.6. Клиническая картина

• Современную клиническую диагностику ОПП следует рассматривать как непрерывную цепь диагностического поиска (диагностического континуума), который начинается с анализа факторов риска, субъективных и объективных симптомов и заканчивается установлением исходов этого состояния.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: континуум клинической диагностики включает в себя два основных этапа (рисунок). Первый этап – это предиктивная (*predictive*) диагностика, заключающаяся в кли-

Таблица 5 / Table 5

Классификация острой болезни почек Classification of acute kidney disease

Стадия	Определение стадии
0*	А: Отсутствие ниже перечисленных критериев В и С В: Текущие данные продолжающегося повреждения, восстановления (регенерации) или показатели снижения (потери) гломерулярного или тубулярного резервов С: Уровень креатинина сыворотки крови превышает базальный менее чем в 1,5 раза, но не вернулся к нему В/С: В + С
1	Уровень креатинина сыворотки крови в 1,5 раза превышает базальный
2	Уровень креатинина сыворотки крови в 2,0–2,9 раза превышает базальный
3	Уровень креатинина сыворотки крови в 3,0 раза превышает базальный или в абсолютных значениях равен или превышает 353,6 мкмоль/л, или сохраняется необходимость продолжать заместительную почечную терапию

Таблица 6 / Table 6

Прогноз ХБП, определенный на основании категорий СКФ и альбуминурии: KDIGO 2012 CKD forecast based on categories GFR and Albuminuria: KDIGO 2012

				Категории персистирующей альбуминурии Характеристика и уровень		
				A1	A2	A3
Стадии				Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Резко повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ	C1	Нормальная или высокая	>90	Низкий риск	Умеренно повышенный риск	Высокий риск
	C2	Незначительно снижена	60–89	Низкий риск	Умеренно повышенный риск	Высокий риск
	C3a	Умеренно снижена	45–59	Умеренно повышенный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
	C3b	Существенно снижена	30–44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
	C4	Резко снижена	15–29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	

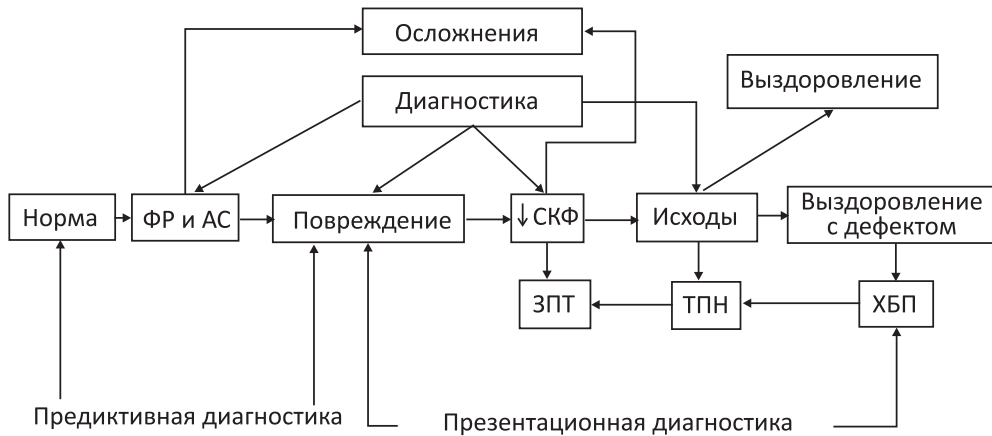


Рисунок. Континуум клинической диагностики острого повреждения почек.

ФР – факторы риска; АС – ассоциированные состояния; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗПТ – заместительная почечная терапия; тПН – терминальная почечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек.

Figure. The continuum of clinical diagnostics of acute kidney injury.

ФР – risk factors; АС – associated conditions; СКФ – glomerular filtration rate; ЗПТ – renal replacement therapy; тПН – End Stage Renal Disease; ХБП – chronic kidney disease

Таблица 7 / Table 7

Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ
Stratification of CKD stages by GFR level

Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
С 1	Высокая или оптимальная	>90
С2	Незначительно сниженная	60–89
С 3а	Умеренно сниженная	45–59
С 3б	Существенно сниженная	30–44
С4	Резко сниженная	15–29
С5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Таблица 8 / Table 8

Частота внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией
(адаптировано по X. Zeng и соавт. [3])
The frequency of nosocomial AKI in patients with various pathologies
(adapted by X. Zeng et al. [3])

Вид патологии	Число больных с данной патологией	Доля пациентов с ОПП, %*
Сепсис	1 277	68,4
Пневмония	1 566	52,5
Застойная сердечная недостаточность	2 738	47,4
Острый инфаркт миокарда	1 631	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	7 735	21,0
Гипертензивные состояния при беременности	946	6,1
Искусственная вентиляция легких	2 989	63,9
Критические состояния	3 277	60,3
Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	1 519	55,9
Кардиохирургические оперативные вмешательства	433	52,2
Оперативные вмешательства на сосудах	1 243	50,0
Торакальные хирургические вмешательства	1 418	47,3
Рентгеноконтрастные средства	2 938	34,2
Абдоминальные хирургические вмешательства	2 720	27,2
Акушерские процедуры	6 777	1,0

* Суммарно все стадии ОПП.

нической оценке эпидемиологических данных у постели пациента, факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний, а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров почечного повреждения. Содержание данного этапа медицинской диагностики соответствует современным представлениям о «точной медицине» («precision medicine») [9] и ее основным четырем принципам, согласно которым она должна быть предсказательной (*predictive*), превентивной (*preventive*), персонализированной (*personalized*) и партнерской (*participatory*) (четыре «П») [10]. Иными словами, предиктивную диагностику по отношению к самому ОПП можно охарактеризовать как доклиническую, которая проводится 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. Таким образом, предлагаемый континуум клинической диагностики, соответствующий концепции ОПП, является ни-

чем иным как современным отображением классических принципов медицинской диагностики, ориентированной на патогенез (патогенетический диагноз).

- Рекомендуется учитывать, что имеется высокая вероятность развития ОПП при многих как первично почечных, так и экстраренальных заболеваниях и патологических состояниях.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: ОПП является полиэтиологическим состоянием. Оно может вызываться внешними воздействиями, которые воздействуют на здоровые или больные почки, или быть связаны с первичным повреждением органа.

Ориентировочное суждение о частоте внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией можно получить из табл. 8.

- Рекомендуется при сборе анамнеза уделять особое внимание выявлению факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: понятие о факторах риска, впервые возникшее в превентивной (профилактической) медицине, нашло широкое применение в современной клинической диагностике, где их следует рассматривать не в качестве непосредственных причин повреждения почек, а в качестве условий, способствующих реализации действия основных патогенных факторов. В ряде конкретных клинических ситуаций подобные «условия» носят необходимый характер. ФР ОПП условно можно поделить на неизменяемые, которые носят конституциональный характер, и изменяемые, обусловленные в той или иной мере ятрогенными воздействиями. Также необходимо выделить в отдельную группу патологические состояния, которые чаще всего ассоциируются с ОПП (см. табл. 8).

В современной медицине возросла частота ятрогенных ОПП, обусловленная увеличением числа кардиохирургических вмешательств и рентгеноконтрастных процедур, что требует от врача любой специальности оценить изначальный уровень функционального состояния почек и обладать способностью прогнозировать степень риска вероятного развития ОПП. Факторы риска (ФР) имеют значение как в предиктивной, так и в презентационной диагностике ОПП (табл. 9). В первом случае врач, анализируя ФР и ассоциированные состояния, сначала относит пациента к определенной группе ри-

Таблица 9 / Table 9

Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек [1]

Risk factors and associated conditions in acute kidney injury [1]

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 препаратов на фоне низконатриевой диеты • Артериальная гипотензия • иАПФ • Антагонисты АТ₁-рецепторов • НПВП • Комбинация вышеуказанных препаратов
Ассоциированные состояния	
<ul style="list-style-type: none"> • хроническая болезнь почек • анемия • сахарный диабет • артериальная гипертензия • застойная сердечная недостаточность • билатеральный стеноз почечных артерий 	

* При кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах – женский пол.

