

---

---

## Обзор литературы

---

---

УДК 616.61-008.64

### **ПАРАДИГМА ОСТРОГО УХУДШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК: ОТ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ К ОСТРОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ ПОЧКИ**

М. Л. Нанчикеева<sup>1</sup>,  
Н. М. Буланов<sup>2</sup>,  
В. П. Зайцева\*<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

**РЕЗЮМЕ** Международные нефрологические организации внедрили в клиническую практику новое понятие «острое почечное повреждение». Оно не идентично острой почечной недостаточности или острому тубулярному (канальцевому) некрозу; объединяет оба эти состояния, но может быть установлено и у пациентов с менее тяжелым поражением почек или в отсутствие истинной болезни почек при условии, что почечная функция в определенный момент времени не удовлетворяет физиологически обусловленной потребности организма. В 2011 г. были опубликованы Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury), в которых, однако, отсутствуют четкие протоколы лечения. Первым этапом на пути улучшения исходов является своевременная идентификация факторов риска почечной дисфункции. Актуальной задачей представляется поиск и внедрение в широкую клиническую практику высокоспецифичных маркеров ранней, субклинической стадии почечного повреждения, особенно молекулярных биомаркеров межклеточных и клеточно-матричных взаимодействий в почке от момента воздействия этиологического фактора до появления первых клинических симптомов.

**Ключевые слова:** острое почечное повреждение, определение, предикторы, критерии, стратификация тяжести, профилактика

\* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: varvara.n@mail.ru.

Последнее десятилетие ознаменовалось всплеском интереса к изучению места поражения почек в структуре общей заболеваемости и смертности. Принимая во внимание исключительно важную

роль почек в поддержании гомеостаза, особенно актуальным становится изучение влияния почечной дисфункции на функционирование других органов и систем, так называемый межорганный

---

#### THE PARADIGM OF KIDNEY FUNCTION ACUTE AGGRAVATION: FROM ACUTE RENAL FAILURE TO ACUTE KIDNEY INJURY

Nanchikeeva M. L., Bulanov N. M., Zaitseva V. P.

**ABSTRACT** International nephrological organizations introduced a new concept of “acute kidney injury” in clinical practice. It is not identical with acute renal failure or acute tubular necrosis; it is combined both these notions but it may be revealed also in patients with less severe renal failure or in case of acute pain absence in renal function in some definite period of time does not satisfy physiologically substantiated organism need. KRIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury were published in 2011 but they did not contain the precise proceedings of treatment. Timely identification of renal dysfunction risk factors is the first stage of the improvement of the treatment outcomes. Detection of highly specified markers of early subclinical stage of kidney injury (especially molecular biomarkers of intercellular and cell-matrix interrelations in kidney from the moment of etiological factor impact till first clinical symptoms manifestation) and their introduction into widespread clinical practice is to be the actual task.

**Key words:** acute kidney injury, concept, predictors, criteria, severity stratification, prevention.

crosstalk, не только у нефрологических больных, но и у лиц, не имеющих первичного заболевания почек [12]. Признание негативного влияния дисфункции почек на выживаемость и «хронически болеющих», и «ургентных» пациентов потребовало пересмотра некоторых дефиниций в нефрологии и обосновало обогащение немногочисленного кластера основных нефрологических синдромов такими понятиями, как «хроническая болезнь почек», «кардиоренальные синдромы 1–5 типов» и, конечно, «острое почечное повреждение» (ОПП) [5, 19].

В Российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с болезнями почек понятие ОПП в настоящее время отсутствует, а острое ухудшение функции почек описывается в разделе «Острая почечная недостаточность» (ОПН).

Согласно определению, представленному в Клиническом руководстве по нефрологии, ОПН – это острое неспецифическое, потенциально обратимое поражение почек, которое приводит к нарушению почечных функций, проявляющемуся расстройством водно-электролитного обмена, азотвыделительного и кислотно-основного состояния, и характеризуется циклическим течением [1]. Однако существование еще более трех десятков вариантов определения ОПН затрудняет проведение адекватного статистического анализа распространенности данного состояния и его осложнений в популяции, обуславливая высокую вариабельность частоты по данным национальных регистров. Так, распространенность ОПН в разных популяциях больных колеблется от 1 до 30%, а летальность в исходе заболевания – от 19 до 83% [23].

