

© А.В.Смирнов, И.Г.Каюков, В.А.Добронравов, А.Ш.Румянцев, 2014
УДК 616.61-001-036.11

А.В. Смирнов^{1,2}, И.Г. Каюков^{1,3}, В.А. Добронравов^{1,2}, А.Ш. Румянцев²

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

A.V. Smirnov, I.G. Kayukov, V.A. Dobronravov, A.Sh. Rumyantsev

ACUTE KIDNEY INJURY: CONCEPTUAL PROBLEMS

¹ Научно-исследовательский институт нефрологии, ²кафедра пропедевтики внутренних болезней, ³кафедра нефрологии и диализа Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Термин «острое повреждение почек» (ОПП) пришел на смену старому термину «острая почечная недостаточность» (ОПН). Данная замена продиктована рядом мотивов, в том числе попыткой унифицировать критерии диагностики и стратификации тяжести острого поражения/дисфункции почек. Рассмотрены преимущества и недостатки современных классификационных схем ОПП. Однако они отражают не только «повреждение», но и «недостаточность» органа. Среди перспективных подходов, позволяющих оптимизировать классификацию, обсуждается выделение стадии (или дополнения I стадии ОПП) преходящим выявлением биомаркеров ОПП, использование при стратификации тяжести данного состояния не относительных, а абсолютных изменений концентрации сывороточного креатинина (Scr), отказ от критериев, основанных на изменениях объема мочи. Вопросы классификации ОПП актуальны, так как данное состояние широко распространено, остается важной причиной формирования и/или прогрессирования хронической болезни почек, считается важным детерминантом кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: острое повреждение почек, концепция, определения, классификации, эпидемиология, исходы.

ABSTRACT

Term «acute kidney injury» (AKI) replaced earlier term «acute kidney failure» (AKF). This replacement was determined by a number of reasons including an effort to unify criteria of diagnostics and stratification of severity of acute injury/kidney failure. Advantages and disadvantages of modern AKI classification systems were observed. However they indicate not only «injury» but also organ «failure». Among prospective approaches which provide optimization of classification there are discussed: stage separation (or AKI first stage addition) by transient revelation of AKI biomarkers, at stratification of severity of this state use not relative but absolute variations of serum creatinine concentration (Scr), refusal of criteria based on urinary volume change. AKI classification questions are important because this state is wide-spread, is still significant reason of formation and/or progression of chronic kidney disease, is considered to be important determinant of cardiovascular risk.

Key words: acute kidney injury, conception, definitions, classification, epidemiology, classification, outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) – понятие, вошедшее в медицинский лексикон сравнительно недавно и повсеместно заменившее известный термин – острая почечная недостаточность (ОПН). Такая замена обусловлена несколькими обстоятельствами, в том числе необходимостью унифицировать критерии диагностики и стратификации тяжести острого поражения/дисфункции почек. В настоящее время разработаны ряд схем диагностики, классификации и стратификации тяжести ОПП. Однако, с нашей точки зрения, они не в полной мере соответствуют концепции ОПП. Эти подходы, по сути, остаются классификациями ОПН. Среди перспективных направлений, позволяющих улуч-

шить такие подходы, есть смысл рассмотреть целесообразность выделения стадии (или дополнения I стадии ОПП) преходящим выявлением биомаркеров острого повреждения почек, использование при стратификации тяжести данного состояния не относительных, а абсолютных изменений концентрации сывороточного креатинина (Scr), отказ от критериев, основанных на изменениях объема мочи. Все эти обстоятельства осуждаются ниже.

Заболеемость ОПП в общей популяции непрерывно растет и достигает 0,25%, что сравнимо с заболеваемостью острым инфарктом миокарда. ОПП остается важной причиной формирования как терминальной почечной недостаточности, так и менее тяжелых стадий хронической болезни почек. Кроме того, ОПП (в ближайшем или отдаленном периоде) может считаться важным детерминантом кардиоваскулярного риска. Несмотря на

Каюков И.Г. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, корп. 54; тел.: (812)-346-39-26; E-mail: kaukov@nephrolog.ru

непрерывное совершенствование терапевтических технологий, прежде всего, методов заместительной почечной терапии существенного улучшения результатов лечения ОПП не происходит. Исходы тяжелых вариантов ОПП остаются неудовлетворительными, а летальность при них может достигать 70% и более. При этом даже кратковременное, транзиторное нарастание *Scr* ассоциируется с увеличением длительности госпитализации, а также с течением времени – с увеличением смертности. Терапия ОПП требует огромных материальных затрат, которые ложатся тяжелым бременем на все системы финансирования здравоохранением. Все это заставляет рассматривать ОПП в качестве одной из важнейших медико-социальных проблем.

Краткая история проблемы ОПП

Исторические источники свидетельствуют о том, что о заболеваниях почек, клинически проявляющихся изменениями диуреза, человечество узнало еще в глубокой древности [1]. Упоминания о «пустом мочевом пузыре» («ишурия») встречаются еще в трудах великого врача античности – Галена (рис. 1). Крупнейший анатом и патолог XVIII века Джованни Батиста Морганьи в 1796 г. пересмотрел понятия об ишурии, подразделив ее на *ischuria urethralis*, *ischuria vesicalis*, *ischuria ureterica* и *ischuria renalis*. Создателем современной клинической нефрологии по праву считается выдающийся британский врач Р. Брайт. Его труды, созданные в конце XIX века, позволили в дальнейшем, в том числе, ввести понятие «острой брайтовой болезни». Представления Р. Брайта развивались, опираясь на результаты не только клинических наблюдений, но и морфологических исследований. Значительным стимулом к развитию представлений об острой дисфункции почек послужил медицинский опыт, накопленный в результате военных конфликтов. В ходе Первой мировой войны получил распространение

термин «окопный нефрит», при котором олигурия или даже анурия выступали в качестве ведущих симптомов (см. рис. 1). В 1941 г. E. Vywaters и D. Beall сообщили о 4 случаях так называемого краш-синдрома [2]. Они не только представили особенности клинического течения данного состояния, но и дали описание патологических изменений в почках, обратив внимание на наличие выраженных повреждений канальцев и присутствие пигментных цилиндров в просвете почечных канальцев. Эти исследования послужили базой для разработки концепции ОПН – понятия, укоренившегося в медицине на целых пять десятилетий (см. рис. 1).

Тем не менее, к концу прошлого столетия по ряду причин, подробно рассмотренных ниже, термин ОПН перестал устраивать нефрологическое сообщество. Поэтому в 2004 г. была предложена принципиально новая концепция ОПП, которая сейчас принята, практически, во всем мире (см. рис. 1).

Концептуальная модель ОПП

Основные представления о концепции ОПП.

Как отмечалось выше, ОПП – сравнительно новое понятие, в значительной мере заменившее привычное словосочетание ОПН. До настоящего времени некоторые врачи полагают, что такая замена носит сугубо терминологический характер. Однако причины разработки концепции ОПП гораздо глубже и определены логикой развития современной медицины. Главным основанием для создания этого понятия послужило накопление сведений о том, что даже незначительное транзиторное нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови (*Scr*) ассоциируется с резким увеличением летальности. Такое увеличение смертности наблюдается как в раннем, так и отдаленном периоде. При этом, летальный исход далеко не всегда определяется «почечными» причинами [1, 3–5]

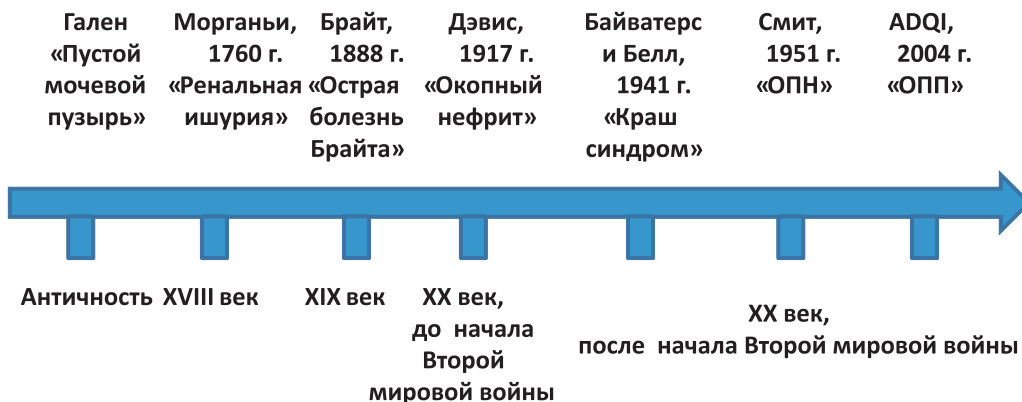


Рис. 1. Исторические этапы развития представлений об ОПП. По N. Srisawat et al [1].