ска. Далее он применяет стратегию диагностики в «режиме ожидания», которая заключается, во-первых, в определении исходного состояния функции почек и в оценке их функционального резерва (концентрация креатинина крови, уровень СКФ), во-вторых, в организации динамического контроля за указанными показателями, а в-третьих, в использовании биомаркеров в качестве наиболее ранних диагностических тестов при ОПП. Во втором случае, когда врач сталкивается с уже сформировавшимся ОПП (презентационная диагностика), анализ ФР и ассоциированных состояний помогает ему более точно оценить преморбидный фон пациента, а следовательно, разработать оптимальный план лечебных мероприятий и составить представление о ближайшем и отдаленном прогнозе в каждой конкретной клинической ситуации.

Важная роль в оценке причин развития ОПП отводится лекарственной терапии, которую получает пациент. В табл. 10 кратко представлены основные механизмы развития острого повреждения почек лекарственной этиологии

- Рекомендуется выполнять презентационную диагностику ОПП на основе идентификации этого состояния по клинико-лабораторно-инструментальным симптомам, отражающим разные стадии развития уже состоявшегося патологического процесса.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: презентационная диагностика – это установление факта состоявшегося ОПП и его осложнений, разграничение основ-

ных 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.

Таблица 10 / Table 10

Основные механизмы развития острого повреждения почек лекарственной этиологии **The main mechanisms of development of acute kidney injury of drug etiology**

Основной механизм	Примеры препаратов
Прямое повреждение тубулярного эпителия	Аминогликозиды, цисплатина, амфотерицин В, рентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, фоскарнет натрия, ингибиторы кальциневрина
Повреждение эндотелия микрососудов, развитие тромботической микроангиопатии	Ингибиторы кальциневрина, кокаин, митомидин С, хинин, тиклопидин, клопидогрел, конъюгированные эстрогены, блокаторы VEGF
Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазоконстрикции <i>a.a. afferens</i>	Нестероидные противовоспалительные препараты, рентгеноконтрастные препараты, амфотерицин В, ингибиторы кальциневрина
Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазодилатации <i>a.a. efferens</i>	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензина II
Кристаллурия и мочевая обструкция	Этиленгликоль, сульфониламиды, триамтерен, ацикловир, метотрексат, ингибиторы протеаз
Воспаление интерстиция	Многие (потенциально – любые)
Прямое повреждение клубочков	Золото, пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы VEGF
Рабдомиолиз	Статины, галоперидол, кокаин, героин, кетамин, бензодиазепины, дифенгидрамин, трициклические антидепрессанты

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), дизэлектrolитемии (гиперкалиемия) и др.

- Рекомендуется обязательно обращать внимание на выявление симптома олиго-анурии, у пациентов с наличием факторов риска и ассоциированных состояний ОПП (см. табл. 9).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: олиго-анурия – наиболее яркий клинический симптом ОПП. Если этот признак не распознается вовремя (например из-за позднего обращения больного к врачу), то далее возникают осложнения, обусловленные нарушениями водно-электролитного баланса (гипергидратация, нарушение ритма сердца из-за гиперкалиемии), кислотно-основного состояния (ацидоз), а затем развиваются клинические симптомы уремии. При первой встрече с больным врач вынужден ориентироваться на симптом олиго/анурии в его клиническом выражении, т.е. на суточный диурез, составляющий менее 5 мл/кг массы тела в сутки. Нельзя забывать, что ограничение суточного диуреза всегда возникает в период формирования отеков (сердечная недостаточность, почечные отеки), однако в этом случае, как правило, одновременно отмечается никтурия (увеличение объема диуреза в ночные часы), которой не бывает при ОПП. Устанавливая факт наличия олигурии, специалист должен помнить о возможных вариантах неолигурического ОПП, когда суточный диурез составляет от 500 до 800 мл и даже выше (до 1–1,5 л), поэтому врачебное мнение в отношении количества суточной мочи должно быть достаточно гибким и ориентированным главным образом на его динамику по мнению пациента.

Гораздо проще обстоит дело с выявлением анурии (<100 мл мочи/сут), так как на нее, как правило, указывает сам больной, это его ведущая жалоба во всех клинических ситуациях.

2. ДИАГНОСТИКА ОПП, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

2.1. Жалобы и анамнез

Жалобы общие:

- слабость;
- жажда;
- сухость во рту;
- отсутствие аппетита,
- тошнота/рвота;
- одышка;
- уменьшение объема выделяемой мочи или отсутствие мочи;
- периферические отеки.

Жалобы специфические зависят от этиологии ОПП.

- При сборе анамнеза болезни (anamnesis morbi) у больного с предполагаемым ОПП рекомендуется обращать внимание на обстоятельства, предшествующие развитию данного состояния.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Для уточнения этиологии ОПП необходимо выяснить нижеследующие особенности (табл. 11).

Кроме того, необходимо будет уточнить:

1. Данные эпиданамнеза при подозрении на инфекционное ОПП (прямой и непрямой контакт с грызунами при хантавирусной инфекции и лептоспирозе, характер трудовой деятельности при лептоспирозе и др.).

2. Получить сведения о перенесенных заболеваниях.

- Рекомендуется у больного с указанием на олиго-анурию при сборе анамнеза дать подробную количественную и качественную характеристику каждого симптома с учетом данных анамнеза.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: задачей врача у постели больного является индивидуализация симптома, приведение его в соответствие с особенностями конкретного пациента, у которого он выявлен. Эту проблему врач решает с помощью сведений, которые он получает при расспросе, анализе данных анамнеза жизни пациента, придавая особое внимание факторам риска и ассоциированным с ОПП состояниям (табл. 12).

- Рекомендуется после уточнения особенностей симптоматики выделить ведущие клинические синдромы ОПП.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: наряду с диагностикой одного из трех основных патогенетических вариантов ОПП, в каждом конкретном случае врачу следует распознать и ведущий патофизиологический фактор. Такие факторы или их комбинации во многом

определяют клиническую картину ОПП в конкретной ситуации, что проявляется в виде определенных клинических синдромов острого повреждения почек. Необходимо выделять следующие клинические синдромы ОПП [2].

Таблица 11 / Table 11

Клиническая значимость особенностей анамнеза при подозрении на ОПП The clinical significance of the anamnesis features with suspected AKI

Алгоритм сбора анамнеза при олиго-анурии	
1. При наличии олиго-анурии: оценить сроки развития ОПП по величине суточного диуреза	
2. При наличии олиго-анурии: оценить темпы развития – острое (внезапно) или постепенное в течение часов (дней)	
3. Охарактеризовать особенности отеочного синдрома: темпы увеличения массы тела («скрытые» отеки), наличие и локализация периферических отеков, плотность, цвет фона	
4. Оценить динамику АД и характер антигипертензивной терапии, особенно у пациента пожилого/старческого возраста. У лиц данной возрастной группы следует иметь в виду вариант «нормотензивного ОПП»	
5. Определить наличие и особенности одышки, кровохарканья	
6. Исключить развитие острого инфаркта миокарда, расслаивающей аневризмы аорты	
7. При наличии олиго-анурии: уточнить наличие и характер высыпаний на теле, возникших до или во время формирования олиго-анурии (ОПП при системном васкулите)	
8. Оценить характер и выраженность симптомов воспаления (острый инфекционный тубулоинтерстициальный нефрит): как клинических (фебрильная/субфебрильная температура тела), так и лабораторных (лейкоцитоз, СОЭ, СРБ, гиперфибриногенемия, α_2 -глобулинемия)	
9. Исключить вероятность внебольничного ОПП	

Таблица 12 / Table 12

Основные особенности анамнеза, имеющие дифференциально-диагностическое значение в оценке симптома олиго-анурии The main features of the anamnesis, having a differential diagnostic importance in assessing the symptom of oligo/anuria

