

Острое повреждение почек

(Проект, 2018 г.)

Профессиональные ассоциации:

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

Оглавление

Ключевые слова.....	3
Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация	7
2. Диагностика.....	10
3. Лечение	49
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение	65
5 Профилактика.....	69
Приложение А1. Состав рабочей группы	70
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	71
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента.....	73
Приложение В. Информация для пациента	74
Список литературы	77

Ключевые слова

- быстро прогрессирующий нефритический синдром
- гемодиализ
- гемодиафильтрация
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
- гломерулонефрит
- гепаторенальный синдром
- гемолитико-уремический синдром
- заместительная почечная терапия
- ишемическое реперфузионное повреждение
- контраст-индуцированное острое повреждение почек
- кардиоренальный синдром
- острая болезнь почек
- острый гем-пигментный синдром
- острый интерстициальный нефрит
- острый ишемический тубулярный некроз
- острый кортикальный некроз
- острый нефритический синдром
- острая почечная недостаточность
- острое повреждение почек
- острый токсический тубулярный некроз
- продолжительная заместительная почечная терапия
- реакция трансплантат против хозяина
- сахарный диабет
- синдром интраабдоминальной гипертензии
- скорость клубочковой фильтрации
- синдром лизиса опухолевых клеток
- сердечная недостаточность
- синдром холестериновой атероэмболии
- тромботическая микроангиопатия
- терминальная почечная недостаточность
- токсический тубулярный некроз
- 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 — гемодиализация
 ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом ГМК — гладкомышечные клетки
 ГН — гломерулонефрит
 ГРС — гепаторенальный синдром
 ГУС — гемолитико-уремический синдром ГЭК — гидроксиэтилкрахмалы
 ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии ДЗЛК — давление заклинивания в легочных капиллярах ДИ — доверительный интервал
 ДК — дендритные клетки
 ДПП — давление в правом предсердии ЗПТ — заместительная почечная терапия
 иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 ИРП — ишемическое реперфузионное повреждение ИТН — ишемический тубулярный некроз
 ИФА — иммуноферментный анализ
 ИХА — иммунохроматографический анализ
 КА-ОПП — контраст-ассоциированное острое повреждение почек КИУП — контраст-интенсифицированная ультрасонография почек ККОС — клубочково-канальцевая обратная связь
 КОС — кислотно-основное состояние КРС — кардиоренальный синдром КТ — компьютерная томография
 КФ — клубочковая фильтрация
 КФО — комплексное функциональное обследование почек ЛДГ — лактатдегидрогеназа
 ЛПС — липополисахариды ММ — молекулярная масса МО — мочевиная обструкция
 МОД — минутный объем дыхания
 МПГН — мембрано-пролиферативный гломерулонефрит МРТ — магнитно-резонансная томография
 МТ — масса тела
 ННА — ненаркотические анальгетики НПВ — нижняя полая вена
 НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты ОБП — острая болезнь почек
 ОПС — острый гем-пигментный синдром ОИН — острый интерстициальный нефрит
 ОИТН — острый ишемический тубулярный некроз ОКН — острый кортикальный некроз
 ОКРС — острый кардиоренальный синдром ОМ — объем мочи
 ОНС — острый нефритический синдром ОПН — острая почечная недостаточность ОПП — острое повреждение почек
 ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии оРТПХ — острая реакция трансплантат против хозяина ОСН — острая сердечная недостаточность
 ОТИН — острый тубулоинтерстициальный нефрит
 ОТИНС — тубулоинтерстициальный нефритический синдром ОТН — острый тубулярный некроз
 ОТТН — острый токсический тубулярный некроз ОЦК — объем циркулирующей крови

ОЦП — объем циркулирующей плазмы п/ж — подкожно-жировая (клетчатка) ПД — перитонеальный диализ
ПДКВ — положительное давление в конце выдоха
ПЗПТ- продолжительная заместительная почечная терапия
ПМЯЛ — полиморфноядерные лейкоциты
ПНГ — пароксизмальная ночная гемоглобулинурия ПОЛ — перекисное окисление липидов
ПОПП — преренальное острое повреждение почек ПЦР — полимеразная цепная реакция
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система РАС — ренин-ангиотензиновая система
РДСВ — респираторный дистресс-синдром взрослых РКИ — рандомизированное клиническое исследование РКС — рентгеноконтрастные средства
РМА — реакция микроагглютинации РСК — реакция связывания комплемента РТ — рост
РТПО — реакция трансплантат против опухоли РТПХ — реакция трансплантат против хозяина СВ — сердечный выброс
СД — сахарный диабет
СЗП — свежзамороженная плазма
СИАГ — синдром интраабдоминальной гипертензии
ФСТ — фуросемид стресс-тест

Термины и определения

Острое повреждение почек – патологическое состояние, характеризующееся быстрым развитием дисфункции почек в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов.

Острая болезнь почек – патологическое состояние, характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек в период от 7 дней до 90 дней, после острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов.

Хроническая болезнь почек – патологическое состояние, характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек длительностью более 3-х месяцев подряд в результате перманентного воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов.

Скорость клубочковой фильтрации – это объем ультрафильтрата или первичной мочи, образующийся в почках за единицу времени. Величина СКФ определяется величиной почечного плазмотока, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек.

1. Краткая информация

1.1 Определение

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

В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями KDIGO как наличие, как минимум, одного из следующих критериев:

- нарастание Scr $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч, или
- нарастание Scr $\geq 1,5$ раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 суток,

или

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

1.2 Этиология и патогенез

В патогенетическом плане ОПП следует рассматривать как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов почки и приводящих к дисфункции органа, в первую очередь, в результате нарушения процессов клубочковой фильтрации и экскреции, с последующими нарушениями системного гомеостаза. Отдельную проблему представляют сроки появления дисфункции почек после неблагоприятного воздействия или развития острого заболевания (в том числе, заболевания почек). Чисто условно было принято, что появление острой дисфункции почек должно происходить в срок до семи суток от момента индукции. Однако в конкретной клинической ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае. 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 - внутривисочечных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);
- 3) **обструктивные** (связанные с постренальной обструкцией тока мочи).

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

1.3. Эпидемиология

Этиологическая и эпидемиологическая структура ОПП может существенно различаться в зависимости от разных причин. В частности, распространенность ОПП зависит от того, формируется оно на догоспитальном этапе (“внебольничное ОПП”) или развивается уже в стационаре.

наре (“внутрибольничное ОПП”). Усредненная оценка их частоты в процентном соотношении приведена в табл. 1.

Таблица 1. Примерная частота встречаемости ОПП в клинике

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

Примечание: * — 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.

Более точные сведения об этиологической структуре внутрибольничного ОПП можно получить из работы [Zeng X.](#) и соавт. Согласно полученным ими данным наиболее часто ОПП осложняет течение сепсиса (68,4%), пневмонии (52,5%), сердечно-сосудистой патологии (47,4 – 46,4%). ХБП, также, часто осложняется ОПП (“ОПП на ХБП”; 45,6%).

По суммарным данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на миллион населения в год. При этом отмечается нарастание заболеваемости на 400 % с 1988 по 2002 г. 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. 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%.

Интегрированные результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что заболеваемость ОПП в общей популяции достигает 0,25 %, что сравнимо с заболеваемостью инфарктом миокарда. При этом смертность от ОПП превышает суммарную смертность от рака молочной железы, рака простаты, сердечной недостаточности и диабета.

1.4. Кодирование по МКБ 10

Острая почечная недостаточность (N17):

Включено: острое повреждение почек

N17.0 – Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом

N17.1 – Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом
N17.2 – Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом

N17.8 – Другие варианты острой почечной недостаточности
N17.9 – Острая почечная недостаточность, неустановленная

1.5. Классификация

В клинической практике ОПП следует стратифицировать по тяжести согласно следующим критериям KDIGO (табл. 2).

Таблица 2. Стадии ОПП [7]

Стадия	Scr	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6-12 часов
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 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 ≥ 24 часа или анурия в течение ≥ 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.

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется проводить современную клиническую диагностику ОПП в виде непрерывной цепи диагностического поиска (диагностического континуума), который начинается с анализа факторов риска и заканчивается установлением исходов этого состояния.

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 применение с диагностической целью ранних биомаркеров почечного повреждения. Содержание данного этапа медицинской диагностики соответствует современным представлениям о «точной медицине» («*precision medicine*») [8] и ее основным четырем принципам, согласно которым она должна быть предсказательной (*predictive*), превентивной (*preventive*), персонализированной (*personalized*) и партнерской (*participatory*), (четыре «П») [9]. 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; ХБП — хроническая болезнь почек [1].

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.

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

Комментарии.

ОПП является полиэтиологическим состоянием. Оно может вызываться внешними воз-

действиями, которые накладываются на здоровые или больные почки, или быть связаны с первичным повреждением органа (табл. 3). При этом этиологическая структура ОПП может существенно различаться в зависимости от того формируется оно на догоспитальном этапе (“внебольничное ОПП”) или развивается уже в стационаре (“внутрибольничное ОПП”). Усредненная оценка их частоты в процентном соотношении приведена в табл. 4.

Таблица 3. Примерная частота встречаемости ОПП в клинике

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

Примечание: * — 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

Более точные сведения об этиологической структуре внутрибольничного ОПП можно получить из работы X.Zeng и соавт. (табл. 4).

- Рекомендуется при анализе жалоб и анамнестических данных уделять особое внимание выявлению факторов риска и ассоциированных состояний при ОПП.

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

Комментарий.

Понятие о факторах риска, впервые возникшее в превентивной (профилактической) медицине, нашло широкое применение в современной клинической диагностике, где их следует рассматривать не в качестве непосредственных причин повреждения почек, а в качестве условий, способствующих реализации действия основных патогенных факторов. В ряде конкретных клинических ситуаций подобные «условия» носят необходимый характер. ФР 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.

Важно подчеркнуть, что концепция ФР в современной клинической диагностике ОПП полностью соответствует классическим представлениям о патогенетической диагностике в медицине. С помощью общепринятых клинических методов диагностики (анамнез, физикальное обследование) любой врач может выявить большинство факторов, способствующих возникновению ОПП. В современной медицине возросла частота ятрогенных ОПП, обусловлен-

ная 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. 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 4. Частота внутрибольничного ОПП у пациентов с различной патологией (адаптировано по [Zeng X.](#) и соавт.)

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

Примечание. * - суммарно все стадии ОПП

Таблица 5. Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек [1]

Факторы риска	
<i>Неизменяемые</i>	<i>Изменяемые</i>
<ul style="list-style-type: none"> • возраст ≥ 65 лет • мужской пол * • черная раса 	<ul style="list-style-type: none"> • ятрогенная гипоперфузия почек • неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия) • прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты • артериальная гипотензия • и-АПФ • антагонисты АТ₁-рецепторов • НПВП • комбинация вышеуказанных препаратов

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

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

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

Комментарий.

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

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

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

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

Олиго-/анурический вариант клинической презентации ОПП.

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

Неолигурический вариант клинической презентации ОПП.

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

- Рекомендуется обязательно обращать внимание на выявление симптома олиго/анурии, у пациентов с наличием факторов риска и ассоциированных состояний ОПП (см. табл. 1 и 2).

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 400 мл/сут. Обычно для этого врач пользуется сведениями из анамнеза, причем в основу расспроса больного кладет данные о физиологии нормального мочеотделения. Известно, что при обычном водном режиме в условиях умеренного климата здоровый человек выделяет около 1,5 л мочи в сутки (табл.6). 1,5 л мочи здоровый человек должен выделить за 16 ч (за вычетом 8 ч сна). Если учесть, что объем мочи в мочевом пузыре, который вызывает позыв к мочеиспусканию, у здорового человека составляет от 150 до 250 мл (в среднем 200 мл), то в норме акт мочеиспускания должен происходить каждые 2 ч. Естественно, что при этом не принимаются в расчет воспалительные заболевания мочевого пузыря и нижних мочевыводящих путей, являющихся причиной дизурии и поллакиурии (частое мочеиспускание маленькими порциями). При расспросе больного врач, на основании анализа частоты актов мочеиспускания, ориентировочно может высказаться о наличии олигурии. Вторым важным моментом при расспросе пациента будет анализ количества выпитой жидкости, объем которой можно установить только по отношению к напиткам (чай, кофе, минеральная вода и др.) и водной части рациона (супы) (табл. 6).

Следует также учитывать факт пониженного чувства жажды у пожилых пациентов и у больных, принимающих и-АПФ (ангиотензин-II-стимулятор центра жажды).

Таблица 6. Физиологические пути поступления и потери воды в организме взрослого человека*, мл/сут [10]

Поступление	Напитки 1200 Пища 1000 Образование в процессе метаболизма - 350 Итого: 2550
Выделение	Нечувствительные потери (кожа, легкие) - 900 Пот - 50 Кал - 100 Моча - 1500 Итого: - 2550

Водный режим здорового человека в большей степени регулируется привычкой (культуральные причины), нежели ощущением жажды. Поэтому важное значение при расспросе следует придавать мнению самого пациента в отношении суточного диуреза: является ли это его ведущей жалобой и какова динамика диуреза (оцениваемая по частоте актов мочеиспускания) за последние 1–2 дня, не изменился ли за этот период времени его водный режим. 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 (<50 мл мочи/сут), так, как на нее, как правило, указывает сам больной, это его ведущая жалоба во всех клинических ситуациях.

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

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

Комментарий.

Задачей врача у постели больного является индивидуализация симптома, приведение его в соответствие с особенностями конкретного пациента, у которого он выявлен. Эту проблему врач решает с помощью сведений, которые он получает при расспросе, анализе данных анамнеза жизни пациента, придавая особое внимание факторам риска и ассоциированным с ОПП состояниям (табл. 7).