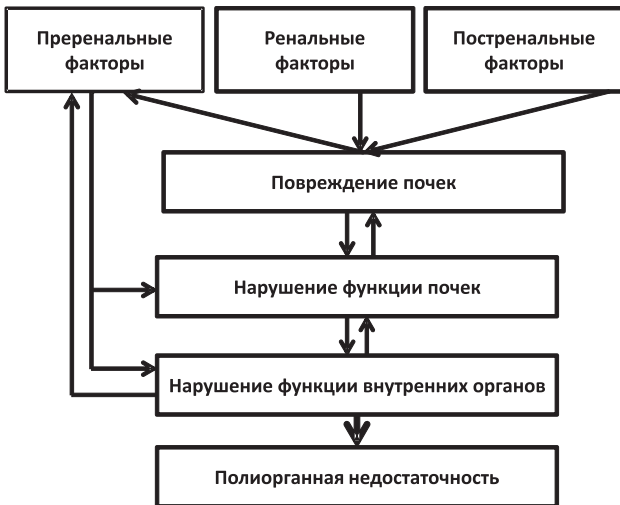


Рис. 2. Патогенетические взаимосвязи, возникающие при развитии ОПП.

Все это позволяет предположить, что при определенных ситуациях активируется достаточно сложная система патогенетических связей, ведущая не только к повреждениям собственно почечной ткани, но и других органов и систем (рис. 2).

Такие представления легли в основу концептуальной модели ОПП, которая при наличии этиологической причины и, возможно, предрасполагающих обстоятельств (факторы риска – ФР) предусматривает переход от «нормы» до возможного летального исхода (рис. 3). Данный переход осуществляется через ряд этапов, многие из которых еще являются потенциально обратимыми (см. рис. 3). Иными словами, модель отражает этапность формирования данного состояния в тесной связи с развитием различных внепочечных осложнений или проявлений ОПП. В этом смысле концепция ОПП тесно сближается с представлениями о хронической болезни почек (ХБП) и напоминает ее по идеологии [6, 7].

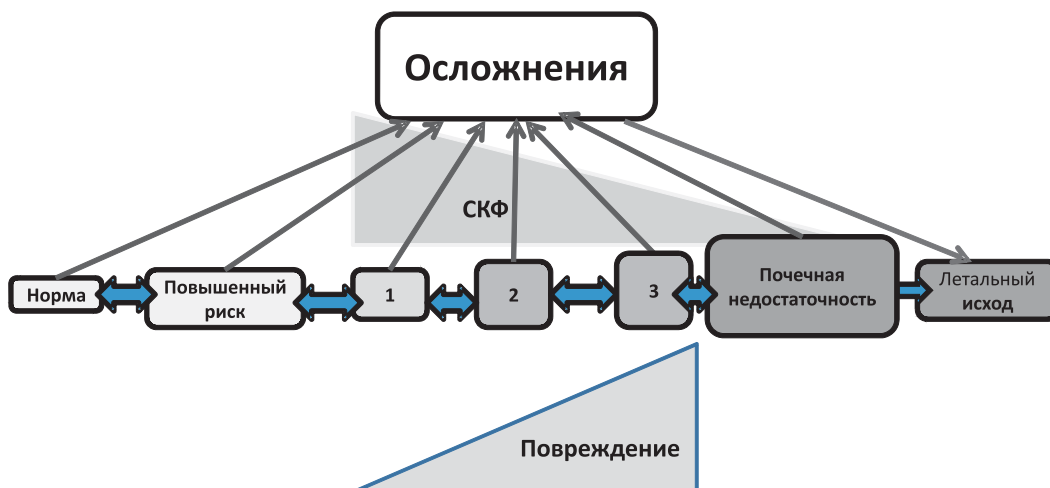


Рис. 3. Концептуальная модель ОПП. По R. Murugan, J.A. Kellum [8] с изменениями. 1, 2, 3 – стадии повреждения.

В принципе, концептуальная модель ОПП позволяет расценивать его как более широкое понятие, чем ОПН [9]. В частности, она должна «захватывать» острые дисфункции почек, возникающие, например, при гломерулярных повреждениях («острый нефритический синдром») [9]. Однако реальное «насыщение» данной модели соответствующими клиническими алгоритмами не приводит к решению данной задачи. Она, несмотря на декларации, почти не учитывает острые паренхиматозные повреждения почек («ренальная ОПП») Такая модель, несмотря на ее полную справедливость, в принципе, вряд ли может удовлетворить нефрологов. Имеющиеся представления скорее выглядят «реаниматологическими», чем «нефрологическими». Тем не менее, существующая концепция ОПП оставляет открытыми многие пути для ее развития и совершенствования. Некоторые наши соображения и предложения по данному вопросу будут изложены далее.

Терминологические вопросы в проблеме ОПП.

В нефрологии, как и в других областях медицины, очень много терминов условных, не отражающих сути патологических процессов, которые они характеризуют. В подавляющем большинстве случаев эти термины имеют исторические корни и отказаться от них не представляется возможным. Однако, когда речь идет о введении в оборот новых терминов, особенно заимствованных из иностранной литературы, для их перевода на русский язык необходимо не только знание грамматики иностранного языка, но и осознание смысловой нагрузки термина, поскольку дословный перевод в большинстве случаев невозможен.

Мы уже обращались к этой проблеме, когда обсуждался перевод английского термина «chronic kidney disease» на русский язык [10]. В то время фигурировали такие переводы, как «хроническое

заболевание почек», «хронические заболевания почек», «хроническое почечное заболевание». Сегодня ни у кого не вызывает сомнения, что вариант перевода «хроническая болезнь почек», который был предложен нами впервые в России [11], является единственно правильным, отражающим суть концепции «chronic kidney disease», предложенной Национальным Почечным Фондом США в 2002 году.

В 2008 году в журнале «Нефрология» была опубликована передовая статья, где нами была изложена концепция международного сообщества нефрологов «acute kidney injury» и предложен перевод этого термина на русский язык как «острое повреждение почек» (ОПП) [12].

В этой же статье мы высказали свои критические замечания в отношении таких классификаций ОПП, как RIFLE и AKIN, и предложили собственную (классификация НИИ Нефрологии СПбГМУ, 2008). Через три года с аналогичными предложениями выступили R. Murgan и J.A. Kellum [8] (см. ниже). В последнее время термин «acute kidney injury» стал употребляться многими русскоязычными нефрологами в переводе на русский язык как «острое почечное повреждение». Считаю необходимым высказать свои соображения в отношении такого перевода и уточнить собственную позицию в этом вопросе, так как проблема не в игре слов или в их перестановке, как может показаться на первый взгляд, и даже не в приоритетах, а затрагивает саму суть концепции «acute kidney injury».

Во-первых, с точки зрения грамматики русского языка, «почечное» является согласованным определением по отношению к слову «повреждение». Иными словами, термин «острое почечное повреждение» означает острый характер уже состоявшегося повреждения почек. Однако концепция «acute kidney injury» говорит о том, что повреждение может быть и внепочечным: преренальным и постренальным. Некоторые авторы выделяют даже стадию пре-преренального повреждения. Если вернуться к русскому языку и тщательно осмыслить две на первый взгляд, казалось бы, одинаковые фразы: «хорошее дорожное покрытие» и «хорошее покрытие дороги», трудно будет признать их идентичность по смыслу. **Концепция «acute kidney injury» утверждает, что есть патогенный фактор, который называется «острое повреждение», причем он может быть и внепочечным (а не только почечным), например, преренальным или постренальным, и только затем он повреждает почку.**

Во-вторых, в судебной практике при решении

спорных вопросов часто обращаются к прецедентам. Прецедентом в медицинской науке о терминах является перевод подобных фраз с английского на русский язык в других областях. Например, «acute myocardial infarction» – острый инфаркт миокарда (а не «острый миокардиальный инфаркт»); «polycystic kidney disease» – поликистозная болезнь почек (а не «поликистозная почечная болезнь») и т.д.

Таким образом, единственно правильным, с точки зрения положений самой научной концепции, является перевод английского термина «acute kidney injury» на русский язык как «острое повреждение почек».

Основания для введения понятия ОПП. RIFLE-классификация.

Несмотря на то, что понятие ОПН существовало в медицине около 50 лет, очень много вопросов, касающихся скрининга, диагностики, профилактики и его лечения оставались нерешенными [6,13–19]. Отдельную и очень серьезную проблему представляло отсутствие общепринятых подходов к определению и критериям оценки тяжести ОПН. Например, в англоязычной литературе до последнего времени фигурировало более 35 определений острой почечной недостаточности [6,13–19]. В подобной ситуации невозможно дать даже минимально объективную оценку результатам исследований по эпидемиологии и изучению исходов этого состояния. В частности, заболеваемость ОПН, по данным ряда разработок, варьировала от 1 до 31 %, а летальность составляла от 19 до 83% [6,13–19].

ОПН чаще всего определяли как «внезапное и устойчивое снижение функции почек» [14,15]. Основные вопросы, которые вытекали из данного определения, оставались следующими:

- Что значит «внезапное»?
- Что значит «устойчивое»?
- О какой конкретно «функции» почек идет речь?

В отношении последнего вопроса следует иметь в виду, что почка выполняет в организме большое число функций. Значительная их часть обеспечивает поддержание относительного постоянства внутренней среды организма, т.е. гомеостаза. Выполнение гомеостатических функций обеспечивается интратренальными процессами: гломерулярной ультрафильтрацией, канальцевой реабсорбцией, канальцевой секрецией, синтезом биологически активных веществ и некоторыми другими.