Патогенетический вариант олиго-анурии	Данные анамнеза
Преренальная олиго-анурия истинная гиповолемия	Рвота, диарея, желудочно-кишечное кровотечение, полиурия (диуретики). Жажда, головокружение в ортостазе, абдоминальные боли (мезентериальная ишемия)
Снижение эффективного циркулирующего объема	<i>Симптомы застойной сердечной недостаточности:</i> периферические отеки и/или быстрая прибавка массы тела, одышка при физической нагрузке, ортопноэ
Перераспределение жидкости в «третье пространство»	<i>Гепаторенальный синдром:</i> увеличение живота в объеме, диспептические симптомы, печеночная энцефалопатия, алкоголизм, гепатит С, в анамнезе панкреатит, перитонит, острая кишечная непроходимость, нефротический синдром
Ренальная олиго-анурия	
Тромбоз <i>aa. renalis</i>	<i>Атеросклероз aa. renalis</i> Артериальная гипертензия, ИБС, атеросклероз периферических сосудов (сонные артерии, артерии нижних конечностей). Боли в животе (расслаивающая аневризма аорты) <i>Антифосфолипидный синдром:</i> венозные и артериальные тромбозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения и гипокоагуляция, ложноположительная RW, СКВ в анамнезе
Гломерулярное ОПП, гломеруло-нефрит	<i>АНЦА-ассоциированные васкулиты:</i> повышение температуры тела, СОЭ, артралгии, геморрагическая сыпь на коже, кровохарканье <i>Синдром Гудпасчера:</i> курение, ингаляционные наркотики, кровохарканье, повышение температуры тела, СОЭ
Атероэмболия	Недавнее внутрисосудистое вмешательство на аорте, коронарных артериях, сонных артериях. Повышение температуры тела, изменения на коже (<i>livedo reticularis</i>)
Острый ишемический тубулярный некроз	Указания на гипотензивные состояния, шок, большая и неучтенная кровопотеря во время операции
Острый токсический тубулярный некроз Рабдомиолиз	Травма периферических мышц (сдавление, артериальный тромбоз, электротравма), физическая нагрузка в жаркую и влажную погоду, алкоголь, наркотики, медикаменты, гипофосфат- и гипокалиемия, вирусные и бактериальные инфекции
Острый интерстициальный нефрит	Медикаменты, острые инфекции
Интраренальная обструкция	Физическая нагрузка, алкоголь, медикаменты, химиотерапия при опухолях, синдром позиционного сдавления, миеломная болезнь
Постренальная олиго-анурия	Алкогольный эксцесс при аденоме предстательной железы, опухоли и оперативные вмешательства по поводу опухолей органов малого таза

Клинические синдромы гипоперфузии почек (преренальное ОПП):

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

Гломерулярные синдромы при остром повреждении почек (ренальное ОПП):

- Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы.
- Острый микроваскулярный синдром (ТМА, холестеринная атероземболия).

Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек (ренальное ОПП):

- Синдром острого токсического тубулярного некроза.
- Острый гемпигментный синдром.
- Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром.

Синдром обструкции мочевыводящих путей (постренальное ОПП)

2.2. Физикальное обследование

• Рекомендуется в диагностике ОПП обращать внимание на оценку общего состояния больного и симптомы гиповолемии, проводить тщательный осмотр кожных покровов.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: физикальное обследование, как и анамнез, играет большую роль в диа-

гностике основных причин ОПП. При общем осмотре на основании анализа витальных симптомов оценивают общее состояние больного, анализируют симптомы гиповолемии (табл. 13), проводят тщательный осмотр кожных покровов для выявления пальпаторной пурпуры (АНЦА-ассоциированные васкулиты), геморрагий и экхимозов (тромботические микроангиопатии), livedo reticularis и livedo racemosae (СКВ, атероземболия, АФС), макуло- и макулопапулезной сыпи (острый интерстициальный нефрит аллергической природы).

В табл. 14 представлены ключевые моменты физикального обследования, имеющие дифференциально-диагностическое значение в диагностике ОПП.

2.3. Лабораторная диагностика

• Рекомендуется для диагностики ОПП оценивать физико-химические свойства мочи и проводить микроскопическое исследование осадка мочи.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: изучение физико-химических свойств мочи у постели больного осуществляется путем визуального осмотра мочи и ее исследования с помощью тест-полосок. Подобный подход уже на данном предварительном этапе оказывается диагностически значимым в 97% случаев [11]. Визуально оцениваются цвет и прозрачность мочи, а с помощью тест-полосок устанавливается наличие гематурии (гемоглобин и миоглобинурии), протеинурии, билирубино-

Таблица 13 / Table 13

Симптомы, непосредственно связанные с гиповолемией Sign and Symptoms directly related to hypovolemia

Субъективные	Физикальные
Ранние симптомы (при менее выраженной гиповолемии):	Сухость кожи и слизистых оболочек:
• жажда	• сухой, морщинистый язык
• ощущение сухости во рту	• сухие подмышечные впадины
• постуральное головокружение и сердцебиение	Запавшие глаза
• усталость	Замедление расправления кожной складки
• утомляемость	Замедление скорости восполнения капилляров
• мышечные судороги	Оценка уровня артериального давления:
Поздние симптомы (при более выраженной гиповолемии):	• снижение систолического АД
• сонливость (заторможенность)	• повышение диастолического АД
• спутанность сознания	• уменьшение пульсового АД
• неясность речи	Постуральная гипотензия:
• апатия	• постуральная тахикардия
• боли в животе (мезентериальная ишемия)	Оценка состояния яремных вен:
• боли в грудной клетке (ишемия миокарда)	• спадение яремных вен
• олиго-анурия (по данным анамнеза)	• снижение югулярного (яремного) венозного давления

рии, лейкоцитурии. В наши дни сохраняет свое дифференциально-диагностическое значение данные общего анализа мочи (табл. 15).

• Рекомендуется для диагностики ОПП и стратификации его тяжести, наряду с оценкой объема мочи, в обязательном порядке измерять концентрацию креатинина в сыворотке крови.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

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.

Таблица 14 / Table 14

Ключевые моменты физикального обследования, имеющие дифференциально-диагностическое значение в диагностике ОПП

Key points of a physical examination having differential diagnostics value in AKI

Патогенетический вариант ОПП	Данные физикального обследования
Преренальное ОПП, истинная гиповолемия	Артериальная гипотензия, апатия, спутанность сознания, сухость слизистой оболочки полости рта и носа, запавшие глаза, морщинистый язык, ортостатическая гипотензия, тахикардия, снижение центрального (ягулярного) венозного давления, снижение тургора кожи (кожная складка), сухость подмышечных впадин, снижение скорости восполнения капиллярного ложа. Признаки сердечной недостаточности: периферические отеки, повышение центрального (ягулярного) венозного давления, третий тон, мелкопузырчатые влажные хрипы, гепатомегалия
Снижение эффективного циркулирующего объема	Гепаторенальный синдром: гепатоспленомегалия, асцит, <i>caput medusae</i> , желтуха, телеангиоэктазии, геникомастия
Ренальное ОПП	
• Тромбоз аа. renalis	Артериальная гипертензия, физикальные признаки аневризмы брюшного отдела аорты (пальпация и аускультация). АФС – <i>livedo reticularis</i> , венозные тромбозы
• Гломерулярное ОПП	АНЦА-ассоциированные васкулиты: пальпаторная пурпура, артриты, легочная крепитация, кровохарканье
• Гломерулонефрит	Синдром Гудпасчера: легочная крепитация, кровохарканье
• Атероэмболия	Дистальные сосудистые эмболы (некрозы пальцев), <i>livedo reticularis</i> , лихорадка
• Острый тубулярный некроз	Болезненность при пальпации периферических мышц, отек конечности
• Рабдомиолиз	Макулезная и макулопапулезная сыпь на коже
• Острый интерстициальный нефрит	
Постренальное ОПП	Полная анурия. Увеличение мочевого пузыря (перкуторно) <i>Per rectum, per vaginum</i> – наличие опухолевых масс в малом тазу

Таблица 15 / Table 15

Данные общего анализа мочи при различных патогенетических вариантах острого повреждения почек