Таблица 7. Некоторые ключевые моменты анамнеза, имеющие дифференциально-диагностическое значение в оценке симптома олиго/анурии

Патогенетический вариант олиго/анурии	Данные анамнеза
Преренальная олиго/анурия истинная гиповолемия	Рвота, диарея, желудочно-кишечное кровотечение, полиурия (диуретики). Жажда, головокружение в ортостазе, абдоминальные боли (мезентериальная ишемия)
<ul style="list-style-type: none"> Снижение эффективного циркулирующего объема 	<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"> Перераспределение жидкости в «третье пространство» 	<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
Ренальная олиго/анурия <ul style="list-style-type: none"> Тромбоз <i>aa. renalis</i> 	<i>Атеросклероз aa. renalis</i> Артериальная гипертензия, ИБС, атеросклероз периферических сосудов (сонные артерии, артерии нижних конечностей). Боли в животе (расслаивающая аневризма аорты) <i>Антифосфолипидный синдром:</i> венозные и артериальные тромбозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения и гипокоагуляция, ложноположительная RW, СКВ в анамнезе
<ul style="list-style-type: none"> Гломерулярное ОПН, гломерулонефрит 	<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"> Атероэмболия 	Недавнее внутрисосудистое вмешательство на аорте, коронарных артериях, сонных артериях. Повышение температуры, изменения на коже (<i>livedo reticularis</i>)
<ul style="list-style-type: none"> Острый ишемический 	Указания на гипотензивные состояния, шок, большая и неучтенная кровопотеря во время операции

тубулярный некроз	
<ul style="list-style-type: none"> • Острый токсический тубулярный некроз • Рабдомиолиз 	Травма периферических мышц (сдавление, артериальный тромбоз, электротравма), физическая нагрузка в жаркую и влажную погоду, алкоголь, наркотики, медикаменты, гипофосфат- и гипокалиемия, вирусные и бактериальные инфекции
<ul style="list-style-type: none"> • Острый интерстициальный нефрит 	Медикаменты, острые инфекции
<ul style="list-style-type: none"> • Интратенальная обструкция 	Физическая нагрузка, алкоголь, медикаменты, химиотерапия при опухолях, синдром позиционного сдавления
Постренальная олиго/анурия	Алкогольный эксцесс при аденоме предстательной железы, оперативные вмешательства по поводу опухолей органов малого таза

Таблица 8. Данные о пациенте, имеющие значение в дифференциальной диагностике симптома

Возраст	<ul style="list-style-type: none"> • дети (до 18 лет) • молодой возраст (18–35) • средний возраст (35–50) • пожилой возраст (51–75) • старческий возраст (старше 75)
Пол	<ul style="list-style-type: none"> • урологический анамнез у мужчин • гинекологический анамнез у женщин
Индекс массы тела и его динамика	
Наследственность	
Привычные интоксикации	
Факторы риска (см. табл. 5)	
Перенесенные и сопутствующие заболевания (см. табл. 4)	
Эпиданамнез	
Иммунный статус (аллергологический анамнез)	
Медикаментозный анамнез	
Социально-бытовой анамнез	

При сборе анамнеза болезни (*anamnesis morbi*) у больного с предполагаемым ОПП необходимо выяснить также нижеследующие вопросы.

1. Является ли ОПП внебольничным или внутрибольничным?
2. Когда пациент впервые заметил уменьшение количества мочи?
3. Как развилась олиго/анурия: остро (внезапно) или в течение нескольких часов

(дней), когда диурез постепенно снижался, достигнув в конце концов степени олиго/анурии?

4. Что предшествовало появлению олиго/анурии непосредственно или за несколько дней?

Непосредственно олиго/анурии предшествуют обычно состояния, сопровождающиеся гипоперфузией почек. Например, эпизод гипотонии, в том числе медикаментозной, в виде обморока, потери сознания, головокружения (подобный вариант часто отмечается у пациентов старческого возраста, впервые приступающих к началу гипотензивной терапии). Следует иметь в виду вариант «нормотензивного ОПП», особенно в пожилом возрасте.

5. Каков уровень АД и характер гипотензивной терапии?

6. Наличие болей в грудной клетке и/или в животе? Симптомы сердечной недостаточности?

7. Наличие видимых отеков, а также быстрое нарастание веса тела (свидетельствующее о скрытых отеках)?

8. Наличие одышки, кровохарканья?

9. Имеется ли сыпь на теле, возникшая до или во время формирования олиго/анурии?

10. Сопровождают ли олиго/анурию симптомы воспаления в виде высокой температуры тела, изменений крови (СОЭ, лейкоцитоз, СРБ, гиперфибриногенемия, α_2 -глобулинемия)?

Сбор анамнеза жизни у пациента с олиго/анурией должен быть направлен прежде всего на выявление факторов риска и ассоциированных состояний (см. табл. 5). Кроме того, необходимо будет уточнить:

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

2. Получить сведения о перенесенных заболеваниях.

- Рекомендуется проводить диагностику ОПП на основе выделения клинических синдромов острого повреждения почек.

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.

Клинические синдромы гипоперфузии почек

- 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

- Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы
- Острый и быстро прогрессирующий нефритические синдромы
- Острый микроваскулярный синдром

Тубулоинтерстициальные синдромы острого повреждения почек

- Синдром острого токсического тубулярного некроза
- Острый гем-пигментный синдром
- Острый тубулоинтерстициальный нефритический синдром

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется в диагностике ОПП обращать внимание на оценку общего состояния больного, выявление симптомов гиповолемии, тщательный осмотр кожных покровов.

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. 9), 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 9. Основные ключевые моменты физикального обследования, имеющие дифференциально-диагностическое значение в оценке симптома олиго/анурии

Патогенетический вариант олиго/анурии	Данные физикального обследования
Преренальная олиго/анурия, 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	Гепато-ренальный синдром: гепатоспленомегалия, асцит, <i>caput medusae</i> , желтуха, телеангиоэктазии, геникомастия
Ренальная олиго/анурия	
• Тромбоз аа. renalis	Артериальная гипертензия, физикальные признаки аневризмы брюшного отдела аорты (пальпация и аускультация). АФС — <i>livedo reticularis</i> , венозные тромбозы.
• Гломерулярное ОПП	АНЦА-ассоциированные васкулиты: пальпаторная пурпура, артриты, легочная крепитация, кровохарканье
• Гломерулонефрит	Синдром Гудпасчера: легочная крепитация, кровохарканье.
• Атероземболия	Дистальные сосудистые эмболы (некрозы пальцев), <i>livedo reticularis</i> , лихорадка

• Острый тубулярный некроз Рабдомиолиз	Болезненность при пальпации периферических мышц, отек конечности
• Острый интерстициальный нефрит	Макулезная и макулопапулезная сыпь на коже
Пострениальная олиго/анурия	Увеличение мочевого пузыря (перкуторно) <i>Per rectum, per vaginum</i> — наличие опухолевых масс в малом тазу

Присутствие кровохарканья, крепитации при аускультации легких укажет на АНЦА-ассоциированные васкулиты или синдром Гудпасчера. О системном воспалительном процессе иммунной (васкулиты, синдром Гудпасчера, СКВ) или инфекционной (инфекции, сепсис) этиологии будут свидетельствовать повышение температуры тела и положительные тесты на воспаление (лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, СРБ, гиперфибриногенемия и т.д.).

- Рекомендуется для диагностики ОПП оценивать качественные характеристики симптома олиго/анурии.

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

Комментарий.

Качественные характеристики симптома олиго/анурии заключаются в оценке физико-химических свойств мочи и в выявлении дизурических симптомов. 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. Визуально оцениваются цвет и прозрачность мочи, а с помощью тест-полосок устанавливается наличие гематурии (гемоглобин- и миоглобинурии), протеинурии, билирубиноурии, лейкоцитурии. Изменения визуальных характеристик мочи, имеющих отношение к диагностике ОПП, указаны в табл. 10.

Таблица 10. Изменение внешних свойств мочи при некоторых патогенетических вариантах острого повреждения почек

Патогенетический вариант ОПП		Цвет мочи	Прозрачность мочи	
Пререниальное ОПП		насыщенно-желтый (темно-желтый), цвет «крепкого чая»	прозрачная	
Рениальное ОПП	тромбоз/эмболия почечных артерий	красная/розовая	прозрачная	
	гломерулярное ОПП	красная/буровато-розовая (цвета «мясных помоев»)	прозрачная	
	острый ишемический тубулярный некроз	коричневато-бурая	мутная	
	острый токсический тубулярный некроз, гемпигментный ОТН (гемоглобин/миоглобин)	вишнево- или рубиново-красная	прозрачная	
	Инtrarенальная обструкция			
	мочевая кислота	золотисто-желтый, желто-красный	Мутная с выпадением желто-красного осадка, дающего хруст при опускании пипетки	
	аморфные ураты	красновато-бурая*	мутная с выпадением плотного, кирпичного цвета осадка (<i>sedimentum lateritium</i>)**	

	фосфаты	молочно-белая	мутная с выпадающим белым и плотным осадком
	оксалаты	желто-белая	мутная с выпадением белого хлопьевидного осадка
	острый интерстициальный нефрит	грязно-желтая	мутная
Постренальное ОПП		насыщенно-желтый	прозрачная

Примечание: * — часто принимается больными за кровь; ** Lateritium (лат.) — кирпичное строение; Sedimentum lateritium — осадок кирпичного цвета.

Как видно из таблицы, наличие «красной мочи» может отмечаться при различных патогенетических вариантах ОПП, дифференциальная диагностика которых возможна у постели больного с помощью визуального осмотра и применения тест-полосок.

2.3 Лабораторная диагностика

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

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

Комментарий.

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

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. 11).

Концентрация креатинина в сыворотке крови является малочувствительным индексом. Отчетливое нарастание уровня сывороточного креатинина происходит тогда, когда глобальная функциональная способность почек уменьшается примерно вдвое. 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.

Таблица 11. 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"> • Низкая мышечная масса (в том числе пациенты с обширными ампутациями конечностей) • Вегетарианская и малобелковая диета • Анемия • 1 и 2 триместр беременности • Гипергидратация • Гипотиреоз • Тетрапарез • Женский пол • Некоторые лекарства (например, ацилцистеин, кортикостероиды) 	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая мышечная масса • Высокобелковая диета • Большая физическая нагрузка • Возраст >60 лет • Акромегалия • Сахарный диабет • Инфекции • Гипертиреоз • Дегидратация • Мужской пол • Мышечная травма • Лучевая болезнь • Негроидная раса • Лекарства (например, циметидин, триметоприм)

Таблица 12. Оценка «базальных» значений *Scr*, мкмоль/л, соответствующих величинам СКФ

75 мл/мин/м²

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

Примечание: приведены значения *Scr* только для лиц европеоидной расы.

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 составлена таблица, которая позволяет быстро сориентироваться в должных исходных величинах *Scr* (табл. 12). В качестве такого заданного уровня СКФ была принята ее значение 75 мл/мин.

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

Корригированный $Scr = Scr \times \text{фактор коррекции}$

Фактор коррекции = $[\text{масса тела при поступлении, кг} \times 0,6 + \Sigma(\text{ежедневный кумулятивный баланс жидкости, л})] / \text{масса тела при поступлении, кг} \times 0,6$

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

$СКФ = [(\text{Объем распределения} \times (\text{Scr в 1й день} - \text{Scr во 2й день})) + \text{продукция креатинина}] \times 100 / 1440 / \text{средний уровень Scr}$

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

- Рекомендуется в качестве дополнительного способа диагностики патогенетических вариантов ОПП использовать данные общего анализа мочи (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 1**).

Комментарий.

В связи с более широким применением в клинической практике биомаркеров с целью диагностики ОПП (см. ниже) ряд исследователей не относят «мочевые индексы» к надежным диагностическим тестам, особенно при внутрибольничных случаях ОПП у больных с отягощенной соматической патологией. Вместе с тем, они подчеркивают дифференциально-диагностическое значение микроскопии осадка мочи (табл.13), сохраняющего свою актуальность в эпоху применения биомаркеров, т.е. тогда, когда критерии ОПП становятся все более строгими, соответствующими наиболее ранним стадиям формирования повреждения почек.

Таблица 13. Данные общего анализа мочи при различных патогенетических вариантах острого повреждения почек

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

Как показали последние клинические исследования, микроскопия осадка мочи имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение. Однако для этого должны быть соблюдены, как минимум, два условия: 1) правильность взятия мочи на исследование; 2) осуществление микроскопии опытным специалистом. В последнем случае нефрологи справляются с поставленной задачей значительно лучше, чем врачи клинических лабораторий, особенно в тех случаях, когда необходимо дифференцировать тубулярные эпителиальные клетки, зернистые и эпителиальные цилиндры, дисторфные эритроциты. Микроскопия осадка мочи является единственным клиническим методом исследования, позволяющим достоверно судить об интратубулярной обструкции кристаллами мочевой кислоты, фосфатами или оксалатами.

В последние годы с целью стандартизации данных микроскопии осадка мочи и решения вопроса о возможности использования их в прогнозировании исходов ОПП были предложены системы количественной оценки числа и видов цилиндров и клеток тубулярного эпителия (табл. 14).