В настоящее время разработаны много способов, позволяющих оценивать возможности почек по выполнению той или иной функции у человека. Однако подавляющее большинство этих методов из-за сложности, нестабильности получаемых

результатов, дороговизны и организационных проблем неприменимо в широкой клинической практике, особенно у больных с ОПП, часто находящихся в критическом состоянии [6]. У таких пациентов для оценки тяжести повреждения почек приходится прибегать к наиболее простым и необременительным для больного и персонала способам: измерению объема мочи (диуреза), концентрации креатинина в сыворотке крови (*Scr*) и, в ряде ситуаций, клиренса креатинина (*Ccr*).

Так или иначе нетерпимость сложившегося положения в отношении определения и стратификации тяжести ОПН требовала какого-то решения, которое соответствовало бы современным представлениям о физиологии и патофизиологии почек и, самое главное, возможностям реальной клинической практики. Попытка поиска такого решения была предпринята группами экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), а позже – Acute Kidney Injury Network (AKIN). Как уже отмечалось выше, результаты работы этих экспертных групп оказались во многом сходными с итогами деятельности участников комитетов K/DOQI и KDIGO, разработавших и развивших концепцию хронической болезни почек и предложивших принципы стратификации тяжести данного состояния [16, 17]. Благодаря усилиям ряда специалистов данная концепция заслужила признание и в нашей стране [11, 20–22].

Как уже отмечалось выше, эксперты ADQI справедливо сочли, что диагностика ОПН (в настоящее время ОПП) должна базироваться на простых, доступных любому лечебному учреждению показателях. При этом следует иметь в виду, что *величина объема мочи (диурез)* – интегральная, но малоспецифичная характеристика функционального состояния почек, поскольку зависит от целого ряда экстраренальных и ренальных факторов. При этом сами механизмы формирования окончательной величины объема мочи весьма различны [23]. Однако если у взрослых людей диурез снижается ниже необходимого минимума, у пациента развивается *олигурия* (*выделение за сутки менее 5 мл мочи/кг массы тела*) [15]. Появление олигурии является несомненным признаком тяжелого повреждения почек [14,15]. Кроме того, при ОПП изменения объема мочи могут проявляться задолго до того, как отреагируют другие общепринятые маркеры ренальной дисфункции, например *Scr* [6].

К вопросу о роли объема мочи, как критерия диагностики и тяжести ОПП, мы предполагаем вернуться при обсуждении современных классификаций данного состояния.

Концентрация креатинина в сыворотке крови и клиренс креатинина являются наиболее распространенными тестами функционального состояния почек в клинике. Они, в целом, отражают величину скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Несмотря на серьезные недостатки и существенные ограничения, в клинической практике эти параметры (особенно *Scr*) пока не имеют альтернатив для оценки функции почек в острой ситуации [15]. При этом приходится учитывать, что возможность использования более надежных методов определения СКФ, связанных с введением экзогенных гломеруло-тропных маркеров (инулин, полифруктозан, ЭДТА, ДТГА, рентгеновские контрасты), в силу сложности, трудоемкости, длительности и высокой стоимости у пациентов с ОПП, особенно находящихся в критическом состоянии, близка к нулю [15].

Все же при оценке уровня СКФ, по уровню креатинина сыворотки крови у пациентов с ОПП приходится считаться с влиянием на величину этого показателя целого ряда факторов. Среди них одним из важнейших может быть аккумуляция жидкости у таких пациентов. В данной связи предпринимается попытки разработки корректировок значений *Scr* с учетом последнего обстоятельства. Результаты таких исследований, как и следовало ожидать, свидетельствуют, что использование некорректированных значений *Scr* может существенно завысить степень тяжести повреждения почек у больных с ОПП [23]. Тем не менее, на уровне действующих рекомендаций поддержки эти подходы, пока не получили.

В то же время, продолжают попытки найти лучшие, но простые и недорогие способы оценки СКФ у пациентов с ОПП [25]. Так, в острых ситуациях было предложено использование модифицированного метода оценки *Ccr* R. Jelliffe [26, 27], не требующего сбора мочи. Результаты предпринятого анализа показали, что данный способ оценки СКФ при ОПП значительно лучше соответствует результатам определения *Ccr*, чем методы D.W. Cockcroft, M.H.Gault или MDRD.

Не исключено, что более реальной альтернативой *Scr* или клиренсу креатинина в перспективе может послужить цистатин С. Есть и данные о том, что при ОПП сывороточный уровень цистатина С может превосходить *Scr* в качестве раннего детектора снижения СКФ [13, 18]. Однако с клинических позиций место цистатина С в качестве индекса тяжести почечной дисфункции как при остром [13], так и хроническом [19, 28] повреждении почек в настоящее время окончательно не определено.

Тем не менее, в практике ведения пациентов с ОПП необходимость точного определения значения СКФ возникает довольно редко. Гораздо более важным представляется решение вопроса о том, остается функция почек стабильной или имеет тенденцию к улучшению или ухудшению. В такой ситуации измерения *Scr* оказываются вполне приемлемым клиническим тестом [15].

В настоящее время в литературе обсуждается и возможность использования, по крайней мере, для прогнозирования развития и исходов ОПП некоторых других субстанций (биомаркеров). Их роль в современной диагностике ОПП требует отдельного обсуждения и здесь рассматриваться не будет.

Экспертами ADQI было предложено следующее определение ОПП – «внезапное и устойчивое снижение гломерулярной фильтрации или объема мочи или того и другого вместе» [15]. При этом почечная дисфункция, существующая даже более чем в течение 1 мес, может рассматриваться как «острая». Обычно развитие ОПП происходит в течение 1–7 сут, Критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация в течение 24 ч и более [15].

Рассматривая проблему определения и стратификации тяжести ОПП, эксперты ADQI исходили из ряда принципов:

- Изменения функции почек должны отсчитываться от определенного базального уровня;
- Должна быть учтена возможность острого ухудшения функции почек у пациентов с уже существующей хронической почечной дисфункцией («ОПП на ХБП»);
- Критерии диагностики и оценки тяжести ОПП должны быть легко применимы в различных клинических центрах;
- Должны быть определены чувствительность и специфичность этих критериев.

Система таких критериев, получила аббревиатуру

типу RIFLE (rifle – винтовка, *англ.*): Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (утрата функции почек), ESKD (end stage renal disease – конечная стадия болезни почек; терминальная почечная недостаточность – ТПН – по отечественной терминологии) (табл. 1).

Данная классификационная система включает отдельные критерии для креатинина и объема мочи (ОМ). Во внимание должны приниматься значения критериев, которые приводят к выбору наиболее тяжелого класса повреждения почек. Следует иметь в виду, что при исходно повышенной концентрации сывороточного креатинина F класс диагностируется и в тех случаях, когда нарастание *Scr* не достигает трехкратного превышения над базальным уровнем. В такой ситуации должно происходить повышение *Scr* более чем на 44 мкмоль/л в сутки, до значений этого параметра свыше 354 мкмоль/л. Обозначение RIFLE-FC должно использоваться в случае «ОПП на ХБП». Аналогичным образом, если класс F диагностируется на основе ОМ-критериев, обозначение RIFLE-FO должно применяться при наличии олигоурии [6,14,15].

Среди отмеченных выше принципов стратификации тяжести ОПП необходимо обратить внимание на «базальный уровень функции почек». В основном это относится к проблеме оценки СКФ. В подавляющем большинстве случаев у пациентов с подозрением на ОПП исходные уровни ни *Scr*, ни СКФ неизвестны. В данной связи предложен простой и оригинальный выход. Как уже отмечалось выше, на практике, для оценки СКФ при ОПП реально использовать значение *Scr*, которое, в свою очередь, зависит и от ряда экстраренальных факторов. Зная величины этих факторов, можно рассчитать значения концентрации креатинина в сыворотке крови. Базой для таких расчетов послужили результаты хорошо известного исследования Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). На-

Таблица 1

RIFLE-классификация

Класс	СКФ-критерии	Критерии диуреза	Специфичность/чувствительность
R (риск)	Нарастание <i>Scr</i> × 1,5 или снижение СКФ более чем на 25%	<0,5 мл/кг/ч × 6 ч	Высокая чувствительность
I (повреждение)	Нарастание <i>Scr</i> × 2 или снижение СКФ более чем на 50%	<0,5 мл/кг/ч × 12 ч	
F (недостаточность)	Нарастание <i>Scr</i> × 3 или снижение СКФ более чем на 75%, или <i>Scr</i> > 4 мг/дл (>354 мкмоль/л) с быстрым нарастанием >0,5 мг/дл (>44 мкмоль/л)	<0,3 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч	Высокая специфичность
L (утрата функции почек)	Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 нед		
E (терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность > 3 мес		

Таблица 2

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

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

Примечание. В отличие от оригинала приведены значения *Scr* только для лиц европеоидной расы.

помним, что в данной разработке были выведены ряд эмпирических формул, позволяющих с той или иной степенью надежности вычислять уровень СКФ, исходя, например, из значений концентрации сывороточного креатинина, возраста, пола и расы пациента («краткая» формула MDRD) [16]. Очевидно, однако, что если знать (или задать) значение СКФ, то можно решить и обратную задачу: вычислить величину *Scr*, соответствующую определенному уровню СКФ. В качестве такого заданного уровня СКФ было принято ее значение 75 мл/мин [15]. Мотивы выбора именно такой величины определяются хотя бы тем, что со снижением СКФ менее этого значения значительно возрастает вероятность кардиоваскулярных рисков [29, 30].