Традиционно ОПН разделяют на три основные группы: преренальную, ренальную и постренальную, существенно различающиеся по частоте, этиологии и патогенезу. В то же время возможны сочетания разных патофизиологических вариантов ОПН у одного пациента и трансформация, например, пре- или постренальной ОПН в ренальную, которая представляется наиболее тяжелой и сложной для терапии.

Хорошо известно, что причинами острого ухудшения функции почек могут быть расстройства центральной и/или локальной почечной гемодинамики, иммуновоспалительные заболевания почек, токсические и лекарственные нефропатии, функциональная и/или морфологическая обструкция мочевых путей. Среди причин тяжелой ОПН лидируют синдром ишемии-реперфузии и сепсис [6, 18]. Не вызывает сомнений, что своевременная диагностика дисфункции почек, установление и устранение основного повреждающего фактора способны улучшить все еще остающийся неудовлетворительным прогноз пациентов с ОПН. Однако не менее эффективной представляется иная, «профилактическая», стратегия, основанная на раннем выявлении пациентов, имеющих высокий риск ухудшения функции почек. Именно в этой группе необходимо осуществлять тщательное мониторинговое наблюдение функции почек, основанное на ежедневном исследовании уровня креатинина сыворотки крови и почасовом измерении диуреза. В рамках представленной «профилактической» стратегии особую актуальность приобретают уточнение наиболее значимых предикторов дисфункции почек и внедрение в клиническую практику комплекса информативных и специфических маркеров для диагностики ранней стадии ОПН.

Таблица 1. Критерии RIFLE (ADQI) острой почечной недостаточности

	Класс ОПН	СКФ	Диурез	Диагностическая значимость
Выраженность повреждения	R (risk) риск	Увеличение креатинина сыворотки в 1,5 раза или снижение СКФ >25%	Уменьшение мочевого выделения 0,5 мл/кг/ч за 6 ч	Высокочувствительные
	I (injury) повреждение	Увеличение креатинина сыворотки в 2 раза или снижение СКФ >50%	Уменьшение мочевого выделения <0,5 мл/кг/ч за 12 ч	
	F (failure) недостаточность	Увеличение креатинина сыворотки в 3 раза или повышение $\geq 4,0$ мг/дл ( $\geq 353,6$ мкмоль/л) с быстрым увеличением на 44 мкмоль/л или снижение СКФ >75%	Олигурия, мочевого выделения <0,3 мл/кг/ч за 24 ч, или анурия в течение $\geq 12$ ч	
Исходы	L (loss) утрата	Персистенция ОПН более 4 недель	анурия	Высокоспецифичные
	E (end stage kidney disease) терминальная почечная недостаточность (ТХПН)	ТХПН более 3 мес.	анурия	

### Новая дефиниция и международные системы оценки острой дисфункции почек

В 2002 году группа экспертов по изучению проблем гемодиализа (Acute Dialysis Quality Initiative) предложила новое определение ОПН, которая характеризуется **внезапным и устойчивым снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и/или объема мочи** [13]. Была разработана шкала оценки (система стратификации) тяжести ОПН, известная как критерии RIFLE (ADQI) (табл. 1).

Акроним RIFLE представлен тремя стадиями повреждения почки: R (риск), I (повреждение), F (недостаточность) – и двумя критериями почечной недостаточности: L (утрата), E (терминальная почечная недостаточность), различающимися лишь длительностью утраты почечной функции от 4 недель до 3 месяцев. Последние два критерия, по сути, являются исходами первых 3 стадий ОПН – R, I и F, характеризующих прогрессирующее повреждение почек. Оценка стадий (классов) ОПН проводится по трем базовым показателям – степени прироста креатинина в сыворотке крови или уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и почасовому диурезу, при этом степень тяжести ОПН устанавливается по наихудшему из двух оцениваемых параметров.

Внедрение критериев RIFLE в широкую клиническую практику позволило подтвердить прямую зависимость между степенью тяжести ОПН и смертностью пациентов. Не менее значимым явилось установление того факта, что даже незначительное увеличение уровня сывороточного креатинина (менее чем на 44 мкмоль/л), т. е. формально не достигающего пороговых значений критериев RIFLE (см. табл. 1), также сопровождается увеличением числа летальных исходов и частоты формирования хронической почечной недостаточности [4].