Таблица 14. Системы количественной оценки данных микроскопии осадка мочи

Автор (год)	Описание классификационной системы
Chawla L.S. (2008)	<p>1 степень: отсутствие в препарате зернистых и эпителиальных цилиндров</p> <p>2 степень: 1 зернистый или эпителиальный цилиндр в препарате; или менее чем в 10% различных полей зрения при малом увеличении</p> <p>3 степень: большое число зернистых и эпителиальных цилиндров более чем в 10%, но менее чем в 90% различных полей зрения при малом увеличении</p> <p>4 степень: скопление зернистых и/или эпителиальных цилиндров более чем в 90% различных полей зрения при малом увеличении</p>

Perazella M.A. (2010)	<ul style="list-style-type: none"> • Клетки тубулярного эпителия (большое увеличение) 0 (0 баллов) 1–5 (1 балл) ≥ 6 (2 балла) • Зернистые цилиндры (малое увеличение) 0 (0 баллов) 1–5 (1 балл) ≥ 6 (2 балла)
-----------------------	---

Данные системы количественного учета числа зернистых цилиндров и/или клеток тубулярного эпителия и/или эпителиальных цилиндров интуитивно понятны клиницисту: чем больше их будет в препарате, тем, очевидно, тяжелее течение острого тубулярного некроза и хуже прогноз. Так, увеличение степени градации изменений в осадке мочи по Chawla L.S. с 1-й по 4-ю степень ассоциировались с более высокой частотой невосстановления функции почек. Увеличение числа зернистых цилиндров с 0 до 6 в полях зрения при малом увеличении по Perazella M.A. сопровождалось возрастанием предсказательной ценности положительного результата в отношении острого тубулярного некроза с 0,23 до 9,68, а увеличение счета с 0 баллов до 3 баллов сопровождалось нарастанием относительного риска ухудшения течения ОПП (увеличение градации стадии, начало ЗПТ) с 3,4 до 7,3.

Системы количественной оценки данных микроскопии осадка мочи требуют строгого соблюдения и единообразия правил взятия образцов биологического материала и наличие опытного специалиста, осуществляющего исследование.

- 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 и азота мочевины. Необходимо исследовать параметры кислотно-основного состояния крови. В моче целесообразно определение концентраций натрия, калия и осмоляльности (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 1**).

Комментарий.

При ОПП в период олиго/анурии ухудшается экскреция натрия, калия и воды, нарушается гомеостаз дивалентных ионов (фосфор, кальций, магний) и страдает кислотовыделительная функция (метаболический ацидоз). В результате пациент оказывается предрасположенным к возникновению гиперволемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, гиперфосфатемии, гипокальциемии, гипермагниемии и метаболического ацидоза. При разрешении некоторых вариантов ОПП (обычно на основе ОТН) может возникать выраженная полиурия. На фоне полиурии могут наблюдаться потери жидкости и ионов, что в свою очередь, становится причиной гиповолемии, гипернатриемии, гипокалиемии и других расстройств ионного гомеостаза. Без контроля, 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” (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.15).

Таблица 15. 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.)	> 1020	< 1020
Осмоляльность мочи (мосм/кг H ₂ O)	> 500	< 350
Отношение осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы крови	> 1,5	< 1,1
Отношение U _{кр} /P _{кр}	> 40	< 20
Концентрация натрия в моче (ммоль/л)	< 10	> 40
Фракционная экскреция натрия с мочой (FE _{Na}) в %	< 1	> 2
Фракционная экскреция хлора с мочой (FE _{Cl}) в %	< 1	> 2
Фракционная экскреция мочевины с мочой (FE _{Ur}) в %	< 35	> 50
Отношение азота мочевины крови к креатинину крови (BUN/P _{Cr} или AMK/Кр)* (мг/дл:мг/дл)	> 20:1	10–15:1

Примечание: * BUN (blood urea nitrogen) — азот мочевины крови; P_{Cr} — концентрация креатинина крови, U_{кр} — концентрация креатинина в моче; P_{кр} — концентрация креатинина в 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 мочевины. Последнее принято в большинстве клинических лабораторий РФ. Указанное отношение BUN/P_{Cr} в таблице выражено в мг/дл. В других единицах использовать этот показатель неудобно. Например, в ммоль/л он будет выглядеть как 40:60. На практике, они могут помочь, определить перешло ли преренальное ОПП в острый ишемический тубулярный некроз.

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) (см. табл.15). Однако при анализе данного отношения следует учитывать целый ряд как почечных, так и внепочечных факторов, влияющих на

уровни мочевины и креатинина крови (табл. 16).

Таблица 16. Дифференциально-диагностическое значение отношения азота мочевины крови к креатинину крови (АМК/Кр) при некоторых патологических состояниях

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

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.

*** — мочевина 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 ($\Phi_{\text{ЭNa}}$).

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

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

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

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

В случаях преренального ОПП $\Phi_{\text{ЭNa}}$ составляет значения менее 1%, что означает высокую степень реабсорбции воды (99%). При остром тубулярном некрозе $\Phi_{\text{ЭNa}}$ превышает 1–2% (см. табл. 3.18). 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. 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 $\Phi_{\text{ЭNa}}$ менее 1%, 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 $\Phi_{\text{ЭNa}}$ оказываются выше 1–2%.

В целом ряде случаев ренального ОПП: при гломерулонефрите, рентгеноконтрастной нефропатии, гемоглобин- и миоглобинурии, — $\Phi_{\text{ЭNa}}$ оказывается меньше 1%. Дифференциально-диагностическое значение $\Phi_{\text{ЭNa}}$ сомнительно при остром интерстициальном нефрите и обструктивной нефропатии (табл. 17).

Таблица 17. Дифференциально-диагностическое значение фракционной экскреции натрия с мочой

Патологические состояния	Фракционная экскреция натрия с мочой	
	< 1%	> 2%
Состояния, отличные от ОПП	Низкосолевого питания у пациентов без дисфункции почек	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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>	<ul style="list-style-type: none"> • 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>	<ul style="list-style-type: none"> • Острые пролиферативные формы гломерулонефрита • Реакция отторжения трансплантата 	—
<i>Острый интерстициальный нефрит</i>	На ранних стадиях	На поздних стадиях
<i>Постренальное ОПП</i>	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, сольтертяющая 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.) исследование базальных уровней биомаркеров повреждения почек и оценка динамики их концентрации после выполнения вмешательств.

Рекомендуется для диагностики ОПП (см “Определение”) и стратификации его тяжести (см. “Классификация”) наряду с оценкой объема мочи в обязательном порядке измерять концентрацию креатинина в сыворотке крови (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 1**).

Комментарий.

Возможно, что применение биомаркеров повреждения почечной ткани в диагностике ОПП, по примеру использования кардиоспецифических белков в неотложной кардиологии, позволит оценивать формирование патологического процесса в почках на более ранних стади-

ях его развития, а, следовательно, существенно улучшить результаты терапии.

Биомаркер, по определению являющийся не обязательно участником, но обязательно свидетелем патологического процесса, должен отражать течение патогенетических этапов развития ОПП. Одним из наиболее распространенных подходов к классификации является соотношение биомаркера с преимущественной локализацией повреждения определенного микроструктурного компартмента почки. Другой подход основан на патофизиологическом принципе, когда определенные биомаркеры соотносятся с характером патологического процесса (табл. 18). Способность маркера отражать различные этапы течения ОПП предопределило их дифференциацию по клинической значимости. Доказательная база в отношении предиктивной роли биомаркеров имеется для достаточно ограниченного числа молекул. К их числу могут быть отнесены маркеры почечной дисфункции, белки с повышенным синтезом при ОПП, низкомолекулярные белки мочи и внутриклеточные ферменты клеток тубулярного эпителия, которые составляют так называемую рабочую классификацию биомаркеров (табл. 18).

Таблица 18. Классификация биомаркеров острого повреждения почек

I. Топическая классификация	
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
II. Патофизиологическая классификация	
1. Биомаркеры функции почек	креатинин, цистатин С сыворотки и др.
2. Биомаркеры оксидативного стресса	8(A2a)-изопростан, 4-ОН-2-ноненал и др.
3. Биомаркеры структурного и клеточно-го повреждения: - Подоцитов - Тубулоинтерстиция - факторы экзосомальной транскрипции	подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP АТФ3
4. Маркеры иммунного ответа	иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплемента
5. Маркеры фиброза	TGF- β1, CTGF, Big-H3, Collagen type IV
6. Маркеры апоптоза	аннексин-5, TIMP-2, IGFBP7
III. Клиническая классификация	
1.	Маркер в качестве фактора риска развития ОПП
2.	Маркер, использующийся при скрининге ОПП
3.	Диагностический маркер, указывающий на патогенетический вариант ОПП
4.	Биомаркер, стратифицирующий тяжесть процесса.
5.	Маркер с высокой предиктивной значимостью.
6.	Маркер, характеризующий ответ на терапию.
IV. Рабочая классификация	
1. Белки, экспрессия которых повышается при ОПП	NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18
2. Функциональные маркеры	цистатин С сыворотки
3. Низкомолекулярные белки мочи	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин
4. Внутриклеточные энзимы	NAG, 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- β 1 – фактор роста опухолей β 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.

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

В клинической практике следует иметь в виду ряд ограничений по возможности использования NGAL в диагностике ОПП. Доказано, что уровень сывороточного NGAL может повышаться при исходном наличии ХБП, артериальной гипертензии, инфекциях, анемии, гипоксии, злокачественных новообразованиях. Кроме того, имеются экспериментальные и клинические данные, демонстрирующие зависимость экскреции NGAL с мочой от уровня протеинурии. Последний факт особенно актуален при диагностике ОПП у пациентов с нефротическим синдромом, которые, как известно, изначально предрасположены к преренальному ОПП. При обследовании 79 пациентов с первичной гломерулярной патологией было показано, что протеинурия выше 3,5 г/сут достоверно повышает уровень экскреции NGAL с мочой. В табл. 19 представлены статистические показатели диагностической значимости определения NGAL в сыворотке крови и моче с целью диагностики ОПП.

Таблица 19. 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
КА-ОПП	Кровь	0,73	20,0	97,0	—	—

	Моча					
ОПП у пациентов в приемном отделении	Кровь	0,82	70,0	99,0	—	—
	Моча	0,88	15,0	98,0	—	—

Примечание (здесь и далее): AUC (area under curve) — среднее значение площади под характеристической кривой диагностического теста (ROC-кривой — receiver operating characteristics); PPV (positive predictive value) — среднее значение прогностической ценности положительного результата (отношение истинно положительных результатов к положительным результатам, определенным с применением диагностического теста); NPV (negative predictive value) — среднее значение прогностической ценности отрицательного результата (отношение истинно отрицательных результатов к отрицательным результатам, определенным с применением диагностического теста); Se (sensitivity) — чувствительность диагностического теста (доля лиц с заболеванием, имеющих положительный результат диагностического теста); Sp (specificity) — специфичность диагностического теста (доля лиц без заболевания, имеющих отрицательный результат диагностического теста); данные представлены на основании обзоров исследований, опубликованных в 2013 г.

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.

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 %).

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. 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. В литературе имеются данные о повышении мочевого экскреции IL-18 у пациентов с сепсисом. Статистическая оценка диагностической значимости IL-18 в диагностике ОПП приведена в табл. 20.

Таблица 20. Статистические показатели роли IL-18 в диагностике острого повреждения почек

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

Функциональные маркеры. Цистатин С представляет собой полипептидную цепочку 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. Небольшая молекулярная масса и низкое сродство к другим сывороточным белкам определяют способность данной молекулы свободно фильтроваться в почечных клубочках, поступать в каналы, где она реабсорбируется за счет мегалин-кубулин-опосредованного эндоцитоза и затем полностью метаболизируется в эпителиоцитах проксимальных канальцев, вследствие чего в норме цистатин С экскретируется с мочой в минималь-

ных количествах.

Средние параметры, отражающие диагностическую значимость цистатина С у пациентов с ОПП, отражены в табл. 21.

Таблица 21. 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
Рентгеноконтрастная нефропатия	Кровь	0,93	56,7	98,0
ОПП у пациентов в приемном отделении	Кровь	0,87	48,0	94,0
	Моча	0,59	32,0	84,0

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

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. 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. Нет ответа на вопрос, какая комбинация биомаркеров является оптимальной, но, по мнению некоторых авторов, наиболее оправданным является сочетание маркеров с высокой чувствительностью, с одной стороны, и специфичностью — с другой.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется для диагностики и дифференциальной диагностики ОПП (особенно пациентам с олиго/анурией и подозрением на постренальное ОПП) проводить ультразвуковое исследование почек (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств – 1**).

•

Комментарий.

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

При УЗИ почек в В-режиме прежде всего выясняют наличие обеих почек и симметричность их размеров. В случаях агенезии почки или одностороннего сморщивания ее, т.е. в условиях, когда функционирует единственная почка, при развитии олиго/анурии могут рассматриваться варианты интрамочеточниковой обструкции (конкременты, сгустки крови или гноя) в генезе постренального ОПП. Интрамочеточниковая обструкция обоих мочеточников при наличии двух почек 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 интратенальных 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.

Таблица 22. Причины симметричного увеличения в размерах почек при остром их повреждении по данным ультразвукографии

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

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). 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 ОТН (ишемическом или токсическом), гломерулярном ОПП (острый и быстро прогрессирующий нефритический синдром), ОИН. Но из-за вариабельности этих измерений и вследствие отсутствия стандартизированного подхода, дифференциально-диагностическое значение данного показателя во многом субъективно и зависит от опыта и навыков исследователя. При хронических паренхиматозных патологических процессах толщина паренхимы коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации, а потому имеет значение в дифференциальной диагностике ХБП и ОПП у больных с азотемией, выявленной случайно при обследовании. При наличии ХБП толщина паренхимы (за счет коркового слоя) уменьшается. Следующим этапом анализа ультразвукограмм является оценка эхогенности паренхимы коркового слоя, которая в норме гипоэхогенна 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 — по-

вышена, 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 остро

развившейся анурии (которая редко когда отмечается в других случаях ОПП), отсутствие изменений в осадке мочи, даже при отрицательных данных УЗИ почек, дает основание врачу провести перкутанную нефростомию с одной стороны и, в случае получения диуреза, выполнить подобное оперативное пособие на контрлатеральной почке.

Допплеросонография 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. В диагностике перечисленных выше патологических процессов особое значение имеет определение индекса резистивности, который рассчитывается по формуле:

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

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 кровотока 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.

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

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

суть за счет предварительного применения мочегонных. Понятно, что проведение доплерографии в дополнение к УЗИ в В-режиме значительно повышает дифференциально-диагностическое значение ультразвукового метода исследования при обструктивном ОПП. При гломерулярном ОПП (на примере волчаночного нефрита) увеличение индекса резистивности может служить предиктором плохого почечного исхода.