Urinalysis data with various pathogenetic variants of acute kidney injury

Патогенетический вариант ОПП	Описание изменений в общем анализе мочи
Преренальное	Относительная плотность >1020 у.е., темно-желтого цвета (цвет «крепкого чая»). Эритроциты, лейкоциты – единичные в препарате, цилиндры гиалиновые 0-1-3 в поле зрения
Ренальное Гломерулярное «гломерулонефрит»	Относительная плотность >1020 у.е., протеинурия, красно-бурая (цвет «мясных помоев»). Дисторфные эритроциты >80 %, акантоциты ≥5 %, цилиндры гиалиновые, зернистые, эритроцитарные
Ренальное «холестериновая атероэмболия»	Относительная плотность 1010–1020 у.е., обычного цвета. Эритроциты дисторфные и изоморфные. Лейкоцитурия: при специальной окраске эозинофиллурия. Цилиндры: «жировые»
Ренальное интратенальная кристаллурия гем-пигментное	Относительная плотность 1010–1020 у.е., цвет в зависимости от вида кристаллурии. Эритроциты изоморфные. Цилиндры кристаллические. Кристаллы солей Относительная плотность >1020 у.е., умеренная протеинурия; вишневого или рубиново-красного цвета, эритроциты изоморфные; пигментированные цилиндры
Острый интерстициальный нефрит	Относительная плотность < 1010 у.е., умеренная протеинурия; «грязно-желтого» цвета, эритроциты дисторфные; акантоциты. Лейкоцитурия: при специальной окраске эозинофиллурия
Постренальное	Относительная плотность >1020 у.е. (в стадии олиго-анурии). Цвет насыщенно-желтый; эритроциты изоморфные; цилиндры: гиалиновые единичные в препарате

Таблица 16 / Table 16

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

Factors not directly related to the kidney function, but affecting serum creatinine concentration

Снижение концентрации	Повышение концентрации
<ul style="list-style-type: none"> • Низкая мышечная масса (в том числе пациенты с обширными ампутациями конечностей) • Вегетарианская и малобелковая диета • Анемия • I и II триместр беременности • Гипергидратация • Гипотиреоз • Тетрапарез • Женский пол • Некоторые лекарства (например, ацитилцистеин, кортикостероиды) 	<ul style="list-style-type: none"> • Большая мышечная масса • Высокобелковая диета • Большая физическая нагрузка • Возраст >60 лет • Акромегалия • Сахарный диабет • Инфекции • Гипертиреоз • Дегидратация • Мужской пол • Мышечная травма • Лучевая болезнь • Негроидная раса • Лекарства (например, циметидин, триметоприм)

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 креатина в сыворотке крови подвержена влиянию целого ряда факторов, не имеющих прямого отношения к состоянию функции почек (табл. 16).

Концентрация креатинина в сыворотке крови является малочувствительным индексом. Отчетливое нарастание уровня сывороточного креатинина происходит тогда, когда глобальная функциональная способность почек уменьшается примерно вдвое [12, 13]. Кроме того, особен-

ности 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 [14, 15].

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПП необходимо обратить внимание на «базальный (исходный) уровень функции почек» (см. «Классификация»). В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на ОПП исходные уровни ни Scr, ни СКФ не известны. В данной связи может использоваться таблица, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах Scr (табл. 17). В качестве такого заданного уровня СКФ было принято ее значение 75 мл/мин [15].

Помимо уже упомянутых ограничений в оценке концентрации креатинина в сыворотке крови для диагностики и стратификации тяжести ОПП (см. комментарий к рекомендации разделы 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 [16]:

Таблица 17 / Table 17

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

Assessment of "basal" values of Scr, μmol/l, corresponding to GFR values of 75 ml/min/m²

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.

Корригированный Scr, мг/дл = sCr, мг/дл × фактор коррекции.

Фактор коррекции = [(масса тела, кг) × 0,6) + баланс жидкости (л)] / (масса тела, кг) × 0,6)

Для перевода получившейся величины в мкмоль/л ее следует умножить на 88,4.

При этом ежедневный кумулятивный баланс жидкости рассчитывается как сумма ежедневного баланса жидкости (поступление жидкости в сутки – минус выведение жидкости, без учета неощутимых потерь воды) [17]. В случае ОПП формулы расчета СКФ (MDRD, СКД-EPI и др.) не применимы, так как не учитывают объемного распределения креатинина и изменение кинетики креатинина при острой дисфункции почек (возможный тубулярный транспорт креатинина). Для оценки СКФ у пациентов с ОПП в большей степени адаптирована формула Jelliffe, которая также неплохо зарекомендовала себя для пациентов, реципиентов почечного трансплантата [18].

СКФ = [объем распределения × (Scr в 1-й день – Scr во 2-й день)] + продукция креатинина × 100/1440/средний уровень Scr.

• Рекомендуется для дифференциальной диагностики, оценки клинического течения, выявления осложнений и прогноза ОПП проводить измерения в сыворотке крови концентраций калия, натрия, кальция магния, неорганического фосфора, осмоляльности, мочевины или азота мочевины. Необходимо исследовать параметры кислотно-основного состояния крови. В моче целесообразно определение концентраций натрия, калия и осмоляльности.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: при ОПП в период олиго-/анурии ухудшается экскреция натрия, калия и воды, нарушается гомеостаз дивалентных ионов (фосфор, кальций, магний) и страдает кислотовыделительная функция (метаболический ацидоз). В результате пациент оказывается предрасположенным к возникновению гиперволемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, гиперфосфатемии, гипокальциемии, гипермагниемии и метаболического ацидоза. При разрешении некоторых вариантов ОПП (обычно на основе ОТН) может возникать выраженная полиурия. На фоне полиурии могут наблюдаться потери жидкости и ионов, что, в свою очередь, становится причиной гиповолемии, гипернатриемии, гипокалиемии и других расстройств ионного гомеостаза. Без контроля от-

меченных выше лабораторных показателей невозможен выбор адекватных терапевтических мероприятий. Кроме того, многие из этих параметров могут дать полезную информацию для дифференциальной диагностики различных вариантов ОПП.

• Рекомендуется в качестве дополнительного способа дифференциальной диагностики между преренальным ОПП и острым тубулярным некрозом ОПП проводить определение «мочевых индексов».

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: «мочевые индексы» в основном используются как дополнительные тесты для разграничения преренального ОПП и острого канальцевого некроза (табл. 18).

Отдельного комментария заслуживает отношение азота мочевины сыворотки крови к креатинину сыворотки. При развитии преренального ОПП (на фоне гиповолемии или гипотонии) поначалу происходит компенсаторное увеличение реабсорбции воды под влиянием активации секреции АДГ. Это приводит к повышению концентрации мочевины в просвете канальца и обуславливает возрастание реабсорбции последней путем диффузии по концентрационному градиенту. В норме и при хронической болезни почек (3–5 ст.) отношение концентрации азота мочевины крови к уровню креатинина крови сохраняется в пределах 10–15:1. В случае преренального ОПП данное отношение увеличивается (диагностически значимым принято считать увеличение отношения до 20:1) (табл. 19). Однако при анализе данного отношения следует учитывать целый ряд как почечных, так и внепочечных факторов, влияющих на уровни мочевины и креатинина крови (см. табл. 19).

Наиболее чувствительным и специфичным показателем по сравнению с другими «мочевыми индексами» является фракционная экскреция натрия, измеряемая при отсутствии указаний на применение у пациента петлевых диуретиков (ФЭNa).

Данный индекс несет информацию о той части профильтрованного натрия в процентах, которая экскретируется с мочой, и его значения не зависят от степени разведения конечной мочи водой:

$$\text{ФЭNa}(\%) = \frac{\text{количество экскретируемого натрия}}{\text{количество профильтрованного натрия}} \times 100.$$

Количество экскретируемого натрия равно произведению концентрации натрия в моче U_{Na} на объем мочи V (ммоль/л). Количество профильтрованного натрия равно произведению концентрации натрия в плазме крови (P_{Na}) на скорость клубочковой фильтрации, которую можно рассчитать по клиренсу креатинина: $C_{Cr} = (U_{Cr} \times V / P_{Cr})$, где C_{Cr} – клиренс креатинина, U_{Cr} – концентрация креатинина в моче (ммоль/л), V – объем мочи, P_{Cr} – концентрация креатинина в крови (ммоль/л).

