

Клинические рекомендации

## **Острое повреждение почек (ОПП)**

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем: N17

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2020 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

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

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### Оглавление

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.....	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	8
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	10
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	10
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем. ....	15
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний). ....	15
1.5.1. Классификация острого повреждения почек .....	16
1.5.2. Классификация острой болезни почек.....	17
1.5.3. Классификация хронической болезни почек .....	18
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	19
2 Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	26
2.1 Жалобы и анамнез.....	26
2.2 Физикальное обследование.....	30
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	31
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	47
2.5 Иные диагностические исследования. ....	54
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	56
3.1. Медикаментозное лечение .....	56
3.2. Заместительная почечная терапия.....	74
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	96
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	101
6. Организация оказания медицинской помощи.....	104

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	106
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ .....	106
Список литературы .....	108
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	129
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций .....	129
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	131
Порядок обновления клинических рекомендаций.....	133
Приложение А3. Связанные документы.....	133
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	133
Приложение В. Информация для пациента.....	134
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	137
Приложение Г1. Шкала клинической предикции острого повреждения почек .....	137
Приложение Г2. Оценка риска развития ОПП 3 стадии или смерти.....	137
Приложение Г3. Шкала оценки риска ОПП у больных с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар.....	138
Приложение Г4. Шкала динамической оценки органной недостаточности (SOFA) .....	139
Приложение Г5. Шкала риска развития острого постконтрастного повреждения почек ..	139
Приложение Г6. Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты .....	140
Приложение Г7. Шкала CRUSADE оценки риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в период госпитализации.....	141
Приложение Г8. Шкала ATRIA оценки риска кровотечения у пациентов, получающих варфарин .....	142

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

- быстро прогрессирующий нефритический синдром
- гемодиализ
- гемодиализация
- гемолитико-уремический синдром
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
- гепаторенальный синдром
- гломерулонефрит
- заместительная почечная терапия
- ишемическое реперфузионное повреждение

- кардиоренальный синдром
- 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
- постконтрастное острое повреждение почек
- 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

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	– атриовентрикулярная (блокада, проводимость)
АД	– артериальное давление
АДГ	– антидиуретический гормон
АИК	– аппарат искусственного кровообращения
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АНЦА	– антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов)
АТ II	– ангиотензин II
АФС	– антифосфолипидный синдром
АЦЦ	– N-ацетилцистеин
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БКК	– блокаторы кальциевых каналов
БПНС	– быстро прогрессирующий нефритический синдром
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
БЭН	– белково-энергетическая недостаточность
ВПВ	– верхняя полая вена
ГБМ	– гломерулярная базальная мембрана
ГД	– гемодиализ
ГДФ	– гемодиафильтрация
ГЛПС	– геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ГН	– гломерулонефрит
ГРС	– гепаторенальный синдром
ГУС	– гемолитико-уремический синдром
ГЭК	– гидроксипрохлорид крахмала
ДИ	– доверительный интервал
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИТН	– ишемический тубулярный некроз
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИХА	– иммунохроматографический анализ

КИУП	– контраст-интенсифицированная ультрасонография почек
ККОС	– клубочково-канальцевая обратная связь
КОС	– кислотно-основное состояние
КРС	– кардиоренальный синдром
КТ	– компьютерная томография
КФ	– клубочковая фильтрация
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛПС	– липополисахариды
ММ	– молекулярная масса
МОД	– минутный объем дыхания
МПГН	– мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МТ	– масса тела
ННА	– ненаркотические анальгетики
НПВ	– нижняя полая вена
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
ОБП	– острая болезнь почек
ОГПС	– острый гем-пигментный синдром
ОИН	– острый интерстициальный нефрит
ОМ	– объем мочи
ОНС	– острый нефритический синдром
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОПП	– острое повреждение почек
ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРТПХ	– острая реакция трансплантат против хозяина
ОСН	– острая сердечная недостаточность
ОТИН	– острый тубулоинтерстициальный нефрит
ОТН	– острый тубулярный некроз
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ОЦП	– объем циркулирующей плазмы
ПД	– перитонеальный диализ
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПК ОПП	постконтрастное острое повреждение почек

ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РДСВ	– респираторный дистресс-синдром взрослых
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование
РКС	– рентгеноконтрастные средства
РМА	– реакция микроагглютинации
РСК	– реакция связывания комплемента
РТ	– рост
РТПО	– реакция трансплантат против опухоли
РТПХ	– реакция трансплантат против хозяина
СВ	– сердечный выброс
СД	– сахарный диабет
СЗП	– свежезамороженная плазма
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-ей 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-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Поскольку острое повреждение почечной паренхимы может быть обусловлено не только ренальными (почечными), но также преренальными и постренальными факторами, англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек». Термин «острое почечное повреждение», который возник по аналогии с термином «острая почечная недостаточность», не отражает смысла и положений теоретической концепции KDIGO и не рекомендуется к использованию.

**Острая болезнь почек** – патологическое состояние, не разрешившегося в сроки до 7-ми суток острого повреждения почек, продолжающееся в период от 7 до 90 суток и характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек или их дисфункции 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 суток 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 состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела (усредненная площадь поверхности тела составляет 1,73 м<sup>2</sup>).



**Терминальная почечная недостаточность (ТПН)** – это патологическое состояние, характеризующееся величиной СКФ менее 15 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, 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 часов. Продленные подразделяются на интермиттирующие (8-12 часов) и продолжительные (12-24 часа).

## 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

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

Критерий 48 часов принят для того, чтобы констатировать факт свершившегося ОПП ("устоявшегося" ОПП). В том случае, если ОПП возникает и полностью разрешается в течение 48 часов, 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 недели. 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.

Таблица 1.

## Критерии тяжести острого повреждения почек

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

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

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 часов. 48 часов – критический срок, необходимый для регистрации гиперкреатининемии (повышение креатинина сыворотки запаздывает по отношению к повреждению). Однако в конкретной клинической ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае. Причины ОПП подразделяются на три основные группы, которые являются основой патогенетической классификации данного состояния:

- 1) **преренальные** (связанные с гипоперфузией почек);
- 2) **ренальные** (связанные с прямым повреждением основных компартментов органа – внутривисцеральных 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.

Таблица 2.

### Основные причины ОПШ

Тип	Примеры
Преренальные причины (преренальное ОПШ)	
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 ОПШ)	
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; ОПШ, ассоциированная 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), ацикловир, сульфаниламиды, ингибиторы протеаз (индинавир, атазанавир, метотрексат, этиленгликоль; острая фосфатная нефропатия, оксалатная нефропатия, ОПШ при миеломной болезни; острый канальцевый некроз при ишемии (шок, сепсис), воспалении (сепсис, ожоги), медикаментозный
Постренальные причины (Постренальное ОПШ)	
Мочевой пузырь	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак, стриктура, блокада сгустками крови
Мочеточник	Двухсторонняя (односторонняя при блокаде конкрементом): конкременты, опухоль, ретроперитонеальный фиброз
Почечная лоханка	Папиллярный некроз (НПВП), конкременты

### 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

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

Таблица 3

## Частота новых случаев ОПП в клинике

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

Примечание: \* – 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].

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

нимо с заболеваемостью инфарктом миокарда [6]. При этом смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молочной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета [7].

#### 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

##### **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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

В зависимости от длительности ОПП подразделяют на

- Транзиторное – разрешается в пределах 48 часов
- Персистирующее – разрешается в пределах 48 часов - 7 суток.

### 1.5.1. Классификация острого повреждения почек

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

Таблица 4

Стадии ОПП [1]

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

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.

Сохранение признаков повреждения почек в период более 48 часов (до 7 суток), то есть наличие персистирующего ОПП требует произвести повторную оценку основной этиологии ОПП и более тщательно оценить динамику экскреторной функции почек. Следует дополнительно рассмотреть возможность:

- оценки состояния центральной гемодинамики
- оценки состояния внутривисцеральной гемодинамики
- объема и адекватности перфузии почек
- выявить осложнения ОПП (гиперволемиа, ацидоз и гиперкалиемиа), 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 пользоваться в случае персистенции признаков повреждения почек в период 7 – 90 сут. после инцидента ОПП [8].

Таблица 5.

#### Классификация острой болезни почек

Стадия	Определение стадии
<b>Стадия 0*</b>	<p>А: Отсутствие ниже перечисленных критериев В и С</p> <p>В: Текущие данные продолжающегося повреждения, восстановления (регенерации) или показатели снижения (потери) гломерулярного или тубулярного резервов</p> <p>С: Уровень креатинина сыворотки крови превышает базальный менее чем в 1,5 раза, но не вернулся к нему</p> <p>В/С: В + С</p>
<b>Стадия 1</b>	Уровень креатинина сыворотки крови в 1,5 раза превышает базальный
<b>Стадия 2</b>	Уровень креатинина сыворотки крови в 2,0-2,9 раза превышает базальный
<b>Стадия 3</b>	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

**Прогноз ХБП, определенный на основании категорий**

**СКФ и альбуминурии: KDIGO 2012**

				Категории персистирующей альбуминурии		
				Характеристика и уровень		
				A1	A2	A3
				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

### 1.5.3. Классификация хронической болезни почек

В табл. 6 и 7 представлена классификация хронической болезни почек и оценка риска ее

прогрессирования, которая используется в случае персистенции признаков повреждения по-

чек в период более 90 сут. после инцидента ОПП.

Таблица 7.

## Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

	Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>
Стадии по СКФ, описание и границы (мл/мин/1,73 м2)	C 1	Высокая или оптимальная	>90
	C2	Незначительно сниженная	60-89
	C 3a	Умеренно сниженная	45-59
	C 3б	Существенно сниженная	30-44
	C4	Резко сниженная	15-29
	C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

## 1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).

- Рекомендуется клиническую диагностику ОПП рассматривать как непрерывную цепь диагностического поиска (диагностического континуума), который начинается с анализа факторов риска, субъективных и объективных симптомов и заканчивается установлением исходов этого состояниях [2; 9].

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

**Комментарий:** Континуум клинической диагностики включает в себя два основных этапа (рис. 1). Первый этап – это предиктивная (*predictive*) диагностика, заключающаяся в клинической 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».

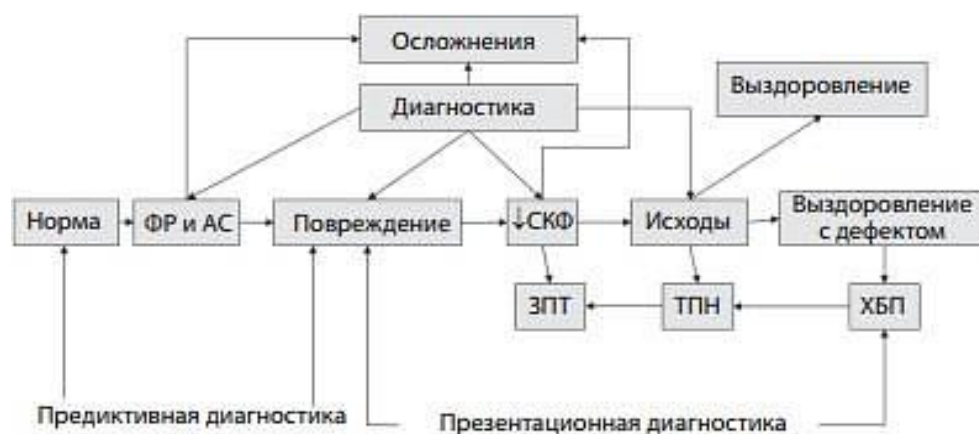


Рис. 1. Континуум клинической диагностики острого повреждения почек:

ФР – факторы риска; АС – ассоциированные состояния;

СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ТПН-терминальная почечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек [2].

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 ничем 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 [3].

### **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.

Таблица 8

**Частота внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией  
(адаптировано по Zeng X. и соавт., [3])**

<b>Вид патологии</b>	<b>Число больных с данной патологией</b>	<b>Доля пациентов с ОПП, %*</b>
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

Примечание: \* – суммарно все стадии ОПП.

- Рекомендуется при сборе анамнеза уделять особое внимание выявлению факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний [1; 2].

**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 диагно-

стике, 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 (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 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 риска. 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.

Таблица 9

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

<b>Факторы риска</b>	
<i>неизменяемые</i>	<i>изменяемые</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• возраст <math>\geq 65</math> лет</li> <li>• мужской пол *</li> <li>• черная раса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ятрогенная гипоперфузия почек</li> <li>• неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия)</li> <li>• прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты</li> <li>• артериальная гипотензия</li> <li>• иАПФ</li> <li>• антагонисты АТ<sub>1</sub>-рецепторов</li> <li>• НПВП</li> <li>• комбинация вышеуказанных препаратов</li> </ul>
<b>Ассоциированные состояния</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• хроническая болезнь почек</li> <li>• анемия</li> <li>• сахарный диабет</li> <li>• артериальная гипертензия</li> <li>• застойная сердечная недостаточность</li> <li>• билатеральный стеноз почечных артерий.</li> </ul>	

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

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

Таблица 10

**Основные механизмы развития острого повреждения почек лекарственной этиологии**

<b>Основной механизм</b>	<b>Примеры препаратов</b>
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, митомин 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

- Рекомендуется выполнять презентационную диагностику ОПП на основе идентификации этого состояния по клинико-лабораторно-инструментальным симптомам, отражающим разные стадии развития уже состоявшегося патологического процесса [8; 9; 10].

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

**Комментарий:** Презентационная диагностика – это установление факта состоявшегося ОПП и его осложнений, разграничение основных патогенетических вариантов ОПП (преренальное, ренальное и постренальное), проведение внутрисиндромной, межсиндромной и частной дифференциальной диагностики. В ходе осуществления презентационной диагностики врачу предстоит ответить на ряд вопросов, которые могут быть сформулированы следующим образом:

1. Имеется ли у пациента ОПП?
2. Не является ли ОПП результатом гиповолемии?



3. Не является ли ОПП результатом обструкции мочевыводящих путей?
4. Какова причина ренального ОПП у данного пациента?
5. Не являются ли симптомы (чаще лабораторные), которые можно было бы принять за признаки ОПП (в силу отсутствия данных анамнеза), результатом латентного (скрытого) течения ХБП?
6. Не произошло ли развитие ОПП у пациента, у которого прежде уже имелась ХБП (ОПП на ХБП)?

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

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

#### **Олиго-/анурический вариант клинической презентации ОПП**

При этом варианте ведущим клиническим симптомом в диагностическом процессе является олиго-/анурия.

#### **Неолигурический вариант клинической презентации ОПП**

В данном случае отправной точкой в диагностике служит не клинический симптом в виде умеренного ограничения диуреза, оценить который количественно у постели больного не представляется возможным вследствие нечеткости критериев, а клинические симптомы в виде азотемии (повышение концентрации в сыворотке крови креатинина, мочевины), 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) [8; 11; 12; 13].

#### **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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), 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 [11; 12; 14 15].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств – 1).**

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

Таблица 11.

**Клиническая значимость особенностей анамнеза при подозрении на ОПП.**

<b>АЛГОРИТМ СБОРА АНАМНЕЗА ПРИ ОЛИГО/АНУРИИ</b>
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 отечного 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, $\alpha_2$ -глобулинемия)
9. Исключить вероятность внебольничного ОПП.

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 [16; 17; 18; 19].

**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 расспро-

се, анализе данных анамнеза жизни пациента, придавая особое внимание факторам риска и ассоциированным с ОПП состояниям (табл. 12).

Таблица 12

**Основные особенности анамнеза, имеющие дифференциально-диагностическое значение в оценке симптома олиго/анурии**

<b>Патогенетический вариант олиго/анурии</b>	<b>Данные анамнеза</b>
<b>Преренальная олиго/анурия истинная гиповолемия</b>	Рвота, диарея, желудочно-кишечное кровотечение, полиурия (диуретики). Жажда, головокружение в ортостазе, абдоминальные боли (мезентериальная ишемия)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Снижение эффективного циркулирующего объема</li> </ul>	<i>Симптомы застойной сердечной недостаточности:</i> периферические отеки и/или быстрая прибавка в весе, одышка при физической нагрузке, ортопноэ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Перераспределение жидкости в «третье пространство»</li> </ul>	<i>Гепато-ренальный синдром:</i> увеличение живота в объеме, диспептические симптомы, печеночная энцефалопатия, алкоголизм, гепатит С в анамнезе панкреатит, перитонит, острая кишечная непроходимость, нефротический синдром
<b>Ренальная олиго/анурия</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Тромбоз <i>aa. renalis</i></li> </ul>	<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
<ul style="list-style-type: none"> <li>Гломерулярное ОПП, гломерулонефрит</li> </ul>	<i>АНЦА-ассоциированные васкулиты:</i> повышение температуры, СОЭ, артралгии, геморрагическая сыпь на коже, кровохарканье <i>Синдром Гудпасчера:</i> курение, ингаляционные наркотики, кровохарканье, повышение температуры, СОЭ
<ul style="list-style-type: none"> <li>Атероэмболия</li> </ul>	Недавнее внутрисосудистое вмешательство на аорте, коронарных артериях, сонных артериях. Повышение температуры, изменения на коже ( <i>livedo reticularis</i> )
<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый ишемический тубулярный некроз</li> </ul>	Указания на гипотензивные состояния, шок, большая и неучтенная кровопотеря во время операции
<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый токсический тубулярный некроз</li> <li>Рабдомиолиз</li> </ul>	Травма периферических мышц (сдавление, артериальный тромбоз, электротравма), физическая нагрузка в жаркую и влажную погоду, алкоголь, наркотики, медикаменты, гипофосфат- и гипокалиемия, вирусные и бактериальные инфекции
<ul style="list-style-type: none"> <li>Острый интерстициальный нефрит</li> </ul>	Медикаменты, острые инфекции
<ul style="list-style-type: none"> <li>Инtrarенальная обструкция</li> </ul>	Физическая нагрузка, алкоголь, медикаменты, химиотерапия при опухолях, синдром позиционного сдавления, миеломная болезнь

<b>Пострениальная олиго/анурия</b>	Алкогольный эксцесс при аденоме предстательной железы, опухоли и оперативные вмешательства по поводу опухолей органов малого таза
------------------------------------	---

• Рекомендуется после уточнения особенностей симптоматики выделить ведущие клинические синдромы ОПП [2; 17; 19; 20].

### **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].

#### *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, холестериновая атероземболия).

#### *Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек (Ренальное ОПП):*

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

#### *Синдром обструкции мочевыводящих путей (Пострениальное ОПП)*

## 2.2 Физикальное обследование

• Рекомендуется в диагностике ОПП обращать внимание на оценку общего состояния больного и симптомы гиповолемии, проводить тщательный осмотр кожных покровов [2; 19].

### Уровень убедительности рекомендаций В

(уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** Физикальное обследование, как и анамнез, играет большую роль в диагностике 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).

Таблица 13

### Симптомы, непосредственно связанные с гиповолемией

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

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

Таблица 14

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

<b>Патогенетический вариант ОПП</b>	<b>Данные физикального обследования</b>
Преренальное ОПП, истинная гиповолемия	Артериальная гипотензия, апатия, спутанность сознания, сухость слизистой 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
<b>Ренальное ОПП</b>	
• Тромбоз aa. renalis	Артериальная гипертензия, физикальные признаки аневризмы брюшного отдела аорты (пальпация и аускультация). АФС – <i>livedo reticularis</i> , <i>венозные тромбозы</i> .
• Гломерулярное ОПП • Гломерулонефрит	АНЦА-ассоциированные васкулиты: пальпаторная пурпура, артриты, легочная крепитация, кровохарканье Синдром Гудпасчера: легочная крепитация, кровохарканье.
• Атероземболия	Дистальные сосудистые эмболы (некрозы пальцев), <i>livedo reticularis</i> , лихорадка
• Острый тубулярный некроз • Рабдомиолиз • Острый интерстициальный нефрит	Болезненность при пальпации периферических мышц, отек конечности Макулезная и макулопапулезная сыпь на коже
<b>Постренальное ОПП</b>	Полная анурия. Увеличение мочевого пузыря (перкуторно) <i>Per rectum, per vaginum</i> – наличие опухолевых масс в малом тазу

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования.

• Рекомендуется для диагностики ОПП оценивать физико-химические свойства мочи и проводить микроскопическое исследование осадка мочи [11; 20; 21].

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

Таблица 15

**Данные общего анализа мочи  
при различных патогенетических вариантах острого повреждения почек**

<b>Патогенетический вариант ОПП</b>	<b>Описание изменений в общем анализе мочи</b>
<b>Преренальное</b>	Относительная плотность >1 020 у.е., темно-желтого цвета (цвет «крепкого чая»). Эритроциты, лейкоциты, – единичные в препарате, цилиндры гиалиновые 0-1-3 в поле зрения
<b>Ренальное</b> Гломерулярное «гломерулонефрит»	Относительная плотность >1 020 у.е., протеинурия, красно-бурая (цвет «мясных помоев»). Дисторфные эритроциты >80%, акантоциты ≥5%, цилиндры гиалиновые, зернистые, эритроцитарные
<b>Ренальное</b> «холестериновая атероэмболия»	Относительная плотность 1 010-1 020 у.е., обычного цвета. Эритроциты дисторфные и изоморфные. Лейкоцитурия: при специальной окраске эозинофиллурия. Цилиндры: «жировые»
<b>Ренальное</b> интратренальная кристаллурия  гем-пигментное	Относительная плотность 1 010-1 020 у.е., цвет в зависимости от вида кристаллурии. Эритроциты изоморфные. Цилиндры кристаллические. Кристаллы солей Относительная плотность >1 020 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
<b>Постренальное</b>	Относительная плотность >1020 у.е. (в стадии олиго/анурии). Цвет насыщенно-желтый; Эритроциты изоморфные; цилиндры: гиалиновые единичные в препарате

- Рекомендуется для диагностики ОПП и стратификации его тяжести наряду с оценкой объема мочи в обязательном порядке измерять концентрацию креатинина в сыворотке крови [12; 13; 14; 15; 16; 17; 18].

**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.

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).

Таблица 16

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

Снижение концентрации	Повышение концентрации
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая мышечная масса (в том числе пациенты с обширными ампутациями конечностей)</li> <li>• Вегетарианская и малобелковая диета</li> <li>• Анемия</li> <li>• 1 и 2 триместр беременности</li> <li>• Гипергидратация</li> <li>• Гипотиреоз</li> <li>• Тетрапарез</li> <li>• Женский пол</li> <li>• Некоторые лекарства (например, ацитилцистеин, кортикостероиды)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большая мышечная масса</li> <li>• Высокобелковая диета</li> <li>• Большая физическая нагрузка</li> <li>• Возраст &gt;60 лет</li> <li>• Акромегалия</li> <li>• Сахарный диабет</li> <li>• Инфекции</li> <li>• Гипертиреоз</li> <li>• Дегидратация</li> <li>• Мужской пол</li> <li>• Мышечная травма</li> <li>• Лучевая болезнь</li> <li>• Негроидная раса</li> <li>• Лекарства (например, циметидин, триметоприм)</li> </ul>

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, особенности кинетики креатинина в организме таковы, что рост его концентрации существенно (более, чем на сутки) запаздывает вслед за внезапным снижением СКФ. При этом, наиболее медленный рост Scr (во всяком случае в относительном выражении) происходит у пациентов с исходно сниженной функцией почек (исходно низкой СКФ), что может создать проблемы в диагностике «ОПП на ХБП» или в дифференциальной диагностике ОПП и ХБП [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 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].

Таблица 17

**Оценка «базальных» значений Scr, мкмоль/л,  
соответствующих величинам СКФ 75 мл/мин/м<sup>2</sup>**

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: приведены значения Scr только для лиц европеоидной расы.

Помимо уже упомянутых ограничений в оценке концентрации креатинина в сыворотке крови для диагностики и стратификации тяжести ОПП (см. комментарий к рекомендациям 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 ис-

пользование концентраций креатинина в сыворотке крови, скорректированных на баланс жидкости [16]:

Корректированный 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, СКD-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 R. Jelliffe, которая также неплохо зарекомендовала себя для пациентов, реципиентов почечного трансплантата [18].

СКФ= [(Объем распределения×(Scr в 1й день-Scr во 2й 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 [19; 20; 21].

**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 ОН) может возникать выраженная полиурия. На фоне полиурии могут наблюдаться потери жидкости и ионов, что в свою очередь, становится причиной гиповолемии, гипернатриемии, гипокалиемии и других рас-

стройств ионного гомеостаза. Без контроля, отмеченных 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» [1; 19; 20; 21]

**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), по началу, 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 (табл. 19).