Контраст-интенсифицированная ультрасонография почек (КИУП). В качестве контраста при КИУП используются растворы, содержащие мелкие, размером с эритроцит, пузырьки газа, вводимые внутривенно. Газ, как известно, обладает высокой плотностью (в 1000 раз больше крови) и высоким сопротивлением к компрессии (в 17000 раз больше воды). При изменении акустического давления пузырьки газа осциллируют и генерируют нелинейные сигналы. Первый ультразвуковой контраст представлял собой мельчайшие пузырьки воздуха, образующиеся при взбалтывании солевого раствора с эмульгатором, который затем быстро вводился внутривенно. Время существования таких пузырьков в кровотоке измерялось несколькими секундами, что существенно затрудняло исследование. Но всё же данный контраст нашел применение в эхокардиографии для определения внутрисердечного шунтирования крови справа налево, а также для оценки перфузии миокарда. В последующем были выявлены осложнения после применения подобных контрастов в виде ишемических церебральных атак, обусловленных, по-видимому, наличием в контрасте пузырьков воздуха большего, чем эритроцит, размера, которые приводили к обструкции артериол головного мозга. В дальнейшем появился контраст, состоящий из пузырьков воздуха, внешняя оболочка которых состояла из альбумина (Albunex). Современные ультразвуковые контрасты содержат пузырьки газа перфлюорината, оболочка которых состоит из альбумина или фосфолипидов. Данные пузырьки легко преодолевают барьер легочной циркуляции, и перфлюоринат выделяется легкими в атмосферу. Пузырьки газа в современных ультразвуковых контрастах обладают не только размерами, но и реологическими свойствами, подобными эритроцитам, поэтому они не в состоянии преодолеть эндотелиальный барьер и могут быть прослежены (визуализированы с помощью ультразвука) вплоть до капилляров, что позволяет надеяться на то, что в скором времени КИУП можно будет использовать для оценки тканевой перфузии, например, миокарда. В неоднократных клинических исследованиях была доказана безопасность подобных контрастов: они не обладают нефротоксичностью и могут применяться у пациентов с выраженной дисфункцией почек.

Основные противопоказания к использованию КИУП: текущий острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность III–IV функционального класса, легочная гипертензия, беременность, кормление грудью. При проведении КИУП регистрируют последовательно три фазы: раннюю артериальную фазу, при которой отчетливо визуализируются почечные артерии; позднюю артериальную и кортикальную фазы, когда усиливается эхогенность коркового вещества, и медулярную фазу, при которой отчетливо визуализируются пирамиды почек. При

КИУП не наблюдается пиелографической стадии. В настоящее время КИУП широко применяется в трансплантологии для оценки почечного кровотока. В диагностике хронической трансплантационной нефропатии КИУП, по сравнению с доплерографией, обладает более высокой чувствительностью (91% против 82%) и специфичностью (82% против 64%). Определение некоторых расчетных показателей в ходе КИУП у больных после трансплантации почки позволяет разграничить острый тубулярный некроз и эпизоды острой реакции отторжения трансплантата. КИУП имеет большие перспективы в дифференциальной диагностике различных патогенетических вариантов ОПП, но в отношении этого можно высказаться лишь предположительно, поскольку отсутствуют данные клинических исследований на этот счет. Контрастные среды для ультразвукографии в РФ пока не зарегистрированы.

- Рекомендуется, если проведенная клиническая диагностика не позволяет определить характер ренального варианта ОПП рассмотреть возможность выполнения диагностической биопсии в условиях специализированного нефрологического отделения. Морфологический анализ биоптатов необходим для уточнения особенностей поражений сосудов микроциркуляции, клубочков и интерстиция, являющихся причиной ОПП (**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 клинко-лабораторно-инструментального обследования. При ренальном ОПП неясной этиологии 20 % нефрологов предпочитают выполнить биопсию почки на самых ранних этапах наблюдения больного, 26 % специалистов прибегают к ней через 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. В общем массиве всех нефробиопсий, выполненных с диагностической целью, на долю ОПП приходится.

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), свидетельст-

вующие о системном процессе (СКВ, васкулиты);

- быстро прогрессирующий нефритический синдром;
- легочно-почечный синдром;
- наличие выраженной артериальной гипертензии в отсутствие 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 Иная диагностика. Дифференциальная диагностика ОПП и ХБП

- Рекомендуется в неясных случаях проводить дифференциальный диагноз ОПП и ХБП, опираясь на результаты комплекса анамнестических, физикальных, лабораторных и инструментальных методов.

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

Комментарии.

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

Решение этого вопроса подразумевает проведение дифференциальной диагностики между ХБП и ОПП (межсиндромная дифференциальная диагностика) с привлечением целого ряда как клинических, так и лабораторных и инструментальных критериев (табл.23).

Таблица 23. Дифференциальная диагностика острого повреждения почек и хронической болезни почек

Симптомы	ОПП	ХБП
Анамнез	Медикаменты, нефротоксины, эпизоды гипотонии, рвота, диарея	Артериальная гипертензия, ИБС, сердечная недостаточность, первичная патология почек

Динамика АД	Норма, эпизоды гипотонии, гипертензия при развернутой стадии ОПП	Стойкая гипертензия
Указания на изменения в случайных анализах мочи	Нет	Есть
Эпизод «предшествующей» 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	<0,05 ммоль/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 выявлении анемии или низкого темпа прироста креатинина крови и т.д.

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

- Основными направлениями лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ОПП следует считать: 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия основных факторов, провоцирующих ОПП (преренальных, постренальных, ренальных); 2) контроль и коррекцию жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек (гипергидратации, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния, уремической интоксикации) (**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 1-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. 24, 25.).

Таблица 24. Ренальные осложнения острого повреждения почек

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

- При наличии гиповолемии и вне зависимости от наличия или отсутствия критериев ОПП необходимо принять срочные меры к восстановлению ОЦК, не дожидаясь завершения диагностики ОПП (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Рекомендуется проводить контролируемую инфузионную терапию в случае гиповолемии, но избегать перегрузки объемом (**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 (**уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1**), следует с осторожностью использовать растворы на основе желатина и декстрана для коррекции выраженной гиповолемии (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- У пациентов, получающих внутривенные контрастные препараты, рекомендуется корректировать гиповолемию/дегидратацию изотоническими кристаллоидами (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 1**).
- Рекомендуется регулярное мониторирование уровня хлоридов и кислотно-основное состояние в ситуациях, когда инфузионная терапия проводится растворами с высоким содержанием хлоридов (**уровень убедительности рекомендаций D**).
- Целесообразно использовать сбалансированные растворы кристаллоидов для инфузионной терапии в больших объемах (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Целесообразно проведение инфузионной терапии растворами кристаллоидов с целью предупреждения ОПП при использовании следующих препаратов: *амфотерицин В, фоскарнет, цидофовир, адефовир, ацикловир, индиавир и сульфадиазин* (**уровень убедительности рекомендаций D**).

Комментарии.

Относительная или явная гиповолемия является значительным фактором риска развития ОПП. Вовремя начатая инфузионная терапия позволяет восстановить циркуляторный объем, почечную перфузию или снизить нефротоксичность используемых препаратов. Инфузионная терапия должна проводиться под контролем и мониторингом, так как сама по себе неконтролируемая инфузионная терапия включает в себя риски развития ОПП вследствие развития отека паренхимы почек.

Целенаправленная терапия включает в себя мониторинг центрального венозного давления (ЦВД), но целевые значения инфузионной терапии для предотвращения ОПП у пациентов с сепсисом не определены. Возмещение жидкости может проводиться различными типами инфузионных растворов (кристаллоидами, коллоидами или их комбинациями). Изотонические кристаллоиды являются основными растворами, используемыми с целью восполнения недос-

татка внеклеточной жидкости, однако могут приводить к гиперхлоремии, что может провоцировать выраженную вазоконстрикцию афферентных почечных сосудов. Коллоиды в сравнении с кристаллоидами гипотетически способствуют быстрому подъему уровня волемии. В любом случае этот эффект зависит от сосудистой проницаемости, которая может быть нарушена при сепсисе, особенно при наличии вазоплегии. Использование больших объемов коллоидов включает в себе риски гиперонкотического повреждения гломерулярной фильтрации и осмотического повреждения тубулярного эпителия. Растворы на основе желатина обладают умеренным эффектом восполнения циркулирующего объема. Существует риск развития осмотического нефроза при их использовании. Несмотря на недостаток убедительных клинических данных о негативном влиянии их на функцию почек, возможность причастности препаратов желатина к передаче прионов, высвобождению гистаминов и развитию коагулопатий, ограничивает их широкое применение. Растворы на основе декстрана могут вызывать анафилактические реакции, коагулопатии, осмотический нефроз, а также приводить к ОПП при использовании в дозах более 1,5 г/кг/сут. Человеческий альбумин - единственный коллоидный раствор натурального происхождения, он является предпочтительным при восполнении гипонкотической гиповолемии. Он увеличивает чувствительность к диуретикам у пациентов с гипоальбуминемией (например, при нефротическом синдроме), безопасен и не влияет негативно на функцию почек. Однако его использование требует более высоких финансовых затрат.

Кристаллоиды являются основными инфузионными растворами для возмещения дефицита циркулирующего объема крови. Исследования показывают повышенный риск ОПП, применения ЗПТ и смертности, ассоциированной с использованием больших объемов физиологического раствора (0,9% NaCl) в сравнении с так называемыми сбалансированными растворами, в которых хлориды частично заменены другим метаболизируемым анионом. Однако рандомизированное клиническое исследование (РКИ) (2278 пациентов, получавших лечение в ОРИТ), в котором сравнивали физиологический раствор и сбалансированный раствор электролитов (Plasmolite®), не показало преимуществ сбалансированного раствора для профилактики почечной дисфункции. Исследование подвергалось критике из-за ограниченных доз инфузии, включения в него пациентов, не находившихся в тяжелом состоянии, и отсутствия данных об уровне хлоридов. Сходные результаты были получены в пилотном кластерном перекрестном РКИ SALT, сравнивавшим физиологический раствор со сбалансированными растворами у взрослых пациентов в критическом состоянии. В нем также отмечены небольшие объемы инфузии, хотя в группе, в которой физиологический раствор переливали в больших объемах, ОПП регистрировали чаще. Исследования эффективности бикарбоната натрия в профилактике ОПП у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам, показали противоречивые результаты, такие же результаты показали несколько мета-анализов.

Влияние коллоидов на функцию почек подвергнуто тщательному анализу в течение последнего десятилетия. Большие РКИ выявили значительное повышение рисков развития

ОПП и ЗПТ при использовании растворов на основе крахмала, особенно у пациентов с сепсисом. Клинические данные о влиянии на почки инфузионных растворов на основе желатина малочисленны. Мета-анализ, включавший три исследования на 212 пациентах, в которых сравнивались растворы желатина, кристаллоидов и альбумин, показал повышение риска развития ОПП на 35 % в группе с использованием растворов желатина.

В отличие от искусственных коллоидов, применение растворов на основе альбумина не показало негативного влияния на функцию почек. Большое РКИ, сравнивающее эффекты на функцию почек физиологического раствора и 4% альбумина в различных клинических условиях, не показало больших различий. В исследовании ALBIOS использование гиперонкотического (20%) альбумина не снижало риска развития ОПП и необходимости ЗПТ у септических больных, но создавало возможность вести пациентов с менее положительным жидкостным балансом, подтверждая данные другого небольшого исследования. Post hoc анализ исследования ALBIOS показал лучшую выживаемость пациентов с септическим шоком, подтвержденную мета-анализами. Низкий уровень альбумина у пациентов кардиохирургического профиля также может являться показанием к использованию инфузионных растворов на основе альбумина, тем более с учетом сниженного риска развития ОПП по данным моноцентрового РКИ, включавшего 220 пациентов.

Сама по себе гиповолемия может вносить существенный вклад в развитие лекарственно-индуцированного ОПП. Профилактическая инфузионная терапия показала снижение неблагоприятных последствий при использовании амфотерицина В, противовирусных препаратов (таких как фоскарнет, цидофовир и адефовир), а также препаратов, вызывающих нефропатию вследствие кристаллизации (ацикловир, индиавир и сульфадиазин и аналоги).

- Рекомендуется применять вазопрессоры с целью поддержания среднего артериального давления (САД) у пациентов с септическим шоком в пределах 65-70 мм. рт. ст. (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 1**). У пациентов с хронической артериальной гипертензией уровень САД следует поддерживать на более высоком уровне (в пределах 80-85 мм. рт. ст.) для предотвращения ОПП (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 1**).
- У пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения на фоне гипертонического криза рекомендуется снижать систолическое артериальное давление до цифр 140-190 мм.рт. ст. (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 1**).
- В случае необходимости вазопрессорной поддержки при гипотензии следует отдавать предпочтение норадреналину (наряду с коррекцией гиповолемии). (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 1**).

- Целесообразно использовать вазопресин для терапии вазоплегического шока у пациентов после кардиохирургических вмешательств. (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Целесообразно придерживаться индивидуального подхода при определении целевых значений артериального давления у пациента, если имеются сведения о его привычных цифрах артериального давления (**уровень убедительности рекомендаций D**).

Комментарии.

Обоснование поддержания определенного САД. Сохранение или улучшение функции почек теоретически может быть достигнуто путем повышения сердечного выброса с помощью инфузионной терапии или применения инотропных средств, использования ренальных вазодилататоров или системных вазопрессоров. Оптимальный уровень поддержания показателей САД был исследован в ходе большого открытого мультицентрового РКИ на рандомизированных группах из 777 пациентов с септическим шоком по целевым значениям САД 80-85 мм.рт.ст. и 65-70 мм.рт.ст. В большинстве случаев значения САД у пациентов превышали целевые. Исследование не выявило разницы в смертности, частоте развития ОПП 2 стадии (38.7% vs. 41,5%, $p=0.42$) или потребности в ЗПТ (33.5% vs. 35.8%, $p=0.5$). Однако отмечена более высокая частота пароксизмов фибрилляции предсердий в группе с более высокими целевыми значениями САД. Тем не менее, среди 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 то время как смертность оставалась равной.