Поскольку на практике, особенно при ведении пациентов с ОПП, зачастую находящихся в тяжелом или критическом состоянии, врачам обычно не до подобных перерасчетов. Поэтому составлена таблица, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах *Scr* (табл. 2).

Другую важную проблему составляет острое ухудшение функции почек у пациентов с предсуществующей почечной патологией («ОПН на ХПН», «ОПП на ХБП»). Очень часто получить однозначный ответ на вопрос, есть ли данное состояние, весьма не просто. Особенно это касается случаев, когда исходный уровень *Scr* (что чаще всего и бывает на практике) неизвестен. Мало здесь поможет и расчетное базальное значение сывороточного креатинина (табл. 3), поскольку оно может сильно

отличаться от истинного. Нельзя ориентироваться и только на относительное нарастание *Scr*. Поэтому в таких ситуациях приходится опираться на сочетание относительных и абсолютных критериев. Как бы то ни было, нарастание *Scr*, по крайней мере, на 44 мкмоль/л в сутки до уровня свыше 354 мкмоль/л может служить основанием для идентификации пациентов с ОПП, у которых уровень сывороточного креатинина исходно не был нормален [15].

Как показали результаты ряда исследований, система критериев RIFLE неплохо зарекомендовала себя на практике, хотя бы в отношении предсказания исходов у пациентов с ОПП [13,14,18].

AKIN/KDIGO-классификации ОПП.

При использовании системы RIFLE нефрологи столкнулись с рядом проблем. Как уже указывалось выше, было показано, что даже минимальные изменения *Scr* (менее чем 44 мкмоль/л) ассоциируются с увеличением смертности среди госпитализированных больных. Кроме того, встретились определенные трудности при оценке тяжести повреждения почек в конкретный момент времени у конкретного пациента. Например, при нарастании концентрации сывороточного креатинина у больного могли последовательно выявляться стадии ОПП от R до F [18]. Наконец, подчеркнем очень существенный с нашей точки зрения момент. Как отметили разработчики, «*критерии ОПН [RIFLE-критерии, авт.] могут применяться ко всем формам ОПН у пациентов, находящихся в критических состояниях, за исключением первичных заболеваний почек, таких как гломерулонефриты*» [15]. Понятно, что такой подход, хотя и оправданный теми позициями, из которых исходили эксперты ADQI, не может удовлетворить нефрологическое сообщество, поскольку исключает из рассмотрения большой объем острых повреждений почек, возникающих на фоне их первичной паренхиматозной патологии (ренальное ОПП).

При обсуждении имеющихся проблем участниками группы ADQI, представителями трех нефрологических ассоциаций (ASN, ISN и NKF) и Европейского Общества Интенсивной Терапии (European Society of Intensive Care Medicine) на

Таблица 3

Стадии ОПП [KDIGO, 2012]

Стадия	<i>Scr</i>	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/ч за ≥ 12 ч
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ /мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, 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

встрече в Виченце (Италия) в 2004 г., была предложена концепция «*острого повреждения почек*» (ОПП – acute kidney injury – AKI). При этом ОПП рассматривалось как более широкое понятие, чем собственно ОПН [31]. Там же была создана группа экспертов различных специальностей Acute Kidney Injury Network (AKIN), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы ОПП.

Первые результаты деятельности данной группы были опубликованы в 2007 г. и коснулись вопросов уточнения диагностических критериев и стратификации тяжести ОПП [9]. Тогда же были предложены определение и новая классификация ОПП, которые далее были несколько модифицированы KDIGO [7] (см. табл. 3).

ОПП было определено как наличие 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, когда известно или предполагается, что произошло в течение 7 сут
или
- Объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч.

При этом требуется как минимум двукратное определение *Scr* в течение 48 ч.

Данная система, основанная на изменениях *Scr* и (или) объема мочи, во многом близка к системе RIFLE, но все же отличается от нее по ряду признаков. Классы L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы острого повреждения почек. В то же время, категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с критериями диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN или KDIGO, а классы I и F по RIFLE – соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN или KDIGO.

Следует заметить, что система KDIGO, едва появившись, вызвала ряд интересных, порой критических, комментариев со стороны ряда национальных нефрологических сообществ. Так, эксперты Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), США отметили два очень интересных момента [68].

Во-первых, они указали на низкую информативность критериев, основанных на уровне диуреза для диагностики и стратификации тяжести ОПП, по крайней мере, для взрослых. Если произвести соответствующие расчеты, то для 1-й стадии ОПП (минимум 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч) за сутки у человека с массой тела 70 кг величина объема мочи должна составить 840 мл. Такой суточный диурез, вообще говоря, вполне достаточен для выведения

необходимого количества осмотических активных веществ и поэтому его едва ли можно рассматривать как олигоурию. Кроме того, диурез около 800 мл/сут – довольно частая величина для женщин потребляющих мало жидкости и, соответственно, выделяющих мало высококонцентрированной мочи.

Во-вторых, эксперты KDOQI оспаривают прогностическую и диагностическую значимость незначительных изменений *Scr*, исходя из того, что исследования, подтверждающие это, недостаточно надежны [32].

Общее заключение экспертов KDOQI в отношении системы KDIGO выглядит достаточно жестким. В целом, они не сочли данную классификационную систему подходящей для клинической практики. Более того, они подчеркнули, что диагноз ОПП не может базироваться только на системе KDIGO, а выбор тактики ведения должен опираться, в первую очередь, на клинические проявления [32].

С этими положениями во многом следует согласиться. Кроме того, с нашей точки зрения, в системе KDIGO (как, впрочем, в классификациях RIFLE и AKIN) содержатся еще ряд недостатков, на часть которых мы уже обращали внимание, а другие еще попытаемся рассмотреть. Тем не менее, надо иметь в виду следующее. Хотя система KDIGO далека от идеала, она дает врачу некие общие ориентиры в диагностике, стратификации тяжести и тактике ведения пациентов с ОПП. Более того, она требует от врача внимания к функции почек больного и, особенно, настороженности к возможным изменениям их состояния после каких-либо воздействий, в том числе медицинских. К сожалению, как известно многим нефрологам, некоторые наши коллеги не уделяют должного внимания даже величине минутного диуреза, и мы порой получаем пациентов в крайне тяжелом состоянии, хотя своевременное принятие довольно простых мер могло бы такие случаи предотвратить. Следовательно, классификация KDIGO имеет и важное профилактическое значение. Поэтому концепция ОПП и стратификация его тяжести занимают в медицине место, близкое к концепции ХБП. Хотя остается только сожалеть, что многие положения Рекомендаций KDIGO по ОПП действительно выглядят излишне формализованными.

Острая болезнь почек.

ОПП и ХБП были определены независимыми группами разработчиков, согласно разным критериям. Встречаются ситуации, которые не соответствуют критериям ни ХБП, ни ОПП, однако они требуют внимания.

По этим причинам группа разработчиков [KDIGO] сочла необходимым предложить *определение острой болезни почек (ОБП) – острого почечного расстройства (?)* [acute kidney diseases and disorders (AKD)]. При этом были предложены следующее определение и критерии ОБП [7].

Определение ОБП:

1. Функциональные критерии

Наличие ОПП

ИЛИ

Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение < 3 мес

ИЛИ

Снижение СКФ ≥ 35%

ИЛИ

нарастание Scr > 50% в течение < 3 мес

2. Структурные критерии

Признаки повреждения почек в течение < 3 мес.

Насколько целесообразно выделение данного понятия и какое место оно сможет занять в современной медицине пока остается неясным. Однако нельзя не признать, что логика в таком подходе присутствует.

Модифицированные классификационные системы ОПП.

Вновь заметим, что классификационная система KDIGO (как и системы RIFLE и AKIN) по-прежнему ориентирована на больных с острыми вторичными повреждениями почек. По сути, она представляет собой систему стратификации тяжести острой дисфункции почек (возможно, даже только острого тубулярного некроза), но не охватывает случаи острых повреждений почек на фоне их первичных паренхиматозных заболеваний. Это, на наш взгляд, расходится с самой концепцией ОПП. Такая точка зрения, по-видимому, разделяется и авторами главы, посвященной острому повреждению почек, в руководстве под редакцией В.М. Brenner [33], а также некоторыми другими исследователями данной проблемы. Например, в своей весьма обстоятельной работе S.S. Waikar и соавт. [13] отметили, что «*снижение СКФ* не всегда наблюдается даже в случаях *тяжелого паренхиматозного повреждения почек* [выделено нами, авт.]». В то же время, «редукция СКФ может встречаться в ситуациях без явной [почечной – авт.] патологии, в частности, при некоторых вариантах “преренальной азотемии”. Отсюда следует то, что замена привычного термина ОПН на ОПП может не иметь существенного смысла, поскольку диагностические критерии AKIN или KDIGO построены сугубо на функциональных параметрах».

С этим трудно не согласиться. Как уже от-

мечалось в разделе, посвященном концептуальной модели ОПП, «насыщение» ее конкретным клиническим содержанием (будь то система RIFLE, будь AKIN или KDIGO) не в полной мере охватывает саму концепцию. Данные классификации остаются, по сути, классификациями ОПН, но не ОПП и не соответствуют в должной мере задачам нефрологии. Например, при целом ряде паренхиматозных заболеваний почек острый процесс может захватить орган, привести к появлению признаков повреждения (например, микроальбуминурии или даже протеинурии), но не сказаться существенно на состоянии функции, особенно если ее оценивать по таким довольно грубым критериям, как диурез или Scr. В дальнейшем этот процесс может более или менее успешно разрешиться. *По нашему мнению, в данной ситуации никто не возьмется утверждать, что здесь нет ОПП.* В то же время, с позиций систем RIFLE, AKIN или KDIGO оно диагностировано не будет.