Отсюда:

$$ФЭ_{Na} = \frac{U_{Na} \times V}{[P_{Na} \times (U_{Cr} \times V / P_{Cr})]} \times 100 = \frac{U_{Na} \times P_{Cr}}{P_{Na} \times U_{Cr}} \times 100\%$$

В случаях преренального ОПП $ФЭ_{Na}$ составляет значения менее 1%, что означает высокую степень реабсорбции воды (99%). При остром тубулярном некрозе $ФЭ_{Na}$ превышает 1–2% (см. табл. 17). Важно заметить, что при двух патоло-

Таблица 18 / Table 18

Дифференциально-диагностическое значение «мочевых индексов» и других лабораторных тестов при преренальном ОПП и остром тубулярном некрозе
The differential diagnostic value of "urinary indices" and other laboratory tests for prerenal AKI and acute tubular necrosis

Диагностический тест	Преренальное ОПП	Острый тубулярный некроз
Относительная плотность мочи (у.е.)	>1 020	<1 020
Осмоляльность мочи (мосм/кг H ₂ O)	>500	<350
Отношение осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы крови	>1,5	<1,1
Отношение $U_{кр}/P_{кр}$	>40	<20
Концентрация натрия в моче (ммоль/л)	<10	>40
Фракционная экскреция натрия с мочой ($ФЭ_{Na}$), %	<1	>2
Фракционная экскреция хлора с мочой ($ФЭ_{Cl}$), %	<1	>2
Фракционная экскреция мочевины с мочой ($ФЭ_{Ur}$), %	<35	>50
Отношение азота мочевины крови к креатинину крови (BUN/P_{Cr} или AMK/Kp)* (мг/дл:мг/дл)	>20:1	10-15:1

Примечание. * BUN (blood urea nitrogen) – азот мочевины сыворотки крови; P_{Cr} – концентрация креатинина сыворотки крови, $U_{кр}$ – концентрация креатинина в моче; $P_{кр}$ – концентрация креатинина в сыворотке крови. Определение азота мочевины крови – это отдельный биохимический тест, который прямо пропорционален концентрации мочевины, но не равен ей, так как 1 мг мочевины содержит 0,467 мг азота. В разных лабораториях (по традиции) предпочитают определять либо азот мочевины, либо мочевины. Последнее принято в большинстве клинических лабораторий РФ. Указанное отношение BUN/P_{Cr} в таблице выражено в мг/дл. В других единицах использовать этот показатель неудобно. Например, в ммоль/л он будет выглядеть как 40:60. На практике мочевые индексы могут помочь определить переход преренального ОПП в острый ишемический тубулярный некроз.

Таблица 19 / Table 19

Дифференциально-диагностическое значение отношения азота мочевины крови к креатинину крови (AMK/Kp) при некоторых патологических состояниях
The differential diagnostic value of the ratio of blood urea nitrogen to blood creatinine (AMK / Kp) in certain pathological conditions

Соотношение $AMK/креатинин$	Уровень креатинина крови	
	нормальный	повышенный
>10–15:1	ЖКТ – кровотечение* Высокобелковая диета Сниженная мышечная масса (уменьшение продукции креатинина) Уретероколостомия (увеличение реабсорбции мочевины) Глюкокортикоиды Тетрациклин Применение петлевых диуретиков	Преренальное ОПП (обычно выше 20:1) Постренальное ОПП (увеличение реабсорбции мочевины)**
10–15:1	Беременность Низкобелковая диета	Рабдомиолиз (высвобождение мышечного креатинина) Острый тубулярный некроз Частые сеансы гемодиализа***

Примечание. * ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; при отсутствии данных за кровотечение из желудка, AMK/Kp более 36:1 может служить признаком кровотечения из нижележащих отделов ЖКТ; ** увеличение реабсорбции происходит вследствие обратной фильтрации из-за повышенного гидростатического давления в канальцах; *** мочевины быстрее диффундирует из крови в диализирующий раствор по сравнению с креатинином.

гических состояниях данный показатель не дает перекрещивающейся зоны. В наиболее ранних клинических исследованиях была доказана надежность данного показателя в дифференцировке преренального ОПП и острого тубулярного некроза [19]. Однако в указанной работе из группы обследованных больных исключались пациенты с ХБП, глюкозурией, бикарбонатурией и другими сопутствующими состояниями. В более поздних исследованиях было установлено, что до 10% больных с неолигурическими формами острого тубулярного некроза имеют показатель ФЭNa менее 1% [20], что затрудняет дифференциальную диагностику с преренальным ОПП. У больных с преренальным ОПП, обусловленным гиповолемией вследствие рвоты, диареи или эвакуации желудочного содержимого через назогастральный зонд (экстраренальные потери иона водорода) развивается компенсаторная бикарбонатурия, из-за которой снижается реабсорбция натрия и значения ФЭNa оказываются выше 1–2% [21].

В целом ряде случаев ренального ОПП: при гломерулонефрите, рентгеноконтрастной нефропатии, гемоглобин- и миоглобинурии, ФЭNa оказывается меньше 1%. Дифференциально-диагностическое значение ФЭNa сомнительно при остром интерстициальном нефрите и обструктивной нефропатии (табл. 20).

Подводя итог клинической оценке дифференциально-диагностического значения «мочевых индексов» при ОПП, следует подчеркнуть следующие моменты:

- «мочевые индексы» находят адекватное применение только в случаях дифференциальной диагностики преренального ОПП и олигурических форм острого тубулярного некроза; их не следует использовать при гломерулярном, постренальном ОПП, а также при неолигурических вариантах острого тубулярного некроза;

- диагностическое значение индексов снижается, если до возникновения ОПП диагностировались ХБП, сахарный диабет, соль-теряющая почка или если пациент применял мочегонные препараты;

Таблица 20 / Table 20

Дифференциально-диагностическое значение фракционной экскреции натрия с мочой
Differential diagnostic value of fractional urinary sodium excretion

Патологические состояния	Фракционная экскреция натрия с мочой	
	<1%	>2%
Состояния, отличные от ОПП	Низкосолева диета у пациентов без дисфункции почек	Неограниченное потребление соли с диетой у пациентов без дисфункции почек Внутривенное введение натрий-содержащих растворов (физиологический раствор, раствор бикарбоната натрия и др.) В начале применения мочегонных препаратов ХБП стадии 3 и выше Соль-теряющая почка Глюкозурия при сахарном диабете Синдром Фанкони
Преренальное ОПП	У пациентов без предшествующей дисфункции почек	На фоне применения диуретиков На фоне ХБП Внутривенное введение натрий-содержащих растворов Глюкозурия Бикарбонатурия На фоне соль-теряющей почки
Ренальное ОПП		
<i>Острый тубулярный некроз</i>	На фоне цирроза печени На фоне застойной сердечной недостаточности На фоне сепсиса Неолигурические варианты ОТН Миоглобулинурия Гемоглобинурия Радиоконтрастная нефропатия	При условии отсутствия патологических состояний, перечисленных в левой колонке таблицы
<i>Гломерулярное ОПП</i>	Острые пролиферативные формы гломерулонефрита Реакция отторжения трансплантата	–
<i>Острый интерстициальный нефрит</i>	На ранних стадиях	На поздних стадиях
Постренальное ОПП	На ранних стадиях	На поздних стадиях

- «мочевые индексы» в соответствующих клинических ситуациях следует исследовать до назначения больному мочегонных препаратов и до внутривенного применения солевых растворов;

- ОПП – это динамичный процесс, а потому «мочевые индексы» оптимальнее использовать на ранних стадиях его развития.

• Рекомендуется 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.), исследовать базальные уровни биомаркеров повреждения почек и оценивать их динамику в течение 48 ч.

Комментарий: на роль биомаркеров ОПП претендуют большое число молекул. Они могут быть классифицированы по разным основаниям (табл. 21).

NGAL – наиболее изученный биомаркер ОПП. Первые клинические исследования были выпол-

нены 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.