Безопасность снижения систолического давления была изучена в большом РКИ среди пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу на фоне гипертонического криза. Пациенты были рандомизированы на группы со снижением систолического артериального давления в диапазонах 110-139 мм.рт.ст и 140-179 мм.рт.ст. Исследование не показало разницы в смертности и инвалидизации среди групп. Однако частота серьезного повреждения почек была выше в группе с более низким уровнем САД (9% vs. 4%, $p=0.02$).

Обоснование выбора вазопрессоров. Норадреналин является наиболее часто используемым вазопрессорным препаратом при дистрибутивном шоке. В большом РКИ, сравнивающим дофамин и норадреналин в качестве стартового вазопрессорного препарата у пациентов с септическим шоком, не выявлено существенной разницы в смертности между рандомизированными группами. Тем не менее, норадреналин реже вызывал тахикардию в первые часы применения и ассоциировался с большей выживаемостью среди пациентов с кардиогенным шоком. Так же в группе норадреналина отмечена более низкая потребность в ЗПТ в течение первых 28 дней.

Вазопресин или его аналог терлипесин могут быть использованы в терапии шока,

рефрактерного к норадреналину. Экзогенный вазопрессин обладает сосудосуживающим и антидиуретическим свойствами, и может увеличивать гломерулярную фильтрацию за счет сосудосуживающего действия преимущественно на эфферентную артериолу клубочка. Однако целесообразность и эффективность применения данных препаратов должна быть дополнительно обоснована.

- Не рекомендуется использовать дофамин в низких дозах с целью предотвращения ОПП (**уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1**).
- Не рекомендуется использовать левосимендан для нефропротекции у пациентов с сепсисом (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 1**), и у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам с низкой предоперационной функцией левого желудочка или нуждающихся в гемодинамической поддержке в послеоперационном периоде (**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, таких как эндотелин, ангиотензин II и сосудосуживающих простагландинов. Напротив, во время сепсис-ассоциированного ОПП общий почечный кровоток, казалось бы, сохранен, однако основная проблема заключается в снижении перфузии на уровне микроциркуляции, и регионарно - в наружном мозговом слое. 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 выявляя скрытую гиповолемию. Сама по себе гипотензия также может ухудшить почечную перфузию. Таким образом, коррекция волемии является ключевой задачей. Во-вторых, вследствие эндотелиальной дисфункции, (NO)-зависимые вазодилататоры теряют свою эффективность. В-третьих, решающим является время начала введения вазодилататоров, в то время как отложенное введение является менее эффективным из-за окклюзии микроциркуляторного русла.

Низкие дозы или так называемые «почечные» дозы дофамина в недавнем прошлом использовали с целью предотвращения селективной ренальной вазоконстрикции при различных состояниях. Но это может быть совершенно не так при тяжелом клиническом состоянии пациента, когда низкие дозы дофамина могут только ухудшить почечную перфузию. Несколько метаанализов пришли к выводу, что «почечные» дозы дофамина не показали своей эффективности ни в случае нефропротекции, ни в случае улучшения течения ОПП у пациентов в критическом состоянии.

- Предполагается, что кратковременная седация пропофолом или дексметомедином может снижать частоту ОПП, однако на основании имеющихся данных четкие рекомендации в настоящий момент не могут быть сформулированы.

Комментарий.

Седация необходима для многих пациентов в критическом состоянии, это может оказывать негативное влияние на сердечную функцию и/или сосудистый тонус, и соответственно сопровождаться ренальным осложнением. В исследованиях, проведенных на животных, пропофол снижал уровень биомаркеров оксидативного стресса почек, а использование дексметомедина приводило к снижению секреции вазопрессина, увеличению почечного кровотока и, соответственно, клубочковой фильтрации, оказывая нефропротективный эффект.

Пропофол является одним из наиболее часто используемых анестетиков для седации в реанимационно-анестезиологической практике. Однако описаны побочные эффекты пропофола, включающие в себя миопатию, рабдомиолиз, гиперкалиемию и ОПП. На основании данных клинических случаев/исследований рекомендовано применение пропофола не более 48 часов с максимальной дозой 4 мг/кг/час. С другой стороны, недавнее 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. Более того, небольшое РКИ, включавшее 112 пациентов, подвергавшихся кардиохирургическим операциям на клапанах, показало снижение частоты ОПП, уровня цистатина С у пациентов, получавших пропофол, в сравнении с севофлураном. Однако применение пропофола не оказывало четкого нефропротективного эффекта у пациентов с отдаленным ишемическим прекондиционированием.

Агонисты α -2 адренергических рецепторов обладают множеством фармакодинамических эффектов. В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ дексметомедина продемонстрировал значительный диуретический эффект, увеличивая на 75% темп диуреза у кардиохирургических пациентов в послеоперационном периоде. При этом сам по себе он не оказывал повреждающего действия на почки. В плацебо-контролируемом исследовании среди 90 пациентов, подвергавшихся аортокоронарному шунтированию, при использовании дексметомедина для седации пациентов в послеоперационном периоде отмечено дозозависимое снижение уровня NGAL. Другое РКИ среди 200 пациентов показало, что использование дексметомедина 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.

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

- У пациентов в критическом состоянии целесообразно поддерживать целевой уровень глюкозы в крови ниже 180 мг/дл (10 ммоль/л) для предотвращения гипергликемического повреждения почек (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Нецелесообразно использовать эритропоэтин или стероиды для предотвращения ОПП (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Гипергликемия у пациентов в критическом состоянии ассоциирована с осложнениями, связанными с оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, нарушением гемостаза, митохондриальной и иммунной дисфункциями. Противовоспалительный эффект стероидов может снижать воспалительный компонент в патогенезе ОПП. Эритропоэтин, кроме того, что является фактором, стимулирующим гемопоэз, также обладает ткане-протективными свойствами, благодаря снижению апоптоза и воспаления и стимулированию неоваскуляризации и регенерации тканей.

Большое перспективное РКИ среди 1548 пациентов хирургического профиля, сравнивающее стратегию строгого контроля глюкозы инсулином в пределах 80-110 мг/дл или 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%. Последующее исследование, проведенное среди пациентов в критическом состоянии (в том же госпитале), включало пациентов с признаками ОПП при госпитализации, не подтвердило эффекта увеличения выживаемости и снижения потребности в ЗПТ, но показало снижение частоты ОПП на 34%, определяя его как повышение исходного уровня креатинина. Сопоставленные исследования показали явный нефропротективный эффект при поддержании нормогликемии.

Большим препятствием на пути распространенного применения стратегии строгого контроля уровня глюкозы являются повышенные риски развития гипогликемии. И если специалист решит придерживаться стратегии строгого контроля уровня глюкозы, то необходимо минимизировать возможные ее колебания, опираясь на данные надежно калиброванных анализаторов. На сегодняшний день руководства советуют поддерживать более высокий уровень глюкозы в крови у пациентов в критическом состоянии (менее 180 мг/дл или 10 ммоль/л), нежели менее 150 мг/дл или 8.26 ммоль/л или 140-180 мг/дл (7.7-9.9 ммоль/л) в связи с высокими рисками развития гипогликемии.

Недавнее большое РКИ (n=4494) не выявило значительного эффекта интраоперационного применения дексаметазона у пациентов общехирургического и кардиохирургического профилей. Post hoc анализ данного исследования показал некоторое снижение потребности

ЗПТ (RR 0.44 (0.19-0.96)). Этот эффект в большей степени был замечен в группе пациентов с СКФ менее 15 мл/мин/1.73 м² и нуждается в подтверждении. Другое плацебо-контролируемое РКИ среди 7507 пациентов не выявило эффекта метилпреднизолона на снижение встречаемости ОПП 3 стадии после кардиохирургических операций.

Перспективные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования ренопротективных свойств эритропоэтина были проведены преимущественно среди кардиохирургических пациентов. В недавнем мета-анализе (5 исследований, 423 пациента) не выявлено снижения встречаемости ОПП на фоне применения эритропоэтина - RR 0.64 (0.35-1.16). Как ни странно, при анализе данных подгрупп выявлено значительное снижение ОПП среди пациентов с низким риском развития острой дисфункции почек: RR 0.37 (0.24-0.61; p< 0.0001). Похожие результаты были получены в недавнем мета-анализе, в котором также отмечен большой нефропротективный эффект при введении перед общей анестезией. Другое РКИ среди 75 кардиохирургических пациентов с ХБП в анамнезе использование эритропоэтина не выявило разницы в послеоперационном периоде в уровнях креатинина биомаркеров повреждения почек NGAL и цистатина С. Второй большой мета-анализ (2759 пациентов реанимационного профиля) не выявил нефропротективного действия 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 недавних РКИ среди пациентов в торакальной хирургии и среди пациентов с сахарным диабетом, получавших контрастные препараты, подтвердили отсутствие позитивного влияния эритропоэтина на частоту встречаемости ОПП и потребности в ЗПТ среди пациентов в критическом состоянии.

- Не рекомендуется использовать внутривенно высокие дозы селена для предотвращения развития ОПП у пациентов в критическом состоянии (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 1**).
- Нет оснований рекомендовать использовать N-ацетилцистеин для предотвращения контраст-ассоциированного ОПП у пациентов в критическом состоянии из-за противоречивых данных и возможных неблагоприятных эффектах (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Пациентам с высоким риском ОПП важно проводить адекватную нутриционную поддержку, предпочтительно энтеральную (**уровень убедительности рекомендаций D**).

Комментарий.

Голодание усиливает распад белков и повреждает их синтез в почках, тогда как питание приводит к обратным эффектам и содействует регенерации. В экспериментах на животных повышенное потребление белка приводило к снижению повреждения почечных канальцев, и энтеральное питание вело к более быстрому восстановлению после эпизода острой дисфункции почек по сравнению с парентеральным. С другой стороны, аминокислоты, вводимые до или во

время ишемии, могут также усиливать повреждение и ускорять потерю почечной функции. Такой же эффект отмечен при введении высоких доз глутамина во время фазы повреждения ОПП. Более того, короткие периоды снижения питательного рациона показали повышение устойчивости к ишемии-реперфузии у грызунов. Этот «аминокислотный парадокс» может быть связан с повышенной метаболической активностью систем транспортеров, что может усиливать ишемическое повреждение. Возможно и другое объяснение, усиленная аутофагия, индуцированная снижением питания, способствовала восстановлению клеток. В этом контексте допустимое снижение питательного рациона у пациентов в критическом состоянии может оказывать нефропротективное действие. Еще одним аспектом нутриционной поддержки является адекватное снабжение пищевыми ко-факторами и антиоксидантами, такими как глутатион, предшественник N-ацетилцистеина, и антиоксидантных витаминов (витамин E (α -токоферол) и витамин C (аскорбиновая кислота)), а также селен.

Белки и аминокислоты увеличивают скорость клубочковой фильтрации путем задействования «функционального резерва почек». РКИ, исследующее эффекты от внутривенного введения аминокислот в течение дня в дозе 100 г/день среди 424 пациентов в критическом состоянии, не выявило значительного эффекта на продолжительность течения ОПП, несмотря на увеличение СКФ у данной группы пациентов. Более того, среди исследуемых пациентов повышалась потребность в ЗПТ, что согласуется с наблюдениями исследования EPaNIC, в котором раннее парентеральное питание повышало длительность необходимости ЗПТ, наиболее вероятно за счет повышения уровня мочевины. 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).

Множество РКИ сравнивали нефропротективный эффект N-ацетилцистеина в сравнении с плацебо, а также какие-либо другие вмешательства с использованием или без предварительной гидратации среди пациентов нерезанимационного профиля, получающих радиоcontrastные препараты. Ранние исследования противоречивы, но последние мета-анализы, оценивающие эффективность внутривенного введения N-ацетилцистеина не показали снижения частоты ОПП и потребности в ЗПТ. Последнее крупное исследование АСТ, включавшее 2308 пациентов, подвергавшихся коронарной или периферической сосудистой ангиографии, не продемонстрировало положительного эффекта от введения N-ацетилцистеина.

РКИ исследующие роль N-ацетилцистеина в предотвращении почечной дисфункции в условиях повышенного риска, например кардиохирургии, показали противоречивые результаты. Более того внутривенное введение N-ацетилцистеина может приводить к развитию грозных осложнений в виде аллергических реакций и снижения сердечного выброса или выживаемости у пациентов с септическим шоком.

По данным двух больших РКИ, включавших 249 и 1089 пациентов с сепсисом, добав-

ление к терапии селена не снижало потребность в ЗПТ.

- Не рекомендуется использование в предоперационном периоде статинов для предотвращения послеоперационного ОПП в кардиохирургии (**уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1**).
- Рекомендуется использование аторвастатина или розувастатина для предотвращения контраст-ассоциированного ОПП у пациентов с высоким риском, подвергающихся коронарной контрастной ангиографии (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**)

Комментарий.

Антиоксидантный, противовоспалительный и антитромботический эффекты статинов может вносить определенный вклад в нефропротекцию.