В свое время мы предложили незначительные изменения классификационной системы AKIN, которые, на наш взгляд, могли бы снять отмеченные выше противоречия. [12].

Во-первых, мы исходили из того, что стоит конкретизировать определение ОПП, четкой редакции которого по признанию самих разработчиков данной концепции пока не предложено [9]. Мы предложили под ОПП понимать *острое (часы, недели), потенциально обратимое повреждение почечной паренхимы различной этиологии и патогенеза со снижением или без снижения экскреторной функции почек.*

Во-вторых, мы сочли целесообразным отдельно рассматривать факторы риска ОПП.

В-третьих, по нашему мнению, имело смысл выделить в качестве 1-й стадии ОПП состояния, характеризующиеся преходящим наличием маркеров почечного повреждения, и дополнить трактовку стадий изменениями СКФ.

В-четвертых, мы сочли, что стоит отдельно рассматривать исходы ОПП.

Стоит заметить, что уже после публикации наших предложений в 2008 г. в 2011 г. со сходными инициативами выступили R. Murugan и J.A. Kelum [8]. Однако, на наш взгляд, предложенная ими классификационная модель ОПП представляет, в известном смысле, «шаг вперед – два назад». Например, введя в систему критериев «повреждения», основанную на оценке уровней биомаркеров, они за основу взяли систему RIFLE, сохранив пресловутую категорию «Риск», которую, по их мнению, следует рассматривать как незначительное нара-

тание уровней сывороточного креатинина или снижению диуреза.

Как отмечали сами авторы, предложившие систему AKIN (напомним, что система KDIGO представляет собой незначительную модификацию классификации AKIN), она не идеальна и возможности ее клинического использования должны пройти проверку в дальнейших исследованиях. Результаты некоторых из них уже опубликованы, однако, давать им окончательную оценку, по-видимому, еще рано [34, 35].

Однако существуют результаты разработок, которые позволяют несколько иначе взглянуть на проблему определения, стратификации тяжести диагностики и дифференциальной диагностики ОПП.

S.S. Waikar и J.V. Bonventre [36] провели математический анализ динамики *Scr* в зависимости от исходного состояния функции почек (стадии ХБП), используя двухкамерную и однокамерную модели клиренса. В итоге своих разработок они пришли к выводу о том, что при стратификации тяжести ОПП следует ориентироваться не на относительные, **а на абсолютные изменения *Scr* во времени.**

Результаты, полученные S.S. Waikar и J.V. Bonventre [36], навели нас на мысль провести собственный анализ данной проблемы. При этом, в отличие от наших американских коллег, которые пользовались общепринятыми умозрительными и усредненными данными об объемах жидкостных пространств организма, скорости продукции креатинина и т.д., мы располагали сведениями о величине объема внеклеточной жидкости (определенному по пространству распределения ^{99m}Tc -ДТПА) и суточной экскреции креатинина у 55 пациентов с различными стадиями ХБП [37].

Как и следовало ожидать, результаты наших расчетов полностью подтвердили представления (ставшие уже практически классическими) о том, что при принятых условиях (стабильность продукции, объема внеклеточной жидкости и СКФ после ее резкого снижения) через определенное время *Scr* достигает «плато». При этом уровень экскреции данного метаболита постепенно восстанавливается до исходного уровня (за счет нарастания *Scr*, несмотря на стойкое снижение СКФ). Иначе говоря, в таком случае восстанавливается баланс между продукцией и экскрецией креатинина при более высоких величинах концентрации данного метаболита в сыворотке крови.

Далее мы подсчитали средние абсолютные и относительные изменения *Scr* за сутки, исходя из исходного состояния функции почек (стадии ХБП).

При таком методе анализа оказалось, что **средние ожидаемые абсолютные значения прироста *Scr* не зависят от исходного состояния функции почек (стадии ХБП), тогда как среднесуточные величины $\Delta\text{Scr}\%$ у пациентов с III–IV стадиями ХБП достоверно ниже, чем у больных с мало нарушенной исходной функцией почек.**

В любом случае и наши данные, и результаты наших американских коллег в отношении абсолютных и относительных приростов концентрации сывороточного креатинина, а также темпов его нарастания после резкого одномоментного снижения СКФ у пациентов с хронической предсуществующей дисфункцией почек требовали проверки в прямых клинических наблюдениях.

К настоящему времени, по крайней мере, одно такое исследование выполнено бразильскими специалистами. Результаты его оказались довольно интересными, хотя и в чем-то предсказуемыми. Было проведено проспективное изучение когорты из 584 пациентов с инфарктом миокарда в течение 7 первых суток наблюдения в стационаре. У 34,1% из них исходно имелись признаки ХБП. Диагноз возможного ОПП устанавливался как по критериям KDIGO, так и по системе S.S. Waikar и J.V. Bonventre. Обнаружено, что, в целом, ОПП при диагностике по критериям KDIGO ОПП выявляется достоверно чаще, чем по параметрам, предложенным исследователями из США (25,7 vs 18,0%; $P < 0,001$). В то же время, система KDIGO более надежно выявляла ОПП у больных, не имеющих ХБП. С другой стороны – критерии, основанные на кинетике креатинина, оказались лучше, чем KDIGO для диагностики ОПП у пациентов с предсуществующей ХБП [38].

Последнего, собственно говоря, следовало ожидать, поскольку такие системы разрабатывались именно для выявления «ОПП на ХБП». Тем не менее, результаты этого исследования, как и целого ряда других, в том числе цитированных в настоящей главе, свидетельствуют о том, что оптимальная система диагностики и стратификации тяжести ОПП пока не создана. При этом, даже последние предложения KDIGO в этом направлении далеко не решают всех проблем.

Эпидемиология ОПП

Распространенность ОПП трудно оценивать из-за различий в определениях, классификациях и исследованных популяциях пациентов. Данные о заболеваемости ОПП могут существенно различаться при выявлении ее в общей популяции, среди госпитализированных больных или у пациентов,

находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОРИТ) [39].

ОПП в общей популяции.

Оценка распространенности и заболеваемости ОПП наиболее сложна. Популяционные исследования дают весьма разноречивые результаты. По суммарным данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на миллион населения в год. При этом отмечается нарастание заболеваемости на 400 % с 1988 по 2002 г. [40].

Более однородные результаты получаются при учете только случаев ОПП, потребовавших диализа (табл. 4) [41–45].

Внебольничное ОПП может также возникать при массовых бедствиях в результате войн, землетрясений и других причин краш-синдрома [46]. В развивающихся странах «травы» (традиционные лекарственные средства) и инфекции остаются наиболее распространенными этиологическими факторами ОПП [47,48].

В любом случае интегрированные результаты исследований последних лет однозначно подтверждают, что ОПП – широкомасштабная, общемировая медико-социальная проблема. Заболеваемость в общей популяции достигает 0,25% [49, 50], что сравнимо с заболеваемостью острым инфарктом миокарда [51].

При этом, число случаев ОПП непрерывно растет. Например, в США частота выявления ОПП увеличилась с 61 случая на 100 000 населения в 1988 г. до 288 на 100 000 населения в 2002 г. Когда были учтены только случаи ОПП, потребовавшие ЗПТ, было зафиксировано их нарастание с 0,03% в 1988 г. до 0,20% в 2002 г. Это соответствует темпам роста, в пересчете на численность популяции, с 4 на 100 000 населения в 1988 г. до 27 на 100 000 населения в 2002 г. [52].

Внутрибольничное ОПП.

Заболеваемость внутрибольничным ОПП примерно в 5–10 раз выше, чем внебольничным, несмотря на то, что все исследования внутригоспитальных ОПП недооценивают их истинную частоту. Эта недооценка связана с тем, что в некоторых случаях

(например пациенты в терминальном состоянии) не проводится скрининг ОПП и не принимаются меры по его лечению [39].

В настоящее время имеются большое число исследований, иногда выполненных на огромном числе наблюдений, в которых оценивалась заболеваемость и распространенность внутрибольничным ОПП [52–58]. Иногда, данные таких исследований трудно сопоставимы из-за произвольности критериев ОПП, выбранных теми или другими авторами. В данной связи мы попытались составить краткую таблицу, отражающую заболеваемость и летальность при внутрибольничном ОПП, где для его выявления применялись только современные классификационно-диагностические системы RIFLE или AKIN. При этом, во внимание приняты только минимальные и максимальные значения по заболеваемости и смертности, приведенные отдельными исследователями (табл. 5). Анализ данной таблицы наводит на ряд размышлений. Получается, что при одной и той же этиологии заболеваемость и смертность могут различаться в несколько раз. Понятно, что приходится учитывать различия в тяжести состояния пациентов, которые здесь невозможно отразить в деталях. **Однако нам представляется, что эти данные в значительной мере отражают несовершенство обеих классификационных систем. Они, на наш взгляд, не в полной мере дают возможность как для диагностики ОПП, так и оценки его тяжести. Вряд ли эту проблему может решить и классификация KDIGO, представляющая лишь небольшую модификацию системы AKIN.** Безусловно, данный вопрос нуждается в дальнейшей разработке.