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. Кроме того, имеются экспериментальные и клинические данные, демонстрирующие зависимость экскреции NGAL с мочой от уровня протеинурии. 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 по-

Таблица 21 / Table 21

Классификация биомаркеров острого повреждения почек Classification of biomarkers in acute kidney injury

I. Топическая классификация	
1. Клубочек	Альбумин, цистатин С сыворотки, альфа1-микроглобулин, β2-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. Патолофизиологическая классификация	
1. Биомаркеры функции почек	Креатинин, цистатин С сыворотки и др.
2. Биомаркеры оксидативного стресса	8(A2a)-изопростан, 4-OH-2-ноненал и др.
3. Биомаркеры структурного и клеточного повреждения: - Подоцитов - Тубулоинтерстиция - Факторы экзосомальной транскрипции	Подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP, АТФ-3
4. Маркеры иммунного ответа	Иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента
5. Маркеры фиброза	TGF- β1, CTGF, Big-H3, Collagen type IV
6. Маркеры апоптоза	Аннексин-5, TIMP-2, IGFBP7
7. Маркеры задержки клеточного цикла в фазе G2	TIMP2/IGFBP
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, β2-микроглобулин
4. Внутриклеточные энзимы	NAG, a-GST, p-GST, ГТПП, ЩФ

вышает уровень экскреции NGAL с мочой. В табл. 22 представлены статистические показатели диагностической значимости определения NGAL в сыворотке крови и моче с целью диагностики ОПП.

KIM-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 KIM-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 относительно риска летальности, необходимости проведения диализной терапии, в том числе у больных после кардиохирургических вмешательств [24].

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%) [25].

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,

Таблица 22 / Table 22

Статистические показатели роли NGAL в диагностике острого повреждения почек
Statistical indicators of the role of NGAL in the diagnostic of acute kidney damage

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
КИ-ОПП	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. [22, 23].

ишемии кишечника, миокарда, головного мозга, артритов [28]. 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 [26]. В литературе имеются данные о повышении мочевого экскреции IL-18 у пациентов с сепсисом [27]. Статистическая оценка диагностической значимости IL-18 в диагностике ОПП приведена в табл. 23.

В последнее время в качестве ранних биомаркеров ОПП и оценки риска утяжеления стадии ОПП (и начала ЗПТ) предложено контролировать уровень молекул ареста клеточного цикла: тканевого ингибитора металлопротеиназ 2-го типа (TIMP-2) и белка, переносящего инсулиноподобный фактор роста 7-го типа (IGFBP-7).

Таблица 23 / Table 23

Статистические показатели роли IL-18 в диагностике острого повреждения почек
Statistical indicators of the role of IL-18 in the diagnostic of acute kidney injury

Вариант ОПП	AUC	PPV, %	NPV, %	Se, %
ОПП после кардиохирургических вмешательств	0,75	49,0	87,7	73,1
ОПП у пациентов в ОРИТ	0,63	–	–	–
ОПП у пациентов в приемном отделении	0,71	17,0	95,0	–

Таблица 24 / Table 24

Статистические показатели роли цистатина С в диагностике острого повреждения почек
Statistical indicators of the role of cystatin C in the diagnostic of acute kidney injury

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
КИ-ОПП	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

Для ранней диагностики ОПП и прогнозирования утяжеления стадии ОПП используется произведение концентраций этих молекул [TIMP-2 × IGFBP-7]. Значения в пределах 0,3–2,0 оцениваются как средневысокий риск ОПП в последующие 12 ч наблюдения, а значения выше 2,0 – как очень высокий риск ОПП и возможного начала ЗПТ [28]. На зарубежном рынке предлагается прибор (NephroCheck Test System) с набором тест-полосок для определения произведения [TIMP-2 × IGFBP-7] молекул ареста клеточного цикла у постели пациента.

Функциональные маркеры. Цистатин С представляет собой полипептидную цепочку 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 кровоток равномерно, и его сывороточная концентрация поддерживается на постоянном уровне [29]. Небольшая молекулярная масса и низкое сродство к другим сывороточным белкам определяют способность данной молекулы свободно фильтроваться в почечных клубочках, поступать в каналы, 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. 24.

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 [30].

В другом исследовании, являющимся многоцентровым, было продемонстрировано, что одновременная оценка мочевого экскреции NGAL и

KIM-1 позволяет предсказывать начало заместительной почечной терапии и относительного риска смертности [30]. В двухцентровом исследовании 529 пациентов, поступающих в отделение реанимации, сравнивалась роль шести мочевых биомаркеров (ГГТП, 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 [27]. 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.

2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется для диагностики и дифференциальной диагностики ОПП (особенно пациентам с олиго-/анурией или при подозрении на постренальное ОПП) проводить ультразвуковое исследование почек на самых ранних этапах наблюдения пациента

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: благодаря своей простоте и мобильности УЗИ почек является не только методом выбора при диагностике ОПП, но часто и единственно доступным инструментальным исследованием, поскольку использование других вариантов визуализации почек (МРТ, КТ) затруднено из-за тяжести состояния больных или противопоказано (введение контраста). Ультразвуковое исследование почек при ОПП включает в себя рутинное исследование в варианте 2D-серой шкалы (синонимы: 2D-режим, В-режим, серошкальная эхография), доплеросонографию и методику контраст-интенсифицированной ультрасонографии почек, недавно внедренную в практику УЗИ (contrast enhanced ultrasound of kidneys [40]). Рутинное УЗИ почек позволяет оценить анатомические параметры органа (размеры, толщину коркового слоя, эхогенность паренхимы и др.), по изменению которых можно составить представление о происходящих в почке патологических процессах. Допплеросонография позволяет косвенно судить о кровотоке в почечных артериях и проследить его вплоть до интралобулярных артерий. Контраст-интенсифицированная ультрасонография почек (КИУП) предоставляет уникальную возможность не только оценить состояние проходимости артериальной системы почек, но

и количественно рассчитать параметры перфузии органа (почечный плазмоток) и проследить за кровотоком вплоть до капилляров (тканевая перфузия).

При УЗИ почек в В-режиме прежде всего выясняют наличие обеих почек и симметричность их размеров. В случаях агенезии почки или одностороннего сморщивания ее, т.е. в условиях, когда функционирует единственная почка, при развитии олиго-анурии могут рассматриваться варианты интрамочеточниковой обструкции (конкременты, сгустки крови или гноя) в генезе постренального ОПП. Интрамочеточниковая обструкция обоих мочеточников при наличии двух почек маловероятна, а односторонняя обструкция не может привести к развитию постренального ОПП, так как при этом контралатеральная почка продолжает функционировать в нормальном режиме. Наличие одной почки, вне зависимости от генеза (агенезия, сморщивание), дает основание думать о тромбозе а. renalis как причине олиго-анурии, так как двусторонний тромбоз а. renalis хотя и возможен, но представляет собой казуистику. Далее приступают к анализу размеров почек: в норме длина – $10,41 \pm 1,3$ см, ширина – $5,45 \pm 1,3$ см, толщина – $3,63 \pm 0,5$ см. Произведение указанных величин характеризует объем органа, который лучше всего коррелирует с величиной СКФ, однако из-за погрешностей и субъективизма в измерениях в практической работе ограничиваются длиной и шириной почки. Вариабельность в оценке длинника почки также достаточно высока и достигает 5%, а поэтому различия в размерах обеих почек по длиннику меньше 1 см обычно не принимаются во внимание. Симметричное увеличение в размерах обеих почек чаще отмечается при интратенальных причинах ОПП (см. табл. 22) и объясняется либо инфильтративным процессом и воспалительным отеком паренхимы, либо затрудненным венозным оттоком (тромбоз почечных вен, застойная сердечная недостаточность).

По некоторым данным степень увеличения почек в размере при остром тубулярном некрозе обратно коррелирует со временем восстановления функции почек. Гораздо большее дифференциально-диагностическое значение имеет оценка размеров почек при решении вопроса о хроническом (ХБП) или остром повреждении почек у больных с впервые выявленной азотемией (неолигурические варианты). При наличии ХБП азотемия сочетается с симметрично уменьшенными в размерах почками. Однако больные с диабетической нефропатией и амилоидозом почек со-

ставляют исключение из общего правила: у них даже при наличии азотемии размеры почек не изменяются или даже оказываются увеличенными.