Три недавних РКИ показали, что статины могут обладать положительным эффектом среди пациентов с высоким риском развития ОПП, подвергающимся ангиографии с использованием контрастных препаратов. В мультицентровом исследовании, проведенном в Китае среди 2998 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. Встречаемость контраст-ассоциированного ОПП было значительно ниже в группе, принимавшей розувастатин (2.3% и 3.9% соответственно, $p=0.01$). В одноцентровом исследовании, 504 пациента, ранее не принимавших статины, с острым коронарным синдромом (ОКС), которым планировались эндоваскулярные рентгеноконтрастные вмешательства, были разделены на 2 группы, одна из которых принимала высокие дозы розувастатина с момента госпитализации и продолжала принимать обычные дозы аторвастатина после выписки из стационара, вторая группа получала стандартную терапию. У 6,7% пациентов в группе, получавших высокие дозы статинов, развилось КА-ОПП, в то время как в контрольной группе КА-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, $p=0.036$). В РКИ среди 410 пациентов с ХБП снижение частоты КА-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%, $p=0.005$). Эти достоверные данные были подтверждены несколькими мета-анализами, объединявшими исследования проведенных на пациентах, подвергшихся коронарной ангиографии. Один из этих мета-анализов включал кратковременную предпроцедурную интенсивную терапию статинами, которая снижала частоту КА-ОПП у пациентов с ОКС, и рекомендовало дальнейшие исследования действия статинов у пациентов без ОКС, получающих рентген-контрастные препараты. Эти результаты также оказывали поддержку кратковременному использованию статинов до процедуры введения контрастного

препарата внутриаартериально пациентам с патологией коронарных артерий с сахарным диабетом и без него, а также с наличием или без ХБП.

Среди пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, два больших мета-анализа, включавших данные обсервационных исследований, выявили противоречивые результаты, касающиеся роли использования статинов в предоперационном периоде в предотвращении послеоперационного ОПП. Два недавних плацебо-контролируемых РКИ, исследовавших эффект применения высоких доз статинов в периоперационном периоде (80 мг и 40 мг после соответственно) при плановых кардиохирургических вмешательствах, и вмешательствах на сердечных клапанах, не показали положительного эффекта на функцию почек. Более того, в обширном исследовании среди не получавших ранее статины пациентов с ХБП, отмечена более высокая частота ОПП в группе, которая получала профилактическую терапию статинами. В конечном итоге, большое плацебо-контролируемое РКИ, включавшее 1922 пациента, подвергшихся кардиохирургическому вмешательству, также выявило большую частоту ОПП в группе, получавшей розувастатин 20 мг/сутки в периоперационном периоде.

- У лиц с факторами риска ОПП и уже при развившемся ОПП следует оптимизировать фармакотерапию за счет исключения/минимизации потенциально нефротоксичных препаратов (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Лекарственные механизмы развития ОПП разнообразны и могут быть связаны с преимущественным вовлечением разных компартментов органа: сосудов, клубочков, канальцев, интерстиция (табл. 25.). Одной из важнейших причин 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 внутрипочечной гемодинамики, иммуноопосредованного воспаления интерстиция и клубочков, развития ТМА, тубулярной обструкции, рабдомиолиза, тоже могут стать причиной ОПП лекарственной этиологии (табл. 25).

Таблица 25. Основные механизмы развития острого повреждения почек лекарственной этиологии

Основной механизм	Примеры препаратов
Прямое повреждение тубулярного эпителия	Аминогликозиды, цисплатина, амфотерицин В, рентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, фоскарнет натрия, ингибиторы кальцинейрина
Повреждение эндотелия микрососудов, развитие ТМА	Ингибиторы кальцинейрина, кокаин, митомин С [*] , хинин, тиклопидин, клопидогрел, конъюгированные эстрогены, блокаторы VEGF

Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазоконстрикции <i>a. efferens</i>	Нестероидные противовоспалительные препараты, рентгеноконтрастные препараты, амфотерицин В, ингибиторы кальцинейрина
Ишемия и снижение клубочковой фильтрации вследствие вазодилатации <i>a. efferens</i>	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ангиотензина II
Кристаллурия и мочевая обструкция	Этиленгликоль, сульфонамиды, триамтерен, ацикловир, 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

- При высоком риске развития или уже развившемся ОПП следует временно отменить средства, блокирующие компоненты РААС (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II) и перейти на лечение с использованием других групп антигипертензивных препаратов (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Терапия ОПП должна включать нутриционную поддержку с обеспечением суточного потребления белка в пределах 0,8–1,2 г/ кг массы тела и энергии не ниже 20–30 ккал/кг массы тела (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- У пациентов с ОПП рекомендуется осуществлять преимущественно энтеральное питание и прибегать к парентеральному лишь по мере необходимости (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Применение петлевых диуретиков при ОПП с олигурией/анурией с целью восстановления диуреза следует считать оправданным только при наличии признаков гиперволемии; в остальных случаях от применения диуретиков рекомендуется воздержаться (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).
- 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; рекомендуется проведение фуросемид стресс-теста с целью определения тактики терапии пациента (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Применение петлевых диуретиков в ряде случаев может вызывать неблагоприятные эффекты. Так, их использование при постренальном ОПП до восстановления оттока мочи бу-

дет 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 гипопроотеинемию, низкую канальцевую секрецию и слабое действие на Na-K-2Cl-котранспортер в петле Генле. При ОПП фуросемид не снижает необходимости в ЗПТ (относительный риск 1,02, 95% CI 0,9–1,16, $p=0,73$), а также внутригоспитальную смертность (относительный риск 1,12, 95% CI 0,93–1,34, $p=0,23$) при его назначении с профилактической или лечебной целью пациентам с риском или уже возникшей ОПП, соответственно. Поэтому в соответствии с рекомендациями KDIGO–2012 фуросемид следует использовать только при наличии гиперволемии. Рекомендуется внутривенное введение фуросемида в начальной дозе 5 мг/ч с постепенным увеличением максимально до 20 мг/ч. Для оценки функционального состояния почек при возникшем ОПП, а также оценке риска прогрессии почечной дисфункции до 3 стадии по KDIGO, оправдано применение фуросемид стресс-теста (ФСТ). ФСТ необходимо проводить пациентам в эуволемическом статусе, с соответствующим проведением инфузионной терапии в случае гиповолемии. Суть теста сводится к оценке темпа диуреза в течение 2 часов после введения 1 мг/кг фуросемида пациентам, ранее не получавшим петлевые диуретики, и 1,5 мг/кг- пациентам, ранее получавшим фуросемид в течение предшествующих 7 дней. Диурез более 200 мл считается положительным результатом, и указывает на наличие кровотока в базальной части проксимального извитого канальца, сохранность секреции анионного транспортера и функциональность Na-K-2Cl-котранспортера, снижение диуреза менее 200 мл является хорошим предиктором выраженной прогрессии острой дисфункции почек и соответствующего начала ЗПТ. Применение маннитола в раннем периоде ОПП ограничено исключительно случаями рабдомиолиза.

- Для лечения и профилактики преренального и контраст-ассоциированного ОПП, ОПП при рабдомиолизе и ОПП в периоперационном периоде рекомендуется проводить коррекцию гиповолемии с использованием 0,9% раствора натрия хлорида (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Кристаллоидные растворы используют для коррекции умеренной гиповолемии (до 20% ОЦК) при профилактике и лечении преренального ОПП. Инфузия кристаллоидов при визуализирующих процедурах — мера, направленная на увеличение объема распределения контрастного препарата. Это препятствует прямому тубулотоксическому эффекту последнего, а также способствует улучшению внутрпочечной гемодинамики за счет снижения продукции вазопрессина и ингибиции активности РААС. Одновременно происходит увеличение продукции

сосудорасширяющих простагландинов. Введение 0,9% раствора NaCl также способствует увеличению скорости тока мочи в канальцах, что уменьшает время экспозиции в них контрастного вещества.

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

- Не следует откладывать проведение экстренных исследований или процедур с использованием контрастных препаратов (уровень убедительности рекомендаций D)
- При необходимости выполнении рентгеноконтрастных исследований у пациентов с наличием факторов риска и ассоциированных с ОПП состояний рекомендуется проводить профилактику ОПП путем использования низко- и изоосмолярных контрастов, минимизации объема вводимого йодсодержащего рентгеноконтрастного агента, инфузий изотонических растворов натрия хлорида для достижения нормоволемии перед процедурой (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Инфузионная терапия – основной способ профилактики контраст-ассоциированного ОПП (КА-ОПП). Эта рекомендация основана на нескольких РКИ, проведенных на пациентах, не находившихся в критическом состоянии. КА-ОПП является диагнозом исключения, так как существует множество факторов, влияющих на колебания уровня креатинина у госпитализированных пациентов. Во-вторых, КА-ОПП не выявляется у пациентов без факторов риска ОПП, в то время как пациенты в критическом состоянии, получающие контрастные препараты, имеют высокие риски развития ОПП. Поэтому роль КА-ОПП пока остается неясной, особенно сейчас, когда применение гипо- и изоосмолярных контрастных препаратов в малых объемах стало обычной практикой. Анализ данных Nationwide Inpatient Sample, включающих 5 931 523 госпитализированных пациентов, выявил высокую ассоциацию КА-ОПП с возрастом, полом, ИВЛ и сопутствующей патологией (OR 0.93 0.88-0.97). Несмотря на то, что моноцентровое когортное исследование (747 пациентов в критическом состоянии) установило частоту КА-ОПП в 16% случаев, другие схожие когортные исследования не выявили взаимосвязи между ОПП и введением рентгеноконтрастных внутривенных препаратов при компьютерной томографии у пациентов реанимационного профиля и пациентов отделений неотложной медицинской помощи. Эти выводы подтверждаются систематическими обзорами и Байесовским мета-анализом. В большинстве последних когортных исследований не выявлено ассоциации между внутривенными контрастными препаратами и частотой ОПП или ЗПТ, кроме подгруппы с уже имеющейся до исследования хронической болезнью почек (СКФ=45 мл/мин/1,73м²). Следует также иметь в виду, что следующие методы профилактики утратили свое значение:

- только пероральная гидратация (необходимо прибегать к в/в инфузиям кристаллоидов, как указано выше);

- применение метилксантинов (теофиллина), фенолдопама, 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).
- Больным с постренальным ОПП показана срочная консультация 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 (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

Особенностью реакции почки на острую обструкцию мочевыводящих путей является быстрое развитие воспаления и фибропластических процессов. В течение нескольких часов после экспериментальной окклюзии мочеточника, в пораженной почке происходят изменения гидростатических сил и развитие окислительного стресса. Увеличение давления мочи в канальцах многократно увеличивает экспрессию трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, развивается апоптоз и воспалительные реакции, опосредованные NF каппа-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. Для клинической практики небезынтересны экспериментальные данные об обратимости описанных изменений. Показано, что даже кратковременная, 72-часовая мочевого обструкция приводит к резидуальному функциональному дефекту почки, за счет частичной потери нефронов.

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. Кроме того, своевременное устранение обструкции является органопротективной стратегией, а кроме того, позволяет предотвратить развитие системных осложнений дисфункции почек.

- Лечение ренального ОПП у пациентов в критическом состоянии, возникшего в результате поражения клубочков, микрососудов почки и воспаления интерстиция, рекомендуется проводить совместно с нефрологами на основе принципов доказательной медицины и в соответствии с существующими принципами и клиническими рекомендациями (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).

- При подозрении или выявлении ОПП, связанного с действием токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, следует осуществить консультацию специалиста в области токсикологии для определения способа детоксикации, включая экстракорпоральные методы (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Возникновение жизнеугрожающих осложнений дисфункции почек — гиперволемии/гипергидратации, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния являются показаниями для срочного начала лечебно-профилактических мероприятий, которые включают консервативную терапию и ЗПТ в соответствии с существующими подходами и принципами доказательной медицины (**уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1**).
- У пациентов с ОПП следует начинать ЗПТ urgently при наличии следующих абсолютных показаний:
 - жизнеугрожающей и рефрактерной к медикаментозной терапии гипергидратации;
 - гиперкалиемии (>6,5 ммоль/л);
 - клинических проявлениях уремической интоксикации;
 - тяжелом метаболическом ацидозе (рН <7,1).**(уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1).**
- Экстренное проведение ЗПТ вне абсолютных показаний (см. предыдущую рекомендацию) оправдано только с целью быстрого удаления из циркуляции диализируемого токсического экзогенного продукта или ксенобиотика, которые могли стать причиной ОПП (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- У пациентов с признаками прогрессирующего ОПП при динамическом наблюдении целесообразно начинать ЗПТ до появления угрожающих жизни осложнений (гиперкалиемии, выраженного ацидоза, перегрузки жидкостью или уремии) с целью их вторичной профилактики (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

При проведении ЗПТ необходимо учитывать риски, связанные с наличием временного сосудистого доступа, инфекции и антикоагулянтной терапии. Как правило, необходимость применения ЗПТ возникает (но не ограничивается этим) при ОПП III стадии. Показания для начала ЗПТ (с некоторой долей условности и вследствие ограниченности данных исследований) можно разделить на абсолютные и относительные (табл. 26). Начало ЗПТ по относительным показаниям целесообразно обсудить с нефрологом.

Таблица 26. Абсолютные и относительные показания для начала заместительной почечной терапии при остром повреждении почек

Показатель	Характеристика	Абсолютное/ относительное
	Мочевина >27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина >35,7 ммоль/л	Абсолютное

Метаболические нарушения	Гиперкалиемия >6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия >6 ммоль/л и электрокардиографические изменения	Абсолютное
	Диснатриемия	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 I стадия	Относительное
	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 и 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. **Для принятия решения о начале ЗПТ следует ориентироваться на всестороннюю оценку клинической ситуации, динамику состояния пациента и относительные показания для начала ЗПТ (см. табл. 26).**

Гемодиализ помогает справиться со многими осложнениями, возникающими в ходе течения ОПП, поэтому его своевременное начало, под которым следует понимать прежде всего патогенетически обоснованное применение этого метода лечения, безусловно, улучшает прогноз ОПП в целом. В последнее время все больше специалистов говорят о переосмыслению дефиниции ЗПТ, склоняясь к понятию поддерживающей почечной теарпии в контексте современной концепции мультиорганной поддерживающей терапии.