Таблица 18

**Дифференциально-диагностическое значение «мочевых индексов» и других лабораторных тестов при преренальном ОПП и остром тубулярном некрозе**

Диагностический тест	Преренальное ОПП	Острый тубулярный некроз
Относительная плотность мочи (у.е.)	>1 020	<1 020
Осмоляльность мочи (мосм/кг H <sub>2</sub> O)	>500	<350
Отношение осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы крови	>1,5	<1,1
Отношение U <sub>кр</sub> /P <sub>кр</sub>	>40	<20
Концентрация натрия в моче (ммоль/л)	<10	>40
Фракционная экскреция натрия с мочой (ФЭNa) в %	<1	>2
Фракционная экскреция хлора с мочой (ФЭСl) в %	<1	>2
Фракционная экскреция мочевины с мочой (ФЭUr) в %	<35	>50
Отношение азота мочевины крови к креатинину крови (BUN/P <sub>Cr</sub> или АМК/Кр)* (мг/дл:мг/дл)	>20:1	10-15:1

Примечание: \* – BUN (blood urea nitrogen) – азот мочевины сыворотки крови; P<sub>Cr</sub> – концентрация креатинина сыворотки крови, U<sub>кр</sub> – концентрация креатинина в моче; P<sub>кр</sub> – концентрация креатинина в сыворотке крови. Определение азота мочевины крови – это отдельный биохимический тест, который прямо пропорционален концентрации мочевины, но не равен ей, т.к. 1 мг мочевины содержит 0,467 мг азота. В разных лабораториях (по традиции) предпочитают определять либо азот мочевины, либо мочевину. Последнее принято в большинстве клинических лабораторий РФ. Указанное отношение BUN/P<sub>Cr</sub> 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

**Дифференциально-диагностическое значение отношения азота мочевины крови к креатинину крови (АМК/Кр) при некоторых патологических состояниях**

Соотношение АМК/Креатинин	Уровень креатинина крови	
	<i>нормальный</i>	<i>повышенный</i>
>10-15:1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЖКТ – кровотечение*</li> <li>• Высоко-белковая диета</li> <li>• Сниженная мышечная масса (уменьшение продукции креатинина)</li> <li>• Уретероколостомия (увеличение реабсорбции мочевины)</li> <li>• Глюкокортикоиды</li> <li>• Тетрациклин</li> <li>• Применение петлевых диуретиков</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Преренальное ОПП (обычно выше 20:1)</li> <li>• Постренальное ОПП (увеличение реабсорбции мочевины)**</li> </ul>
10-15:1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беременность</li> <li>• Низко-белковая диета</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Рабдомиолиз (высвобождение мышечного креатинина)</li> <li>• Острый тубулярный некроз</li> <li>• Частые сеансы гемодиализа***</li> </ul>

Примечание: \* – ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; при отсутствии данных за кровотечение из желудка, АМК/Кр 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.

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 профильтровавшегося 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 профильтрованного натрия

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:

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

В случаях преренального ОПП  $\Phi_{ЭNa}$  составляет значения менее 1%, что означает высокую степень реабсорбции воды (99%). При остром тубулярном некрозе  $\Phi_{ЭNa}$  превышает 1-2% (см. табл. 17). Важно заметить, что при двух патологических 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  $\Phi_{ЭNa}$  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  $\Phi_{ЭNa}$  оказываются выше 1-2% [21].

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

Таблица 20

## Дифференциально-диагностическое значение фракционной экскреции натрия с мочой

Патологические состояния	Фракционная экскреция натрия с мочой	
	<1%	>2%
Состояния, отличные от ОПП	Низкосолевая 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 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

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 прerenального 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, сольтеряющая почка или если пациент применял мочегонные;
- «мочевые индексы» в соответствующих клинических ситуациях следует исследовать до назначения больному мочегонных 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 часов [22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30].

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

### Классификация биомаркеров острого повреждения почек

<b>I. Гистическая классификация</b>	
1. Клубочек	Альбумин, цистатин С сыворотки, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин и др
2. Проксимальный каналец	NGAL, KIM-1, L-FABP, цистатин-С мочи, IL-18 и др.
3. Дистальный каналец	GST, NGAL
4. Собирательная трубка	Калибиндин D28
5. Петля Генле	Остеопонтин, NHE-3
<b>II. Патофизиологическая классификация</b>	
1. Биомаркеры функции почек	креатинин, цистатин С сыворотки и др.
2. Биомаркеры оксидативного стресса	8(A2a)-изопростан, 4-ОН-2-ноненал и др.
3. Биомаркеры структурного и клеточного повреждения: - Подоцитов - Тубулоинтерстиция - Факторы экзосомальной транскрипции	подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP, АТФ-3
4. Маркеры иммунного ответа	иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента
5. Маркеры фиброза	TGF- $\beta$ 1, CTGF, Big-H3, Collagen type IV
6. Маркеры апоптоза	аннексин-5, TIMP-2, IGFBP7
7. Маркеры задержки клеточного цикла в фазе G2	TIMP2/IGFBP
<b>III. Клиническая классификация</b>	
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.	
<b>IV. Рабочая классификация</b>	
1. Белки, экспрессия которых повышается при ОПП	NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18
2. Функциональные маркеры	цистатин С сыворотки
3. Низкомолекулярные белки мочи	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин
4. Внутриклеточные ферменты	NAG, a-GST, p-GST, ГГТП, ЩФ

Примечание: NGAL – липокалин ассоциированный с желатиназой нейтрофилов; KIM-1 – молекула почечного повреждения; L-FABP – печеночный протеин, связывающий жирные кислоты; GST – глутатион-S-трансфераза; NHE-3 – натрий-водородный обменник 3; TGF- $\beta$ 1 – фактор роста опухолей  $\beta$ 1; CTGF – фактор роста соединительной ткани; NAG – N-ацетил-D-глюкозаминидаза; ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; TIMP-2 – ингибитор металлопептидаз-2; IGFBP7 – белок связывающий инсулиноподобный фактор роста 7 [2].

NGAL – наиболее изученный биомаркер ОПП. Первые клинические исследования были выполнены у пациентов после кардиохирургических вмешательств в педиатрической практике. Была доказана роль данного маркера как чувствительного предиктора развития ОПП после оперативного вмешательства с применением АИК, а также после коронарографии.

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 прerenальному ОПП. При обследовании 79 пациентов с первичной гломерулярной патологией было показано, что протеинурия выше 3,5 г/сут достоверно повышает уровень экскреции NGAL с мочой. В табл. 22 представлены статистические показатели диагностической значимости определения NGAL в сыворотке крови и моче с целью диагностики ОПП.

Таблица 22

#### Статистические показатели роли NGAL в диагностике острого повреждения почек

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
ПК 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 приме-

нением 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. [23; 24].

**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 относительного 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 тонком кишечнике. 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, 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 мочевой экскреции IL-18 у пациентов с сепсисом [27]. Статистическая оценка диагностической значимости IL-18 в диагностике ОПП приведена в табл. 23.

Таблица 23

**Статистические показатели роли IL-18 в диагностике острого повреждения почек**

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	–

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). 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 средне-высокий риск ОПП в последующие 12 часов 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 каналцы, где она реабсорбируется за счет мегалин-кубулин-опосредованного эндоцитоза и затем полностью метаболизируется в эпителиоцитах проксимальных каналцев, 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.

Таблица 24

**Статистические показатели роли цистатина С  
в диагностике острого повреждения почек**

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
ПК 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

**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 од-

ного, 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 мочевых экскреций 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 обладало 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 Инструментальные диагностические исследования.

- 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 [31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38]

**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 ультразвукографии 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 изменениям которых можно составить представ-

ление о происходящих в почке патологических процессах. Доплеросонография позволяет косвенно судить о кровотоке в почечных артериях и проследивать 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 мало вероятна, а односторонняя обструкция не может привести к развитию постренального ОПП, т.к. при этом контрлатеральная 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, т.к. двухсторонний 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 интратренальных причинах ОПП (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 составляют 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)

Таблица 25

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

Инфильтративные процессы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• лимфома</li> <li>• моноклональные гаммапатии</li> </ul>
Гломерулярное ОПП	острый и быстро прогрессирующий нефритический синдромы
Острые тубуло-интерстициальные болезни	<ul style="list-style-type: none"> <li>• острый тубулярный некроз</li> <li>• острый интерстициальный нефрит</li> </ul>
Сосудистые процессы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• двухсторонний тромбоз почечных вен</li> <li>• венозная гипертензия (застойная сердечная недостаточность, синдром интраабдоминальной гипертензии)</li> </ul>

Замеры обычно осуществляют от капсулы до вершечек 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 ОГН (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 гипоехоген-

на 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 случаях 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 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 контрлатеральной почке.

Доплеросонография позволяет оценить кровоток 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:

$$\text{ИР} = (\text{ПСС} - \text{КСС}) / \text{ПСС},$$

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

Большинство исследователей считает, 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 кро-

вотока обладает высокой чувствительностью (85%) и специфичностью (92%) в отношении диагностики стеноза а. renalis. При остром тромбозе почечной артерии выявляется отсутствие интравенального доплер-сигнала или выраженное изменение формы пульсовой волны по типу tardus-parvus дистальнее места стеноза; иногда определяются периферические гипертрофированные коллатеральные артерии.

Доплерография внутривенных 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 ОН и только у 20% пациентов с преренальным ОПП, причем в последнем случае речь идет о гепаторенальном синдроме, для которого характерна внутривенная вазоконстрикция [32; 33].

При обструктивном ОПП доплерография имеет дифференциально-диагностическое значение, поскольку позволяет выявить повышение индекса резистентности ( $>0,7$ ) интравенальных артерий вследствие сдавления их извне расширенными внутривенными протоками или из-за их констрикции, обусловленной активацией РАС. Чувствительность и специфичность индекса резистентности 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 [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 резистентности 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 минут. 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 контра-

стов [38]: они не обладают нефротоксичностью и могут применяться у пациентов с выраженной дисфункцией почек [31].

- Рекомендуется, в случаях «затянувшегося» ОПП при неясности его генеза, рассмотреть возможность выполнения диагностической биопсии в условиях специализированного нефрологического отделения [40; 41; 42].

**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 клинико-лабораторно-инструментального обследования. При ренальном ОПП неясной этиологии 20% нефрологов предпочитают выполнить биопсию почки на самых ранних этапах наблюдения больного, 26% специалистов прибегают к ней через неделю от начала острой дисфункции почек, а 40% врачей придерживаются выжидательной тактики и назначают нефробиопсию через 4 недели от начала ОПП в случаях отсутствия признаков восстановления функции почек [40]. В общем массиве всех нефробиопсий, выполненных с диагностической целью, на долю ОПП приходится от 12 до 16% [41; 42].

Пожилой 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 недель);
- 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 отсутствии признаков гиперволемии (после коррекции артериального давления);

- наличие ОПП у тяжелых соматических больных в отсутствие данных за пре- и постренальную дисфункцию почек.

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

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

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

## 2.5 Иные диагностические исследования.

- Рекомендуется проводить дифференциальный диагноз ОПП и ХБП, опираясь на результаты комплекса анамнестических, физикальных, лабораторных и инструментальных методов. [1; 2].

**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).

Таблица 26

**Дифференциальная диагностика острого повреждения почек  
и хронической болезни почек**

<b>Симптомы</b>	<b>ОПП</b>	<b>ХБП</b>
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» олиго/анурии	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
Биомаркёры 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

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

явлении анемии, низкого темпа прироста креатинина крови, повышенной концентрации паратгормона в крови, увеличения индекса резистивности при доплерографии сосудов почек и т.д.

### 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

#### 3.1. Медикаментозное лечение

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

#### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

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

Стадии ОПП 1 и 2, как правило, позволяют проводить консервативную терапию. Признаки ОПП 3 стадии и экстраренальных системных осложнений требуют решения вопроса о начале ЗПТ (табл. 27).



**Ренальные осложнения острого повреждения почек [2]**

Осложнения периода олиго-/анурии	Обусловленные нарушениями водно-электролитного баланса: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гиперволемия</li> <li>• отек головного мозга</li> <li>• интерстициальный отек внутренних органов (печень, почки, сердце, ЖКТ)</li> <li>• синдром интраабдоминальной гипертензии</li> <li>• дизэлектролитемия</li> </ul>
Осложнения периода олиго-/анурии	Обусловленные нарушениями кислотно-основного состояния <ul style="list-style-type: none"> <li>• метаболический ацидоз</li> </ul> Обусловленные метаболическими нарушениями <ul style="list-style-type: none"> <li>• белково-энергетическая недостаточность</li> </ul> Обусловленные азотемией <ul style="list-style-type: none"> <li>• синдром уремии</li> </ul>
Осложнения периода полиурии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• гиповолемия</li> <li>• дегидратация</li> <li>• дизэлектролитемия</li> </ul>

• Рекомендуется при ОПП проводить адекватную нутриционную поддержку, предпочтительно энтеральную, и прибегать к парентеральному питанию лишь по мере необходимости [123; 122; 123; 124; 125; 126; 127].

**Уровень убедительности рекомендаций С****(уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Голодание усиливает распад белков и нарушает их синтез, в том числе, в почках. В экспериментах на животных после эпизода острой дисфункции почек повышенное потребление белка приводило к снижению повреждения почечных канальцев [122], а энтеральное питание вело к более быстрому восстановлению почечной функции по сравнению с парентеральным.. С другой стороны, аминокислоты, вводимые до или во время ишемии, могут потенцировать повреждение почек. Такой же эффект отмечен при введении высоких доз глутамин во время фазы повреждения ОПП [123]. Более того, короткие периоды снижения питательного рациона показали повышение устойчивости к ишемии-реперфузии у грызунов [124]. Этот «аминокислотный парадокс» может объясняться повышением метаболической активности систем транспортеров, могущей усиливать ишемическое повреждение. Возможно также, что усиление аутофагии, индуцированное снижением питания, способствует восстановлению клеток.*

*Белки и аминокислоты увеличивают скорость клубочковой фильтрации путем задействования «функционального резерва почек». РКИ, исследовавшее эффекты внутривенного введения аминокислот в дозе 100 г в сутки среди 424 пациентов в критическом состоянии,*

не выявило значительного эффекта на продолжительность течения ОПП, несмотря на увеличение СКФ у данной группы пациентов [125]. Более того, среди исследуемых пациентов повышалась потребность в ЗПТ, что согласуется с результатами исследования EPaNIC, в котором раннее назначение парентерального питания повышало длительность проведения ЗПТ, наиболее вероятно, за счет повышения уровня мочевины [126]. Соответственно снижение калорийности питательного рациона (определяемого как менее 60% от рассчитанного, так называемое допустимое снижение питания) ассоциировалось с более низким риском потребности в ЗПТ (RR 0,711, 95% CI 0,545-0,928) [127].

- Терапия ОПП должна включать нутриционную поддержку с обеспечением суточного потребления белка в пределах 0,8-1,2 г/ кг массы тела в сутки, энергии не ниже 20-30 ккал/кг массы тела в сутки, натрия не более 3,0 г (130 ммоль) в сутки, калия не более 3 г/сут (75 ммоль). В диете должны быть ограничены продукты с высоким содержанием калия (табл. 28). Также нежелательно использовать лекарственные препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови (табл. 29)

Таблица 28

### Продукты с высоким содержанием калия

Продукт	Калий, мг 100 г продукта
Чай	2 480
Курага	1 880
Кофе в зернах, какао-порошок	1 600
Отруби пшеничные	1 160
Виноград	1 060
Изюм	1 020
Кедровые орехи, миндаль	780
Петрушка, арахис	760
Семена подсолнечника, горох	710
Картофель «в мундире»	630
Авокадо, грецкие орехи, грибы белые	460
Бананы	400
Крупа гречневая ядрица	380
Капуста брюссельская, кольраби	370-375
Крупа овсяная, персики	362
Йогурт, чеснок, лук зеленый	260

### Лекарственные препараты, повышающие уровень калия в сыворотке крови

эриннефрин** (начальный эффект), аминокапроновая кислота**, аргинин, бета-адреноблокаторы ** гепарин**, иАПФ/БРА**, изониазид**, калийсберегающие диуретики**, литий, маннитол**,	НПВС** пенициллин** (в виде калиевой соли), противоопухолевые препараты (циклофосфамид**, винкристин**), сукцинилхолин, сульфаметоксазол, тетрациклин**, триметоприм** фенформин (лактат-ацидоз), цефалоридин,
--	--

- Рекомендуется при наличии гиповолемии и вне зависимости от наличия или отсутствия критериев ОПП принять срочные меры к восстановлению объема циркулирующей крови, не дожидаясь завершения диагностики ОПП [43; 45; 47].

#### Уровень убедительности рекомендаций С

(уровень достоверности доказательств–2).

- Рекомендуется проводить контролируемую инфузионную терапию в случае гиповолемии, но избегать перегрузки объемом [46].

#### Уровень убедительности рекомендаций С

(уровень достоверности доказательств–1).

- При наличии признаков ОПП не рекомендуются инфузионные растворы на основе крахмала\*\* из-за осложнений, связанных с их использованием [48; 49; 50; 51; 52; 53; 54].

#### Уровень убедительности рекомендаций А

(уровень достоверности доказательств–1).

- Рекомендуется с осторожностью использовать растворы на основе желатина\*\* и декстрана\*\* для коррекции выраженной гиповолемии [54; 56; 57].

#### Уровень убедительности рекомендаций С

(уровень достоверности доказательств–2).

- У пациентов, получающих внутривенные контрастные препараты, рекомендуется корректировать гиповолемию изотоническими кристаллодами, раствором натрия гидрокарбоната\*\* [67; 68; 69; 70; 71; 72; 73].

#### Уровень убедительности рекомендаций В

(уровень достоверности доказательств–1).

- Рекомендуется регулярное мониторирование уровня хлоридов и кислотно-основного состояния в ситуациях, когда инфузионная терапия проводится растворами, содержащими хлориды [48; 49].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется использовать сбалансированные растворы кристаллоидов для инфузионной терапии в больших объемах [49; 50; 51; 52 53].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Относительная или явная гиповolemия является значительным фактором риска развития ОПП [43]. Вовремя начатая инфузионная терапия позволяет восстановить циркуляторный объем, почечную перфузию или снизить нефротоксичность используемых препаратов. Инфузионная терапия должна проводиться под контролем и мониторингом [44], так как сама по себе неконтролируемая инфузионная терапия включает в себя риски развития ОПП вследствие развития отека паренхимы почек [45; 46].*

*Целенаправленная терапия включает в себя мониторинг центрального венозного давления (ЦВД), но целевые значения инфузионной терапии для предотвращения ОПП у пациентов с сепсисом не определены [47]. Возмещение жидкости может проводиться различными типами инфузионных растворов (кристаллоидами, коллоидами или их комбинациями). Изотонические кристаллоиды являются основными растворами, используемыми с целью восполнения недостатка внеклеточной жидкости, однако их применение может приводить к возникновению гиперхлоремии, которая провоцирует выраженную вазоконстрикцию почечных сосудов [48; 49]. Коллоиды в сравнении с кристаллоидами теоретически способствуют более быстрому подъему уровня волемии, однако этот эффект зависит от проницаемости сосудистой стенки, которая может быть нарушена, например, при сепсисе, особенно при наличии вазоплегии [50; 51]. Использование больших объемов коллоидов включает в себе риски гиперонкотического повреждения гломерулярной фильтрации и осмотического повреждения тубулярного эпителия [52].*

*В ряде крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) выявлено значительное повышение рисков развития ОПП и заместительной почечной терапии (ЗПТ) при использовании растворов на основе крахмала\*\* [53], особенно у пациентов с сепсисом [54;55]. Несмотря на недостаток убедительных клинических данных о негативном влиянии растворов на основе желатина\*\* на функцию почек [56], возможность причастности препаратов желатина\*\* к передаче прионов, высвобождению гистаминов и развитию коагуло-*

паций ограничивает их широкое применение [57]. Мета-анализ, включавший три исследования, в которых сравнивались растворы желатина\*\*, кристаллоидов и альбумин человека\*\*, показал повышение риска развития ОПП на 35% в группе с использованием растворов желатина\*\* [54]. Растворы на основе декстрана\*\* могут вызывать анафилактические реакции, коагулопатии, осмотический нефроз и сами по себе приводят к ОПП при использовании в дозах более 1,5 г/кг/сут. [58]. Альбумин человека\*\*, единственный коллоидный раствор натурального происхождения, является предпочтительным при коррекции гипоонкотической гиповолемии. Он увеличивает чувствительность к диуретикам у пациентов с гипоальбуминемией (например, при нефротическом синдроме) [59], безопасен [62] и не влияет негативно на функцию почек [61; 62], однако его использование требует достаточно высоких финансовых затрат.

Кристаллоиды являются основными инфузионными растворами для возмещения дефицита циркулирующего объема крови. Ряд исследований продемонстрировал повышенный риск ОПП, применения ЗПТ и смертности, ассоциированной с использованием больших объемов натрия хлорида\*\* 0,9% в сравнении с так называемыми сбалансированными растворами, в которых хлориды частично заменены другим анионом [63; 64; 65], однако эти результаты не получили подтверждения в других рандомизированных клинических исследованиях [66; 67].

Исследования эффективности бикарбоната натрия в плане профилактики ОПП у пациентов кардиохирургического профиля показали противоречивые результаты [67; 68; 69; 70; 71; 72; 73].

- Рекомендуется придерживаться индивидуального подхода при определении целевых значений артериального давления (АД) пациента, если имеются сведения о его привычных цифрах АД [74; 75].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С.**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется у пациентов с хронической артериальной гипертензией уровень среднего гемодинамического АД поддерживать на более высоком уровне (в пределах 80-85 мм рт. ст.) [1; 2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–1).**

- Рекомендуется у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу на фоне гипертонического криза снижать систолическое артериальное давление до 140-180 мм рт. ст. [1; 2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–1).**

- Рекомендуется у пациентов с септическим шоком с целью поддержания среднего гемодинамического АД в пределах 65-70 мм рт. ст. применять вазопрессоры [74; 75].

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

- Рекомендуется в случае необходимости вазопрессорной поддержки при артериальной гипотензии отдавать предпочтение норэпинефрину\*\* (наряду с коррекцией гиповолемии) [[1; 2].

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

- Рекомендуется у пациентов после кардиохирургических вмешательств при лечении вазоплегического шока использовать препараты вазопрессина\*\* [76; 77].

**Уровень убедительности рекомендаций С****(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Сохранение или улучшение функции почек может быть достигнуто как с помощью инфузионной терапии, так и путем применения инотропных средств, использования ренальных вазодилататоров или системных вазопрессоров.*

**Необходимость поддержания определенного САД.** *Оптимальный уровень поддержания показателей САД у пациентов с септическим шоком был исследован в ходе открытого мультицентрового РКИ [74]. Исследование не выявило различий в смертности, частоте развития ОПП 2 стадии (38,7% vs. 41,5%,  $p=0,42$ ) или потребности в ЗПТ (33,5% vs. 35,8%,  $p=0,5$ ) между группами пациентов со значениями САД 80-85 мм рт. ст. и 65-70 мм рт. ст., однако отмечена более высокая частота пароксизмов фибрилляции предсердий в группе с более высокими целевыми значениями САД. При этом у пациентов с хронической артериальной гипертензией в анамнезе поддержание более высокого значения САД вело к снижению частоты развития ОПП 2 стадии (38,9% vs. 52%,  $p=0,02$ ) и потребности в ЗПТ (31,7% vs. 42,8%,  $p=0,046$ ).*

*В крупном РКИ была исследована безопасность снижения систолического давления у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу на фоне гипертонического криза [75]. Пациенты были рандомизированы на группы со снижением систолического артериального давления в целевых диапазонах 110-139 мм рт. ст. и 140-179 мм рт. ст. Исследование не показало различий в частоте смертности и инвалидизации между группами, однако частота ОПП была выше в группе с более низким уровнем САД (9% vs. 4%,  $p=0,02$ ).*

**Обоснование выбора вазопрессоров.** Норэпинефрин\*\* является наиболее часто используемым вазопрессорным препаратом при дистрибутивном шоке. В РКИ, сравнивающим дофамин и норадреналин в качестве стартового вазопрессорного препарата у пациентов с септическим шоком, не выявлено существенных различий в смертности между группами [74], но в группе норэпинефрина\*\* отмечена более низкая потребность в ЗПТ в течение первых 28 дней. Также норэпинефрин\*\* реже вызывал тахикардию в первые часы применения и ассоциировался с большей выживаемостью среди пациентов с кардиогенным шоком.

Вазопрессин или его аналог терлипрессин\*\* могут быть использованы в терапии шока, рефрактерного к норэпинефрину\*\* [76]. Экзогенный вазопрессин может увеличивать гломерулярную фильтрацию за счет сосудосуживающего действия преимущественно на эфферентную артериолу клубочка [77].

- Не рекомендуется использовать допамин\*\* в низких дозах с целью профилактики ОПП [84; 85; 86].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств–1).**

- Не рекомендуется использовать кардиотоники и дофаминиметики профилактически для нефропротекции у пациентов с сепсисом и у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам с низкой предоперационной функцией левого желудочка или нуждающихся в гемодинамической поддержке в послеоперационном периоде [62; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 84; 85; 86].

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

**Комментарии:** На ранних стадиях ишемического ОПП происходит снижение почечного кровотока вследствие стимуляции симпатической нервной системы и высвобождения вазоконстрикторов [78; 79]. Напротив, при сепсис-ассоциированном ОПП общий почечный кровоток сохранен [62; 80; 81], но при этом происходит снижение перфузии на уровне микроциркуляции, главным образом в наружном мозговом слое почек [82]. При использовании вазодилататоров для предотвращения дисфункции почек следует обратить внимание на следующие обстоятельства. Во-первых, вазодилататоры могут вызывать гипотензию за счет снижения сосудистого тонуса на фоне компенсаторного вазоспазма, тем самым являя скрытую гиповолемию. Гипотензия сама по себе может ухудшить почечную перфузию. Таким образом, коррекция волемии является ключевой задачей. Во-вторых, вследствие эндотелиальной дисфункции (NO)-зависимые вазодилататоры теряют свою эффективность [79]. В-третьих, решающим является время начала введения вазодилататоров: от-

ложенное введение является менее эффективным из-за окклюзии микроциркуляторного русла [83].