ОПП у пациентов, находящихся в критических состояниях.

Тяжелые ОПП, требующие госпитализации в ОРИТ, наблюдаются у 11 больных на 100 000 популяции в год. На этих «критических» пациентов приходится до 30% всех госпитализаций в ОРИТ, причем большинство из них поступают туда с синдромом полиорганной недостаточности [59–62]. Если использовать более «либеральные» критерии

Таблица 4

Распространенность ОПП, потребовавшей ЗПТ, в общей популяции

Авторы	Страна, регион	Распространенность, пмн/г*
C.Y. Hsu и соавт. [41]	Северная Калифорния, США	295
T. Ali и соавт. [42]	Grampian, Шотландия	183
W. Metcalfe и соавт. [43]	Grampian, Highland, Tayside, Шотландия	203
G.J. Prescott и соавт. [44]	Шотландия	286
F. Liano, J. Pascual [45]	Испания	209

*Пациентов на 1 млн населения в год.

RIFLE, то можно предположить, что примерно $\frac{2}{3}$ больных в ОРИТ переносят эпизод острой почечной дисфункции [14]. ОПП выявлялось у ошеломляющих 67% пациентов, при этом у 12% максимально достигали класса R (риск), I (повреждение) – у 27%, F (недостаточность) – у 28%. Из 1510 пациентов, которые сначала достигли класса R, 56% далее прогрессировали до классов I либо F. Наиболее распространенными факторами, способствовавшим развитию ОПП, являются прerenальные причины и сепсис. Примерно у 30% пациентов выявляется предсуществующая дисфункция почек [59–62]. Результаты некоторых исследований дают основания полагать, что оценка выявления частоты ОПП у пациентов в ОРИТ в 36% является вполне реальной [35]. Однако эти данные скорее напоминают «среднюю температуру по больнице». Во-первых, как уже отмечалось выше, тяжесть ОПП может быть различной. Во-вторых, ОПП – динамическое состояние и ее функциональный класс или стадия могут меняться в течение времени наблюдения. Наконец, в-третьих, в недавней работе J. Case и соавт. [40] суммировали результаты о выявлении ОПП у пациентов, находящихся в критических состояниях, опираясь на критерии RIFLE или AKIN в зависимости от этиологии (см. табл. 5). Как уже указывалось ранее, и заболеваемость, и смертность при ОПП разной этиологии может весьма значительно отличаться.

Так или иначе, ОПП является распространенной проблемой, и ее масштабы явно растут как в развитых, так и развивающихся странах. Более агрессивные терапевтические и хирургические технологии, постарение населения, которое ведет

к нарастанию коморбидности патологии, изменили спектр и могут служить объяснением увеличения заболеваемости ОПП [63].

Исходы и прогноз ОПП

Непосредственные исходы и краткосрочный прогноз ОПП.

Непосредственные результаты международного обсервационного исследования больных в критическом состоянии с ОПП оказались удручающими. Смертность в ОРИТ составила 52%, и еще 8% больных умерли в больницах после перевода из ОРИТ. Это дало общий уровень внутрибольничной смертности 60,3%. Необходимость в диализе – 13,8% для оставшихся в живых [60]. Повышение класса RIFLE соотносилось с нарастанием смертности больных [14, 61, 76, 77]. При этом по результатам многофакторного анализа каждый класс была независимо ассоциирован с госпитальной смертностью [35].

В данной связи представляют интерес результаты недавнего исследования, выполненного на Тайване. В нем изучалась смертность пациентов с ОПП после хирургических вмешательств в зависимости от сроков начала ЗПТ. В разработку вошли 648 больных, которые были разделены на три группы: с ранним началом ЗПТ (РНЗПТ; сутки и менее от момента поступления в ОИТ), средним (СНЗПТ; 2–3 сут) и поздним (ПНЗПТ; более 4-х сут). Период наблюдения ограничивался 180 сут. Смерть в течение этого времени считалась внутригоспитальной. 379 больных (58,5%) умерли во время госпитализации. Вероятности как наступления смерти, так и внутрибольничной летальности в

Таблица 5

Заболеваемость и смертность от ОПП, классифицированным по системам RIFLE или AKIN (адаптировано по J. Case и соавт. [40])

Популяция пациентов	Частота (%), дефиниция ОПП	Источники		Смертность, (%), дефиниция ОПП	Источники	
Смешанная	10,8–67,2 (RIFLE–RIFLE)	D.N. Cruz и соавт. [62]*	E.A.J. Hoste и соавт. [14]	7,1–72,6 (AKIN–AKIN)	T. Mandelbaum и соавт. [64]	H.R. Samimaghani и соавт. [65]*
Сепсис	36,1–65,8 (RIFLE–RIFLE)	S.M. Bagshaw и соавт. [35]	N. Lerolle и соавт. [66]	24,2–62,8 (RIFLE–RIFLE)	S.M. Bagshaw и соавт. [35]	N. Lerolle и соавт. [66]
Ожоги	26,6–53,3 (RIFLE–RIFLE)	S.G. Coca и соавт. [67]	T. Palmieri и соавт. [68]	7,6–34,4 (RIFLE–RIFLE)	S.G. Coca и соавт. [67]	T. Palmieri и соавт. [68]
Травма	18,1–50 (RIFLE–RIFLE)	S.M. Bagshaw и соавт. [35]	E. Gomes и соавт. [69]*	8,2–16,7 (RIFLE–RIFLE)	E. Gomes и соавт. [69]*	S.M. Bagshaw и соавт. [35]
РКН	11,5–14 (RIFLE–AKIN)	A.H. Rashid и соавт. [70]*	K. Lakhal и соавт. [71]*	18–31 (AKIN–RIFLE)	K. Lakhal и соавт. [71]*	A.H. Rashid и соавт. [70]*
Кардиохирургия	16,7–54 (RIFLE–RIFLE)	G. Mariscalco и соавт. [72]	G.U. Roh и соавт. [73]	1,3–12,6 (RIFLE–RIFLE)	L. Englberger и соавт. [74]	M.D.N. Machado и соавт. [75]

* Анализировались пациенты, находящиеся в ОРИТ.

трех изученных группах описывались U-образной кривой [78].

До сих пор остается открытым вопрос, улучшаются ли исходы ОПП за последние десятилетия, поскольку технологии поддержки таких больных, естественно, становятся лучше. По одним данным, можно предположить, что исходы у пациентов с ОПП, потребовавшее ЗПТ за более чем десятилетний период, в самом деле улучшились [57,79]. Результаты других исследователей, напротив, свидетельствуют, что смертность среди пациентов с ОПП, нуждавшихся в ЗПТ, оставалась более-менее постоянной на протяжении 1970–2004 гг. [80]. Надо заметить, что результаты исследований разных лет довольно трудно сравнивать не только из-за изменения качества технологий ведения пациентов с ОПП. Необходимо, также иметь в виду, что исходные характеристики госпитализированных пациентов изменились с течением времени. Пациенты, получавшие ЗПТ по поводу ОПП, в последнее время стали более «тяжелыми», более пожилыми и страдающими сочетанной патологией. Так или иначе эксперты KDIGO пришли к заключению о том, что смертность при ОПП, скорее, действительно становится несколько ниже [39]. Однако в любом случае наличие ОПП связано с увеличением длительности госпитализации пациента (ДГП) на 2 койко-дня и необходимостью в последующем краткосрочном или долгосрочном уходе.

Отдаленные исходы ОПП.

Отдаленные исходы ОПП изучены гораздо хуже, чем ближайшие. Недавно были ретроспективно проанализированы взаимоотношения между наличием ОПП и смертностью через длительный срок после различных кардиохирургических вмешательств в период 1992 – 2002 гг. ОПП оценивалось на основе RIFLE-классификации. Выживаемость была хуже у пациентов с ОПП и оказалась пропорциональной ее тяжести [81].

Согласно данным крупного аналитического обзора, касающегося риска развития неблагоприятных исходов ОПП, по крайней мере через 6 мес после выписки из стационара, оказалось, что показатель смертности составил 8,9 смертей на 100 человеко-лет у переживших ОПП и 4,3 смертей на 100 человеко-лет у пациентов без ОПП. У пациентов с ОПП оказался существенно выше и кардиоваскулярный риск. Например, инфаркт миокарда развился у 15,4% больных с ОПП и у 7,0% пациентов без ОПП [82].

На наш взгляд, важная проблема – вероятность развития ХБП после перенесенного ОПП. Нельзя

сказать, что этому вопросу в принципе не уделялось внимания. Однако оказалось, что во многих эпидемиологических исследованиях степень восстановления функции почки оценивается только по принципу «нуждается – не нуждается в диализе» [83]. Поэтому, строго говоря, точная роль ОПП, как потенциальной причины ХБП, неизвестна, хотя в одном сообщении попытались суммировать результаты небольших, проспективных исследований по данной проблеме. Эти наблюдения дали согласующиеся результаты в отношении того, что через месяц после начального повреждения у больных отмечается снижение СКФ, даже при полном восстановлении почечного кровотока. Снижение СКФ редко составляло менее чем 50 мл/мин от исходных значений (около 100 мл/мин) и зачастую игнорировалось, влияние таких изменения на смертность в долгосрочной перспективе нередко недооценивалось [84].