У больных с нефротическим синдромом и ОПП (преренального или ренального генеза) размеры почек также увеличены, несмотря на азотемию, что можно объяснить присутствием паренхиматозного, интерстициального отека органа (нефросарки). После оценки длины почек приступают к измерению толщины паренхимы (корковый слой – 0,4–0,7 см; мозговой – 0,8–1,2 см). Целесообразно также оценить симметричность изменений размеров почек (табл. 25).

Замеры обычно осуществляют от капсулы до верхушек пирамид. Вариабельность измерений достаточно высока. За норму принимают толщину паренхимы, равную 1,3–2,5 см. Увеличение толщины паренхимы за счет кортикального слоя отмечается при воспалении или отеке паренхимы, в связи с чем ее регистрируют при ОТН (ишемическом или токсическом), гломерулярном ОПП (острый и быстро прогрессирующий нефритический синдром), ОИН. Но из-за вариабельности этих измерений и вследствие отсутствия стандартизированного подхода дифференциально-диагностическое значение данного показателя во многом субъективно и зависит от опыта и навыков исследователя. При хронических паренхиматозных патологических процессах толщина паренхимы коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации, а потому имеет значение в дифференциальной диагностике ХБП и ОПП у больных с азотемией, выявленной случайно при обследовании. При наличии ХБП толщина паренхимы (за счет коркового слоя) уменьшается. Следующим этапом анализа ультрасонограмм является оценка эхогенности паренхимы коркового слоя, которая в норме гипозоногенна в сравнении с паренхимой печени и селезенки. Уплотнение паренхимы коркового слоя почек (повышение ее эхогенности) –

характерный признак ХБП, что объясняется развитием фиброза. При ОПП повышение эхогенности обусловлено формирующимися белковыми и клеточными цилиндрами, а также наличием клеточного детрита в просвете канальцев. В связи с этим при ишемическом преренальном ОТН эхогенность паренхимы коркового слоя снижена, а при токсическом ОТН – повышена, хотя как в том, так и в другом случае размеры обеих почек увеличены.

Эхогенность почечной паренхимы повышена при остром интерстициальном нефрите из-за развивающегося воспалительного отека ткани. В случаях ренального, уже состоявшегося ОПП гиперэхогенность паренхимы коркового слоя выявляют при моноклональных гаммапатиях и гломерулонефрите с полулуниями (синдром Гудпасчера). 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

Таблица 25 / Table 25

Причины симметричного увеличения в размерах почек при остром их повреждении по данным ультрасонографии

Causes of a symmetric increases of kidney size in acute kidney injury according to ultrasonography

Инfiltrативные процессы	<ul style="list-style-type: none"> • Лимфома • Моноклональные гаммапатии
Гломерулярное ОПП	Острый и быстро прогрессирующий нефритический синдромы
Острые тубулоинтерстициальные болезни	<ul style="list-style-type: none"> • Острый тубулярный некроз • Острый интерстициальный нефрит
Сосудистые процессы	<ul style="list-style-type: none"> • Двусторонний тромбоз почечных вен • Венозная гипертензия (застойная сердечная недостаточность, синдром интраабдоминальной гипертензии)

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 отсутствовать, если УЗИ почек проводится на ранних сроках развития полной обструкции мочевыводящих путей или 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 резистентности 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 остроразвившейся 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.

Допплеросонография позволяет оценить кровотоки по почечным сосудам, что необходимо для диагностики таких патологических процессов, как стеноз (тромбоз) почечных артерий, инфаркт почки, тромбоз почечных вен, артериолосклероз. Многие патологические процессы, первично не являющиеся сосудистыми, вследствие вторичных

изменений архитектоники сосудистого дерева могут быть также диагностированы с помощью доплеросонографии. К ним следует отнести острый тубулярный некроз, обструктивное ОПП и реакцию острого отторжения почечного трансплантата [31]. В диагностике перечисленных выше патологических процессов особое значение имеет определение индекса резистивности, который рассчитывается по формуле:

$$ИР = (ПСС - КСС) / ПСС,$$

где ИР – индекс резистивности; ПСС – пиковая систолическая скорость; КСС – конечная диастолическая скорость.

Большинство исследователей считают, что верхней границей индекса резистивности является 0,7. В диагностике стеноза (тромбоза) а. renalis используется прямая визуализация почечных артерий (В-режим) с определением систолической скорости кровотока (которая увеличивается при стенозе) по сравнению со скоростью кровотока в аорте (почечно-аортальный индекс; в норме меньше 3,5). Увеличение пиковой систолической скорости кровотока обладает высокой чувствительностью (85%) и специфичностью (92%) в отношении диагностики стеноза а. renalis. При остром тромбозе почечной артерии выявляется отсутствие интратенального доплер-сигнала или выраженное изменение формы пульсовой волны по типу *tardus-parvus* дистальнее места стеноза; иногда определяются периферические гиперτροφированные коллатеральные артерии.

Допплерография внутрпочечных артерий находит применение в дифференциальной диагностике преренального ОПП и острого тубулярного некроза. Увеличение индекса резистентности выше 0,75 отмечается более чем у 90% больных с ОТН и только у 20% пациентов с преренальным ОПП, причем в последнем случае речь идет о гепаторенальном синдроме, для которого характерна внутрпочечная вазоконстрикция [32, 33].

При обструктивном ОПП доплерография имеет дифференциально-диагностическое значение, поскольку позволяет выявить повышение индекса резистивности (>0,7) интратенальных артерий вследствие сдавления их извне расширенными внутрпочечными протоками или из-за их констрикции, обусловленной активацией РАС. Чувствительность и специфичность индекса резистивности более 0,7 в диагностике обструктивного ОПП составляет 92 и 88% соответственно. Но если обструкция частичная, чувствительность метода снижается до 52%. Ряд исследователей

считают, что в этих случаях чувствительность метода можно повысить за счет предварительного применения мочегонных препаратов [34]. Понятно, что проведение доплерографии в дополнение к УЗИ в В-режиме значительно повышает дифференциально-диагностическое значение ультразвукового метода исследования при обструктивном ОПП. При гломерулярном ОПП (на примере волчаночного нефрита) увеличение индекса резистивности может служить предиктором плохого почечного исхода [35].

Контраст-интенсифицированная ультрасонография почек (КИУП). В качестве контраста при КИУП используются растворы для внутривенного введения, содержащие мелкие, размером с эритроцит, пузырьки газа. В РФ разрешен к применению пока только один такой препарат «Соновью» («Бракко Свисс», Швейцария), содержащий микропузырьки гексафторида серы, окруженные фосфолипидной мембраной. В отличие от классических контрастных средств данный препарат не может перемещаться через сосудистую стенку и, соответственно, оказывать негативное влияние на интерстиций или мембрану клубочка. После разрушения оболочки пузырька гексафторид серы полностью выделяется с выдыхаемым воздухом в течение 15 мин. Граница раздела фаз между мембраной пузырька и водной средой обладает высокой отражающей способностью и почти в 1000 раз усиливает эхо-сигнал [36, 37]. В неоднократных клинических исследованиях была доказана безопасность подобных контрастов [38]: они не обладают нефротоксичностью и могут применяться у пациентов с выраженной дисфункцией почек [39].

• Рекомендуется в случаях «затянувшегося» ОПП при неясности его генеза рассмотреть возможность выполнения диагностической биопсии в условиях специализированного нефрологического отделения.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

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 клинколабораторно-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 неделю от начала острой дисфункции почек, а 40%

врачей придерживаются выжидательной тактики и назначают нефробиопсию через 4 нед от начала ОПП в случаях отсутствия признаков восстановления функции почек [40]. В общем массиве всех нефробиопсий, выполненных с диагностической целью, на долю ОПП приходится от 12 до 16% [41, 42].

Пожилым 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);
- неконтролируемую артериальную гипертензию;
- множественные кисты обеих почек или подозрение на опухоль почки;
- некомплаенного больного.

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

2.5. Иная диагностика

• Рекомендуется проводить дифференциальный диагноз ОПП и ХБП, опираясь на результаты комплекса анамнестических, физикальных, лабораторных и инструментальных методов.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: выше уже отмечалось, что при латентном течении ХБП симптомы этого состояния (чаще лабораторные) в силу отсутствия данных анамнеза можно принять за признаки ОПП.