Низкие, так называемые «почечные», дозы допамина\*\* (2,5-5 мкг/кг/мин) в недавнем прошлом использовали с целью предотвращения селективной ренальной вазоконстрикции при различных состояниях. Но при тяжелом клиническом состоянии пациента даже низкие дозы допамина\*\* могут ухудшить почечную перфузию [84]. Результаты нескольких метаанализов позволили сделать вывод, что «почечные» дозы допамина\*\* не показали своей эффективности ни в качестве нефропротекции, ни для улучшения течения ОПП у пациентов в критическом состоянии [85; 86].

- Рекомендуется, при необходимости кратковременной седации использовать пропофол\*\* и дексмететомидин [87; 88; 89; 90; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

#### **(Уровень достоверности доказательства -2)**

**Комментарии:** Седация необходима для многих пациентов в критическом состоянии, но она может оказывать негативное влияние на сердечную функцию и/или сосудистый тонус, и тем самым провоцировать ренальное осложнение. Однако в исследованиях, проведенных на животных, пропофол\*\* снижал уровень биомаркеров оксидативного стресса почек [87; 88], а использование дексмететомидина приводило к снижению секреции вазопрессина, увеличению почечного кровотока и, соответственно, клубочковой фильтрации [89], оказывая нефропротективный эффект [90; 91; 92; 93].

Пропофол\*\* является одним из наиболее часто используемых для седации анестетиков в реанимационно-анестезиологической практике [94]. Описаны побочные эффекты пропофола\*\*, включающие в себя миопатию, рабдомиолиз, гиперкалиемию и ОПП [95; 96]. На основании данных клинических исследований рекомендовано применение пропофола\*\* в течение не более 48 часов с максимальной дозой 4 мг/кг/час [97]. С другой стороны, недавно проведенное когортное исследование пациентов в критическом состоянии показало, что в группе, в которой для седации использовали пропофол\*\*, риск развития ОПП и потребность в ЗПТ оказались ниже по сравнению с группой, получающей мидазолам\*\* [98]. Более того, небольшое РКИ, включавшее 112 пациентов, подвергавшихся кардиохирургическим операциям на клапанах сердца, показало снижение частоты ОПП, уровня цистатина С у пациентов, получавших пропофол\*\*, в сравнении с севофлураном\*\* [99].

Агонисты  $\alpha$ -2 адренергических рецепторов обладают множеством фармакодинамических эффектов [100]. В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ дексмететомидин



продемонстрировал значительный диуретический эффект, увеличивая на 75% темп диуреза у кардиохирургических пациентов в послеоперационном периоде, при этом, не оказывая самостоятельного повреждающего действия на почки [101]. В плацебо-контролируемом исследовании (90 пациентов, подвергавшихся аортокоронарному шунтированию) при использовании дексмедетомидина для седации пациентов в послеоперационном периоде отмечено дозозависимое снижение уровня NGAL [102]. В другом РКИ (200 пациентов) показало, что использование дексмедетомидина в дозе 0,4 мкг/кг/час в течение 24 часов от начала анестезии снижало частоту ОПП, смертность и продолжительность нахождения пациентов в палате интенсивной терапии [103].

В целом данные исследований небензодиазепиновых седативных препаратов, в особенности дексмедетомидина, являются многообещающими, однако пока недостаточными для формулировки четких рекомендаций.

- Рекомендуется мониторинг уровня калия в крови и неотложное начало соответствующей терапии в случае выявления гиперкалиемии [104].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** Гиперкалиемия наиболее характерна для олиго/анурического ОПП, при котором уровень калия в сыворотке крови нарастает в среднем на 0,5 ммоль/л в сутки.

С позиций патофизиологии гиперкалиемию подразделяют по степени выраженности на 3 категории: легкую (5,5–6,0 ммоль/л); умеренную (6,1–6,9 ммоль/л) и тяжелую (>7,0 ммоль/л). Однако, в реальной практике удобнее использовать клинический подход: угрожающая жизни гиперкалиемия (>6,5 ммоль/л и/или наличие характерных ЭКГ-признаков); не угрожающая жизни гиперкалиемия (<6,5 ммоль/л и/или отсутствие характерных ЭКГ-признаков).

Изменения на ЭКГ по мере увеличения выраженности гиперкалиемии обычно прогрессируют в такой последовательности:

- появление высоких, узких и заостренных положительных зубцов Т (калий 6–7 ммоль/л), укорочение интервала QT;
- расширение или отсутствие зубца Р, расширение комплекса QRS (калий 7–8 ммоль/л);
- слияние комплекса QRS с зубцом Т - синусоидальный QRST (калий 8–9 ммоль/л);
- атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия/фибрилляция (калий >9 ммоль/л).

*Гиперкалиемия является жизнеугрожающим состоянием и требует незамедлительной коррекции. При уровне калия сыворотки менее 6,5 ммоль/л и отсутствии изменений на ЭКГ показано применение медикаментозной терапии (Таб. 30)*

Таблица 30

### Медикаментозное лечение гиперкалиемии [104]

Цель лечения	Препарат	Стандартная доза	Примечания
Стабилизация мембраны кардиомиоцитов	Кальция глюконат** или Кальция хлорид**	Кальция глюконат 10% - 30,0** или Кальция хлорид 10% - 10,0** в/в болюс, при необходимости повторное введение	С осторожностью при одновременном применении дигоксина <sup>a</sup>
Межклеточный перенос иона калия	Инсулин** (короткого действия)	10 Ед в/в или 0,1 ЕД/кг массы тела, до 10 ЕД	Обычно назначают вместе с 25-50 г в/в глюкозы; при наличии гипергликемии более 14 ммоль/л возможно введение инсулина без глюкозы
	β2-адреномиметик	Сальбутамол** или альбутерол 5-20 мг через небулайзер	Контроль ЧСС (тахикардии)
Удаление из организма	Петлевые диуретики	Фуросемид** 40-60 мг в/в	При гипо/эуволемии необходимо сочетать с инфузией физиологического раствора, высоко эффективно в случае чувствительности пациента к диуретикам
	Катионообменные смолы	Полистиренасульфонат натрия или полистиролсульфонат кальция 15 г перорально/ректально, 1-4 р/д	Применять с осторожностью при кишечной непроходимости/обструкции или у дегидратированных пациентов; ассоциировано с риском развития некроза толстого кишечника; при использовании необходимо убедиться, что смола покидает ЖКТ

<sup>a</sup>Методом выбора при ОПП с гиперкалиемией в результате дигиталисной интоксикации может быть применение антител к дигоксину.

В настоящее время в РФ зарегистрирован только один лекарственный препарат для борьбы с гиперкалиемией, не угрожающая жизни – «Калимейт» (кальция полистиролсульфонат). Он рекомендован к приему в дозе 10 г (2 саше) 3 раза в сутки.

*При жизнеугрожающей гиперкалиемии показано экстренное применение заместительной почечной терапии (см. далее).*

- Рекомендуется, у пациентов в критическом состоянии поддерживать целевой уровень глюкозы в крови ниже 180 мг/дл (10 ммоль/л) для предотвращения гипергликемическо-

го повреждения почек [88; 105; 106; 107; 108; 109; 110].

**Уровень убедительности рекомендаций В  
(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Гипергликемия у пациентов в критическом состоянии ассоциирована с осложнениями [105; 106], связанными с оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, нарушением гемостаза, митохондриальной и иммунной дисфункциями. Противовоспалительный эффект стероидов может снижать воспалительный компонент в патогенезе ОПП.*

*Крупное проспективное РКИ (1 548 пациентов хирургического профиля), сравнивающее стратегию строгого контроля глюкозы инсулином\*\* в пределах 80-110 мг/дл (4,41-6,06 ммоль/л) и стандартную коррекцию (инсулин вводился при уровне глюкозы в крови более 200 мг/дл или 11,2 ммоль/л с поддержанием в пределах 150-160 мг/дл или 8,26-8,82 ммоль/л), показало преимущество стратегии строгого контроля глюкозы, увеличивая выживаемость и снижая количество пациентов с подъемом уровня креатинина более чем 0,14 ммоль/л на 27% со снижением потребности в ЗПТ на 41% [88]. Последующее исследование, проведенное в том же лечебном учреждении среди пациентов в критическом состоянии, не подтвердило эффекта строгой коррекции гликемии на увеличение выживаемости и снижение потребности в ЗПТ, но показало снижение частоты ОПП на 34% [107]. Сопоставленные исследования показали явный нефропротективный эффект более строгой коррекции гликемии [108].*

*Недавнее (2015 г.) крупное РКИ (4494 больных) не выявило значительного эффекта интраоперационного применения дексаметазона\*\* с целью нефропротекции у пациентов общехирургического и кардиохирургического профилей. При последующем анализе было показано некоторое снижение потребности в ЗПТ в группе пациентов с СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [109]. Другое плацебо-контролируемое РКИ (7 507 пациентов) не выявило эффекта применения метилпреднизолона на снижение встречаемости ОПП 3 стадии после кардиохирургических операций [110].*

- Не рекомендуется использовать препараты эритропоэтина\*\* или глюкокортикостероиды\*\* для профилактики ОПП [111; 112; 113; 114; 115 ; 116;;117; 118;119; 120; 121].

**Уровень убедительности рекомендаций В  
(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Эритропоэтин, помимо стимуляции гемопоэза, обладает тканепротективными свойствами за счет уменьшения апоптоза и воспаления и стимулирования неоваскуляризации и регенерации тканей. Проспективные рандомизированные плацебо-*

контролируемые исследования ренопротективных свойств препаратов эритропоэтина\*\* проводились преимущественно среди кардиохирургических пациентов [111; 112; 113; 114; 115]. В мета-анализе 2016 г. (5 исследований, 423 пациента) не выявлено снижения встречаемости ОПП на фоне применения препаратов эритропоэтина\*\* – RR 0,64 (0,35-1,16), однако обнаружено значительное снижение частоты ОПП среди пациентов с низким риском развития острой дисфункции почек: RR 0,37 (0,24-0,61;  $p < 0,0001$ ) [116]. Похожие результаты были получены в другом мета-анализе, в котором также отмечен нефропротективный эффект препаратов эритропоэтина\*\* при введении перед общей анестезией [117]. В другом РКИ (75 кардиохирургических пациентов с ХБП) использование препаратов эритропоэтина не повлияло на послеоперационный уровень креатинина, NGAL и цистатина С [118]. Еще один большой мета-анализ (2 759 пациентов реанимационного профиля) [119] не выявил нефропротективного действия препаратов эритропоэтина\*\*: встречаемость ОПП – RR 0,72 (0,79-1,19), потребность в ЗПТ – RR 0,72 (0,31-1,70), смертность – RR 0,96 (0,78-1,18). Два РКИ среди пациентов в торакальной хирургии [120] и среди пациентов с сахарным диабетом, получавших контрастные препараты [121], подтвердили отсутствие позитивного влияния препаратов эритропоэтина\*\* на встречаемость ОПП и потребности в ЗПТ среди пациентов в критическом состоянии.

Таким образом, на сегодняшний день не имеется убедительных данных в пользу профилактического действия препаратов эритропоэтина\*\* и глюкокортикостероидов\*\* в отношении ОПП.

- Не рекомендуется использовать N-ацетилцистеин\*\* для предотвращения постконтрастного ОПП у пациентов в критическом состоянии из-за противоречивых данных и возможных неблагоприятных эффектов [128; 129; 130; 131; 132; 133; 134; 135; 136; 137; 138; 139; 140; 141; 142; 143].

### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** Множество РКИ оценивали нефропротективный эффект N-ацетилцистеина\*\* у пациентов нерезанимационного профиля, получавших радиоконтрастные препараты [128; 129; 130; 131]. Результаты исследований противоречивы, некоторые из них не показали снижения частоты ОПП и потребности в ЗПТ при внутривенном введении N-ацетилцистеина\*\*, [132; 134; 135; 136; 137; 138; 139; 140]. Внутривенное введение N-ацетилцистеина\*\* может приводить к развитию осложнений в виде аллергических реакций [141-141] и снижения сердечного выброса, а также выживаемости у пациентов с септическим шоком [142; 143-142-143]. Авторы последнего опубликованного метаанализа сделали вывод о том, что применение N-ацетилцистеина\*\* снижает риск постконтрастного

*ОПП и госпитальной смертности от всех причин у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших чрескожную коронарную ангиопластику. Однако, необходимы дальнейшие высококачественные исследования [133].*

- Не рекомендуется применение препаратов селена для предотвращения развития ОПП у пациентов в критическом состоянии [144; 145].

**Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств–1).**

**Комментарии:** *По данным двух больших РКИ, включавших 249 и 1 089 пациентов с сепсисом, добавление к терапии препаратов селена не снижало потребность в ЗПТ [144; 145].*

- Рекомендуется использование статинов (аторвастатина\*\* или розувастатина) для предотвращения постконтрастного ОПП у пациентов с высоким риском, подвергающихся коронарной контрастной ангиографии [146; 147; 148; 149; 150; 151; 152; 153; 154; 155].

**Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Антиоксидантный, противовоспалительный и антитромботический эффекты статинов могут вносить определенный вклад в нефропротекцию [146]. В трех РКИ показано, что статины могут обладать положительным эффектом у пациентов с высоким риском развития ОПП, подвергающимся ангиографии с использованием контрастных препаратов [147; 148; 149]. В мультицентровом исследовании, проведенном в Китае, 2 998 пациентов с сахарным диабетом 2 типа или ХБП легкой и средней степеней, подвергавшихся коронарной или периферической ангиографии, были рандомизированы на группы с 5-дневным курсом приема розувастатина и без такового [150]. Встречаемость постконтрастного ОПП была значительно ниже в группе, принимавшей розувастатин (2,3% и 3,9% соответственно,  $p=0,01$ ). В одноцентровом исследовании [151], 504 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), ранее не принимавших статины, которым планировались эндоваскулярные рентген-контрастные вмешательства, были разделены на 2 группы, одна из которых принимала высокие дозы розувастатина с момента госпитализации и продолжала принимать обычные дозы статинов после выписки из стационара, в то время как вторая группа получала стандартную терапию. У 6,7% пациентов, получавших высокие дозы статинов, развилось постконтрастное ОПП (ПК ОПП), в то время как в контрольной группе ПК ОПП было зарегистрировано у 15,1% пациентов. 30-дневная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных явлений была также существенно ниже в группе получавшей розувастатин (3,6% и 7,9% соответственно,  $p=0,036$ ). Еще в одном РКИ,*

включившем 410 пациентов с ХБП, снижение частоты ПК ОПП отмечено в группе пациентов, получивших однократно аторвастатин\*\* за 24 часа до введения контрастного препарата, по сравнению с контрольной группой (4,5% и 17,8%,  $p=0,005$ ) [152]. Эти данные были подтверждены несколькими мета-анализами, объединявшими исследования, проведенные у пациентов, подвергшихся коронарной ангиографии [153; 154; 155].

- Не рекомендуется использование статинов в предоперационном периоде для профилактики послеоперационного ОПП в кардиохирургии [156; 157; 158].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А**

**(уровень достоверности доказательств–1).**

**Комментарии:** Два плацебо-контролируемых рандомизированных исследования, исследовавших эффект применения высоких доз статинов в периоперационном периоде (80 мг и 40 мг после соответственно) при плановых кардиохирургических вмешательства [156] и вмешательствах на сердечных клапанах [157], не показали положительного эффекта на функцию почек. Крупное плацебо-контролируемое РКИ, включавшее 1 922 пациента, подвергшихся кардиохирургическому вмешательству, также выявило повышенную частоту ОПП в группе, получавшей розувастатин в дозе 20 мг/сут в периоперационном периоде [157].

- Рекомендуется у пациентов, имеющих факторы риска ОПП, и уже при развившемся ОПП, оптимизировать фармакотерапию за счет исключения/минимизации потенциально нефротоксичных препаратов [1; 2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** Лекарственные механизмы развития ОПП разнообразны и могут быть связаны с преимущественным вовлечением разных компартментов органа: сосудов, клубочков, канальцев, интерстиция (табл. 9). Важнейшим механизмом лекарственного ОПП является развитие токсического тубулярного некроза, который возникает в результате прямого повреждения тубулярного эпителия при воздействии экзотоксинов и ксенобиотиков. Другие аспекты побочных эффектов фармакопрепаратов, касающиеся нарушений внутривисцеральной гемодинамики, иммуноопосредованного воспаления интерстиция и клубочков, развития ТМА, тубулярной обструкции, рабдомиолиза, тоже могут стать причиной ОПП лекарственной этиологии.

- Рекомендуется, при высоком риске развития или уже при развившемся ОПП, временно отменить средства, блокирующие компоненты ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II), и перейти на лечение с использованием других групп антигипертензивных препаратов [1; 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С**  
(уровень достоверности доказательств– 2).

- Рекомендуется, с целью контроля гиперволемии использовать петлевые диуретики. Предпочтительно парентеральное (внутривенное) введение фуросемида\*\*; при резистентности к первоначальной терапии фуросемидом\*\* можно рассмотреть тактику эскалации дозы препарата, однако его применение в дозах более 400 мг/сут не оправдано. При неэффективности максимальных доз диуретиков и прогрессировании симптомов гиперволемии необходимо решать вопрос в отношении ЗПТ [1; 159].

**Уровень убедительности рекомендаций В**  
(уровень достоверности доказательств–2).

**Комментарии:** *Применение петлевых диуретиков в ряде случаев может вызывать неблагоприятные эффекты. Так, их использование при постренальном ОПП до восстановления оттока мочи будет способствовать развитию гидронефроза и усугубит течение ОПП. Учитывая механизм действия фуросемида, его введение в условиях гиповолемии будет способствовать гипоперфузии почек за счет снижения ударного объема левого желудочка, а также значительно увеличит риск тромбоэмболических осложнений. Независимо от патогенетического механизма развития ОПП низкий диуретический эффект фуросемида\*\* может быть вызван сочетанием различных механизмов, включающих в себя гипоальбуминемию, низкую канальцевую секрецию и слабое действие на Na-K-2Cl-котранспортер в петле Генле. При ОПП фуросемид\*\* не снижает необходимости в ЗПТ (относительный риск 1,02, 95% CI 0,9-1,16, p=0,73), а также внутригоспитальную смертность (относительный риск 1,12, 95% CI 0,93-1,34, p=0,23) при его назначении с профилактической или лечебной целью пациентам с риском или уже возникшей ОПП [159]. Поэтому в соответствии с рекомендациями KDIGO фуросемид\*\* следует использовать только при наличии гиперволемии [1]. Рекомендуется внутривенное введение фуросемида\*\* в начальной дозе 5 мг/ч с постепенным увеличением максимально до 20 мг/ч.*

*Применение маннитола\*\* в раннем периоде ОПП ограничено исключительно случаями рабдомиолиза [1].*

- Рекомендуется, для лечения и профилактики преренального и постконтрастного ОПП, ОПП при рабдомиолизе и ОПП в периоперационном периоде, проводить коррекцию гиповолемии с использованием 0,9% раствора натрия хлорида\*\*.

**Уровень убедительности рекомендаций В**  
(уровень достоверности доказательств–2).

- Рекомендуется, при необходимости выполнения рентгеноконтрастных исследова-

ний у пациентов с наличием факторов риска или ассоциированных с ОПП состояний, проводить профилактику ОПП путем использования низко- и изоосмолярных контрастов, минимизации объема вводимого рентгеноконтрастного агента, инфузий 0,9% раствора натрия хлорида\*\* для достижения нормоволемии перед процедурой [160; 161; 162; 163; 164; 165; 166; 167; 168; 169; 170; 171; 172].

### **Уровень убедительности рекомендаций В**

#### **(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Инфузионная терапия – основной способ профилактики контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП). Инфузия кристаллоидов при визуализирующих процедурах – мера, направленная на увеличение объема распределения контрастного препарата, что препятствует прямому тубулотоксическому эффекту последнего, а также способствует улучшению внутривисочечной гемодинамики за счет снижения продукции вазопрессина и ингибции активности ренин-ангиотензиновой системы [160]. Введение 0,9% раствора натрия хлорида\*\* способствует увеличению скорости тока мочи в канальцах, что уменьшает время экспозиции в них контрастного вещества [161]. При рабдомиолизе увеличение скорости образования и тока мочи препятствует формированию пигментных цилиндров, способствуя устранению внутриканальцевой обструкции. Рекомендации основаны на данных нескольких РКИ, проведенных на пациентах, не находившихся в критическом состоянии [162; 163; 164; 165; 166]. У пациентов реанимационного профиля ПК ОПП является диагнозом исключения, так как у них имеется множество других факторов, влияющих на колебания уровня креатинина. Поэтому роль ПК ОПП пока остается неясной, особенно сейчас, когда применение гипо- и изоосмолярных контрастных препаратов в малых объемах стало обычной практикой. Анализ данных Nationwide Inpatient Sample, включивших 5 931 523 госпитализированных пациентов, выявил высокую ассоциацию ПК ОПП с возрастом, полом и сопутствующей патологией (OR 0,93 0,88-0,97) [167]. Несмотря на то, что моноцентровое когортное исследование (747 пациентов в критическом состоянии) установило частоту ПК ОПП в 16% случаев [168], другие схожие когортные исследования не выявили взаимосвязи между ОПП и введением рентгеноконтрастных внутривенных препаратов при компьютерной томографии у пациентов реанимационного профиля [169; 170; 171; 172] и пациентов отделений неотложной медицинской помощи [163]. Эти выводы подтверждаются систематическими обзорами и байесовскими метаанализами [172]. В большинстве последних когортных исследований не выявлено ассоциации между внутривенным введением контрастных препаратов и частотой ОПП или ЗПТ, кроме подгруппы с уже имеющейся до исследования ХБП (СКФ=45 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>).*



Следует также иметь в виду, что следующие методы профилактики утратили свое значение [1]:

- только пероральная гидратация (необходимо прибегать к в/в инфузиям кристаллоидов\*\*, как указано выше);
- применение метилксантинов (теофиллина), фенолдонама, аскорбиновой кислоты\*\*;
- диуретики;
- эфферентные методы (гемодиализ, гемофильтрация) в перипроцедурном периоде (это не означает, что не следует проводить диализ пациентам с наличием показаний при ОПП связанным с введением рентгеноконтрастных средств).

• Рекомендуется при подозрении на постренальное ОПП осуществлять срочную консультацию уролога с решением вопроса о способе устранения мочевого обструкции; вмешательство, направленное на восстановление пассажа мочи, должно быть выполнено как можно раньше, но не позднее 12 ч от момента установления диагноза [173; 174].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** Особенностью реакции почки на острую обструкцию мочевыводящих путей является быстрое развитие воспаления и фибропластических процессов. В течение нескольких часов после экспериментальной окклюзии мочеточника, в пораженной почке происходят изменения гидростатических сил и развитие окислительного стресса. Увеличение давления мочи в канальцах многократно увеличивает экспрессию трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ , развивается апоптоз и воспалительные реакции, опосредованные NF kappa-B. Быстро развивается накопление внеклеточного матрикса, причем последнее обусловлено увеличением синтеза коллагена и фибронектина (преимущественно активированными фибробластами или миофибробластами) в сочетании с пониженной деградацией матрикса. В течение нескольких последующих дней просвет канальцев расширяется с развитием тубулярной атрофии, прогрессирующего интерстициального фиброза, гибели нефронов с необратимыми нарушениями функции почки [173]. В эксперименте показано, что даже 72-часовая мочевого обструкция обязательно приводит к резидуальному функциональному дефекту почки за счет частичной потери нефронов [174].

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

- Рекомендуется лечение ренального ОПП у пациентов в критическом состоянии, возникшего в результате поражения клубочков, микрососудов почки и воспаления интерстиция, проводить совместно с нефрологами на основе принципов доказательной медицины и в соответствии с существующими принципами и клиническими рекомендациями [1; 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

- При подозрении или выявлении ОПП, связанного с действием токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, необходима консультация специалиста в области токсикологии для определения способа детоксикации, включая экстракорпоральные методы [1; 2].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

### 3.2.Заместительная почечная терапия

- Рекомендуется при отсутствии эффекта от консервативной терапии и прогрессировании дисфункции почек начинать ЗПТ [175; 176].

**Уровень убедительности рекомендаций А**

**(уровень достоверности доказательств–1).**

**Комментарии:**

*Современные экстракорпоральные методы заместительной терапии при ОПП можно разделить на интермиттирующие и продленные [175; 176].*

*Особенностью интермиттирующих методов ЗПТ является высокая скорость перфузии крови и диализирующего раствора и сравнительно небольшая длительность процедур (до 6 ч). Разновидностью интермиттирующего метода является длительный низкопоточный гемодиализ (sustained low-efficiency dialysis – SLED).*

*Особенностью продленных методов ЗПТ является низкая скорость перфузии крови и диализирующего раствора (удаления фильтраата) и большая длительность процедур (20-24 ч). Наиболее распространенными разновидностями продленных методов являются постоянный вено-венозный и артерио-венозный гемодиализ (continuous veno-venous/arterio-venous hemodialysis – CVVHD/CAVHD), постоянная вено-венозная или артериовенозная гемодиалитрация (continuous veno-venous/arterio-venous hemodiafiltration – CVVHDF/CAVHDF).*

*Перитонеальный диализ является интракорпоральным методом ЗПТ.*

- Рекомендуется у пациентов с ОПП начинать ЗПТ urgently при наличии следующих абсолютных показаний [175; 176; 177; 178; 179]:

- рефрактерной к медикаментозной терапии гипергидратации;
- гиперкалиемии ( $>6,5$  ммоль/л);
- клинических проявлениях уремической интоксикации;
- тяжелом метаболическом ацидозе ( $\text{pH}<7,15$ ).