Кроме того, было показано, что даже в наилучшей ситуации (пациент выжил после тяжелого ОПП, а острый диализ удалось прекратить в течение месяца) существует почти 10-процентный шанс того, что хронический диализ потребуется в ближайшие несколько лет [39, 85].

С этими результатами во многом перекликаются данные сравнительно недавнего исследования, но которое уже вызвало немалый резонанс в нефрологическом сообществе. В нем попытались определить, связано ли полное восстановление функции почек после эпизода ОПП с развитием СЗ ХБП *de novo* и смертностью у пациентов с нормальной исходной функцией почек. Выздоровление считалось полным, если к концу наблюдения *SCr* превышала базальную менее чем в 1,10 раза. В качестве исходов рассматривались формирование инцидентного случая СЗ ХБП, персистирующей в течение трех месяцев, и смерть от всех причин. В период длительностью 2,5 года заболеваемость СЗ ХБП составила 15% и 3% в выборках пациентов с ОПП и без ОПП соответственно. Смертность составила 35 и 24% у пациентов с ОПП и без ОПП соответственно. Тем не менее, оказалось, что полное восстановление функции почек после эпизода ОПП у пациентов с исходно не нарушенным функциональным состоянием органа ассоциировалось с нарастанием риска появления инцидентных случаев СЗ ХБП, но не влияло на уровень общей смертности [86].

Необходимость в постоянной заместительной терапии у пациентов, перенесших ОПП, оценить довольно сложно. Во-первых, такие исследования, скорее всего, должны быть мультицентро-

Потребность в постоянной заместительной терапии у пациентов, перенесших ОПП
(по R. Murugan, J.A. Kellum [8] с изменениями)

Автор	Период исследования	Число обследованных больных	Доля (%) пациентов, требующих постоянной ЗПТ
G.M. Chertow и соавт. [87]	1991–1993	132	33%
J.T. McCarthy [88]	1977–1979; 1991–1992	142	21%
M. Korkeila [89]	1989–1990	3447	8%
S. Morgera и соавт. [90]	1993–1998	979	10%
F. Líaño и соавт. [45]	1977–1992	748	2%
P.M. Palevsky и соавт. [91]	2003–2007	1124	24,6% в течение 60 сут
R. Bellomo и соавт. [92]	2005–2008	1508	5,4% в течение 90 сут
A.M. Van Berendoncks и соавт. [93]	2001–2004	595	10,3% в течение 2 лет

выми, поскольку трудно найти репрезентативную группу соответствующих пациентов в одной, даже очень крупной больнице. Во-вторых, наблюдать таких больных надо достаточно долго. Причем никто не может в точности сказать насколько долго. Хорошо известно, что диализ у пациента с ОПП может продолжаться несколько месяцев и даже дольше (все считают, что больной уже находится на постоянном диализе), а потом функция почек у него постепенно восстанавливается. Поэтому такие исследования трудно организовать, а к их результатам следует подходить с большой осторожностью.

Как следует из табл. 6, данные, полученные разными авторами, очень существенно различаются.

Из представленных в доступных источниках данных трудно понять, с чем связаны такие различия, но, скорее всего, главным фактором, определяющим переход пациента с ОПП на постоянную ЗПТ, является этиологический. Заметим, также, что ЗПТ у пациента с ОПП, продолжающееся 60 или даже 90 сут, едва ли может рассматриваться как постоянная (см. табл. 6).

ОПП и сердечно-сосудистые риски.

Тесная взаимосвязь между состоянием функции почек и поражениями сердечно-сосудистой системы в настоящее время считается аксиомой. При этом снижение СКФ является одной из важнейших детерминант сердечно-сосудистого риска. В свою очередь, патология сердечно-сосудистой системы способствует развитию почечных повреждений (кардиоренальный континуум, острые и хронические кардиоренальные и ренокардиальные синдромы) [21, 29, 30, 94].

Хорошо известно, что различные острые сердечно-сосудистые проблемы могут стать причинами ОПП [3, 13, 40, 72–75, 95, 96 и мн. др.] (острый кардиоренальный синдром, кардиоренальный синдром тип 1) [94]. С другой стороны – действующая классификация предполагает выделение

острого ренокардиального синдрома (кардиоренальный синдром тип 3). В данном случае эпизод ОПП приводит к развитию острого повреждения/дисфункции сердечно-сосудистой системы [94, 97]. Однако, как показали результаты недавнего исследования, выполненного на Тайване, перенесение ОПП, потребовавшего диализа с полным восстановлением функции почек, в отдаленном периоде ассоциируется с большей вероятностью появления коронарной патологии и величиной кардиоваскулярной летальности по сравнению с пациентами без ОПП [98]. Эти данные дают основания выделять таких больных в группу повышенного кардиоваскулярного риска.

Затраты, связанные с ОПП.

Сам факт перенесения ОПП определяет не только плохой прогноз, но и связан с существенными дополнительными расходами [89, 99–102]. Так, уже в 2000 г. затраты на одного выжившего с ОПП в течение 6-месячного срока достигли \$ 80 000 [89].

Эпидемиология, прогноз и исходы ОПП в Российской Федерации. Попытавшись проанализировать эпидемиологические проблемы ОПП в России, мы столкнулись с рядом неразрешимых вопросов. Оказалось, что из доступных нам литературных источников невозможно получить никакой информации о распространенности и заболеваемости ОПП. Если о ХБП хоть какую-то информацию подобного рода можно получить из Национального Регистра по ХБП [103], в отношении ОПП ничего подобного нет. Парадокс – об эпидемиологической ситуации с ОПП в бедных, развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки, пожалуй, известно больше, чем в ракетно-ядерной, космической и обладающей невероятными природными ресурсами России. В то же время, нет никаких оснований полагать, что с проблемами ОПП дело у нас обстоит лучше, чем где-либо в мире.

Несколько больше сведений можно получить в отношении структуры ОПП и результатов ее лече-

ния. Однако и эта информация, как правило, ограничена материалами единичных, очень небольших по объему исследований. Такие разработки чаще бывают одно-, редко – многоцентровыми. Почти все они сосредоточены на изучении результатов применения ЗПТ у пациентов с тяжелым ОПП. В качестве конечной точки, практически всегда, выступает внутригоспитальная летальность. Кроме того, большинство этих исследований характеризуется весьма бедным, если не сказать примитивным, дизайном. Наконец, во многих из них используются устаревшая или неправильная терминология. Результаты применения ЗПТ оказались очень вариабельными и зависели от этиологии ОПП. Летальность колебалась от 8,3 («уросепсис») до 70,6% (пациенты с синдромом полиорганной недостаточности) [104–107].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ имеющихся данных показывает, что ОПП остается весьма актуальной медицинской проблемой. Оно широко распространено. Заболеваемость им в общей популяции достигает 0,25%, что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда. При этом отмечается прогрессивный рост заболеваемости ОПП, который с конца прошлого до начала нынешнего века составил около 400%. Последнее связано с рядом обстоятельств, но, на наш взгляд, наибольшее значение может иметь тенденция к постарению населения, которая в большей или меньшей степени наблюдается во всем мире. Несмотря на развитие медицинских технологий, летальность ОПП остается высокой и, по-видимому, существенно не снижается. В ряде ситуаций она может достигать 60–70%. Лечение пациентов с ОПП весьма затратно и ложится тяжелым бременем на общество. Важно, что ОПП может стать причиной ХБП, а у пациентов, перенесших ОПП, резко возрастают кардиоваскулярные риски. Как уже указывалось выше, по некоторым данным частота инфаркта миокарда у таких людей возрастает более чем в два раза.

Создается также впечатление, что имеющиеся методы лечения ОПП, прежде всего ЗПТ, применяющиеся при ОПП, приближаются к своему пределу и прорывов в этом направлении не предвидеться. Поэтому в настоящее время магистральным направлением становятся раннее выявление, первичная и вторичная профилактика ОПП. Это возможно только на основе единых подходов к определениям и стратификации тяжести данного состояния. Современные классификационные схемы ОПП, в какой-то мере, способствуют реше-

нию задачи, но и они далеки от идеала. Поэтому данная проблема должна оставаться в центре внимания мирового нефрологического сообщества.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Srisawat N, Hoste EE, Kellum JA. Modern classification of acute kidney injury. *Blood Purif* 2010;29(3):300-307
2. Bywaters EGL, Beall D. Crush injuries and renal function. *BMJ* 1941;i:427-432
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105(19):2259-2264
4. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW: Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-3370
5. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M: Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1597-1660
6. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212
7. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2(1) www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines
8. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7(4):209-217
9. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al: Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31
10. Смирнов АВ. Хроническая болезнь или хроническое заболевание почек? *Нефрология* 2004; 8 (1): 101-102
11. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
12. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА, Кучер АГ. Острое повреждение почек и острая почечная недостаточность: некоторые уроки международных инициатив. *Нефрология* 2008; 12 (3): 7-12
13. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(3):844-861
14. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, Kellum JA. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10(3): R73
15. Bouman C, Kellum JA, Lamiere N, Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002;
16. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266
17. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67(6): 2089-20100;
18. Melnikov VY, Molitoris BA. Improvements in the diagnosis of acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(4):537-544
19. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С. *Нефрология* 2005; 9(3): 16-27
20. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология* 2006; 10(1): 7-13

21. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
22. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ, Есаян АМ. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации. *Нефрология* 2007; 11(4): 7-17
23. Наточин ЮВ, Кутина АВ. Новый подход к интегративной функциональной характеристике почек при разных типах диуреза. *Нефрология* 2009; 13(3): 19-23
24. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010; 14(3):R82. doi: 10.1186/cc9004
25. Bouchard J, Macedo E, Soroko S et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(1): 102-107
26. Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol* 2002; 22:320-324
27. Jelliffe R, Jelliffe S. A computer program for estimation of creatinine clearance from unstable serum creatinine levels, age, sex, and weight. *Math Biosci* 1972; 14:17-24
28. Каюков ИГ, Смирнов АВ, Эмануэль ВЛ. Цистатин С в современной медицине. *Нефрология* 2012; 16(1):22-39
29. Vanholder R, Massy Z, Argiles A et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(6):1048-1056
30. Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; <http://www.kidney-international.org>
31. Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury. *Expert Opin Med Diagn* 2008; 2(4): 387-398
32. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, Tolwani AJ, Waikar SS, Weisbord SD. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(5):649-672
33. Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA, Rabb H. Acute kidney injury. In: Brenner BM, ed. *The kidney*, 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia e.a., 2008; 943-986
34. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36(5):1397-1403
35. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(5):1569-1574
36. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(3):672-679
37. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Дегтерева ОА и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология* 2009; 13(3): 9-18
38. Libório AB, Macedo E, Bayas de Queiroz RE et al. Kidney Disease Improving Global Outcomes or creatinine kinetics criteria in acute kidney injury: a proof of concept study. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(11):2779-2787
39. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Online Appendices. A-F. March 2012; www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines...
40. Case J, Khan S, Khalid R, Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract* 2013; 2013:479730. doi: 10.1155/2013/479730. Epub 2013 Mar 21
41. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D, et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72: 208-212
42. Ali T, Khan I, Simpson W, et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1292-1298
43. Metcalfe W, Simpson M, Khan IH, et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome. *QJM* 2002; 95: 579-583
44. Prescott GJ, Metcalfe W, Baharani J, et al. A prospective national study of acute renal failure treated with RRT: incidence, aetiology and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2513-2519
45. Liano F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811-818
46. Sever MS, Vanholder R, Lameire N. Management of crush-related injuries after disasters. *N Engl J Med* 2006; 354: 1052-1063
47. Cerda J, Bagga A, Kher V, et al. The contrasting characteristics of acute kidney injury in developed and developing countries. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 138-153;
48. Jha V, Parameswaran S. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nat Rev Nephrol* 2013 Mar 5. doi: 10.1038/nrneph.2013.36. [Epub ahead of print]
49. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int* 2012; 81:819-825
50. Ricci Z, Ronco C. New insights in acute kidney failure in the critically ill. *Swiss Med Wkly* 2012; 142:w13662. Published 14 August 2012, doi:10.4414/sm.w.2012.13662
51. Piccini P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al; NEFRONT investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFRONT). *Minerva Anestesiol* 2011; 77:1072-1083].
52. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-1150
53. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-248
54. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-936
55. Khan IH, Catto GR, Edward N, et al. Acute renal failure: factors influencing nephrology referral and outcome. *QJM* 1997; 90: 781-785;
56. Liano F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S16-24
57. Liangos O, Wald R, O'Bell JW et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 43-51
58. Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1135-1142
59. Joannidis M, Metnitz PG. Epidemiology and natural history of acute renal failure in the ICU. *Crit Care Clin* 2005; 21: 239-249
60. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818
61. Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007; 35: 1837-1843; quiz 1852
62. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEIPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 418-425
63. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 364-377
64. Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria. *Crit Care Med* 2011; 39, article 2659
65. Samimaghani HR, Kheirkhah S, Haghghi A, Najmi Z. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2011; 22(3):464-470
66. Lerolle N, Guérot E, Faisy C, Bornstein C, Diehl JL, Fagon JY. Renal failure in septic shock: predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med* 2006; 32(10):1553-1559
67. Coca SG, Bauling P, Schiffner T, Howard CS, Teitelbaum

- I, Parikh CR. Contribution of acute kidney injury toward morbidity and mortality in burns: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49(4):517–523
68. Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh DG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality. *Burns* 2010;36(2):205–211
69. Gomes E, Antunes R, Dias C, Araújo R, Costa-Pereira A. Acute kidney injury in severe trauma assessed by RIFLE criteria: a common feature without implications on mortality? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18, article 1
70. Rashid AH, Brieva JL, Stokes B. Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2009;37(6):968–975
71. Lakhal K, Ehrmann S, Chaari A et al. Acute Kidney Injury Network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: incidence and outcome. *J Crit Care* 2011;26:593–599
72. Mariscalco G, Nicolini F, Scannapieco A et al. Acute kidney injury after composite valve-graft replacement for ascending aorta aneurysms. *Heart Vessels* 2013; 28(2):229–236
73. Roh GU, Lee JW, Nam SB et al. Incidence and risk factors of acute kidney injury after thoracic aortic surgery for acute dissection. *Ann Thorac Surg* 2012;94:766–771
74. Englberger L, Suri RM, Li Z et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1, article no. R16)
75. Machado MDN, Miranda RC, Takakura IT et al. Acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009;93(3):230–252
76. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 1038-1048
77. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int* 2008; 73: 538-546
78. Shiao CC, Ko WJ, Wu VC et al. U-curve association between timing of renal replacement therapy initiation and in-hospital mortality in postoperative acute kidney injury. *PLoS One* 2012;7(8):e42952. doi: 10.1371/journal.pone.0042952
79. Desegher A, Reynvoet E, Blot S, et al. Outcome of patients treated with renal replacement therapy for acute kidney injury. *Critical Care* 2006; 10 (Suppl 1): P296
80. Ympa YP, Sakr Y, Reinhart K, et al. Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *Am J Med* 2005; 118: 827-832
81. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation* 2009; 119: 2444-2453
82. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 961-973
83. Macedo E, Bouchard J, Mehta RL. Renal recovery following acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 660-665
84. Golestaneh L, Melamed ML, Hostetter TH. Uremic memory: the role of acute kidney injury in long-term outcomes. *Kidney Int* 2009; 76: 813-814
85. Wald R, Quinn RR, Luo J et al. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA* 2009; 302: 1179-1185
86. Jones J, Holmen J, De Graauw J et al. Association of complete recovery from acute kidney injury with incident CKD stage 3 and all-cause mortality. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(3):402-408
87. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995;155:1505–1511
88. McCarthy JT. Prognosis of patients with acute renal failure in the intensive-care unit: a tale of two eras. *Mayo Clin Proc* 1996;71(2):117–126
89. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 2000;26:1824–1831
90. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 2002;40:275–279
91. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008;359:7–20
92. Bellomo R, Cass A, Cole L et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;361:1627–1638
93. Van Berendoncks AM, Elseviers MM, Lins RL. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1755–1762
94. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo RJ. Cardiorenal syndrome. *Am Coll Cardiol* 2008;52(19):1527-1539
95. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA et al. Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2012;172(3):246-253
96. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2013;111(6):816-822
97. Bagshaw SM, Hoste EA, Braam B, Briguori C, Kellum JA, McCullough PA, Ronco C. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiology and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol* 2013;182:137-157
98. Wu VC, Wu CH, Huang TM et al. Long-Term risk of coronary events after AKI. *J Am Soc Nephrol*; doi: 10.1681/ASN.2013060610, 6 February 2014
99. Manns B, Doig CJ, Lee H, et al. Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003; 31: 449-455
100. Dasta JF, Kane-Gill SL, Durtschi AJ, et al. Costs and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1970-1974
101. Fischer MJ, Brimhall BB, Lezotte DC, et al. Uncomplicated acute renal failure and hospital resource utilization: a retrospective multicenter analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 1049-1057
102. Fischer MJ, Brimhall BB, Parikh CR. Uncomplicated acute renal failure and post-hospital care: a not so uncomplicated illness. *Am J Nephrol* 2008; 28: 523-5307
103. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. *Нефрология и диализ* 2011; 13(3): 150-264
104. Мухоедова ТВ, Ломиворотов ВН, Колесников СВ. Предикторы исходов острой почечной недостаточности при заместительной почечной терапии после кардиохирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология* 2005; (2): 53-58;
105. Подкорытова ОЛ, Лосс КЭ, Ткаченко НЯ и др. Структура причин и эффективность лечения острой почечной недостаточности по материалам отделения интенсивной нефрологии. *Анестезиология и реаниматология* 2005; (2): 50-52
106. Федичева ЕВ, Гуревич КЯ, Дац АВ, Горбачева СМ. Прогноз госпитальной летальности у больных острой почечной недостаточностью с использованием реанимационных шкал. *Сибирский медицинский журнал* (г. Иркутск) 2008; 77(2): 27-29
107. Бунова СС, Билевич ОА, Михайлова ЛВ и др. Острая почечная недостаточность: причины, исходы, методы заместительной почечной терапии. *Омский научный вестник* 2012; (114): 8-11

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 20.01.2014 г.
Принята в печать: 25.03.2014 г.