Интермиттирующий гемодиализ может быть использован при острых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, хинином и рядом других токсических веществ (табл. 27)

Таблица 27. Вещества, удаляемые во время гемодиализа при острых отравлениях

Азатиоприн, аллопуринол, амикацин, аминофиллин, ампициллин, анальгетики, атенолол, 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, сульфонамиды, теофиллин, тетрациклин, тобрамицин, хлоралгидрат, химиотерапевтические средства, хинин, хлориды, хлороквин, фенobarбитал, флуорид, фолиевая кислота, фосфаты, фторурацил (5-фторурацил), цефамандол, циклосерин, эрготамин, этиленгликоль.

- Для лечения и профилактики развития угрожающих жизни осложнений ОПП может быть использован любой доступный в данном лечебном учреждении метод ЗПТ (**уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств - 1**).
- Предпочтительными методами ЗПТ у пациентов в критическом состоянии следует считать продолжительные методы экстракорпоральной гемокоррекции (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Интермиттирующий гемодиализ является процедурой выбора по медико-экономическим причинам, однако, ПЗПТ ассоциируются с лучшим восстановлением функции почек и сниженными суммарными затратами в долгосрочной перспективе (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Продолжительные процедуры следует рассматривать как предпочтительные, нежели интермиттирующие методики, в случаях нестабильной гемодинамики, острого церебрального повреждения и фульминантной печеночной недостаточности (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Диализаторы должны быть с биосовместимой синтетической мембраной, адекватной площади и с удовлетворительными клиренсовыми характеристиками; повторное использование диализаторов не допускается (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- Диализирующий раствор следует готовить из набора сухих солей или жидкого концентрата фабричного изготовления и контролироваться на содержание пирогенов (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

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

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

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

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

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

Скорость потока диализата рекомендуется не ниже 500 мл/мин, температура диализирующего раствора 36 – 37 °С. Скорость кровотока при доступе через центральный венозный катетер в среднем 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 около 40%. Обычно для этого выставляют скорость кровотока, равную трехкратной массе тела больного в килограммах для взрослых пациентов.

Недостаточная эффективность диализа может быть связана с рециркуляцией крови в катетере (чаще всего при бедренном доступе). Сопутствующая инфузионная терапия снижает уровень мочевины за счет разведения крови и также может уменьшать эффективность диализа. При недостаточной эффективности диализа вследствие любых причин рекомендуется проводить два коротких сеанса интермиттирующего диализа в течение суток либо переходить на продленные или гибридные процедуры. Техническое обеспечение гемодиализной процедуры требует строгого соблюдения имеющихся нормативов, включая ГОСТРФ на воду для

гемодиализа. Следует помнить, что качество солей, используемых для приготовления концентрированных диализирующих растворов, выше существующих в РФ требований фармакопеи, в связи с чем необходимо применять продукты фабричного изготовления. Наиболее приемлемым и оптимальным способом является использование бикарбонатного картриджа для приготовления раствора «В» в режиме онлайн в сочетании с жидким концентратом «А» фабричного изготовления. Замещающие растворы при гемодиализации должны быть апирогенны. Могут использоваться как готовые растворы в фабричной упаковке, так и растворы, приготовленные в режиме он-лайн. В последнем случае особо высокие требования предъявляются к качеству воды, солей и диализному оборудованию в соответствии с технической документацией производителя. Продленные процедуры позволяют удалять вещества молекулярной массой более 10 кДа, более физиологичны в плане восстановления гомеостаза и волемиического статуса, наиболее эффективны при нестабильной гемодинамике. Однако они сокращают пропускную способность диализной аппаратуры, требуют больших доз антикоагулянтов, постоянного контроля со стороны медперсонала, имеют более высокую стоимость процедуры. Тем не менее ПЗПТ ассоциируются с лучшим восстановлением функции почек, в сравнении с интермиттирующими методиками. Медико-экономическая оценка влияния ПЗПТ на пациентов, перенесших ОПП, в долгосрочной перспективе показывает существенное снижение суммарных медицинских и немедицинских затрат.

Рекомендуемая скорость замещения 20 – 25 мл/ кг/ч, но следует учитывать, что на практике реальная скорость оказывается меньше назначенной (на 20–25%). Есть данные на небольших группах сравнения о том, что при одинаковой эффективности артериовенозной и веновенозной гемодиализации последняя при одинаковой эффективности имела меньшее число осложнений сосудистого доступа.

- У больных с ОПП, требующих проведения ЗПТ, необходим дифференцированный индивидуализированный подход к проведению антикоагулянтной терапии (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- У больных с ОПП, требующих проведения ЗПТ, при решении вопроса о характере антикоагулянтной терапии не рекомендуется использовать шкалы оценки риска кровотечений HAS-BLED, CRUSADE, ATRIA (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- У пациентов с низким или средним риском кровотечения, нарушениями коагуляции, не получающих системные антикоагулянты при проведении интермиттирующей ЗПТ, рекомендуется использовать нефракционированный или низкомолекулярный гепарин (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 1**).

Комментарий.

Антикоагулянтная терапия необходима при ЗПТ для профилактики тромбирования диализатора (потеря крови в тромбированном диализаторе) и/или снижения проницаемости

мембраны. Однако эти положительные эффекты необходимо сопоставлять с риском кровотечений. При использовании нефракционированного гепарина дозу титруют до достижения целевого активированного частичного тромбопластинового времени 60 с. В качестве низкомолекулярного гепарина предпочтительно использовать эноксапарин натрия в дозе 1 мг/ кг массы тела. При высоком риске развития кровотечения дозу следует снизить до 0,5 мг/кг массы тела с последующей скоростью инфузии препарата 0,05 мг/кг/ч.

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.

Низкомолекулярный и нефракционированный гепарин одинаково безопасны в отношении риска кровотечения и эффективны в отношении тромбоза экстракорпорального контура. Однако применение низкомолекулярного гепарина более удобно (одна болюсная инъекция в начале интермиттирующего гемодиализа) и из-за низкого риска развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении, а также отдаленных побочных эффектов (дислипидемия, остеопороз, гиперальдостеронизм). 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.

- При продленных процедурах ЗПТ рекомендуется использовать регионарную антикоагуляцию цитратом (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) **(уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2)**.
- При наличии противопоказаний для введения цитрата рекомендуется использовать низкомолекулярный гепарин **(уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2)**.
- У пациентов с высоким риском кровотечения, не получающих системную антикоагулянтную терапию, рекомендуется использовать регионарную цитратную антикоагуляцию (при отсутствии противопоказаний для введения цитрата) **(уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2)**.
- Рекомендуется избегать применения регионарной гепаринизации при проведении продленных процедур ЗПТ у пациентов с высоким риском кровотечения **(уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2)**.

Комментарий.

Антикоагулянтное действие цитрата натрия заключается в образовании комплекса с ионизированным кальцием и, таким образом, прерывания коагуляционного каскада. Часть цитрата потребляется в экстракорпоральном контуре. Цитрат, попадающий в системную цир-

куляцию, быстро метаболизируется в печени, мышцах и почках с высвобождением кальция и образованием бикарбоната. Экстракорпоральные потери кальция необходимо компенсировать дополнительно инфузиями растворов кальция.

При проведении процедуры ЗПТ дозу цитрата титруют до достижения уровня ионизированного кальция после диализатора 0,25-0,35 ммоль/л. Экстракорпоральные потери кальция компенсируются введением препаратов кальция (кальция хлорид, кальция глюконат) до нормализации уровня ионизированного кальция в крови пациента 1,0-1,3 ммоль/л. Для введения препаратов кальция следует обеспечить отдельный центральный венозный доступ с целью исключения рециркуляции и тромбирования контура аппарата ЗПТ.

- Режимы и техника выполнения отдельной процедуры или серии процедур ЗПТ должны быть индивидуализированы и направлены на обеспечение необходимого контроля и ликвидации ведущих осложнений ОПП (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).
- При проведении интермиттирующего гемодиализа следует стремиться к достижению Kt/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 (**уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств - 2**).
- ЗПТ следует продолжать до тех пор, пока не произойдет восстановление функций органа до уровня, обеспечивающего достаточное водовыделение, азотистый и электролитный баланс, поддержание кислотно-основного состояния (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

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

- диурез более 0,5 мл/кг/ч при суточной потребности в петлевых диуретиках не более 200 мг/сут и 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.

- Целесообразно начинать проведение ЗПТ пациентам с ОПП через стандартный нетуннелированный кратковременный центральный венозный двухпросветный катетер (предпочтительней, чем использование в качестве первого доступа туннельного манжеточного катетера) (**уровень убедительности рекомендаций D, уровень достоверности доказательств - 2**).

Комментарий.

В двух недавних крупных рандомизированных исследованиях средняя продолжительность ЗПТ при ОПП составила 12-13 дней. По-видимому, это не оправдывает трудностей, связанных с установкой туннельных катетеров в качестве первого доступа всем больным с ОПП, получающим ЗПТ. Скорее обоснована избирательная установка туннельных катетеров больным, нуждающимся в длительной ЗПТ. Рекомендаций по оптимальным срокам замены не-туннельных безманжеточных катетеров на более постоянный доступ не существует. Очевидно, создание постоянного доступа целесообразно, когда восстановление функции почек маловероятно. При выборе оптимального срока необходимо учитывать повышенный риск инфекционных осложнений, ассоциированных с использованием стандартных катетеров, а также практические вопросы, связанные с установкой туннельного катетера. С точки зрения максимального обеспечения адекватного потока крови, кратковременным не-туннелированным двухпросветным катетером для диализа (3-5 мл/кг/мин.) преимуществами обладают катетеры с так называемой Cycle-C или почкообразной формой (Kidney Shape) просвета: отсутствие углов снижает турбулентные потоки крови, которые способствуют тромбообразованию, увеличенный артериальный просвет, по сравнению с венозным препятствует уменьшению артериального диаметра, вследствие разницы давления потоков крови. Преимущественной формой наконечника кратковременного катетера для проведения ЗПТ является так называемая форма типа «дробовик» или (shotgun)-она обеспечивает наименьшую рециркуляцию крови. Наружный диаметр варьирует от 11 до 16 F, и, безусловно, при большем диаметре катетера риск нарушений кровотока меньше. Для проведения продолжительных методик ЗПТ 11-12 F диаметр катетера достаточен из-за низких потоков крови 100-150 мл/мин., в то время как для проведения интермиттирующей ЗПТ с более высокими потоками крови до 350 мл/мин. необходима установка катетера большего диаметра 13,5-14 F, ПЗПТ с использованием экстракорпорального удаления углекислоты (ECCO2R), проводимые с использованием высоких потоков крови 400-500 мл/мин. требуют установки катетеров с диаметром 14-16 F. Для обеспечения адекватного кровотока и снижения риска рециркуляции наконечник катетера следует вводить в крупную вену. Это означает, что оптимальная длина катетера при установке в правую внутреннюю яремную вену составляет 15 см, в левую внутреннюю яремную вену – 20 см и в бедренную вену – 25 см, подключичная вена не-доминантная конечность: справа 15-20 см, слева 20 см., подключичная вена доминантная конечность: справа 15-20 см, слева 20 см.

При выборе точки для имплантации диализного катетера следует выбирать вены в следующем порядке:

- в первую очередь правая яремная вена;
- во вторую очередь бедренная вена;
- в третью очередь левая яремная вена;
- и лишь в последнюю – подключичная вена с доминантной стороны.

(уровень убедительности рекомендаций -нет градации, уровень достоверности доказательств – нет градации).

Комментарий.

Несмотря на очень низкую частоту инфекционных осложнений, в Рекомендациях Центров по Контролю и Профилактике Заболеваний США, как и в Клинических практических рекомендациях KDOQI, не рекомендуется использовать подключичную вену в качестве доступа для проведения ЗПТ, поскольку это может привести к стенозу центральных вен и поставить под угрозу формирование постоянного сосудистого доступа в будущем. Контакт катетера с сосудистой стенкой рассматривают как основное первичное событие, приводящее к катетер-ассоциированному тромбозу и стенозу. Катетеры, расположенные в правой внутренней яремной вене, 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, изгибается один или несколько раз; при этом риск контакта с сосудистой стенкой и соответственно тромбоза/стеноза выше, что и объясняет большую частоту тромбоза/стеноза при катетеризации подключичной вены по сравнению с яремными, а также катетеризации левой яремной вены по сравнению с правой. Следовательно, при выборе места имплантации диализного катетера у больных с ОПП катетеризацию подключичной вены следует рассматривать в последнюю очередь, особенно если восстановление функции почек маловероятно. В случае если подключичная вена остается единственным доступом, предпочтение следует отдавать доминирующей руке, чтобы сохранить «нерабочую» руку для возможного формирования в последующем постоянного сосудистого доступа. Поскольку катетеризации подключичной вены следует избегать, остаются яремная и бедренная вены. Считается, что катетеризация бедренных вен ассоциирована с наиболее высоким риском инфекционных осложнений, поэтому стремление избежать катетеризации бедренных вен является частью комплекса мероприятий по уменьшению частоты развития катетер-ассоциированных инфекционных осложнений с вовлечением кровеносного русла.

Нарушение функционирования – другая проблема, которую необходимо учитывать при выборе локализации сосудистого доступа. По данным наблюдательных исследований, нарушения функционирования и укорочение актуариальной выживаемости чаще наблюдались при установке диализных катетеров в бедренные вены по сравнению с яремными, а нарушения функционирования были более характерны для катетеризации левой, нежели чем правой яремной вены. Показано, что рециркуляция чаще наблюдается при катетеризации бедренных, чем яремных или подключичных вен, особенно при использовании коротких бедренных катетеров.

Другой момент, который необходимо учитывать: если существует вероятность, что больному будет трансплантирована почка, не следует устанавливать катетер в бедренную вену во избежание развития стеноза подвздошной вены, с которой анастомозируют почечную вену донорской почки. Наличие катетера в бедренной вене, кроме того, ограничивает подвижность больного, особенно при длительной ЗПТ.