#### **Уровень убедительности рекомендаций А**

**(уровень достоверности доказательств – 1).**

- Рекомендуется у пациентов с признаками прогрессирующего ОПП при динамическом наблюдении начинать ЗПТ до появления угрожающих жизни осложнений (гиперкалиемии, выраженного ацидоза, перегрузки жидкостью или уремии) с целью их вторичной профилактики при наличии не менее одного из следующих показателей: диурез менее 200 мл за 12 часов; уровень мочевины в сыворотке крови более 30 ммоль/л; нарастающий метаболический ацидоз при  $\text{pH}<7,25$ ; увеличение массы тела более 10% за счет задержки жидкости; угроза отека легких; развитие или прогрессирование внепочечных органных дисфункций) у пациентов с коморбидностью, тяжелом и крайне тяжелом состоянии, а также для быстрого удаления из циркуляции диализируемого токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, которые могли стать причиной ОПП [1; 8; 175; 176; 192].

#### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется для лечения и профилактики развития угрожающих жизни осложнений ОПП использовать любой из доступных методов ЗПТ [1; 8; 175; 176; 192].

#### **Уровень убедительности рекомендаций А**

**(уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** При проведении ЗПТ необходимо учитывать риски, связанные с наличием временного сосудистого доступа, инфекцией и антикоагулянтной терапией. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает при ОПП 3 стадии. Показания для начала ЗПТ (вследствие ограниченности данных исследований) можно разделить на абсолютные и относительные (табл. 31) [176; 177]. Начало ЗПТ по относительным показаниям целесообразно обсудить с нефрологом.

Таблица 31

**Абсолютные и относительные показания для начала заместительной почечной терапии при остром повреждении почек**

Показатель	Характеристика	Абсолютное/ относительное
Метаболические нарушения	Мочевина >27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина >35,7 ммоль/л	Абсолютное
	Гиперкалиемия >6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия >6 ммоль/л и электрокардиографические изменения	Абсолютное
	Дизнатриемия	Относительное
	Гипермагниемия >4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов	Абсолютное
Ацидоз	pH >7,15	Относительное
	pH <7,15	Абсолютное
	Лактатацидоз на фоне приема метформина	Абсолютное
Олигурия/ анурия	KDIGO II стадия	Относительное
	KDIGO III стадия	Относительное
Гиперволемиа	Чувствительная к диуретикам	Относительное
	Нечувствительная к диуретикам	Абсолютное

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

- выявление ОПП в стадии уже развившихся жизнеугрожающих осложнений, которые являются абсолютными показаниями к срочному началу ЗПТ;
- прогрессирующее снижение функции почек, которое указывает на высокую вероятность скорого развития жизнеугрожающих осложнений;
- пациент с уже выявленным ОПП, находящийся под динамическим наблюдением.

В последнем случае оптимальное время начала ЗПТ не определено, однако очевидно, что в таких случаях ЗПТ нужно начинать заранее, до развития критических осложнений ОПП (абсолютных показаний), представляющих угрозу жизни.

В литературе имеются ограниченные сведения о том, что начало ЗПТ при уровне мочевины 21-27 ммоль/л связано со снижением смертности в сравнении с уровнями мочевины >37 ммоль/л [178].

Интермиттирующий гемодиализ также может быть использован при острых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, хинином и рядом других токсических веществ (табл. 32).

Таблица 32

## Вещества, удаляемые во время гемодиализа при острых отравлениях

Азатиоприн, аллопуринол, амикацин, аминофиллин, ампициллин, анальгетики, ателолол, парацетамол (ацетаминофен), ацетон, бацитрацин, бромиды, ванкомицин, гентамицин, дигоксин, изопропранолол, ингибиторы АПФ, ингибиторы МАО, йодиды, калий, камфора, канамицин, карбенициллин, колхицин, литий, маннитол, метанол, метилдопа, метилпреднизолон, мышьяк, неомицин, паральдегид, паракват, пенициллины, пропранолол, салицилаты, свинец, спирты, стрептомицин, стрихнин, сульфониламиды, теофиллин, тетрациклин, тобрамицин, хлоралгидрат, хинин, хлориды, хлороквин, фенобарбитал, флуорид, фолиевая кислота, фосфаты, фторурацил, цефамандол, циклосерин, эрготамин, этиленгликоль

- Рекомендуется решение о начале ЗПТ принимать после всестороннего анализа клинической ситуации в целом. При этом рекомендуется учитывать не только уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови, но в большей мере динамику лабораторных данных и клиническую тяжесть органических дисфункций [179; 180; 181; 182; 183; 184; 185; 186].

### Уровень убедительности рекомендаций С

#### (Уровень достоверности доказательств 3)

**Комментарии:** Принимая решение о начале ЗПТ необходимо оценить пользу и возможные риски:

- Тяжесть ОПП и динамику экскреторной функции почек, выявить олигоанурию, наличие осложнений, в первую очередь, симптомы перегрузки жидкостью, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния, оценить вероятность восстановления экскреторной функции почек, особенно у пациентов без олигоанурии. Оценить наличие и стадию ХБП, наличие постренальной ОПП, требующей в первую очередь выполнение урологических вмешательств;

- Динамику заболевания, приведшего к ОПП, тяжесть органной (внепочечной) дисфункции, наличие дыхательной недостаточности, ИВЛ, динамику респираторного индекса, выраженность нарушений сердечно-сосудистой системы и коагуляционного статуса, возможность элиминации токсических веществ, коррекции гиперкатаболизма, системного воспаления и тяжелых нарушений терморегуляции. Необходимо четко представлять цели терапии и исходя из них, формировать программу лечения, выбирая метод и режимы ЗПТ;

- Оценить риски и осложнения при проведении ЗПТ, связанные с сосудистым доступом, нарушениями гемодинамики во время процедуры (гипотония, нарушения ритма сердца), катетер ассоциированной инфекцией, потерей с процедурой аминокислот, микро-

элементов, витаминов, лекарственных препаратов, длительной иммобилизацией, особенно при продолжительных методиках;

- Оценить возможность проведения методов ЗПТ: наличие специальной аппаратуры, обученного персонала и расходных материалов.

Одними из основных нерешенных вопросов, остаются сроки и показатели, на которые необходимо ориентироваться при начале ЗПТ у пациентов с ОПП. Теоретически более раннее начало ЗПТ должно препятствовать прогрессированию органных нарушений, связанных с почечной дисфункцией. В мета-анализе [180] отмечалось лучшее восстановление почечной функции, снижение длительности пребывания в ОРИТ, снижение 28-дневной летальности. В 2015 и 2016 годах опубликованы результаты трех больших РКИ, посвященные срокам начала ЗПТ. В Канадском исследовании в группе «раннего начала» [181] ЗПТ начинали проводить в течение 12 часов от момента включения (двукратное увеличение SCr, снижение диуреза менее 6 мл/кг за 12 часов, уровень NGAL выше 400 нг/мл.). Госпитальная летальность составила 33% в группе «раннего начала» и 37% - «позднего»,  $p=0,74$ . Улучшение выживаемости при «раннем начале ЗПТ» выявлено в РКИ проведенном в Германии [182], 90 дневная летальность была 39,3 и 54,7%, соответственно. В третьем исследовании [183], группа «раннего начала» должна была включать пациентов с 3 стадией ОПП, а «позднего» - с уровнем мочевины выше 40 ммоль/л, выраженной гипергидратацией, олигоурией более 72 часов. Тем не менее, в обеих группах отмечались сходные средние показатели SCr 287,3 мкмоль/л и 282,8 мкмоль/л, олигоурия или анурия была у 65% и 62% пациентов, соответственно. Летальность в обеих группах так же достоверно не отличалась и составила 48,5% и 49%. Мета-анализ [184] (9 РКИ) показал отсутствие достоверных отличий в летальности при сравнении сроков начала ЗПТ, но при оценке SCr перед началом ЗПТ, в группе «раннего начала» средние значения различных РКИ составляли от 150 до 654 мкмоль/л и от 159 до 920 мкмоль/л в группе «позднего начала», что показывает отсутствие четких общепризнанных критериев сроков начала ЗПТ, связанного с тяжестью почечной дисфункции и низкое методологическое качество исследования.

Значения показателей экскреторной функции почек и органной дисфункции, используемые в повседневной клинической практике для принятия решения о начале ЗПТ, представлены в работе E. Clark и соавт. [185]. Среди 119 пациентов, требовавших проведение ЗПТ, у 54% был септический шок, уровень SCr составил 322 мкмоль/л, оценка тяжести органной дисфункции по шкале SOFA -13,4 балла, pH-7.25,  $K^+$ - 4,6 ммоль/л, у 64% была диа-

гностирована 3 стадия ОПП. Медиана времени от момента поступления в ОРИТ и началом ЗПТ составляла 1 сутки.

От момента принятия решения о начале ЗПТ требуется некоторое время для катеризации одной из центральных вен пациента двухпросветным инфузионным катетером\*\*\*, выполнения рентгенологического контроля органов грудной клетки, после его установки, подготовки аппарата для проведения гемодиализа\*\*\* и монитора показателей гемодинамики и дыхания\*\*\* к работе. По мнению экспертов ADQI при правильной организации работы это время не должно быть больше 3 часов [186]. В случаях выполнения процедур ЗПТ по жизненным показаниям (гиперкалиемия с нарушением ритма, отек легких) время должно быть уменьшено.

#### **Противопоказания для заместительной почечной терапии:**

- Продолжающееся кровотечение;
- Агонирующее состояние пациента.
- Рекомендуется использовать методы ЗПТ исходя из конкретной клинической ситуации с возможностью смены метода по мере изменения состояния пациента и динамики повреждения почек [111; 116; 179; 186; 187; 188; 189; 190; 191; 192; 193; 194; 195; 196; 197; 198].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

##### **(Уровень достоверности доказательств 3)**

**Комментарии:** Три мета-анализа не выявили достоверных отличий по показателям выживаемости, длительности госпитализации при сравнении ПЗПТ и ИГД [187; 188; 189]. Мета – анализ Nash D.M. и соавт. [190] при анализе ПЗПТ, ИГД и гибридных методик не выявил достоверных различий в летальности и восстановлении почечной функции. Необходимо отметить, что в Кокрейновском мета-анализе [189] преимуществом ПЗПТ является большая гемодинамическая стабильность, снижение потребности в вазопрессорной поддержке. При применении ПЗПТ отмечается плавная коррекция нарушений внутрисосудистого объема, состава крови и тканевых жидкостей, меньшее влияние на величину внутричерепного давления, большая мобильность аппаратов (нет необходимости в системе водоподготовки) (табл. 33).

Таблица 33.

Преимущества и недостатки методов ЗПТ [111 с изменениями].

	<b>Преимущества</b>	<b>Недостатки</b>	<b>Проблемы</b>
Интермиттирующий гемодиализ	Краткий период лечения (Возможность проведения диагностических и лечебных процедур)	Усугубление нестабильности гемодинамика, особенно при значительной ультрафильтрации	Нельзя использовать при внутричерепной гипертензии, нестабильной гемодинамики
	Меньше доза антикоагулянтов (снижен риск кровотечения)	Необходимость периодического контроля за водно- электролитным балансом и КЩС	
	Быстрое и высокоэффективное удаление низкомолекулярных водорастворимых веществ (коррекция гиперкалиемии)	Технические навыки (обученный персонал) и инфраструктура. Наличие системы водоподготовки, проведенные магистрали для подведения очищенной воды к аппаратам	Быстрое изменение состава плазмы крови (концентрации мочевины, электролитов, рН) может привести к развитию дисэквилибриум синдрома и нарушениям ритма сердца
	Гибкость применения (возможность индивидуального подбора состава диализата/субституата), возможность приготовления растворов on-line	Поддержание АИП и системы водоподготовки в рабочем состоянии (промывка и дезинфекция)	
	Экономичность	Потенциально больший риск развития ХБП, требующей ГД	
	Лучше элиминируют низкомолекулярные (диализируемые) токсины.		
	Меньшая иммобилизация пациента		
Продленная заместительная почечная терапия	Лучшая гемодинамическая переносимость, более высокие шансы восстановления функции почек	Постоянная системная (гепарин) антикоагуляция (повышенный риск кровотечения и тромбирования фильтра), или региональная цитратная антикоагуляция (тринатрия цитрат)	Необходима продолжительная иммобилизация пациента
	Большая мобильность аппаратов, нет	Время простоя может снизить эффек-	



	необходимости в системе водоподготовки	тивность	
	Постоянный контроль водно- электролитного баланса и КЩС (за 24- часовой сеанс)	Иммобилизация пациента	
	Возможность адекватной нутритивной поддержке	Высокая стоимость лечения	
	Лучшая коррекция уремии при выраженном гиперкатаболизме	Менее эффективен, в отличие от ИГД при гиперкалиемии	
		Риск гипотермии	
Гибридные методики	Простота использования	Технические навыки (обученный персонал) и инфраструктура. Наличие системы водоподготовки, проведенные магистрали для подведения очищенной воды к аппаратам (при выполнении на АИП)	
	Хорошая гибкость применения (по 8-14 часов или более)	Гипофосфатемия	
	Хорошие возможности для активизации пациентов	Гипотермия	
	Стабильная гемодинамика		
	Относительно низкая потребность в антикоагуляции		
	Экономичность (при выполнении на АИП)		

Недостатками ПЗПТ является высокая стоимость проведения процедуры, более низкий клиренс уремических токсинов, применение более значимых доз системных антикоагулянтов в сравнении с ИГД, длительная иммобилизация пациентов. ИГД предпочтительнее для элиминации низкомолекулярных веществ, в случае коррекции критической гиперкалиемии, острых экзогенных отравлениях [186]. Тем не менее фармакоэкономические исследования показывают суммарное снижение медицинских и немедицинских затрат в долгосрочном периоде при использовании продолжительных методик. Опубликованный в 2015 году мета-анализ [191], сравнивающий применение ежедневного SLED и ПЗПТ обнаружил отсутствие достоверных различий в летальности при анализе результатов 7 РКИ и показателе выживаемости в 10 обсервационных исследований. Не было достоверного различия между этими двумя режимами ЗПТ в восстановлении экскреторной функции почек, удалении жидкости, длительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Мета-анализ, оценивающий отдаленные результаты лечения ОПП, при сравнении ПЗПТ и ИГД [192], на основании 23 исследований (7 РКИ) выявлено, что у пациентов, получавших ИГД в качестве ЗПТ чаще развивается ХБП, требующая проведения программного гемодиализа. В опубликованной в 2016 году работе американских авторов [193] отмечено лучшее восстановление почечной функции на 90 день при применении ПЗПТ (66,6% ИГД и 75,4% ПЗПТ,  $p=0.02$ ) и отсутствие достоверных отличий между методами на 365 день (54,1% и 59,6%, соответственно  $p=0.17$ ). Мета-анализ 2017 года Schoenfelder et al. при анализе 49 исследований выявили более высокое восстановление функции почек на 11% в 90 период у пациентов, изначально получавших ПЗПТ по сравнению с ИГД [194].

При выборе режима продленных гемофильтрации или гемодиализации либо гемодиализа продленного необходимо отметить следующее. Опубликованный в 2012 г. мета-анализ [195] не выявил улучшения выживаемости пациентов, потребности в ЗПТ при сравнении продленного гемодиализа и гемофильтрации. Не было обнаружено достоверных отличий между группами, через 72 часа от начала ПЗПТ, при сравнении тяжести органной дисфункции, вазопрессорной поддержки. Гемофильтрация и гемодиализация сопровождались более коротким «временем жизни» гемофильтра, по сравнению с продолжительным гемодиализом (в среднем на 7,3 и 5,4 часа, соответственно), даже при использовании режима предилюции. Не было достоверных различий между группами по клиренсу низкомолекулярных веществ, в то же время при гемофильтрации достоверно выше клиренс среднемолекулярных веществ, таких как: ванкомицин (1,8 кДа) на 18%,  $\beta_2$ -микроглобулин (11,8 кДа) на 94%, IL-1ra (16-18 кДа) на 77%.

Таким образом, если ОПП не связано с системным воспалением, методом выбора режима ПЗПТ может быть продленный гемодиализ, в то же время пациентам с ОПП на фоне сепсиса, септического шока, тяжелого острого панкреатита, ожогов, тяжелой сочетанной травмы, вероятно, показано применение продленной гемодиализации или гемофильтрации.

У пациентов с 1-2 стадией ОПП при наличии острых заболеваний и состояний (рабдомиолиз, гемолиз, парапротеинемические гемобластозы и др.), при которых в крови циркулируют продукты эндогенного происхождения, которые могут способствовать дальнейшему прогрессированию ОПП (миоглобин, свободный гемоглобин, паропроотеины, аутоантитела и др.) применяются методы экстракорпоральной гемокоррекции направленные на элиминацию данных веществ, (плазмаобмен, каскадная или селективная плазмофильтрация, и др.). В ряде случаев при сепсисе, септическом шоке, тяжелом остром панкреатите, остром респираторном дистресс синдроме, кардиохирургических вмешательствах, тяжелой сочетанной травме, гепаторенальном синдроме применение ЗПТ возможно на I стадии ОПП по «внепочечным показаниям» для коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия, системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции [116].

#### **Преддилюция или постдилюция**

Процесс конвекции с удалением молекул свыше 500 Да, во время выполнения процедур гемофильтрации (гемодиализации) осуществляется за счет применения сбалансированного раствора электролитов, которое можно осуществлять до (преддилюция) или после массообменного устройства (постдилюция). При преддилюции снижается эффективность удаления низкомолекулярных веществ за счет уменьшения градиента концентрации в результате разведения крови перед массообменным устройством, но несколько увеличивается удаление средномолекулярных веществ [196]. Более низкая гемоконцентрация внутри массообменного устройства снижает риск тромбообразования и удлиняет время его жизни. Применение постдилюции обеспечивает лучший клиренс креатинина/мочевины при ГФ (ГДФ), так как в этом случае клиренс равен скорости удаления эффлюента [197]. Современные аппараты для «ПЗПТ и экстракорпоральной гемокоррекции» в режиме ГФ (ГДФ) могут выполнять пре- и постдилюцию одновременно. Выбор процентного соотношения пре- и постдилюции подбирается индивидуально, учитывая риск развития кровотечения, когда предпочтительней использовать метод преддилюции.

- Рекомендуется использовать гидрокарбонат натрия\*\* в качестве буфера в диализате и применять гидрокарбонатные\*\* замещающие растворы для ПЗПТ у пациентов с

ОПП, циркуляторным шоком, а также у пациентов с ОПП и печеночной недостаточностью и/или лактат-ацидозом [198].

### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(Уровень достоверности доказательств 2)**

**Комментарии:** При ПЗПТ необходимо обязательное использование сбалансированных электролитных растворов для того, чтобы полностью или частично компенсировать объем удаленного фильтрата. В настоящее время, для ПЗПТ, обычно используют двухкомпонентные гидрокарбонатные\*\* растворы для замещения удаляемого фильтрата и в качестве диализата. В 2015 году опубликованный Кокрейновский обзор и мета – анализ [198] сравнивающий применение растворов для замещения или диализа содержащих гидрокарбонат\*\* и лактат\*\* при использовании гемофильтрации или гемодиализации у пациентов с ОПП. При сравнении групп не было выявлено различий в летальности, уровне бикарбоната, рН, креатинина, электролитов в плазме крови. При использовании растворов, содержащих гидрокарбонат\*\* отмечалась нормализация уровня среднего артериального давления, реже отмечались эпизоды артериальной гипотензии.

При проведении регионарной цитратной\*\* антикоагуляции у ряда аппаратов для ПЗПТ используется безкальциевый замещающий раствор.

- Рекомендуется при проведении интермиттирующего гемодиализа стремиться к достижению  $spKt/V$  за одну процедуру  $\geq 1,2$  или  $>3,9$  за неделю; если по тем или иным причинам достижение такой дозы диализа невозможно, то следует увеличить частоту или время выполнения процедур [199].

### **Уровень убедительности рекомендаций В**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется продленные процедуры рассматривать как предпочтительные, в сравнении с интермиттирующими методами, в случаях нестабильной гемодинамики, острого церебрального повреждения, декомпенсированных нарушениях обмена веществ, выраженного гиперкатаболизма, ОПП при фульминантной печеночной недостаточности и при прогрессирующей полиорганной недостаточности [193; 199; 200; 201; 202].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** Наиболее распространенными и зарекомендовавшими себя в клинической практике методами являются интермиттирующий гемодиализ и продленные процедуры ЗПТ. Существующие данные не позволяют считать, что какая-либо из этих процедур имеет преимущество в терминах снижения летальности и скорости восстановления функ-

ции почек. Также нет убедительных данных о том, что интенсификация гемодиализа (увеличение КТ/V одиночной процедуры или увеличение частоты процедур) или интенсификация продолжительной процедуры (>20-25 мл/кг/ч) приводит к улучшению клинических исходов ОПП, включая выживаемость (за исключением сепсиса). Сравнение результатов применения продленных и интермиттирующих методов у пациентов с ОПП производилось неоднократно [199]. В 2007 г. опубликованы результаты мета-анализа 15 РКИ, включивших в общей сложности 1550 больных, в соответствии с которыми не выявлено достоверных различий между продленной и интермиттирующей методикой в отношении внутрибольничной летальности и сроков восстановления функции почек [193]. Данный вывод подтвержден еще несколькими мета-анализами [200; 201; 202]. Мета-анализ 23 исследований (из них 7 РКИ) первоначально позволил сделать вывод о том, что у пациентов, получавших лечение интермиттирующими методиками, зависимость от диализа сохраняется дольше, однако после того как анализ был ограничен только РКИ, различие оказалось статистически недостоверным [196].

- Рекомендуется использовать индивидуализированные режимы и технику выполнения отдельной процедуры или серии процедур ЗПТ, которые должны быть направлены на обеспечение необходимого контроля и ликвидации ведущих осложнений ОПП [195; 196].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется использовать диализаторы с биосовместимой синтетической мембраной, адекватной площади и с удовлетворительными клиренсовыми характеристиками; повторное применение диализаторов синтетических капиллярных\*\*\* как высоко-, так и низкопоточных, а также гемофильтров\*\*\* не допускается [1; 195; 196].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется при проведении интермиттирующих процедур ЗПТ растворы для гемодиализа/гемофильтрации готовить из смеси солей сухих или концентратов для гемодиализа фабричного изготовления и контролировать на содержание пирогенов [1; 2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется в качестве оптимального способа использование картриджа бикарбонатного\*\*\* для приготовления раствора «В» в режиме он-лайн в сочетании с жидким концентратом «А» фабричного изготовления [203; 204; 205; 206; 207; 208; 209].

## **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** В большинстве случаев при острой дисфункции почек требуется экстренно удалить избыток жидкости и некоторых ионов. Для этой цели достаточно проведения стандартного интермиттирующего ежедневного гемодиализа. Целесообразность применения интермиттирующего гемодиализа определяется также и экономическими факторами. [203; 204; 205].

Первую процедуру интермиттирующего гемодиализа рекомендуется проводить не более 1,0-1,5 ч, если состояние больного не требует иного. В дальнейшем длительность ежедневных сеансов гемодиализа постепенно (под контролем состояния пациента и концентрации азотистых метаболитов и электролитов) увеличивают до 3,0-4,0 ч, а величину  $spKT/V$  доводят до  $\geq 1,2$ .

Скорость потока диализата рекомендуется не ниже 500 мл/мин, температура диализирующего раствора 36-37° С. Снижение температуры диализирующего раствора допустимо с целью предотвращения развития интрадиализной гипотензии. Скорость кровотока при доступе через центральный венозный катетер в среднем должна составлять 250-300 мл/мин и подбирается индивидуально в соответствии с состоянием гемодинамики больного. При концентрации мочевины в сыворотке крови более 40 ммоль/л рекомендуется во избежание дисэквилибриум синдрома длительность процедуры и скорость кровотока уменьшить таким образом, чтобы получить URR (urea reduction ratio – степень снижения концентрации мочевины) около 40%.

Недостаточная эффективность диализа может быть связана с рециркуляцией крови в катетере (чаще при бедренном доступе). Сопутствующая инфузионная терапия снижает уровень мочевины за счет разведения крови и также может уменьшать эффективность диализа. При недостаточной эффективности диализа вследствие любых причин рекомендуется проводить два коротких сеанса интермиттирующего диализа в течение суток либо переходить на постоянные (продолжительные) или продленные (гибридные) процедуры. Техническое обеспечение гемодиализной процедуры требует строгого соблюдения имеющихся нормативов, включая ГОСТ РФ на воду для гемодиализа. Следует помнить, что качество солей, используемых для приготовления концентрированных диализирующих растворов, выше существующих в РФ требований фармакопеи, в связи с чем необходимо применять наборы сухих солей или жидкие диализные концентраты фабричного изготовления. Замещающие растворы при гемодиафильтрации должны быть апиrogenны. Могут использоваться как готовые растворы в фабричной упаковке, так и растворы, приготовленные в

режиме он-лайн. В последнем случае особо высокие требования предъявляются к качеству воды, солей и диализному оборудованию в соответствии с технической документацией производителя.

Продленные процедуры позволяют несколько более эффективно удалять вещества молекулярной массой более 10 кДа, более физиологичны в отношении коррекции нарушений гомеостаза и волемического статуса, наиболее безопасны при нестабильной гемодинамике, однако требуют больших доз антикоагулянтов, постоянного контроля со стороны медперсонала, имеют более высокую стоимость процедуры [206].

При продленных процедурах рекомендуемая скорость перфузии субституата составляет 20-25 мл/кг/ч; при этом следует учитывать, что на практике реальная скорость оказывается, как правило, меньше назначенной на 20-25%.