Решение этого вопроса подразумевает проведение дифференциальной диагностики между ХБП и ОПП (межсиндромная дифференциальная диагностика) с привлечением целого ряда как клинических, так лабораторных и инструментальных критериев (табл. 26).

Как видно из приведенных в таблице дан-

ных, ни один из критериев не имеет абсолютно-го 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, низкого темпа прироста креатинина крови, повышенной концентрации паратгормона в крови, увеличения индекса резистивности при доплерографии сосудов почек и т. д.

Приложение А. Состав рабочей группы

Руководители проекта:

Проф. Смирнов Алексей Владимирович, д-р мед. наук
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, директор

Таблица 26 / Table 26

Дифференциальная диагностика острого повреждения почек и хронической болезни почек

Differential diagnostics of acute kidney injury and chronic kidney disease

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 ОПП	Стойкая гипертензия
Указания на изменения в случайных анализах мочи	Нет	Есть
Эпизод «предшествующей» олигоанурии	Может отмечаться	Нет
Никтурия	Нет	Есть
Гипергидратация	Может отмечаться	Не свойственна
Кожные покровы: цвет, влажность, эластичность (тругор), расчесы	Не изменены или отражают тяжесть соматического состояния (гиповолемический шок)	Желтоватые, сухие, пониженной эластичности, могут быть расчесы
Анемия (Hb, 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 (50 мкмоль/сут)	<0,05 ммоль/сут (50 мкмоль/сут)
Эритропоэтин крови	Норма	Снижен
Протеинурия >2 г/сут	Не характерна	Может отмечаться
Биомаркеры мочи: NGAL KIM-1	Повышен Повышен	Может быть повышен Не 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

Научно-исследовательского института нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой. Тел.: +7(812)338-69-01; E-mail: smirnov@nephrolog.ru. ORCID: 0000-0001-7863-9080

Проф. Румянцев А.Ш., д-р мед. наук
199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а.
Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7 (812) 326-03-26. E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

От Ассоциации нефрологов России и Научного общества нефрологов России

Члены рабочей группы

Проф. Ватазин А.В., д-р мед. наук
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», отдел трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции, руководитель; Президент Ассоциации Нефрологов России

Голубев Р.В., канд. мед. наук
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория почечной недостаточности, заведующий; старший научный сотрудник

Проф. Дзгоева Ф.У., д-р мед. наук
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, кафедрой внутренних болезней №3, заведующая

Проф. Добронравов В.А., д-р мед. наук
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, заместитель директора

Проф. Каюков И.Г., д-р мед. наук
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Научно-исследовательский институт нефрологии, лаборатория клинической физиологии почек, заведующий

Проф. Кучер А.Г., д-р мед. наук
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Проф. Ремезов О.В., д-р мед. наук
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, кафедра лучевой диагностики с лучевой терапией и онкологией, заведующий

Доц. Храброва М.С., канд. мед. наук
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней

От Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России и Национального Общества специалистов в области гемифереза и экстракорпоральной гемокоррекции

Руководитель рабочей группы

Проф. Полушин Ю.С., д-р мед. наук, академик РАН
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, проректор по научной работе; Научно-клинический центр анестезиологии и реаниматологии, руководитель; кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий.

Члены рабочей группы от Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России

Рей С.И., канд. мед. наук
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, отделение лечения острых эндотоксикозов, старший научный сотрудник

Соколов Д.В.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ассистент

Проф. Ярустовский М.Б., д-р мед. наук, чл.-кор. РАН
НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева; ИКХ им. В.И. Бураковского, заместитель директора; отделение гравитационной хирургии крови и эндоскопии, руководитель

Члены рабочей группы от Национального Общества специалистов в области гемифереза и экстракорпоральной гемокоррекции

Доц. Захаров М.В., канд. мед. наук
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра нефрологии и эфферентной терапии, заместитель начальника; Главный специалист МО РФ по экстракорпоральной детоксикации.

Проф. Соколов А.А., д-р мед. наук
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра нефрологии и эфферентной терапии

Project Leaders:

Prof. Smirnov Alexey V., MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 197022, Pavlov University, L'va Tolstogo str. 6-8, Saint Petersburg, Russian Federation. Research Institute of Nephrology, Head; Department of Propaedeutics of Internal Disease with the clinic, Head. Phone: +7 (812) 338-69-01; E-mail: smirnov@nephrolog.ru. ORCID: 0000-0001-7863-9080

Prof. Rumyantsev Alexandr Sh., MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 199106, Russia, St. Petersburg, 21st line V.O., 8a., St. Petersburg State University. Tel. : +7 (812) 326-03-26. E-mail: rash.56@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9455-1043

From the Association of Nephrologists of Russia and the Scientific Society of Nephrologists of Russia

Working group members

Prof. Vatazin A.V., MD, PhD, DMedSci
Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Head of the department of transplantology, nephrology and surgical hemocorrection; President of the Association of Nephrologists of Russia

Golubev R.V., MD, PhD

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Nephrology, senior researcher, laboratory of renal failure, Head.

Prof. Dzagoeva F.U., MD, PhD, DMedSci

North Ossetian State Medical Academy, department of internal diseases №3 professor, Head

Prof. Dobronravov V.A., MD, PhD, DMedSci

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Nephrology, Vice Director of Research

Prof. Kayukov I.G., MD, PhD, DMedSci

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Nephrology, laboratory of clinical physiology of the kidneys, Head

Prof. Kucher A.G., MD, PhD, DMedSci

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases.

Prof. Remezov O.V., MD, PhD, DMedSci

North Ossetian State Medical Academy, Department of Radiation Diagnostics with Radiation Therapy and Oncology, Head

Associate Prof. Khrabrova M.S., MD, PhD,

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases.

From the Association of Anaesthesiologists-Reanimatologists of Russia and National Society for Haemapheresis and Blood Purification

Head of the working group

Prof. Polushin Yu.S., MD, PhD, DMedSci, academician of the Russian Academy of Sciences,

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Vice-rector for scientific work; Scientific and clinical center of anesthesiology and intensive care, Head; Department of anesthesiology and intensive care, Head

Members of the working group from the Association of Anaesthesiologists-Reanimatologists of Russia

Ray S.I. MD, PhD

N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Department of Treatment of Acute Endotoxemia, Senior Researcher.

Sokolov D.V., MD

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Department of Anesthesiology and Intensive Care, assistant

Таблица 37 / Table 37

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Scale of assessment of evidence confidence levels (ECL) for methods of prevention, treatment and rehabilitation (preventive, medical, rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 38 / Table 38

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
Scale of assessment of levels of credibility of recommendations (LCR) for methods of prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation (preventive, diagnostic, medical, rehabilitation interventions)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация [все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными]
B	Условная рекомендация [не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными]
C	Слабая рекомендация [отсутствие доказательств надлежащего качества, все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными]

Prof. Yarustovsky M.B., MD, PhD, DMedSci, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, V.I.Buracovsky Institute of Cardiosurgery, Vice-Director; Department of Gravity Surgery of Blood and Endoscopy, Head

Members of the working group from the National Society for Haemapheresis and Blood Purification

Associate Prof. Zakharov M.V., MD, PhD

S.M. Kirov Military Medical Academy, Department of nephrology and efferent therapy; Chief specialist of the Ministry of Defense of the Russian Federation for extracorporeal detoxification.

Prof. Sokolov A.A., MD, PhD, DMedSci,

S.M. Kirov Military Medical Academy, Department of nephrology and efferent therapy.

Приложение Б. Методология разработки клинических рекомендаций (табл. 37, 38)

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Анестезиологи-реаниматологи 14.01.20
 2. Нефрологи 14.00.48
 3. Терапевты 31.08.49
 4. Врачи общей практики 31.08.54
- Хирурги 14.01.17
- Сердечно-сосудистая хирургия 14.01.26

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Поступила в редакцию: 11.11.2019

Принята в печать: 16.01.2020

Article received: 11.11.2019

Accepted for publication: 16.01.2020