Таким образом, правая яремная вена, по-видимому, является оптимальным вариантом для установки диализного катетера. Катетеризация бедренных вен предпочтительнее левой яремной вены из-за более низкой частоты дисфункции, а подключичный доступ следует использовать только в самом крайнем случае. Очевидно, что в силу индивидуальных особенностей пациента порядок данной предпочитаемой последовательности может быть изменен.

Установка катетера должна производиться в строгом соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами, в том числе с максимальным использованием барьерных методов (маски, стерильной одежды, стерильных перчаток и простыней) и кожного антисептика (2%-раствора хлоргексидина).

- Рекомендуется устанавливать центральный венозный катетер при помощи ультразвукового наведения (**уровень убедительности рекомендаций -А, уровень достоверности доказательств – 1**).

Комментарий.

В течение нескольких десятилетий доступ к центральным венам осуществлялся по анатомическим ориентирам. Ориентирование «вслепую» характеризуется значительной частотой осложнений и летальных исходов. К осложнениям катетеризации центральных вен относят пункцию артерии (0,5-6%), гематомы (0,1-4,4%), гемоторакс (0,4-0,6%), пневмоторакс (0,1-3,1%); до 10-20% попыток заканчиваются неудачей. Из-за большого размера диализных катетеров риск при их установке будет еще выше. Два мета-анализа, посвященные оценке значения двумерного УЗИ в режиме реального времени при катетеризации центральных вен, показали, что по сравнению с ориентированием «вслепую» ультразвуковой контроль повышает вероятность успешной установки катетера и снижает частоту осложнений, необходимость проведения нескольких попыток катетеризации и время, требующееся для этой процедуры. Эти преимущества наиболее заметны при катетеризации яремной вены, в то время как доказательства в отношении подключичных и бедренных вен недостаточно. Последующие крупные рандомизированные исследования подтвердили преимущества УЗИ-контроля. В Клинических практических рекомендациях KDOQI по сосудистому доступу также рекомендуется проводить катетеризацию под контролем ультразвука.

- При имплантации диализного катетера во внутреннюю яремную или подключичную вену, мы рекомендуем проводить диагностическую рентгенографию органов грудной клетки сразу после установки катетера и перед первым его использованием (**уровень убедительности рекомендаций -В, уровень достоверности доказательств -1**).

Комментарий.

Кратковременные безманжеточные диализные катетеры являются полужесткими. Их наконечник не должен располагаться в полости сердца из-за риска перфорации предсердия и тампонады перикарда. С другой стороны, также следует избегать слишком высокого располо-

жения катетера в брахиоцефальной вене, особенно введенного через подключичную вену или вены, расположенные слева, поскольку происходит тесный контакт между наконечником катетера и сосудистой стенкой, что может привести к нарушению функции катетера и тромбозу. Правильное расположение наконечника полужесткого диализного катетера – соустье верхней поллой вены и правого предсердия (кавально-предсердное соустье), что позволяет самому катетеру располагаться параллельно длинной оси верхней поллой вены. Туннельные катетеры обычно мягче и могут быть введены в правое предсердие, обеспечивая таким образом максимальную скорость кровотока.

После процедуры обязательно выполняют рентгенографию органов грудной клетки, чтобы убедиться в правильном расположении катетера и исключить возможные осложнения. Несмотря на то, что необходимость этого исследования при неосложненной установке ЦВК обсуждается, высокая скорость кровотока при ЗПТ и назначение антикоагулянтов требуют подтверждения правильного расположения катетера до начала диализной терапии. Тем не менее следует помнить, что ни один из рентгенологических ориентиров (карина, правый трахеобронхиальный угол и др.), которые используют для исключения внутрипредсердного расположения наконечника катетера, не является на 100% надежным. Эхокардиография – другой метод, позволяющий убедиться в правильном расположении катетера.

- У пациентов с ОПП, требующим проведения ЗПТ в отделениях интенсивной терапии, мы предлагаем не использовать нанесение антибактериальных препаратов на кожу в месте установки кратковременного не-туннелированного катетера (**уровень убедительности рекомендаций -С, уровень достоверности доказательств – 2**).

Комментарий.

Снизить частоту катетер-ассоциированной инфекции сосудистого русла можно за счет внедрения обучающих программ и комплекса соответствующих мероприятий, в частности усиления внимания к гигиене рук, применения максимальных барьерных мер до процедуры, обработки кожи хлоргексидином, выбора оптимального места установки катетера. Не рекомендуется использовать диализные катетеры для каких-либо иных целей помимо проведения ЗПТ, за исключением чрезвычайных обстоятельств. Рекомендации Центров по Контролю за Заболеваниями США, Национальной Службы Здравоохранения и Американского Общества Инфекционистов настоятельно рекомендуют не использовать местно антибактериальные мази при уходе за ЦВК из-за возможного развития грибковых инфекций и резистентности к антибиотикам. Последняя рекомендация, очевидно, оправдана и для больных с ОПП, находящихся в ОИТ.

- При ОПП, требующем проведения ЗПТ, мы рекомендуем не использовать антибактериальные замки для предотвращения катетер-ассоциированной инфекции в кратковременных не-туннелированных диализных катетерах (**уровень убедительности рекомендаций -С, уровень**

достоверности доказательств – 2).

Комментарий.

В 4 мета-анализах, посвященных оценке эффективности различных антибактериальных замков у больных, находящихся на хроническом диализе, был сделан вывод, что их использование достоверно снижает частоту катетер-ассоциированных инфекций сосудистого русла. Недостатком этих исследований были в целом средний уровень качества и короткий период наблюдения, который не позволяет исключить развитие резистентности. Однако в Рекомендациях Центров по Контролю за Заболеваниями США, Национальной Службы Здравоохранения и Американского Общества Инфекционистов настоятельно рекомендуется не использовать в качестве рутинного метода антибактериальные замки из-за возможного развития грибковых инфекций, резистентности к антибиотикам и системной токсичности. Исключения: установленные на длительный срок катетеры с манжеткой или туннельные катетеры у больных с многочисленными катетер-ассоциированными инфекциями сосудистого русла в анамнезе, несмотря на строгое соблюдение правил асептики, больные с ограниченным венозным доступом и наличием в анамнезе катетер-ассоциированной инфекции сосудистого русла, а также больные с повышенным риском тяжелых осложнений катетер-ассоциированной инфекции сосудистого русла.

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

4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

- Мы рекомендуем понимать под реабилитационным периодом первые три месяца после эпизода ОПП. В это время все мероприятия должны быть направлены на полное восстановление функции почек (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Отсутствие полного восстановления функции почек после ОПП является важным фактором распространенности и прогрессирования ХБП. В первую очередь это относится к пациентам, у которых имелись показания для проведения ЗПТ. В популяционных исследованиях продемонстрировано, что ОПП 3 ст. развивается от 4,2 до 13,4 случаев на 100000 населения. ОПП является фактором риска развития ХБП. Остается неясным, в какой мере связь между ОПП и неблагоприятными исходами обусловлена самим развитием острой дисфункции почек, развитием ХБП *de novo* или прогрессированием не диагностированной уже имевшейся ХБП. Тем не менее, учитывая временные критерии определения ХБП, через 3 месяца после эпизода ОПП следует говорить уже не об острой, а о хронической дисфункции почек. Соответственно термин «реабилитация ОПП» теряет свою актуальность.

- Пациентам, перенесших эпизод ОПП (в особенности при наличии факторов риска или

предсуществующей ХБП), необходимо консультировать у специалистов-нефрологов с целью подбора лекарственной терапии и получению рекомендаций по терапевтическому изменению стиля жизни. Рекомендуются отказ от курения, употребления любого алкоголя, нормализация массы тела, ограничение потребления поваренной соли (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Большинство острых состояний, в том числе и ОПП, развиваются вне стационара. Этому способствуют особенности стиля жизни, климатические условия, эпидобстановка и т.п. Следовательно, риск развития повторного ОПП у пациента в амбулаторных условиях останется, как минимум, таким же, как и до госпитализации. Тщательный анализ пищевых (включая питьевые) привычек, курение, употребление алкогольных напитков и энергетиков, спектр лекарственного обеспечения коморбидных состояний позволят выделить возможные модифицируемые факторы риска ОПП и ХБП. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что курение является дозозависимым фактором риска снижения СКФ, причем как у мужчин, так и у женщин. Наиболее ярко этот неблагоприятный эффект проявляется среди курящих с повышенным АД. Результаты исследования, выполненного в России, также показали, что у пациентов с коронарной болезнью сердца без явных признаков “первичной почечной патологии” величины рСКФ оказываются достоверно ниже, чем у никогда не куривших больных.

Избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м² даже у практически здоровых лиц моложе 40 лет ассоциируются с нарастанием риска развития ТПН. Показано, что гемодинамические изменения в почках (нарастание СКФ и фильтрационной фракции) отмечаются у молодых здоровых людей с ИМТ ≥ 25 кг/м² при высоком потреблении соли. 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 20-25 кг/м²).

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. Вместе с тем, ряд авторов утверждают, что умеренное потребление красного вина может улучшать функцию почек. Активация оксидативного стресса является одним из важных этапов фиброгенеза. В красном вине содержится антиоксидант ресвератрол. Потребление красного вина в дозе менее 140 г в неделю в пересчете на чистый этанол может способствовать нейтрализации активных форм кислорода и, таким образом, оказывать протективное действие.

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 постепенное увеличение интенсивности и продолжительности тренирующих физических нагрузок до уровня, соответствующего рекомендациям для практически здорового человека (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Вопросы физической реабилитации после ОПП пока не нашли отражения в научной литературе. Исходя из собственного опыта работы с больными данного профиля, после выписки из стационара мы рекомендуем следующую этапность увеличения физических нагрузок:

1 месяц после ОПП: тренировочная ходьба на расстояние от 500 до 1000 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 после ОПП: тренировочная ходьба на расстояние от 1000 до 1500 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 после ОПП: тренировочная ходьба на расстояние от 1500 до 2000 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.

Высокий уровень поступления хлорида натрия с пищей ассоциирован с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и нарушением внутрпочечной гемодинамики. Серьезных 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 г/сут, что соответствует 6,0 г поваренной соли.

- Любую лекарственную терапию после ОПП необходимо проводить с учетом возможной нефротоксичности используемых препаратов. В составе реабилитационных мероприятий лекарственная терапия рекомендуется пациентам с артериальной гипертензией и ХБП (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Единого мнения относительно лекарственной терапии (кроме лечения основного заболевания) после ОПП. Исходя из собственного опыта мы рекомендуем считать целевыми уровнями АД у пациентов с наличием артериальной гипертензий после 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.

- Диспансерное наблюдение за пациентами, перенесшими ОПП рекомендуется осуществлять врачом-нефрологом ежемесячно в течение первых трех месяцев и далее 1 раз в год (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Единого мнения относительно тактики диспансерного наблюдения за пациентами, перенесшими ОПП в настоящее время нет. Исходя из собственного опыта мы рекомендуем следующую схему:

Первые три месяца после эпизода ОПП наиболее важны в плане возможной трансформации в ХБП. В связи с этим, считаем необходимым ежемесячное определение концентрации сывороточного креатинина с расчетом СКФ, общего анализа мочи, суточной альбуминурии с последующее консультацией нефролога.

В дальнейшем эти же мероприятия целесообразно проводить 1 раз в год.

5 Профилактика

- Профилактика ОПП заключается в выявлении и воздействии на модифицируемые факторы риска (**уровень убедительности рекомендаций С, уровень достоверности доказательств – 3**).

Комментарий.

Проведение профилактических мероприятий сводится к выявлению воздействию на модифицируемые факторы риска (табл. 5).

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

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен осмотр врачом-нефрологом и/или 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 биоимпедансметрия и/или измерение центрального венозного давления и/или прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
7.	Выполнена консультация врача-уролога (врача-детского уролога-андролога) не позднее 1 часа от момента установления диагноза (при постренальной форме острого почечного повреждения)	Да/Нет
8.	Выполнено определение объема мочи в течение 12 часов от момента поступления в стационар	Да/Нет
9.	Выполнена оценка темпа диуреза за 6 часов	Да/Нет
10.	Достигнуто восстановление пассажа мочи не позднее 12 часов от момента поступления в стационар (при постренальной форме острого почечного повреждения)	Да/Нет
11.	Выполнено контрольное исследование уровня креатинина в крови не позднее 24 часов от первого исследования	Да/Нет
12.	Выполнена интермитирующая или продолженная или продленная терапия методами диализа (при наличии медицинских показаний)	Да/Нет
13.	Достигнут объем энфлюэнта не менее 20 мл/кг/час за процедуру (при продленной терапии методами диализа)	Да/Нет

Приложение А1. Состав 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».

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

Есяян А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и диализа ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Захаров М.В., к.м.н., ВрИО 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.

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

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

Полушин Ю.С., академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, президент ассоциации анестезиологов-реаниматологов, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

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.

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.

Шилов Е.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии и гемодиализа Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный специалист нефролог Министерства Здравоохранения России,

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Анестезиологи- реаниматологи
2. Нефрологи 14.00.48
3. Терапевты 31.08.49
4. Врачи общей практики 31.08.54

Таблица III – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов Хорошо организованное проспективное исследование когорты Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка
А	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1убедительная)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
	Публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	
В	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
Д	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 5 лет.

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, пенистая, 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, мочевиная 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 оче-

редь это относится к тем, у кого имеются отеки и/или одышка. Необходимо полностью исключить консервы. При суточном диурезе менее 1 л исключить лекарственные препараты, содержащие калий и калийсберегающие диуретики. Ограничить прием фруктов с высоким содержанием калия (табл.).

Таблица 28. Продукты с высоким содержанием калия

Продукт	Калий, мг 100 г продукта
Чай	2480
Курага	1880
Кофе в зернах, какао-порошок	1600
Отруби пшеничные	1160
Виноград	1060
Изюм	1020
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
Морковь красная, апельсин, грейпфрут	200

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