Есть данные на небольших группах сравнения о том, что при одинаковой эффективности артериовенозной и веновенозной гемодиафильтрации последняя при одинаковой эффективности имела меньшее число осложнений сосудистого доступа [207].

Перитонеальный диализ (ПД) не уступает другим методам ЗПТ по показателям риска смертности, инфекционных осложнений, восстановления функции почек и коррекции ацидоза, однако эффективность ПД в отношении удаления жидкости и величины недельного  $Kt/V$  ниже [208]. Применение ПД не показано в случае метаболического ацидоза с высоким анионным интервалом. Этот вид ацидоза развивается вследствие повышения в кровотоке количества органических (метаболических) кислот: молочной кислоты (гипоксия, шок, сепсис, отравление окисью углерода, печеночная недостаточность), мочевой кислоты, кетоновых тел (ацетоуксусной,  $\beta$ -оксималяной кислот, ацетона при диабетическом и алкогольном кетоацидозе, кетоацидозе при голодании), некоторых препаратов и токсинов (адреналин, салицилаты, метанол, толуол, этиленгликоль, параальдегид, передозировка нитропрусида натрия), анионов органических кислот (фосфорной, лимонной, уксусной) при уремии. В этих случаях показано применение гемодиализа.

ПД, особенно в режиме автоматизированного ПД, является альтернативой продленным методикам ЗПТ у пациентов с нестабильной гемодинамикой [209].

- Рекомендуется при ОПП, обусловленном цилиндровой нефропатией при множественной миеломе, проводить ЗПТ с применением высокопоточных мембран\*\*\* (highcut-off membrane) или методом SUPRA-HFR (haemodiafiltration with ultrafiltrate regeneration by adsorption on resin), что позволяет удалить свободные легкие цепи из организма и снизить токсическое действие парапротеина на ткани и органы, способствуя повышению эффективности химиотерапевтического лечения [210; 211; 212; 213; 214].

**Уровень убедительности рекомендаций С**  
**(уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** Проведены два крупных рандомизированных исследования, посвященных оценке эффективности применения высокопроницаемых мембран в отношении удаления свободных легких цепей и почечного прогноза при цилиндрической нефропатии, продемонстрировавших противоречивые результаты. В мультицентровом исследовании EuLITE [210] в качестве первичной конечной точки оценивали достижение независимости от диализа по истечении трех месяцев ЗПТ (high cut-off гемодиализ против высокопоточного гемодиализа) в комбинации с химиотерапией. Значимых отличий для этой первичной конечной точки получено не было, как и во втором исследовании MYRE [211]. Однако исследование MYRE показало преимущество high cut-off методики при анализе вторичных конечных точек: независимость от ЗПТ спустя 6 и 12 месяцев. Кроме того, была продемонстрирована эффективность гемодиализа с применением высокопроницаемых мембран в достижении гематологического ответа спустя 6 и 12 месяцев. В отношении эффективности методики SUPRA-HFR крупных рандомизированных исследований на настоящий момент нет. Высокая эффективность этого метода в лечении ОПП, ассоциированном с множественной миеломой, в сочетании с химиотерапией показана в серии обсервационных исследований [212; 213; 214].

- Рекомендуется проведение плазмаобмена при отсутствии возможности применения высокопоточных мембран\*\*\* (high cut-off) мембран и метода SUPRA-HFR больным с ОПП, обусловленном цилиндрической нефропатией при множественной миеломе [215].

**Уровень убедительности рекомендаций С**  
**(уровень достоверности доказательств – 3).**

- Рекомендуется проведение плазмаобмена в тех случаях, когда развитие ОПП связано с циркуляцией в кровотоке высокомолекулярных веществ или белковосвязанных токсинов [215; 216].

**Уровень убедительности рекомендаций В**  
**(уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** Восстановление функции почек у больных с ОПП, обусловленном цилиндрической нефропатией при множественной миеломе, напрямую зависит от эффективности снижения содержания легких цепей в крови [215]. Плазмаобмен является общепризнанным методом удаления высокомолекулярных веществ из циркуляции. Несмотря на противоречивость результатов применения плазмаобмена у больных с ОПП, обусловленном множественной миеломой, недавнее исследование показало, что сочетание терапии бортезомибом и плазмаобменом приводит к быстрейшему восстановлению функции почек и улучшает вы-



живаемость у этой группы больных при условии проведения трех и более сеансов плазмафереза [216].

Проведение плазмаобмена целесообразно также у пациентов с 1-2 стадией ОПП при развитии таких состояний, при которых в крови циркулируют продукты эндогенного происхождения, которые могут способствовать дальнейшему прогрессированию ОПП и которые не удаляются эффективно методами ЗПТ (миоглобин, гемоглобин, протеолитические ферменты, эндотоксин, парапротеины, аутоантитела, белок-связанные токсины и др.). К таким состояниям относят сепсис, рабдомиолиз, гемолитико-уремический синдром, печеночную недостаточность, HELLP-синдром, острый панкреатит, парапротеинемические гемобластозы, васкулиты и др.),

- Рекомендуется дифференцированный индивидуализированный подход к проведению антикоагулянтной терапии у больных с ОПП, требующей проведения ЗПТ [217].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Не рекомендуется у больных с ОПП, требующей проведения ЗПТ, при решении вопроса о характере антикоагулянтной терапии использовать шкалы оценки риска кровотечений HAS-BLED, CRUSADE, ATRIA [217].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

- Рекомендуется у пациентов с низким или средним риском кровотечения, нарушениями коагуляции, не получающих системные антикоагулянты при проведении интермиттирующей ЗПТ, использовать нефракционированный или низкомолекулярный гепарин [217; 218; 219; 220].

**Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 1).**

**Комментарии:** *Низкомолекулярный и нефракционированный гепарин одинаково безопасны в отношении риска кровотечения и эффективны в отношении тромбоза экстракорпорального контура [217]. Однако, необходимо помнить о том, что элиминация низкомолекулярных гепаринов осуществляется преимущественно почками. В связи с этим при ОПП возможна кумуляция препарата, что увеличивает риск кровотечения. Поэтому дозы препаратов при интермиттирующем гемодиализе следует подбирать индивидуально в зависимости от наличия/отсутствия нарушений коагуляции и/или риска кровотечений. Применение низкомолекулярного гепарина оправдано из-за низкого риска развития гепарин-*

индуцированной тромбоцитопении, а также отдаленных побочных эффектов (дислипидемия, остеопороз, гиперальдостеронизм) [218].

При использовании нефракционированного гепарина дозу титруют до достижения целевого активированного частичного тромбопластинового времени 60 с.

У пациентов с тромбоцитопенией, увеличением протромбинового времени или активированного частичного тромбопластинового времени, обусловленными основным заболеванием (например, печеночной недостаточностью) или дилуционной коагулопатией, дополнительная антикоагулянтная терапия при ЗПТ не имеет преимуществ [219; 220].

- Рекомендуется у пациентов с низким или средним риском кровотечения при проведении интермиттирующей ЗПТ использовать замещающий раствор для диализа, содержащий цитрат\*\* [221; 222; 223; 224; 225].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** Применение цитратсодержащего диализирующего раствора позволяет уменьшить риск тромбирования экстракорпорального контура при использовании минимальных дозировок гепарина и одновременно увеличить эффективность ГД за счет уменьшения тромбообразования в диализаторе, не оказывая при этом влияния на состояние системной коагуляции и не требуя мониторинга кальциемии [221; 222; 223]. Показана также большая стабильность гемодинамики при использовании цитратсодержащего диализирующего раствора по сравнению с ацетатсодержащим [224]. Эффективность и безопасность цитратсодержащего диализирующего раствора установлена в том числе и в педиатрической практике у детей с ОПП [225].

- Рекомендуется у пациентов с высоким риском кровотечения, не получающих системную антикоагулянтную терапию, использовать регионарную антикоагуляцию раствором цитрата\*\* (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата\*\*) или регионарную антикоагуляцию нефракционированным гепарином\*\* с нейтрализацией протамина сульфатом\*\* [221].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

**Комментарии:** Антикоагулянтное действие цитрата натрия заключается в образовании комплекса с ионизированным кальцием и, таким образом, прерывания коагуляционного каскада. Часть цитрата потребляется в экстракорпоральном контуре. Цитрат, попада-

ющий в системную циркуляцию, быстро метаболизируется в печени, мышцах и почках с высвобождением кальция и образованием бикарбоната. Метаболизм цитрата замедляется при нарушении окислительно-восстановительных процессов в организме (шок, острая кровопотеря, гипотермия и др.) Экстракорпоральные потери кальция необходимо компенсировать дополнительно инфузиями растворов кальция.

При проведении процедуры ЗПТ дозу цитрата титруют до достижения уровня ионизированного кальция после диализатора менее 1,2 мг/дл (0,3 ммоль/л). Нормальный уровень ионизированного кальция (0,9-1,2 ммоль/л) в крови пациента поддерживается введением препаратов кальция микроструйно дозатором через отдельный центральный венозный доступ [221].

- Рекомендуется продолжать ЗПТ до тех пор, пока не произойдет восстановление функций органа до уровня, обеспечивающего достаточное водовыделение, азотистый и электролитный баланс, поддержание кислотно-основного состояния, что устанавливается индивидуально [1; 2].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств – 2).**

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

- диурез более 0,5 мл/кг/ч при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут и центральное венозное давление не выше 15 мм водн. ст.;
- концентрация калия в сыворотке крови не выше 5,6 ммоль/л;
- отсутствие тяжелого метаболического ацидоза (SB более 15 ммоль/л без инфузий бикарбоната натрия);
- концентрация мочевины в сыворотке крови перед началом очередного сеанса гемодиализа менее 20 ммоль/л.

- Рекомендуется начинать проведение ЗПТ пациентам с ОПП через стандартный неимплантируемый инфузионный центральный двухпросветный катетер\*\*\*, но не использовать в качестве первого доступа катетер имплантируемый манжеточный\*\*\* (так называемый «перманентный») катетер [226; 227; 228; 229; 230; 232].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств –2).**

**Комментарии:** В двух крупных рандомизированных исследованиях средняя продолжительность ЗПТ при ОПП составила около 12-13 дней [226; 227], что показывает отсутствие необходимости в установке имплантируемого манжеточного (так называемый «перманентный») катетера\*\*\*. Таким образом, обоснованной является установка «перма-

нентного» катетера\*\*\* в качестве первого доступа, лишь тем больным, которым показана длительная ЗПТ, или восстановление функции почек маловероятно. Нет обоснованных рекомендаций по оптимальным срокам замены неимплантируемых инфузионных центральных венозных двухпросветных катетеров\*\*\* на более постоянный доступ. При выборе оптимального срока необходимо учитывать повышенный риск инфекционных осложнений, ассоциированных с использованием стандартных катетеров, а также практические вопросы, связанные с более трудоемкой установкой имплантируемого манжеточного (так называемый «перманентный») катетера\*\*\*. С точки зрения обеспечения адекватного потока крови (3-5 мл/кг/мин) неимплантируемым инфузионным центральным венозным двухпросветным катетером\*\*\* для диализа преимуществами обладают катетеры с так называемой Cycle-C или почкообразной формой (KidneyShape) просвета: отсутствие острых углов снижает турбулентные потоки крови, которые способствуют тромбообразованию; более широкий, по сравнению с венозным, артериальный просвет позволяет компенсировать уменьшение его диаметра вследствие разницы давления потоков крови [228]. Преимущественной формой конечной части неимплантируемого инфузионного центрального венозного двухпросветного катетера\*\*\* для проведения ЗПТ является так называемая форма типа «дробовик» («shotgun») – она обеспечивает наименьшую рециркуляцию крови [229]. Наружный диаметр может варьировать от 11 до 16 F. При этом, чем больше диаметр катетера, тем меньше риск нарушений кровотока по катетеру. Для проведения продленных методик ЗПТ диаметр катетера 11-12 F достаточен вследствие низких потоков крови (100-150 мл/мин), в то время как для проведения интермиттирующей ЗПТ с более высокой объемной скоростью кровотока необходима установка катетера большего диаметра. Постоянные процедуры ЗПТ с использованием экстракорпорального удаления углекислоты, проводимые с использованием высоких потоков крови 400-500 мл/мин. требуют установки катетеров с диаметром 14-16 F [232]. Для обеспечения адекватного кровотока и снижения риска рециркуляции конечная часть катетера должна находиться в крупной вене. Это означает, что оптимальная длина катетера при установке в правую внутреннюю яремную вену составляет 15 см, в левую внутреннюю яремную вену – 20 см, в бедренную вену – 25 см, в подключичную вену справа 15-20 см, слева 20 см [230].

- Рекомендуется при выборе точки для имплантации диализного катетера выбирать вены в следующем порядке [231; 232; 233; 234; 235; 236; 237; 238; 239; 240; 241; 242; 243]:
  - в первую очередь правая внутренняя яремная вена;
  - во вторую очередь бедренная вена;

- в третью очередь левая внутренняя яремная вена;
- в последнюю - подключичная вена с доминантной стороны.

### **Уровень убедительности рекомендаций– В**

**(уровень достоверности доказательств– 2).**

**Комментарии:** *В клинических практических рекомендациях KDOQI не рекомендуется использовать подключичную вену в качестве доступа для проведения ЗПТ [231; 232] из-за высокого риска развития стеноза центральных вен, что может поставить под угрозу формирование постоянного сосудистого доступа в будущем. Воздействие катетера на сосудистой стенку рассматривают как основную причину, приводящую к катетер-ассоциированному тромбозу и стенозу. Катетеры, имплантированные через правую внутреннюю яремную вену, проходят непосредственно в правую брахиоцефальную вену и верхнюю полую вену и, следовательно, меньше контактируют с сосудистой стенкой. Катетер, установленный в подключичной или левой яремной вене, с учетом анатомических особенностей сосудов, изгибается один или несколько раз, что и объясняет большую частоту тромбозов и стенозов при катетеризации подключичной вены по сравнению с яремными [233; 234], а также катетеризации левой яремной вены по сравнению с правой [235; 236]. Таким образом, при выборе места установки диализного катетера у больных с ОПП катетеризацию подключичной вены следует рассматривать в последнюю очередь, особенно если восстановление функции почек маловероятно. В тех случаях, когда подключичная вена остается единственным доступом, предпочтение следует отдавать доминирующей руке, чтобы сохранить «нерабочую» руку для возможного формирования в последующем постоянного сосудистого доступа - артериовенозной фистулы.*

*Другая проблема, которую необходимо учитывать при выборе локализации сосудистого доступа - нарушение функционирования катетера. По данным проспективных исследований, наименьший срок функционирования был у неимплантируемых инфузионных центральных венозных двухпросветных катетеров, установленных в бедренную вену [237; 238]. Нарушения функционирования более характерны для катетеризации внутренней левой, нежели чем для правой внутренней яремной вены [239]. Степень рециркуляции выше при катетеризации бедренных вен по сравнению с яремными или подключичными, особенно при использовании коротких (длиной менее 20 сантиметров) неимплантируемых инфузионных центральных венозных двухпросветных катетеров\*\*\*, установленных в бедренную вену [240]. Катетеризация бедренной вены существенно ограничивает подвижность больного, особенно при длительной ЗПТ, и ассоциирована с наиболее высоким риском инфекционных осложнений [241; 242].*

*Следует также учитывать возможность трансплантации почки: установка катетера в бедренную вену может способствовать развитию стеноза подвздошной вены, с которой анастомозируют почечную вену донорской почки [243].*

*Таким образом, правая внутренняя яремная вена является оптимальным вариантом для установки диализного катетера. Катетеризация бедренных вен предпочтительнее левой внутренней яремной вены из-за более низкой частоты дисфункции, а подключичный доступ следует использовать только в крайнем случае. Однако с учетом индивидуальных особенностей пациента порядок данной последовательности может быть изменен.*

*Процесс установки катетера должен производиться в строгом соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами асептики и антисептики.*

- Рекомендуется устанавливать неимплантируемый инфузионный центральный венозный двухпросветный катетер\*\*\* при помощи ультразвукового наведения [245; 246; 247].

**Уровень убедительности рекомендаций– А  
(уровень достоверности доказательств–1).**

**Комментарии:** *До недавнего времени доступ к центральным венам осуществлялся по анатомическим ориентирам, что сопровождалось значительной частотой осложнений, в том числе и летальных. Наиболее частыми осложнениями катетеризации центральных вен являются: пункция артерии (0,5-6%), гематома (0,1-4,4%), гемоторакс (0,4-0,6%), пневмоторакс (0,1-3,1%); около 10-20% попыток заканчиваются неудачей [246]. Сравнительно большой диаметр диализных катетеров определяет более высокий риск при их установке. В двух мета-анализах показано, что по сравнению с ориентированием «вслепую», ультразвуковое наведение в режиме 2D повышает вероятность успешной установки катетера и снижает частоту осложнений, число попыток катетеризации и время, требующееся для этой процедуры. Эти преимущества наиболее значительны при катетеризации яремной вены; в отношении катетеризации подключичных и бедренных вен они менее заметны [245; 246]. Мета-анализ нескольких крупных рандомизированных исследований подтвердил преимущества УЗИ-контроля [247].*

- Рекомендуется после имплантации неимплантируемого инфузионного центрального венозного двухпросветного катетера во внутренние яремные или подключичные вены проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки с целью определения локализации катетера и предотвращения возможных осложнений [246; 247; 248; 249].

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

**Комментарии:** *Безманжеточные диализные катетеры являются полужесткими. Расположение конечной части катетера в полости сердца повышает риск перфорации предсердия и тампонады перикарда. В то же время необходимо избегать слишком высокого расположения катетера (особенно имплантированного через подключичные вены или левую яремную вену) в брахиоцефальной вене из-за тесного контакта между конечной частью катетера и сосудистой стенкой, что может привести к нарушению функции катетера и тромбозу [246; 247; 248; 249]. Правильное расположение окончания полужесткого диализного катетера – соустье верхней полой вены и правого предсердия (кавально-предсердное соустье), что обеспечивает наименьшую турбулентность и максимальную скорость кровотока в катетере [246]. Туннельные катетеры мягче и поэтому могут быть введены в правое предсердие, обеспечивая таким образом максимальную скорость кровотока [248; 249].*

*После имплантации необходимо выполнить рентгенографию органов грудной клетки, чтобы убедиться в правильном расположении катетера и исключить возможные осложнения. Альтернативным методом контроля правильного расположения катетера является эхокардиография.*

- Не рекомендуется у пациентов с ОПП, требующей проведения ЗПТ, использовать нанесение антибактериальных препаратов на кожу в месте установки неимплантируемого инфузионного центрального венозного двухпросветного катетера\*\*\* [230; 250].

**Уровень убедительности рекомендаций– С  
(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** *Внедрение комплекса санитарно-гигиенических мероприятий, в частности, усиления внимания к гигиене рук, применения максимальных барьерных мер до процедуры, обработки кожи хлоргексидином, выбора оптимального места установки катетера позволяет снизить частоту катетер-ассоциированной инфекции [230]. Не следует использовать диализные катетеры в качестве альтернативного сосудистого доступа, за исключением чрезвычайных обстоятельств [230]. Согласно рекомендациям Центров по контролю и профилактике заболеваний США, Национальной Службы Здравоохранения и Американского Общества Инфекционистов следует избегать нанесения мазей, содержащих антибиотики, при уходе за ЦВК, из-за повышенного риска развития грибковых инфекций и возникновения резистентности к антибиотикам [250].*

- Не рекомендуется использовать антибактериальные замки для предотвращения катетер-ассоциированной инфекции в неимплантируемых инфузионных центральных венозных двухпросветных катетерах\*\*\* для диализа [251; 252; 253].

### **Уровень убедительности рекомендаций– С**

**(уровень достоверности доказательств–2).**

**Комментарии:** В рекомендациях Центров по контролю и профилактике заболеваний США, Национальной Службы Здравоохранения и Американского Общества Инфекционистов настоятельно не рекомендуется использовать в качестве рутинного метода антибактериальные замки из-за возможного развития грибковых инфекций, резистентности к антибиотикам и системной токсичности, за исключением больных с ограниченными возможностями венозного доступа и наличием в анамнезе катетер-ассоциированной инфекции сосудистого русла, а также больных с повышенным риском тяжелых осложнений катетер-ассоциированной инфекции [251; 252; 253].

Во избежание развития катетер-ассоциированных инфекционных осложнений, рекомендовано удалять катетеры для проведения ЗПТ как можно раньше.

## **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

- Рекомендуется считать реабилитационным периодом после перенесенного ОПП промежуток времени от 7 до 90 суток, что соответствует понятию острой болезни почек [2].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется устанавливать стадию в соответствии с существующими рекомендациями (Таблица 5. Классификация острой болезни почек) [1; 2]

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- У пациентов с ОПП, которые получали ЗПТ, реабилитационный период рекомендуется датировать спустя 14 суток после отмены ЗПТ в случае стабильной остаточной функции почек [8; 254; 255; 256; 257].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарии:** Данные рекомендации разработаны на основании консенсуса рабочей группы специалистов реаниматологов и нефрологов ADQI (Acute Disease Quality Initiative) [8]. Отсутствие полного восстановления функции почек после ОПП является важным фактором формирования и прогрессирования ХБП. В первую очередь это относится к пациентам, у которых имелись показания для проведения ЗПТ. В популяционных исследованиях продемонстрировано, что ОПП 3 стадии наблюдается с частотой от 4,2 до 13,4 случаев



на 100 000 населения [254; 255]. ОПП является независимым фактором риска развития ХБП [256; 257]. Остается неясным, в какой мере связь между ОПП и неблагоприятными исходами обусловлена развитием острой дисфункции почек как таковой, развитием ХБП *de novo* или прогрессированием не диагностированной ранее ХБП. Тем не менее, учитывая временные критерии определения ХБП, через 3 месяца после эпизода ОПП следует говорить уже не об острой, а о хронической болезни почек. Соответственно, следует различать два понятия: «реабилитация при ОПП» и «реабилитация при ОБП». Выше отмечалось, что основной практический критерий дифференциальной диагностики между этими состояниями – временной. Соответственно, основная задача реабилитации при ОПП – профилактика развития ОБП, а основная задача при ОБП – профилактика развития ХБП. Механизмы формирования нефросклероза универсальны, в связи с чем, реабилитационные мероприятия при ОПП и ОБП для практического врача практически одинаковы. Кроме того, период ОБП наиболее опасен в плане рецидива ОПП. Поэтому для удобства пользователя в данном разделе Рекомендаций мы будем использовать один термин – «Реабилитационные мероприятия при ОПП».

- Рекомендуется пациентам, перенесшим эпизод ОПП следующие изменения стиля жизни: отказ от курения, употребления любого алкоголя, нормализация массы тела, ограничение потребления поваренной соли [21; 257; 258; 259; 260; 261; 262; 263; 264; 265; 266].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется пациентам, перенесшим эпизод ОПП (в особенности при наличии факторов риска или предсуществующей ХБП), после выписки из стационара консультация нефролога с целью подбора лекарственной терапии [1; 2; 258; 259; 260; 261; 262; 263; 264; 265; 266].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарии:** В перечень факторов риска развития ОПП входят некоторые особенности стиля жизни, климатические условия, эпидобстановка и т.п. Следовательно, риск развития повторного ОПП у пациента в амбулаторных условиях без коррекции этих факторов останется, как минимум, таким же, как и до госпитализации. Тщательный анализ пищевых (включая питьевые) привычек, спектра лекарственного обеспечения коморбидных состояний, таких факторов, как курение, употребление алкогольных напитков и энергетиков, позволят выделить возможные модифицируемые факторы риска ОПП и ХБП. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что, курение является

дозозависимым фактором риска снижения СКФ, как у мужчин, так и у женщин [258; 259]. Наиболее ярко этот неблагоприятный эффект проявляется среди курящих с повышенным АД [260].

Избыточная масса тела ( $ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$ ) даже у практически здоровых лиц моложе 40 лет ассоциируется с нарастанием риска развития ХБП [261]. Показано, что гемодинамические изменения в почках (нарастание СКФ и фильтрационной фракции) отмечаются у молодых здоровых людей с  $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$  при высоком потреблении соли [262]. Поэтому пациентам с ХБП и (или) лицам с факторами риска ХБП, имеющим избыточную массу тела, должны быть даны рекомендации по коррекции массы тела (поддержание индекса массы тела в пределах  $20\text{-}25 \text{ кг/м}^2$ ). Высокий уровень поступления хлорида натрия с пищей ассоциирован с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и нарушением внутрипочечной гемодинамики. Заслуживающих серьезного внимания исследований о влиянии потребления хлорида натрия на скорость восстановления функций почек после ОПП пока не проводилось. Исходя из собственного опыта мы рекомендуем ограничить прием натрия хлорида  $2,4 \text{ г/сут}$ , что соответствует  $5,0 \text{ г}$  поваренной соли.

Не менее значимым в профилактике ХБП является ограничение потребления алкоголя. Исследования, посвященные этой теме противоречивы. Известно, что хроническая алкогольная интоксикация способствует, с одной стороны, непосредственному повреждению всех структур нефрона, а, с другой, вызывает различные дисметаболические нарушения, ускоряющие процессы фиброгенеза [263; 264; 265]. Вместе с тем, ряд авторов утверждают, что умеренное потребление красного вина может улучшать функцию почек. Активация оксидативного стресса является одним из важных этапов фиброгенеза [264; 265]. Потребление красного вина, содержащего антиоксидант ресвератрол, в дозе не более  $140 \text{ г}$  в неделю в пересчете на чистый этанол может способствовать нейтрализации активных форм кислорода и, таким образом, оказывать протективное действие [266].

Единого взгляда на использование алкоголя при заболеваниях почек в настоящее время нет, но мы придерживаемся той точки зрения, что в период реабилитации любое, даже потенциально токсическое, влияние на структурные элементы нефрона может оказаться прогностически неблагоприятным. В связи с этим, мы не считаем возможным рекомендовать употребление алкоголя любого вида больным после ОПП.

- Рекомендуется при выборе лекарственного препарата и его дозировании учитывать стадию ОПП/ОБП (табл. 4, 5) [2].

**Уровень убедительности рекомендаций С  
(уровень достоверности доказательств—3).**

**Комментарий:** При выборе режима лечения необходимо учитывать следующие факторы (табл. 35):

- путь экскреции (почечный или внепочечный): предпочтение отдается препаратам с внепочечным путем экскреции
- потенциальная нефротоксичность
- влияние стадии ОПП/ОБП на почечный и внепочечный метаболизм лекарственного препарата
- наличие подходящих альтернатив.

В идеале следует избегать применения потенциально нефротоксичных препаратов или комбинаций. При отсутствии альтернативы, необходимо приложить усилия для смягчения возможных нефротоксических эффектов: расширить питьевой режим, избегать полипрагмазии.

Таблица 34.

#### Подходы к лекарственной терапии при ОПП/ОБП

Показатель	Примечания
Корректировка базального риска	Сопутствующие заболевания (ХБП, СН, хронические заболевания печени); взаимодействие между препаратами базисного лечения
Показания и альтернативы	Срочность и необходимость парентерального применения или применения больших доз; выбор наименее нефротоксичного препарата при сохранении терапевтического эффекта; риск причинения вреда в случае отказа от применения препарата
Механизм действия препарата	Доступность данных о фармакодинамике и фармакокинетики; их нарушениях при ОПП/ОБП
Реальная экскреторная функция почек	Оценка экскреторной функции почек с использованием доступных биомаркеров (включая креатинин сыворотки, протеинурию, методы визуализации, функциональные и структурные маркеры в сыворотке крови и моче)
Функциональный почечный резерв	Доступность тестов для определения клубочкового и тубулярного резерва
Дисфункция внепочечной локализации	Изменение внепочечного клиренса; изменение объема распределения за счет экстракорпоральных контуров (экстракорпоральная мембранная оксигенация, желудочковое устройство вспомогательного кровообращения)
Функциональная генетическая восприимчивость.	Наличие информации о генетической предрасположенности к нефротоксичности
Внепочечные факторы	Влияние измененных фармакокинетики и фармакодинамики на метаболизм препаратов вне почек; оценка соотношения риск-польза препаратов, влияющих не только на почки, но и на другие органы
Терапевтический мониторинг	Возможность определения концентрации препаратов в сыворотке крови

- Рекомендуется постепенное увеличение интенсивности и продолжительности тре-

нирующих физических нагрузок до уровня, соответствующего рекомендациям для практически здорового человека [267].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарий:** *Вопросы физической реабилитации после ОПП пока недостаточно отражены в научной литературе. Исходя из собственного опыта работы с больными данного профиля, после выписки из стационара мы рекомендуем следующую этапность увеличения физических нагрузок[267]:*

*1 месяц ОБП: тренировочная ходьба на расстояние от 500 до 1 000 м с темпом до 70 шагов в минуту. Максимальная частота сердечных сокращений 100-120 в 1 минуту. Продолжительность пика до 3-5 минут 2-3 раза в день. В домашних условиях лечебная гимнастика с выполнением аэробных упражнений длительностью до 20 минут.*

*2 месяц ОБП: тренировочная ходьба на расстояние от 1 000 до 1 500 м с темпом 80-100 шагов в минуту. Максимальная частота сердечных сокращений 100-120 в 1 минуту. Продолжительность пика до 3-5 минут 2-3 раза в день. В домашних условиях лечебная гимнастика с выполнением аэробных упражнений длительностью до 25 минут.*

*3 месяц ОБП: тренировочная ходьба на расстояние от 1 500 до 2 000 м с темпом 100-110 шагов в минуту. Максимальная частота сердечных сокращений 120-140 в 1 минуту. Продолжительность пика до 5-6 минут 5-6 раз в день. В домашних условиях лечебная гимнастика с выполнением аэробных упражнений длительностью 30-40 минут.*

- Рекомендуется любую лекарственную терапию при ОБП проводить с учетом возможной нефротоксичности используемых препаратов. В составе реабилитационных мероприятий лекарственная терапия рекомендуется в первую очередь пациентам с артериальной гипертензией и ХБП [2; 267].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарий:** *Единого мнения относительно лекарственной терапии (кроме лечения основного заболевания) после ОПП не существует. Исходя из собственного опыта мы рекомендуем считать целевыми уровнями АД у пациентов, перенесших ОПП, систолическое АД менее 140 и диастолическое менее 90 мм рт. ст. Для пациентов с уже имеющейся ХБП рекомендуется учитывать уровень альбуминурии. У больных с оптимальной степенью альбуминурии (менее 10 мг/г) – систолическое АД менее 140 и диастолическое менее 90 мм рт. ст.; при более высокой степени альбуминурии или наличии протеинурии – систолическое АД менее 130 и диастолическое менее 80 мм рт. ст. Антигипертензивная терапия должна*

быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт. ст. следует избегать.

Для достижения целевых уровней АД и у пациентов с ХБП в качестве препаратов первой линии или основного компонента комбинированного лечения следует назначать ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано.

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Рекомендуется в качестве профилактики ОПП выявление и воздействие на модифицируемые факторы риска (табл. 8) [2; 267].

**Уровень убедительности рекомендаций С  
(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ОПП при ОБП осуществлять врачом-нефрологом ежемесячно в течение первых трех месяцев и далее 1 раз в год (рис 2-4) [2; 267].

**Уровень убедительности рекомендаций С  
(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарий:** Единого мнения относительно тактики диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими ОПП, то есть для пациентов с ОБП, в настоящее время нет. Исходя из собственного опыта мы рекомендуем следующую схему, выделяя периоды интенсивного и планового наблюдения:

*Первые три месяца после эпизода ОПП (интенсивное наблюдение) наиболее важны в плане возможной трансформации в ХБП. В дальнейшем эти же мероприятия целесообразно проводить 1 раз в год (плановое наблюдение).*

Показатели для контроля:

- волевический статус
- АД
- ЭКГ
- физикальные признаки гиповолемии
- общий анализ мочи + альбуминурия
- биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, калий, натрий, глюкоза
- расчет СКФ по формуле СКD-EPI

Контроль волемиического статуса подразумевает измерение общего потребления жидкости за сутки и суточного диуреза накануне посещения нефролога. АД необходимо измерять 2 раза в сутки (утром и вечером) до приема любых лекарственных препаратов: в период интенсивного наблюдения ежедневно; в период планового наблюдения – 3 раза в неделю, а также при любом ухудшении самочувствия. Общий анализ мочи следует выполнять в период интенсивного наблюдения 1 раз в месяц; в период планового наблюдения – 1 раз в год + через 2 недели после любого заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела. ЭКГ в покое при отсутствии установленной патологии сердечно-сосудистой системы целесообразно выполнить 1 раз – в конце трехмесячного срока интенсивного наблюдения; в период планового наблюдения – 1 раз в год.

	Факторы риска пациента	Хар-ка эпизода ОПП	Степень восстановления ф-ции
<b>Группы высокого риска</b> Интенсивное наблюдение	ХБП pCKФ, протеинурия	ОПП-ЗПТ	ЗПТ
	Сахарный диабет	3 ст ОПП KDIGO	
	СС болезни	О.тубул.некроз	
<b>Группы среднего риска</b>	Эпизоды ОПП в прошлом	ОПП > 7 дней	Scr > 25% от базального уровня
	Коморбидность	Ст.2 ОПП KDIGO	Scr < 25% от базального уровня
	Возраст	ОПП 3-6 дней	
<b>Группы низкого риска</b>	Низкая коморбидность	Ст.1 ОПП KDIGO	
		ОПП длит.1-2 дня	Scr на базальном уровне
	Первый эпизод ОПП	Преренальное ОПП	

Рисунок 2. Группы риска пациентов, перенесших ОПП

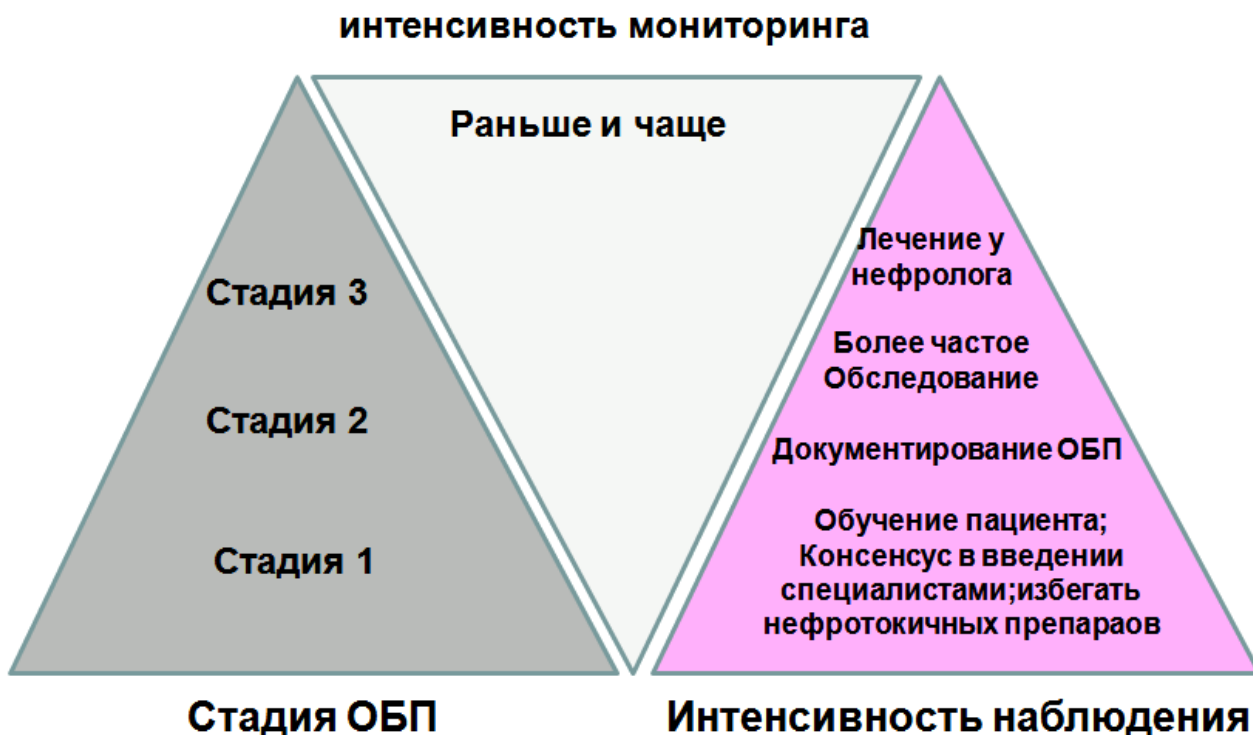


Рисунок 3. Наблюдение пациентов, перенесших ОПП.

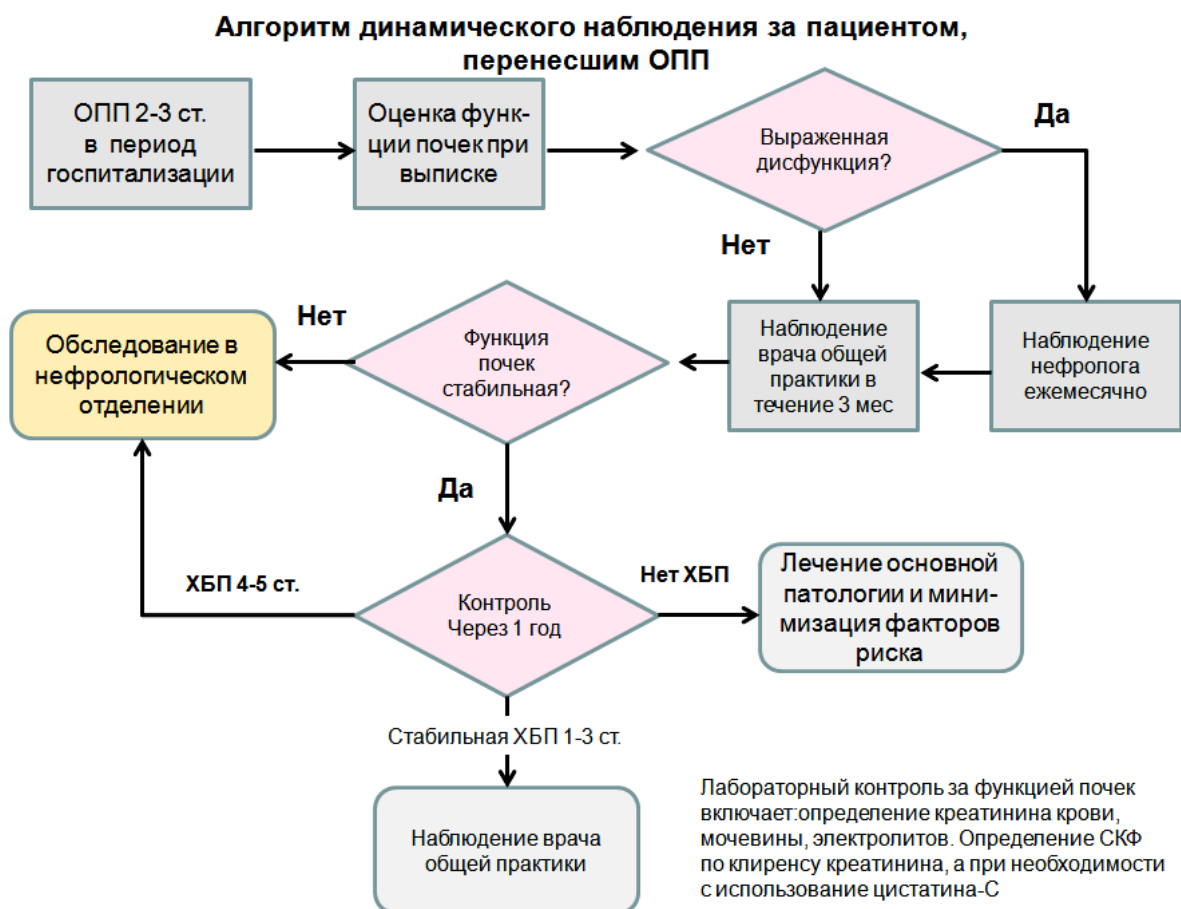


Рисунок 4. Алгоритм наблюдения за пациентом, перенесшим ОПП.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

- Рекомендуется всех больных с установленным диагнозом ОПП экстренно госпитализировать в стационар, располагающий возможностью экстракорпоральных методов гемокоррекции [2; 267].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется среди уже госпитализированных по любому поводу пациентов (независимо от формы госпитализации – плановая или экстренная) выделять особые группы риска пациентов по развитию ОПП [2; 267].

### **Комментарий:**

- Лица пожилого и старческого возраста;
- С наличием артериальной гипотензии;
- С эпизодом ОПП в анамнезе
- С наличием ХБП С3 стадии и выше
- С застойной сердечной недостаточностью
- С декомпенсированным циррозом печени
- С декомпенсированным сахарным диабетом;
- С миеломной болезнью;
- С подозрением на сепсис;
- С миелопролиферативными заболеваниями;
- После рентген-контрастного исследования с одномоментным введением любого контраста в объеме 100 мл и более.

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется при определении показаний для перевода в отделение интенсивной терапии учитывать стадию ОПП, тяжесть общего состояния (олигурия, азотемия, полостные отеки); наличие осложненной экстраренальной патологии (шок, острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечная и/или печеночная недостаточность, сепсис, т.д.) [2; 267].

### **Уровень убедительности рекомендаций С**

**(уровень достоверности доказательств–3).**

- Рекомендуется при определении показаний к выписке пациента из медицинской организации учитывать критерии разрешения ОПП [2; 267].



- **Уровень убедительности рекомендаций С**
- **(уровень достоверности доказательств–3).**

**Комментарий:** важнейшим признаком начинающегося разрешения ОПП можно считать отсутствие необходимости в проведении ЗПТ. Об окончательном купировании синдрома и возможности выписки пациента можно судить по следующим признакам:

- Ликвидация острого состояния, послужившего пусковой причиной ОПП
- Стабилизация артериального давления;
- Восстановление обычного для больного суточного диуреза
- Ликвидация полостных и уменьшение периферических отеков;
- Ликвидация азотемии;
- Нормализация электролитного и кислотно-щелочного баланса;
- Трансформация в острую болезнь почек

## 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

- Рекомендуется учитывать дополнительные факторы, которые могут влиять на исход ОПП [2; 267].

### Уровень убедительности рекомендаций С

(уровень достоверности доказательств–3).

**Комментарий:** на течение и исход ОПП могут влиять факторы, которые не относятся непосредственно к его этиологии. Их можно подразделить на две группы: факторы, связанные с больным и медицинские факторы (табл. 36)

Таблица 35.

### Дополнительные факторы, влияющие на исход ОПП.

Факторы, связанные с больным	Медицинские факторы
Вредные привычки	Отсутствие выработки у больного мотивации к лечению основного заболевания
Отрицание симптомов или их значимости	Позднее появление патогномичных для ОПП симптомов
Забывчивость	Коморбидность
Недопонимание врачебных предписаний по основному заболеванию	Наличие ХБП
Сложности физического характера (например, связанные с плохим зрением при внешней схожести лекарственных средств)	Суммация побочных эффектов принимаемых лекарственных препаратов
Самолечение	

Особенности личности пациента могут влиять на отсутствие изменений образа жизни, необходимых в связи с наличием хронического заболевания, потому что рассматривают их как неудобные или ненужные. Пациенты пожилого и старческого возраста могут принимать потенциально нефротоксичные препараты (например, нестероидные противовоспалительные средства) или препараты, снижающие АД (иАПФ, БРА), а также диуретики в избыточной дозировке в связи с тем, что не помнят, принимали они лекарство сегодня или нет. Следует также учитывать вероятность самолечения.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи при остром повреждении почек указаны в таблице 37.

Таблица 36

**Критерии качества специализированной медицинской помощи взрослым  
при остром повреждении почек (коды по МКБ - 10: N17.0- N17.2; N17.8-N17.9)**

<b>№ п/п</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Оценка выполнения</b>
1.	Выполнен осмотр врачом-анестезиологом-реаниматологом не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
3.	Выполнен анализ мочи общий не позднее 1 часа от момента поступления в стационар (при наличии диуреза)	Да/Нет
4.	Выполнен анализ крови биохимический (исследование уровня креатинина, мочевины, калия, натрия в крови, исследование концентрации водородных ионов (рН) крови, исследование уровня лактата в крови) не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
5.	Выполнен биохимический анализ мочи с определением концентрационного индекса креатинина (отношения креатинина мочи к креатинину плазмы крови), относительной плотности мочи	Да/Нет
6.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	Да/Нет
7.	Выполнено УЗИ почек и мочевого пузыря с оценкой чашечно-лоханочной системы не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	
8.	Выполнена биоимпедансометрия (при технической возможности)	Да/Нет
9.	Выполнена консультация врача-уролога не позднее 1 часа от момента установления диагноза (при постренальной форме острого почечного повреждения)	Да/Нет
10.	Выполнено определение объема мочи в течение 12 часов от момента поступления в стационар	Да/Нет
11.	Выполнена оценка темпа диуреза за 6 часов	Да/Нет
12.	Достигнуто восстановление пассажа мочи не позднее 12 часов от момента поступления в стационар (при постренальной форме острого почечного повреждения)	Да/Нет
13.	Выполнено контрольное исследование уровня креатинина в крови не позднее 24 часов от первого исследования	Да/Нет
14.	Начата ЗПТ при наличии абсолютных показаний не позднее 1 часа от момента постановки диагноза ОПП 3 стадии	Да/Нет

## Список литературы

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012; Issue 1: 1–126
2. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. *МИА, М.*, 2015: 488.
3. Zeng X, McMahon GM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(1):12-20
4. 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.
5. Hsu CY, McCulloch CE, Fan D et al. Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney Int* 2007; 72: 208-212.
6. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al; NEFRO-INT investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva Anesthesiol* 2011;77:1072–1083.
7. Lewington AJP, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013; 84(3): 457–467.
8. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Apr;13(4):241-257. doi: 10.1038/nrneph.2017.2
9. Mirnezami R., Nicholson J., Darzi A. Preparing for precision medicine./ *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366. — №6. — P. 489–491.
10. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к медицине формата П4. *Нефрология* 2011; 15 (2): 11–19.
11. Schumann GB, Greenberg NF. Usefulness of macroscopic urinalysis as a screening procedure. A preliminary report. *Am J Clin Pathol.* 1979; 71(4): 452-456.
12. Slocum JL, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: can we move beyond serum creatinine? *Transl Res.* 2012 Apr;159(4):277-89.
13. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Дегтерева ОА и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология* 2009; 13(3): 9-18.
14. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(3):672-679.

15. Bouman C , KellumJ A , , Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. 2nd International Consensus Conference, 2002; National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 [Suppl 1]: S1-S266.
16. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH et al. Fluidh accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care* 2010;14(3): R82.
17. Bouchard J, Macedo E, Soroko S, et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(1):102-107. doi:10.1093/ndt/gfp392
18. Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol*. 2002 Jul-Aug;22(4):320-324
19. Espinel CH. The FENa test. Use in the differential diagnosis of acute renal failure. *JAMA*. 1976;236(6):579-581.
20. Miller TR, Anderson RJ, Linas SL et al. Urinary diagnostic indices in acute renal failure: a prospective study. *Ann Intern Med*. 1978;89(1):47-50.
21. Nanji AJ. Increased fractional excretion of sodium in prerenal azotemia: need for careful interpretation. *Clin Chem*. 1981;27(7):1314-1315.
22. Tsigou E, Psallida V, Demponeras C, et al. Role of new biomarkers: functional and structural damage. *Crit Care Res Pract*. 2013;2013:361078.
23. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(2):254-273.
24. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(12):2154-1265.
25. Matsui K1, Kamijo-Ikemori A, Hara M et al. Clinical significance of tubular and podocyte biomarkers in acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol*. 2011;15(2):220-225.
26. Endre ZH, Pickering JW, Walker RJ et al. Improved performance of urinary biomarkers of acute kidney injury in the critically ill by stratification for injury duration and baseline renal function. *Kidney Int*. 2011 May;79(10):1119-11130
27. Siew ED, Ikizler TA, Gebretsadik T et al. Elevated urinary IL-18 levels at the time of ICU admission predict adverse clinical outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(8):1497-1505.
28. Vijayan A, Faubel S, Askenazi DJ et al. Clinical Use of the Urine Biomarker [TIMP-2] × [IGFBP7] for Acute Kidney Injury Risk Assessment. *Am J Kidney Dis*. 2016 Jul;68(1):19-28. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.033

29. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эммануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине. Нефрология. 2012. 16(1): 22-39.
30. Nickolas TL1, Schmidt-Ott KM, Canetta P et al. Diagnostic and prognostic stratification in the emergency department using urinary biomarkers of nephron damage: a multicenter prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(3):246-255.
31. Schneider A, Johnson L, Goodwin M et al. Bench-to-bedside review: contrast enhanced ultrasonography--a promising technique to assess renal perfusion in the ICU. *Crit Care.* 2011;15(3):157.
32. Moghazi S, Jones E, Schroeppele J et al. Correlation of renal histopathology with sonographic findings. *Kidney Int.* 2005;67(4):1515-1520.
33. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal failure: possible role of duplex Doppler US in distinction between acute prerenal failure and acute tubular necrosis. *Radiology.* 1991;179(2):419-423.
34. Kalantarinia K. Novel imaging techniques in acute kidney injury. *Curr Drug Targets.* 2009;10(12):1184-1189.
35. Tublin ME, Bude RO, Platt JF. Review. The resistive index in renal Doppler sonography: where do we stand? *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(4):885-892.
36. Фомина С.В., Завадовская В.Д., Юсубов М.С. и др. Контрастные препараты для ультразвукового исследования. Бюллетень сибирской медицины 2011; (6): 137-142;
37. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Медицинская Визуализация* 2015; (1): 94-114
38. Romero JR, Frey JL, Schwamm LH et al. Cerebral ischemic events associated with 'bubble study' for identification of right to left shunts. *Stroke.* 2009;40(7):2343-2348.
39. Schneider A, Johnson L, Goodwin M et al. Bench-to-bedside review: contrast enhanced ultrasonography--a promising technique to assess renal perfusion in the ICU. *Crit Care.* 2011;15(3):157.
40. Fuiano G. et al. Current indications for renal biopsy: A questionnaire-based survey. *American Journal of Kidney Diseases*, Volume 35, Issue 3, 448 - 457
41. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R et al. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int.* 2004;66(3):898-904.
42. Lopez-Gomez JM, Rivera F et al. Renal biopsy findings in acute renal failure in the cohort of patients in the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(3):674-681.
43. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, Schietz M, Okusa MD, Warnock D, Laghi F, Goldstein SL, Prielipp R, Parikh CR, Pannu N, Lobo SM, Shah S, D'Intini V, Kellum JA (2008) Evaluation and in-

- itial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:962–967
44. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43:304–377
  45. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10:37–47
  46. Ostermann M, Straaten HM, Forni LG. Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Crit Care* 2015; 19:443
  47. Kellum JA, Chawla LS, Keener C. et al. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:281–287
  48. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma lyte 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; 256:18–24
  49. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M. et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 93:811–816
  50. Alphonsus CS, Rodseth RN. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia* 2014; 69:777–784
  51. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014; 28:227–234
  52. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P (1996) Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 348:1620–1622
  53. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B. et al. Hydroxyethylstarch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2003; 367:124–134.
  54. Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, Vlasakov V, Rochweg B, Theurer P, Gattinoni L, Reinhart K, Hartog CS. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care*. 2016 Oct;35:75-83. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.04.011.
  55. Caironi P., Tognoni G., Masson S. et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1412–1421
  56. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F. et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001; 357:911–916

57. Mardel SN, Saunders FM, Allen H. et al. Reduced quality of clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998; 80:204–207
58. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13:301–310
59. Fliser D, Zurbruggen I, Mutschler E. et al. Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1999; 55:629–634
60. Wiedermann CJ, Dunzendorfer S, Gaioni LU, Zaraca F, Joannidis M (2010) Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 14:R191
61. Inoue M., Okajima K., Itoh K. et al. Mechanism of furosemide resistance in albuminemic rats and hypoalbuminemic patients. *Kidney Int* 1987; 32 (2):198–203.
62. Wiedermann C.J., Dunzendorfer S., Gaioni L.U. et al. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2010; 14(5):R191.
63. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group (2013) Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 17:204
64. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Mehrrens J, Myburgh J, Psirides A, Reddy S, Bellomo R (2015) Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 314:1701–1710
65. Joannidis M, Forni LG. Acute kidney injury: buffered crystalloids or saline in the ICU—a SPLIT decision. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12:6–8
66. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: the SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 15;195(10):1362-1372. doi: 10.1164/rccm.201607-1345OC
67. McGuinness S.P., Parke R.L., Bellomo R. et al. Sodium bicarbonate infusion to reduce cardiac surgery-associated acute kidney injury: a phase II multicenter double-blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2013; 41:1599–1607.
68. Kristeller J.L, Zavorsky G.S., Prior J.E. et al. Lack of effectiveness of sodium bicarbonate in preventing kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy* 2013; 33:710–717.
69. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R. et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37:39–47
70. Tie HT, Luo MZ, Luo MJ. Et al. Sodium bicarbonate in the prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18:517



71. Tian ML, Hu Y, Yuan J, Zha Y. Efficacy and safety of perioperative sodium bicarbonate therapy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015; 65:130–136
72. Kim JH, Kim HJ, Kim JY. et al. Meta-analysis of sodium bicarbonate therapy for prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29:1248–1256
73. Bailey M, McGuinness S, Haase M, Haase-Fielitz A, Parke R, Hodgson CL, Forbes A, Bagshaw SM, Bellomo R (2015) Sodium bicarbonate and renal function after cardiac surgery: a prospectively planned individual patient meta-analysis. *Anesthesiology* 122:294–306
74. De Backer D., Biston P., Devriendt J. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779–789.
75. Qureshi A.I., Palesch Y.Y., Suarez J.I. Intensive blood-pressure lowering in cerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 2016; 375:e48.
76. Serpa Neto A., Nassar A.P., Cardoso S.O. et al. Vasopressin and terlipressin in adult vasodilatory shock: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Crit Care* 2012; 16:R154.
77. Bragadottir G., Redfors B., Nygren A. et al. Low-dose vasopressin increases glomerular filtration rate, but impairs renal oxygenation in post-cardiac surgery patients. *Acta AnaesthesiolScand*2009; 53:1052–1059.
78. Ramaswamy D., Corrigan G., Polhemus C. et al. Maintenance and recovery stages of postischemic acute renal failure in humans. *Am J Physiol Renal Physiol*2002; 282:F271–F280.
79. Conger J., Robinette J., Villar A. et al. Increased nitric oxide synthase activity despite lack of response to endothelium- dependent vasodilators in postischemic acute renal failure in rats. *J Clin Invest* 1995; 96:631–638.
80. Wan L., Bagshaw S.M., Langenberg C. et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 2008; 36:S198–S203.
81. Ishikawa K., May C.N., Gobe G. et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: a different view of tubular injury. *ContribNephrol*2010; 165:18–27.
82. Legrand M., Bezemer R., Kandil A. et al. The role of renal hypoperfusion in development of renal microcirculatory dysfunction in endotoxemic rats. *Intensive Care Med* 2011; 37:1534–1542.
83. Molitoris B.A., Sutton T.A. Endothelial injury and dysfunction: role in the extension phase of acute renal failure. *Kidney Int* 2004; 66:496–499.
84. Lauschke A, Teichgraber UKM, Frei U, Eckardt KU (2006) ‘Low-dose’ dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 69:1669–1674
85. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J (2005) Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 142:510–524
86. Karthik S, Lisbon A (2006) Low-dose dopamine in the intensive care unit. *Semin Dial* 19:465–471
87. Luo C, Yuan D, Li X. et al. Propofol attenuated acute kidney injury after orthotopic liver transplan-

- tation via inhibiting gap junction composed of connexin 32. *Anesthesiology* 2015; 122:72–86
88. Hsing CH, Chou W, Wang JJ. et al. Propofol increases bone morphogenetic protein-7 and decreases oxidative stress in sepsis-induced acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:1162–1172
  89. Villela NR, Nascimento Junior P. et al. Effects of dexmedetomidine on renal system and on vasopressin plasma levels. Experimental study in dogs. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; 55:429–440
  90. Billings FT, Chen SW, Kim M. et al. Alpha2-adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 295:F741–748
  91. Hsing CH, Lin CF, So E. et al. Alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine protects septic acute kidney injury through increasing BMP-7 and inhibiting HDAC2 and HDAC5. *Am J Physiol Renal Physiol* 2012; 303:F1443–F1453
  92. Tan F, Chen Y, Yuan D. et al. Dexmedetomidine protects against acute kidney injury through down-regulating inflammatory reactions in endotoxemia rats. *Biomed Rep* 2015; 3:365–370
  93. Yao H, Chi X, Jin Y. et al. Dexmedetomidine inhibits TLR4/NF-kappaB activation and reduces acute kidney injury after orthotopic autologous liver transplantation in rats. *Sci Rep* 2015; 5:16849
  94. Reade MC, Finfer S Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2014; 370:444–454
  95. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytsky O. et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit Care Res Pract* 2015:260385
  96. Krajcova A, Waldauf P, Andel M, Duska F Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care* 2015; 19:398
  97. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA. et al. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet* 2001; 357:117–118
  98. Leite TT, Macedo E, Martins Ida S. et al. Renal outcomes in critically ill patients receiving propofol or midazolam. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10:1937–1945
  99. Yoo YC, Shim JK, Song Y. et al. Anesthetics influence the incidence of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int* 2014; 86:414–422
  100. Pichot C, Longrois D, Ghignone M, Quintin L Dexmedetomidine and clonidine: a review of their pharmacodynamics to define their role for sedation in intensive care patients. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012; 31:876–896
  101. Leino K, Hynynen M, Jalonen J. et al. Renal effects of dexmedetomidine during coronary artery bypass surgery: a randomized placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol* 2011; 11:9
  102. Balkanay OO, Goksedef D, Omeroglu SN, Ipek G The dose-related effects of dexmedetomidine on renal functions and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin values after coronary artery bypass grafting: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; 20:209–214
  103. Cho JS, Shim JK, Soh S. et al. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int* 2016 89:693–700

104. Evans K. J., Greenberg A. Hyperkalemia: a review. *J Intensive Care Med* 2005; 20(5): 272-290
105. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N. et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:978–982
106. Krinsley JS Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1471–1478
107. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359–1367
108. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G. et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449–461
109. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH. et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 386:1243–1253
110. Jacob K.A., Leaf D.E., Dieleman J.M. et al. Dexamethasone for Cardiac Surgery Study Group Intraoperative high-dose dexamethasone and severe AKI after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26:2947–2951.
111. Song YR, Lee T, You SJ. et al. Prevention of acute kidney injury by erythropoietin in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a pilot study. *Am J Nephrol* 2009; 30:253–260
112. de Seigneux S, Ponte B, Weiss L. et al. Epoetin administered after cardiac surgery: effects on renal function and inflammation in a randomized controlled study. *BMC Nephrol* 2012; 13:132
113. Yoo YC, Shim JK, Kim JC. et al. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology* 2011; 115:929–937
114. Kim JH, Shim JK, Song JW. et al. Effect of erythropoietin on the incidence of acute kidney injury following complex valvular heart surgery: a double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Crit Care* 2013; 17:R254
115. Tasanarong A, Duangchana S, Sumransurp S. et al. Prophylaxis with erythropoietin versus placebo reduces acute kidney injury and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients undergoing cardiac surgery: a randomized, double-blind controlled trial. *BMC Nephrol* 2013; 14:136
116. Tie HT, Luo MZ, Lin D. et al. Erythropoietin administration for prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48:32–39

117. Penny-Dimri JC, Cochrane AD, Perry LA, Smith JA. Characterising the role of peri-operative erythropoietin for preventing acute kidney injury after cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* (2016) 25:1067–1076
118. Dardashti A, Ederoth P, Algotsson L. et al. Erythropoietin and protection of renal function in cardiac surgery (the EPRICS Trial). *Anesthesiology* 2014; 121:582–590
119. Zhao C, Lin Z, Luo Q, et al. Efficacy and safety of erythropoietin to prevent acute kidney injury in patients with critical illness or perioperative care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015; 65:593–600
120. Kim JE, Song SW, Kim JY. et al. Effect of a single bolus of erythropoietin on reno-protection in patients undergoing thoracic aortic surgery with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2016; 101:690–696
121. Shema-Didi L, Kristal B, Eizenberg S. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with single bolus erythropoietin in patients with diabetic kidney disease: a randomized controlled trial. *Nephrology (Carlton)* 2016; 21:295–300
122. Pons M, Plante I, LeBrun M et al. Protein-rich diet attenuates cyclosporin A-induced renal tubular damage in rats. *J Ren Nutr* 2003; 13:84–92
123. Heyland DK, Elke G, Cook D. et al. Glutamine and antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39:401–409
124. Mitchell JR, Verweij M, Brand K. et al. Short-term dietary restriction and fasting precondition against ischemia reperfusion injury in mice. *Aging Cell* 2010; 9:40–53
125. Doig GS, Simpson F, Bellomo R. et al. Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2015 41:1197–1208
126. Gunst J, Vanhorebeek I, Casaer MP. Et al. Impact of early parenteral nutrition on metabolism and kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24:995–1005
127. Al-Dorzi HM, Albarrak A, Ferwana M. et al. Lower versus higher dose of enteral caloric intake in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016; 20:358
128. Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ. et al. A meta-analysis of *N*-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med* 2007; 5:32
129. Zhao SJ, Zhong ZS, Qi GX et al. The efficacy of *N*-acetylcysteine plus sodium bicarbonate in the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization

- and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2016;221:251–259
130. Wang N, Qian P, Kumar S. et al. The effect of N-acetylcysteine on the incidence of contrast-induced kidney injury: a systematic review and trial sequential analysis. *Int J Cardiol* 2016; 209:319–327
131. Kang X, Hu DY, Li CB. Et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with preexisting renal insufficiency or diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2015; 37(10):297–303
132. Sun Z, Fu Q, Cao L. et al. Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta- analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One* 2013; 8:e55124
133. Guo Z, Liu J, Lei L, Xue Y, Liu L, Huang H, Chen S, Liu Y, Lin Y, Tao J, Xu Q, Wu K, Zhang L, Chen JY. Effect of N-acetylcysteine on prevention of contrast-associated acute kidney injury in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2020 Oct 16;10(10):e039009. doi: 10.1136/bmjopen-2020-039009. PMID: 33067289; PMCID: PMC7569944.
134. Burns KE, Chu MW, Novick RJ. et al. Perioperative N-acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:342–350
135. Macedo E, Abdulkader R, Castro I. et al. Lack of protection of N-acetylcysteine (NAC) in acute renal failure related to elective aortic aneurysm repair - a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1863–1869
136. Komisarof JA, Gilkey GM, Peters DM. et al. N-acetylcysteine for patients with prolonged hypotension as prophylaxis for acute renal failure (NEPHRON). *Crit Care Med* 2007; 35:435–441
137. Sisillo E, Ceriani R, Bortone F et al. N-acetylcysteine for prevention of acute renal failure in patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 2008; 36:81–86
138. Adabag AS, Ishani A, Koneswaran S. et al. Utility of N-acetylcysteine to prevent acute kidney injury after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2008; 155:1143–1149

139. Song JW, Shim JK, Soh S. et al. Double-blinded, randomized controlled trial of *N*-acetylcysteine for prevention of acute kidney injury in high risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass. *Nephrology (Carlton)* 2015; 20:96–102
140. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Rao V. et al. *N*-acetylcysteine for preventing acute kidney injury in cardiac surgery patients with pre-existing moderate renal insufficiency. *Can J Anaesth* 2007; 54:872–881
141. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47:81–88
142. Molnar Z, Shearer E, Lowe D *N*-Acetylcysteine treatment to prevent the progression of multisystem organ failure: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1999; 27:1100–1104
143. Peake SL, Moran JL, Leppard PI. *N*-acetylcysteine depresses cardiac performance in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1996; 24:1302–1310
144. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T. et al. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007; 35:118–126
145. Bloos F, Trips E, Nierhaus A. et al. Effect of sodium selenite administration and procalcitonin-guided therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA intern med* 2016; 176: 1266-1276
146. Kavalipati N, Shah J, Ramakrishan A, Vasawala H. Pleiotropic effects of statins. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19:554–562
147. Han Y, Zhu G, Han L. et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:62–70
148. Leoncini M, Toso A, Maioli M. et al. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: results from the PRATO-ACS Study (Protective EFFECT of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:71–79
149. Quintavalle C, Fiore D, De Micco F. et al. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2012; 126:3008–3016

150. Lee JM, Park J, Jeon KH. Et al. Efficacy of short-term high-dose statin pretreatment in prevention of contrast-induced acute kidney injury: updated study level meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *PLoS One* 2014; 9:e111397
151. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M. et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2014); 14:1295–1302
152. Singh N, Lee JZ, Huang JJ. et al. Benefit of statin pretreatment in prevention of contrast-induced nephropathy in different adult patient population: systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2014; 1:e000127
153. Marenzi G, Cosentino N, Werba JP. Et al. A meta-analysis of randomized controlled trials on statins for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with and without acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2015; 183:47–53
154. Liakopoulos OJ, Choi YH, Haldenwang PL. et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30,000 patients. *Eur Heart J* 2008; 29:1548–1559
155. Wang J, Gu C, Gao M. et al. Preoperative statin therapy and renal outcomes after cardiac surgery: a meta-analysis and meta-regression of 59,771 patients. *Can J Cardiol* 2015; 31:1051–1060
156. Billings FT, Hendricks PA, Schildcrout JS. et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:877–888
157. Park JH, Shim JK, Song JW. Et al. Effect of atorvastatin on the incidence of acute kidney injury following valvular heart surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2016; 42:1398–1407
158. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2016; 374:1744–1753
159. Ho KM, Power BM. Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury. *Anaesthesia*. 2010; 65(3):283-293.
160. Weisbord SD, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Jan;3(1):273-280.
161. McCullough PA. Multimodality prevention of contrast-induced acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(2):169-172.

162. Solomon R., Werner C., Mann D. et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331:1416–1420.
163. Mueller C., Buerkle G., Buettner H.J. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162:329–336.
164. Merten G.J., Burgess W.P., Gray L.V. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:2328–2334.
165. Ozcan E.E., Guneri S., Akdeniz B. et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007; 154:539–544.
166. Briguori C., Aioldi F., D’Andrea D. et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115:1211–1217.
167. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A., Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am J Roentgenol* 2008; 191:376–382.
168. Hoste E.A., Doom S., De Waele J. et al. Epidemiology of contrast-associated acute kidney injury in ICU patients: a retrospective cohort analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37:1921–1931.
169. Cely C.M., Schein R.M., Quartin A.A. Risk of contrast induced nephropathy in the critically ill: a prospective, case matched study. *Crit Care* 2012; 16:R67.
170. Ehrmann S., Badin J., Savath L. et al. Acute kidney injury in the critically ill: is iodinated contrast medium really harmful? *Crit Care Med* 2013; 41:1017–1026.
171. McDonald J.S., McDonald R.J., Williamson E.E. et al. Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study. *Intensive Care Med* 2017; 43(6): 774-784.
172. Ehrmann S., Quartin A., Hobbs B.P. et al. Contrast-associated acute kidney injury in the critically ill: systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017; 43(6): 785-794.
173. Al-Ani A1, Al-Jalham K, Ibrahim T et al. Factors determining renal impairment in unilateral ureteral colic secondary to calcular disease: a prospective study. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(7):1085-1090.



174. Rosenzweig B, Pinthus JH, Kleinmann N et al. The relative contribution of urine extravasation to elevate plasma creatinine levels in acute unilateral ureteral obstruction. *Can Urol Assoc J.* 2015; 9(7-8):E428-433.
175. Wang A.Y., Bellomo R. Renal replacement therapy in the ECU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? *Curr Opin Crit Care* 2018; 24: 437-44.2
176. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care.* 2009;24(1):129-140.
177. Gibney NI, Hoste E, Burdmann EA et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):876-880.
178. Thakar CV, Christianson A, Almenoff P et al. Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. *Int J Nephrol* 2013; 2013: 827459.
179. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A, et al. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney International Reports* 2017; №2: 559–578
180. Karvellas C.J., Farhat M.R., Sajjad I. et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2011; №15: 72.
181. Wald R, Adhikari NK, Smith OM, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int.* 2015; №88(4): 897-904.
182. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; №315(20): 2190-9
183. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2016; №375(2): 122-33.
184. Xiao-mei Yang, Guo-wei Tu, Ji-li Zheng, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in critically ill patients: an updated systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrology* 2017; №18: 264
185. Clark E, Wald R, Levin A, et al. Timing the initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in Canadian intensive care units: a multicentre observational study. *Can J Anaesth.*2012; №59 (9): 861-70

186. Ostermann M, Joannidis M, Pani A, et al. Patient Selection and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy. 17th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Consensus Group. *Blood Purif.* 2016; 42(3): 224-37
187. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A. et al. Continuous versus intermittent renal re-placement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2008; №36: 610–617.
188. Ghahramani N., Shadrou S., Hollenbeak C. A systematic review of continuous renal re-placement therapy and intermittent haemodialysis in management of patients with acute renal failure. *Nephrol (Carlton).* 2008; №13: 570-578.
189. Rabindranath K., Adams J., Macleod A.M. et al. Intermittent versus continuous renal re-placement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; №18: CD003773
190. Nash DM, Przech S, Wald R et al. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2017;№41: 138-144
191. Zhang L, Yang J, Eastwood GM, et al. Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015; 66 (2): 322-330.
192. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013; №39 (6): 987-97.
193. Liang KV, Sileanu FE, Clermont G et al. Modality of RRT and Recovery of Kidney Function after AKI in Patients Surviving to Hospital Discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; №11 (1): 30-8.
194. Schoenfelder T, Chen X, Bleß H-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment.* 2017;13:Doc01. doi:10.3205/hta000127.
195. Friedrich J.O., Wald R., Bagshaw S.M. et al. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2012; №16: R146
196. Ronco C, Ricci Z, De Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care.* 2015; (19): 146.
197. Ricci Z, Ronco C. Pre- versus post-dilution CVVH. *Blood Purif* 2005; (23): 338.

198. Tian JH, Ma B, Yang K, et al. Bicarbonate- versus lactate-buffered solutions for acute continuous haemodiafiltration or haemofiltration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; №5 (3): CD006819
199. Doi K., Nishida O., Shigematsu T. et al. The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *J Intensive Care* 2018; 6:48
200. Tonelli M., Manns B., Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 875-885.
201. Pannu N., Klarenbach S., Wiebe N. et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA* 2008; 299: 793-805.
202. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A., Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 610-617
203. Gasparovic V, Filipovic-Grcic I, Merkle M, Pisl Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD) – what is the procedure of choice in critically ill patients? *Ren Fail.* 2003;25:855–862 ;
204. Kaizu K, Inada Y, Kawamura A et al. Current status of blood purification in critical care in Japan. *Contrib Nephrol.* 2010;166:4–10;
205. Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care.* 2011;15:204
206. Полушин Ю.С., Соколов Д.В., Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14(6):6-20.
207. Nash D.M., Przech S., Wald R., O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J Crit Care* 2017; 41: 138-144
208. Liu L., Zhang L., Liu G.J., Fu P. Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Cochrane database for systematic reviews.* 2017; 12: Art. No.: CD011457.
209. Al-Hwiesh A., Abdul-Rahman I., Finkelstein F. et al. Acute kidney injury in critically ill patients: a prospective randomized study of tidal peritoneal dialysis versus continuous renal replacement therapy. *Ther Apher Dial* 2018; doi: 10.1111/1744-9987.12660. [Epub ahead of print]

210. Hutchison C.A., Cockwell P., Moroz V. et al. High cutoff versus high-flux haemodialysis for myeloma cast nephropathy in patients receiving bortezomib-based chemotherapy (Eu-LITE): a phase 2 randomized controlled trial. *Lancet Haematol* 2019; 6(4): e217-e228
211. Bridoux F., Carron P.L., Pegourie B. et al. Effect of high cut-off hemodialysis vs conventional hemodialysis on hemodialysis independence among patients with myeloma cast nephropathy. A randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318: 2099–2110
212. Pasquali S., Iannuzzella F., Corrandini M. Et al. A novel option for reducing free light chains in myeloma kidney: Supra-hemodiafiltration with endogenous reinfusion (HFR). *J Nephrol* 2015; 28 (2): 251-254.
213. Pendon-Ruiz de Mier M.V., Alvarez-Lara M.A., Ojeda-López R. et al. Effectiveness of haemodiafiltration with ultrafiltrate regeneration in the reduction of light chains in multiple myeloma with renal failure. *Nefrologia* 2013; 33 (6): 788-796.
214. Mene P., Giammarioli E., Fofi C. et al. Serum free light chains removal by HFR hemodiafiltration in patients with multiple myeloma and acute kidney injury: a case series. *Kidney Blood Press Res* 2018; 43 (4): 1263-1272.3-5
215. Leung N., Gertz M.A., Zeldenrust S.R et al. Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and on reduction of serum free light chains. *Kidney Int* 2008; 73:1282–1288
216. Premusic V., Batinic J., Roncevic P. et al. Role of plasmapheresis in the management of acute renal injury in patients with multiple myeloma: should we abandon it? *Ther Apher Dial* 2018; 22(1): 79-86
217. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). V. Chronic intermittent haemodialysis and prevention of clotting in the extracorporeal system. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7):63-71.
218. Lim W., Cook D.J., Crowther M.A. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:3192–3206
219. 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.
220. Oliver M.J, Edwards L.J., Treleaven D.J. et al. Randomized study of temporary hemodialysis catheters. *Int J Artif Organs* 2002; 25: 40–44.
221. Ahmad S, Callan R, Cole JJ, Blagg CR. Dialysate made from dry chemicals using citrate acid increases dialysis dose. *Am J Kidney Dis* 2000; 35(3):493–499.

222. Kossmann RJ, Gonzales A, Callan R, Ahmad S. Increased efficiency of hemodialysis with citrate dialysate: a prospective controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(9):1459–1464.
223. Faguer S., Saint-Cricq M., Nogie M-B. et al. Heparin-free prolonged intermittent hemodialysis using calcium-free citrate dialysate in critically ill patients. *Crit Care Med* 2017; 45(11): 1887-1892
224. Gabutti L, Lucchini B, Marone C, Alberio L, Burnier M. Citrate- vs. acetate-based dialysate in bicarbonate haemodialysis: Consequences on haemodynamics, coagulation, acid-base status, and electrolytes. *BMC Nephrol*. 2009; 10:7
225. Hanevold C., Lu S., Yonekawa K. Utility of citrate dialysate in management of acute kidney injury in children. *Hemodial Int* 2010; 14 [Suppl 1]: S2-S6
226. Palevsky P.M., Zhang J.H., O'Connor T.Z. et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; 359:7-20.
227. Ash S.R. Fluid mechanics and clinical success of central venous catheters for dialysis—answers to simple but persisting problems. *Semin Dial* 2007; 20(3):237-256
228. Huriaux L., Costille P., Quintard H. et al. Haemodialysis catheters in the intensive care unit. *AnaesthCritCarePain Med* 2017; 36(5): 313-319
229. Mrozek N., Lautrette A., Timsit J-F., Souweine B. How to deal with dialysis catheters in the ICU setting. *AnnIntensive Care* 2012;2(1):48
230. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: vascular access. *Am J KidneyDis* 2006; 48: S176–S307
231. O'Grady N.P., Alexander M., Dellinger E.P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 759–769.
232. Cimochowski G.E., Worley E., Rutherford W.E. et al. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron* 1990; 54: 154–161.
233. Schillinger F., Schillinger D., Montagnac R. et al. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 722–724.
234. Agarwal A.K., Patel B.M., Haddad N.J. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial* 2007; 20: 53–62.
235. Pronovost P. Interventions to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU: the Keystone Intensive Care Unit Project. *Am J Infect Control* 2008; 36(10): S171.e1–5.
236. Hryszko T., Brzosko S., Mazerska M., et al. Risk factors of non tunneled non cuffed hemodialysis catheter malfunction. A prospective study. *Nephron Clin Pract* 2004; 96: c43–47.

237. Liangos O., Rao M., Ruthazer R. et al. Factors associated with urea reduction ratio in acute renal failure. *Artif Organs* 2004; 28: 1076–1081.
238. Naumovic R.T., Jovanovic D.B., Djukanovic L.J. Temporary vascular catheters for hemodialysis: a 3-year prospective study. *Int J Artif Organs* 2004; 27: 848–854.
239. Leblanc M., Fedak S., Mokris G. et al. Blood recirculation in temporary central catheters for acute hemodialysis. *Clin Nephrol* 1996; 45: 315–319
240. Little M.A., Conlon P.J., Walshe J.J. Access recirculation in temporary hemodialysis catheters as measured by the saline dilution technique. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1135–1139.
241. Marschall J., Mermel L.A., Classen D. et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (Suppl 1): S22–30.
242. Pratt R.J., Pellowe C.M., Wilson J.A. et al. National evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect* 2007; 65 (Suppl 1): S1–64.
243. Kusminsky R.E. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg* 2007;204:681–696
244. McGee D.C., Gould M.K. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348: 1123–1133
245. Karakitsos D., Labropoulos N., De Groot E. et al. Real-time ultrasound-guided catheterization of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients. *Crit Care* 2006; 10: R162.
246. Leung J., Duffy M., Finckh A. Real-time ultrasonographically-guided internal jugular vein catheterization in the emergency department increases success rates and reduces complications: a randomized, prospective study. *Ann Emerg Med* 2006; 48: 540–547.
247. Hind D., Calvert N., McWilliams R. et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 361
248. Schummer W., Sakr Y., Schummer C. Towards optimal central venous catheter tip position. In: Vincent J-L (ed). *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag: Berlin, Germany, 2008, pp 581–590.
249. Vesely T.M. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 527–534.
250. James M.T., Conley J., Tonelli M. et al. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2008; 148: 596–605.

251. Jaffer Y., Selby N.M., Taal M.W. et al. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 233–241.
252. Labriola L., Crott R., Jadoul M. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1666–1672.
253. Yahav D., Rozen-Zvi B., Gafer-Gvili A. et al. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 83–93.
254. Bagshaw S.M., Laupland K.B., Doig C.J. et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: A population-based study. *Crit Care* 2005; 9: R700–R709.
255. Hsu C.Y., Chertow G.M., McCulloch C.E. et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:891–898.
256. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81(5):442-448.
257. Liano F., Tenorio M.T., Rodriguez-Mendiola N., Ponte B. Acute kidney injury as a risk factor for chronic kidney diseases in disadvantaged populations. *Clin Nephrol* 2010;74 (Suppl 1):S89-94.
258. Jain G., Jaimes E.A. Nicotine signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. *Biochem Pharmacol* 2013;86(8):1215-1223.
259. Noborisaka Y. Smoking and chronic kidney disease in healthy populations. *Nephrourol Mon* 2013;5(1):655-667.
260. Warmoth L., Regalado M.M., Simoni J. et al. Cigarette smoking enhances increased urine albumin excretion as a risk factor for glomerular filtration rate decline in primary hypertension. *Am J Med Sci* 2005; 330(3): 111-119.
261. Hsu C.-Y., Lin F., Vittinghoff E., Shlipac M.G. Racial differences in the progression from chronic renal insufficiency to end-stage renal disease in the United State. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2902-2907.
262. Krikken J.A., Lely A.T., Bakker S.J., Navis G. The effect of a shift in sodium intake on renal hemodynamics is determined by body mass index in healthy young men. *Kidney Int* 2007;71(3):260-265

263. Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Kittanamongkolchai W. et al. High alcohol consumption and the risk of renal damage: a systematic review and meta-analysis. *QJM* 2015; 108 (7):539-548.
264. Harris P.S., Roy S.R., Coughlan C. et al. Chronic ethanol consumption induces mitochondrial protein acetylation and oxidative stress in the kidney. *Redox Biol* 2015;6:33-40.
265. Okamura D.M., Pennathur S. The balance of powers: redox regulation of fibrogenic pathways in kidney injury. *Redox Biol* 2015;6:495-504.
266. Rodrigo R., Miranda A., Vergara L. Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clin Chim Acta* 2011;412(5-6):410-424
267. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Реабилитация больных на гемодиализе: руководство для врачей.-М: СИМК, 2018:208
268. Malhotra R, Kashani K.B., Macedo E. et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2017; 32(5):814-822
269. Chawla L.S., Davison D.L., Brasha-Mitchell E. et al. Development and Standardization of a Furosemide Stress Test to Predict the Severity of Acute Kidney Injury. *Crit Care* 2013;17, R207
270. Авдошина С.В., Ефремовцева М.А., Виллевалде С.В., Кобалава Ж.Д. Оценка риска развития острого повреждения почек у больных с острой сердечно-сосудистой патологией без инвазивного вмешательства. *Кардиология*. 2019;59(12S):46-56.
271. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A Simple Risk Score for Prediction of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-1399.
272. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–810
273. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(4):395-401.



## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

#### От Ассоциации нефрологов России и Научного общества нефрологов России

**Руководитель рабочей группы Смирнов А.В.**, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Вице-президент Ассоциации нефрологов России и Научного общества нефрологов России

#### Члены рабочей группы

**Ватазин А.В.**, д.м.н., профессор, руководитель отдела трансплантологии, нефрологии и хирургической гемокоррекции ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». Президент Ассоциации Нефрологов России

**Голубев Р.В.**, к.м.н., ст.н.с., зав. лабораторией почечной недостаточности Научно-исследовательского института нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Дзгоева Ф.У.**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии МЗ РФ

**Добронравов В.А.**, д.м.н., профессор, заместитель директора Научно-исследовательского института нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Каюков И.Г.**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клинической физиологии почек Научно-исследовательского института нефрологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Котенко О.Н.** к.м.н., зам. Главного врача больницы 52 г.Москвы, главный внештатный специалист по нефрологии МЗ Москвы

**Кучер А.Г.**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ремезов О.В.**, д.м.н. профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики с лучевой терапией и онкологией 5 Северо-Осетинской государственной медицинской академии МЗ РФ

**Румянцев А.Ш.** д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет».

**Храброва М.С.** к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Шилов Е.М.** д.м.н., профессор ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М.Сеченова, главный внештатный специалист по нефрологии МЗ РФ, Почетный председатель Ассоциации нефрологов России, Вице-президент Научного общества нефрологов России

#### **От Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России и Национального Общества специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции**

**Руководитель рабочей группы Полушин Ю.С.**, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, проректор по научной работе, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова Минздрава РФ».

#### **Члены рабочей группы от Ассоциации анестезиологов-реаниматологов России**

**Рей С.И.** к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения острых эндотоксикозов ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ»

**Соколов Д.В.**, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова Минздрава РФ»

**Ярустовский М.Б.**, член-корреспондент РАН, д.м.н. профессор, заместитель директора ИКХ им. В.И. Бураковского, руководитель отделения гравационной хирургии крови и эндоскопии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» Минздрава РФ

#### **Члены рабочей группы от Национального Общества специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции**

**Захаров М.В.**, к.м.н., заместитель начальника кафедры нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Главный специалист МО РФ по экстракорпоральной детоксикации.

**Соколов А.А.**, д.м.н., профессор кафедры нефрологии и эфферентной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская Академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В основе рекомендаций лежат результаты крупных кооперативных исследований, мета-анализов, регистров, которые являются основой и для других национальных и международных клинических рекомендаций. При этом учитывались отличия и особенности оказания медицинской помощи пациентам с ОПП в Российской Федерации.

### 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
5. Хирурги 14.01.17
6. Сердечно-сосудистая хирургия 14.01.26

Таблица 37

### Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

**Шкала  
оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР)  
для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации  
(профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных  
вмешательств)**

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

Таблица 39

**Шкала  
оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

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

### Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиций доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

### Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 20 ноября 2018 г. N 712н "Об утверждении профессионального стандарта "Врач-нефролог"
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18 января 2012 года N 17н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "нефрология" (с изменениями на 21 февраля 2020 года)»
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. №520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. № 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми".
5. "Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций" ФГБУ "ЦЭКМП" Минздрава России, 2018.

### Приложение Б. Алгоритмы действий врача

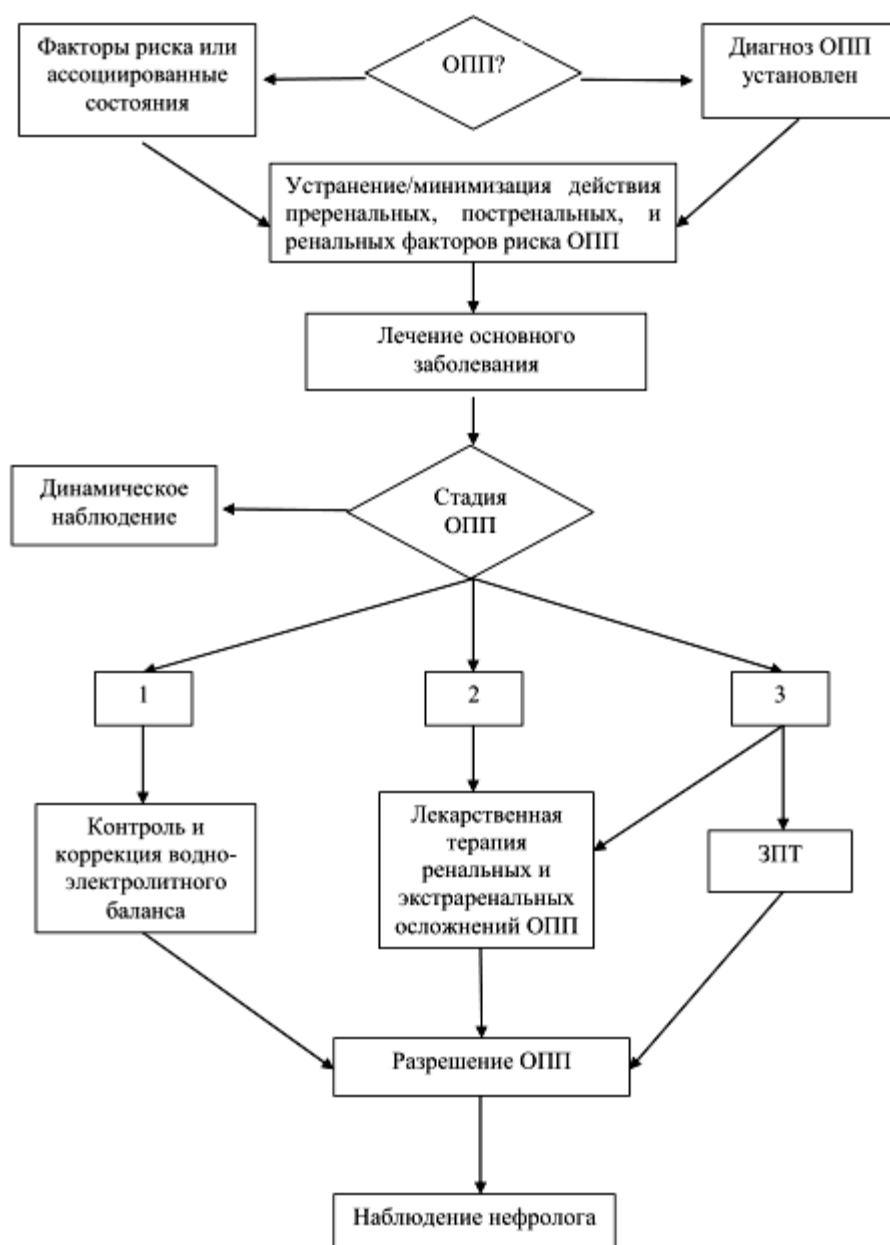


Рисунок 5. Алгоритм действий врача.

## Приложение В. Информация для пациента

Пациенту необходимо знать о том, что появление следующих жалоб может быть проявлением ОПП:

- отеки стоп, голеней, лица;
- боли и дискомфорт в поясничной области;
- повышение артериального давления, нередко сопровождающееся головными болями, головокружением;
- изменение вида мочи (красная, бурая, мутная, пенная, содержащая «хлопья» и осадок);

- уменьшение суточного количества мочи (менее 500 мл);
- постоянное чувство жажды;
- одышка.

Все эти симптомы неспецифичны, однако, необходимо исключить их взаимосвязь с ОПП. Основой диагностики ОПП являются лабораторные и инструментальные исследования. Как правило, требуется набор простых, доступных процедур, которые могут быть выполнены в амбулаторных условиях:

- измерение артериального давления;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ венозной крови (показатели функции почек и маркеры нарушений обмена веществ: креатинин, калий, мочевая кислота, глюкоза, холестерин);
- ультразвуковое исследование почек.

Задача терапевта или врача общей практики определить достаточно ли этих исследований для оценки механизма развития ОПП (преренальное, ренальное, постренальное) и решения вопроса о госпитализации. В том случае, когда заподозрено ОПП, необходима консультация нефролога для определения оптимальной тактики лечения и профилактики осложнений. Пациенту необходимо осуществлять контроль АД утром и вечером, фиксировать количество выпитой и выделенной за сутки жидкостью, каждое утро определять массу тела (процедуру необходимо выполнять после опорожнения кишечника и мочевого пузыря). Полученные результаты следует заносить в дневник, который необходимо представлять при осмотре врача. Пациентам следует помнить о том, что величина систолического АД не должна быть выше 140 и ниже 90 мм рт. ст. Рекомендуется обращать особое внимание на следующие разделы инструкции к любому принимаемому лекарственному средству:

- передозировка;
- лекарственные взаимодействия;
- побочные действия;
- особые указания при нарушении функции почек;
- условия и сроки хранения.

Важную роль в лечении и профилактике осложнений играет питание. Пациентам с установленным диагнозом ОПП следует ограничить мясную пищу и продукты, имеющие соленый вкус. Содержание в диете поваренной соли не должно превышать 5 г/сут. В первую очередь это относится к тем, у кого имеются отеки и/или одышка. Необходимо полностью исключить консервы. При суточном диурезе менее 1 л исключить лекарственные препараты, содержа-

щие калий и калийсберегающие диуретики. Ограничить прием фруктов с высоким содержанием калия (табл. 28).

Более точные рекомендации могут быть даны только по результатам обследования, которые следует обсудить с лечащим врачом.

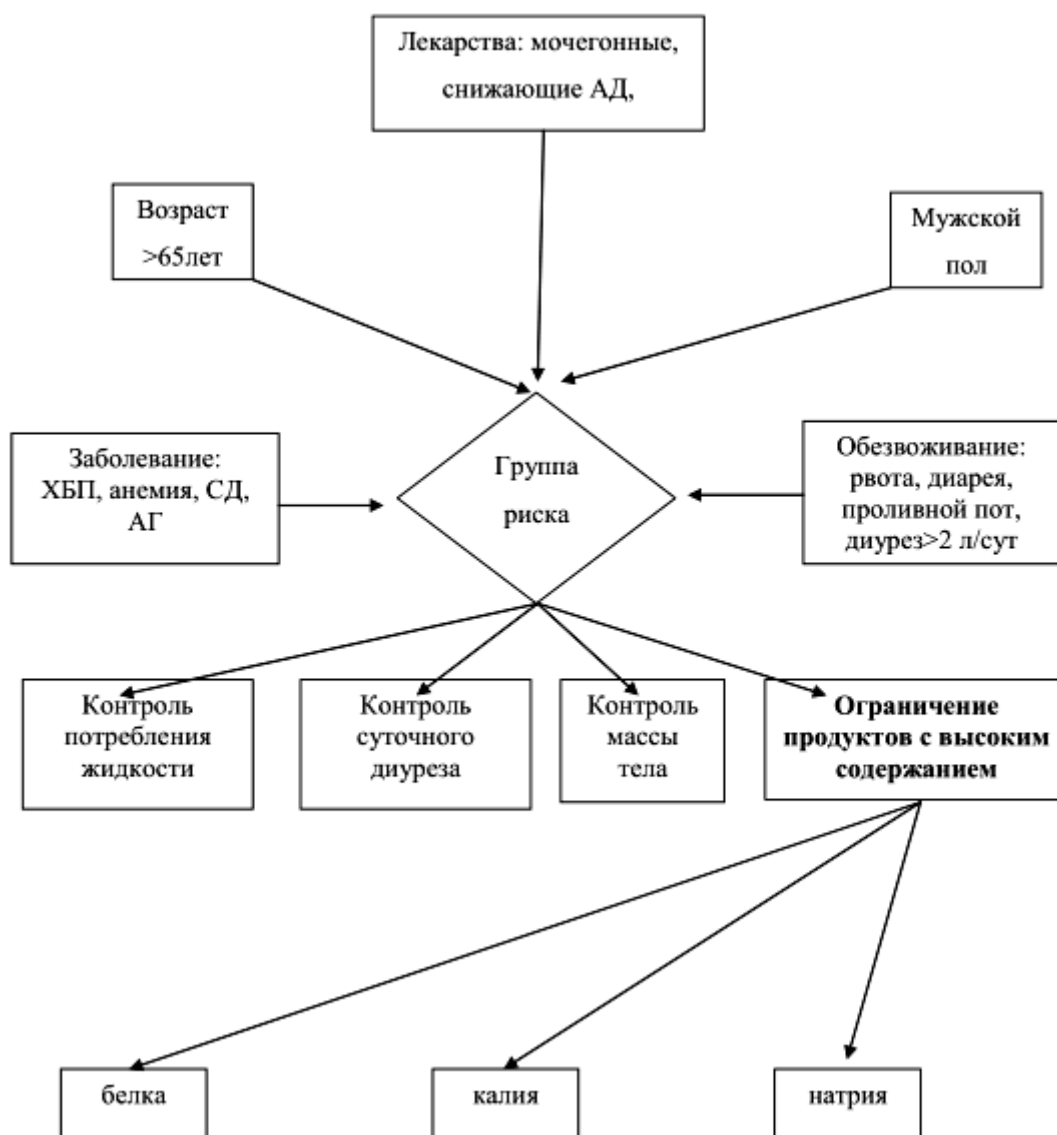


Рис. 6. Алгоритм действий больного.



Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

#### Приложение Г1. Шкала клинической предикции острого повреждения почек

Таблица 40

##### Шкала клинической предикции острого повреждения почек [268]

Факторы риска	Баллы
<b>Хронические состояния</b>	
Хроническая болезнь почек	2
Хроническая болезнь печени	2
Застойная сердечная недостаточность	2
Артериальная гипертензия	2
Атеросклероз коронарных артерий	2
<b>Острые состояния</b>	
pH <7.30	3
Нефротоксичные медикаменты	3
Тяжелая инфекция/сепсис	2
Искусственная вентиляция легких	2
Анемия	1

Максимальное число баллов 21. Высокий риск развития ОПП при числе баллов  $\geq 5$ .

#### Приложение Г2. Оценка риска развития ОПП 3 стадии или смерти

Chawla, L.S., Davison, D.L., Brasha-Mitchell, E. et al. Development and Standardization of a Furosemide Stress Test to Predict the Severity of Acute Kidney Injury. Crit Care 17, R207 (2013). <https://doi.org/10.1186/cc13015>

Таблица 41

##### Оценка риска развития ОПП 3 стадии или смерти [269]

Болюс фуросемида из расчета 1-1,5 мг/кг массы тела

Диурез через 2 часа,мл	Чувствительность, %	Специфичность, %
<100	93,3	53,2
<200	90,0	74,2
<300	85,3	88,0

Оптимальное соотношение чувствительности и специфичности: диурез через 2 часа после пробы <300 мл.

Приложение Г3. Шкала оценки риска ОПП у больных с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар

Таблица 42

Оценка риска ОПП у больных с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар [270]

Критерии	Баллы
Клинико-демографические характеристики	
Мужской пол	6
Злоупотребление алкоголем	7
Сахарный диабет	1
Клиническая картина при поступлении в стационар	
Инфаркт миокарда	5
Острая сердечная недостаточность/Острая декомпенсация сердечной недостаточности	9
САД <120 ммрт. ст.	10
<110 ммрт.ст.	15
<90 ммрт.ст.	27
Функциональное состояние почек при поступлении в стационар	
Креатинин сыворотки >98 мкмоль/л	14
Креатинин сыворотки > 128 мкмоль/л	22
СКФ <45 мл/мин/1,73 м2	7
СКФ <15 ма/мин/1,73 м2	14
Глюкоза >7 ммоль/л при поступлении	4
Амбулаторная терапия	
Прием иАПФ	4
Отсутствие спиронолактона	1

Диагностически значимая сумма баллов – более 30.

## Приложение Г4. Шкала динамической оценки органной недостаточности (SOFA)

Таблица 43

## Шкала динамической оценки органной недостаточности (SOFA) [272].

Параметры	Оценка: 0	Оценка: 1	Оценка: 2	Оценка: 3	Оценка: 4
PaO2/FiO2	> 400 мм рт. ст.	< 400 мм рт. ст.	< 300 мм рт. ст.	< 200 мм рт. ст. при наличии респираторной поддержки	< 100 мм рт. ст. при наличии респираторной поддержки
Тромбоциты	> $150 \times 10^3$ /мкл ( $> 150 \times 10^9$ /л)	< $150 \times 10^3$ /мкл ( $< 150 \times 10^9$ /л)	< $100 \times 10^3$ /мкл ( $< 100 \times 10^9$ /л)	< $50 \times 10^3$ /мкл ( $< 50 \times 10^9$ /л)	< $20 \times 10^3$ /мкл ( $< 20 \times 10^9$ /л)
Билирубин	> 20 мкмоль/л	20-32 мкмоль/л	33-101 мкмоль/л	102-204 мкмоль/л	> 204 мкмоль/л
Сердечно-сосудистая система	САД > 70 мм рт. ст.	САД < 70 мм рт. ст.	Дофамин < 5 мкг/кг/мин в течение > 1 часа или Добутамин в любой дозе	Дофамин 5,1-15 мкг/кг/мин в течение > 1 часа или Адреналин < 0,1 мкг/кг/мин в течение > 1 часа или Норадреналин < 0,1 мкг/кг/мин в течение > 1 часа	Дофамин > 15 мкг/кг/мин в течение > 1 часа или Адреналин > 0,1 мкг/кг/мин в течение > 1 часа или Норадреналин > 0,1 мкг/кг/мин в течение > 1 часа
Оценка по шкале комы Глазго	15 баллов	13-14 баллов	10-12 баллов	6-9 баллов	< 6 баллов
Креатинин	110 мкмоль/л	110-170 мкмоль/л	171-299 мкмоль/л	300-400 мкмоль/л	> 440 мкмоль/л
Диурез	—	—	—	< 500 мл/день	< 200 мл/день

## Приложение Г5. Шкала риска развития острого постконтрастного повреждения почек

Таблица 44

Оценка риска развития острого постконтрастного повреждения почек [271]

Критерии	Баллы	
Факторы риска	5	
Ингибиторы АПФ	5	
Хроническая сердечная недостаточность	5	
Возраст >75 лет	4	
Анемия	3	
Сахарный диабет	3	
Объем вводимого контрастного средства	1 на каждые 100 мл	
Креатинин сыворотки >133 ммоль/л	4	
или		
СКФ 40-60 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	2	
СКФ 20-40 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	4	
СКФ <20 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	6	
Оценка		
Сумма баллов	Риск постконтрастного ОПП, %	Риск гемодиализа, %
≤5	7,5	0,04
6-10	14,0	0,12
11-16	26,1	1,09
≥16	57,3	12,6

Приложение Г6. Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Таблица 454

Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
H	Артериальная гипертония	1
A	Нарушение функции печени и почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Нестабильное МНО	1
E	Возраст старше 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств, алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2

Риск геморрагических осложнений возрастает от 1,02% в год при 1 балле до 12,5% при сумме баллов 5 и более

Приложение Г7. Шкала CRUSADE оценки риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в период госпитализации

Таблица 46

Шкала CRUSADE оценки риска кровотечений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в период госпитализации

Показатель	Значение	Балл	Показатель	Значение	Балл
ИСХОДНЫЙ ГЕМАТОКРИТ (%)	<31	9	ПОЛ	мужчины	0
	31-33,9	7		женщины	8
	34-36,9	3	ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	нет	0
	37-39,9	2		есть	7
	>40	0	СОСУДИСТОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ В АНАМНЕЗЕ (атеросклероз, инсульт)	нет	0
		есть		6	
КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА (мл/мин)	<31	39	САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	есть	6
	> 15-30	35		нет	0
	> 30-60	28	СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД (мм.рт.ст.)	<91	10
	> 60-90	17		91-100	8
	> 90-120	7		101-120	5
	>120	0		121-180	1
		181-200		3	
		>200	5		
ЧСС (уд/мин)	<71	0			
	71-80	1			
	81-90	3			
	91-100	в			
	101-110	8			
	111-120	10			
	>120	11			

Критерии риска крупного кровотечения:

Очень низкий (< 20 баллов)

Низкий риск (21-30 баллов)

Умеренный риск (31-40 баллов)

Высокий риск (41-50 баллов)

Очень высокий риск (> 50 баллов)

Приложение Г8. Шкала ATRIA оценки риска кровотечения у пациентов, получающих варфарин

Таблица 47

*Шкала ATRIA оценки риска кровотечения у пациентов, получающих варфарин[273]*

Показатель	Баллы
Анемия Гемоглобин < 130 г/л для мужчин и <120 г/л для женщин	3
Хроническая болезнь почек 4-5 стадий Скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин или диализ	3
Возраст > 75 лет	2
Кровотечение в анамнезе	1
Артериальная гипертензия	1

Риск больших кровотечений составляет в год от 0,4% при 0 баллов до 17,3% при 10 баллах