Применение на практике критериев RIFLE легло в основу предложенной в 2007 г. экспертами

Acute Kidney Injury Network (AKIN) концепции, согласно которой ОПП рассматривается как **внезапное и быстрое ухудшение почечных функций**, имеющее 3 стадии. По сути, система стратификации риска (стадий) ОПП представляет собой модификацию RIFLE-критериев ОПН. Так, 1 стадии ОПП (AKIN) соответствует класс R ОПН (ADQI), 2 и 3 стадиям – классы I и F. Стадии L и F ОПН (ADQI) переведены из критериев поражения почек в категорию исходов ОПП (AKIN). Стратификация тяжести ОПП проводится по двум показателям – динамике изменения уровня креатинина в сыворотке крови и почасовому диурезу (табл. 2).

Принципиальным отличием классификации ОПП (AKIN) от критериев RIFLE (ADQI) является введение строгого временного параметра, предполагающего обязательное двукратное определение уровня креатинина в сыворотке крови в течение 48 часов с обязательным последующим мониторингом функции почек [2]. Прирост абсолютного значения сывороточного креатинина всего на  $\geq 26,5$  мкмоль/л ( $\geq 0,3$  мг/дл) за этот 48-часовой период уже позволяет диагностировать 1 стадию ОПП. Еще одним критерием 1 стадии ОПП является относительный прирост уровня креатинина не менее чем на 50% ( $\geq 1,5$  раза) от исходного (базального) в течение предшествующих 7 дней при условии, что этот временной параметр известен или предполагается. 1 стадия ОПП устанавливается и при уменьшении диуреза, когда объем выделяемой мочи составляет менее 0,5 мл на 1 кг массы тела в час за шестичасовой период, что соответствует классу R (риск).

Принимая во внимание, что исходный уровень креатинина у конкретного пациента зачастую неизвестен, основанием для установления диагноза ОПП, согласно критериям AKIN, является быстрое нарастание содержания креатинина более чем на 44 мкмоль/л, т. е. свыше 354 мкмоль/л, даже при исходной гиперкреатининемии. Установить ОПП у пациента с исходно неизвестной функцией по-

Таблица 2. Стадии острого почечного повреждения (AKIN)

Стадии ОПП	Креатинин сыворотки крови	Объем выделяемой мочи
1	Увеличение в 1,5–1,9 раза от исходного (базального) уровня (за известный или предполагаемый период в 7 дней) или увеличение $\geq 0,3$ мг/дл ( $\geq 26,5$ мкмоль/л) за 48 часов	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6–12 ч
2	Увеличение в 2,0–2,9 раза выше исходного (базального) уровня (за известный или предполагаемый период в 7 дней)	$< 0,5$ мл/кг/ч $\geq 12$ ч
3	Увеличение более чем в 3 раза от исходного (за известный или предполагаемый период в 7 дней), или повышение уровня креатинина в сыворотке крови $\geq 4,0$ мг/дл ( $\geq 353,6$ мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии	олигурия $< 0,3$ мл/кг/ч $\geq 24$ ч или анурия в течение $\geq 12$ ч

чек можно, рассчитав прирост уровня креатинина в сыворотке крови по отношению к базальному, или исходному. Для облегчения расчетов в экстренной ситуации экспертами ADQI предложена таблица (табл. 3). Уровень креатинина уже адаптирован к возрасту и полу и рассчитан для заданной СКФ, составляющей 75 мл/мин/м<sup>2</sup> [5, 13].

Уменьшение объема выделяемой мочи – олигурия – чувствительный показатель, отражающий повреждение и дисфункцию почечных канальцев. Тем не менее олигурия может развиваться и при интактных почечных канальцах у пациентов с преренальной почечной недостаточностью, гломерулонефритом и сепсисом. Кроме того, причиной олигурии и/или анурии могут быть тромбозы венозных или артериальных почечных сосудов и внепочечная обструкция мочевых путей [7, 26].

Следует отметить, что расширение критериев 1 стадии ОПП за счет незначительного прироста уровня креатинина ( $\geq 0,3$  мг/дл) существенно повысило диагностическую чувствительность критериев AKIN в сравнении с RIFLE. Однако частота 1 стадии ОПП в популяции невелика. Стадия 3 ОПП (AKIN) соответствует стадии F ОПН (RIFLE), однако ее устанавливают и у тех пациентов, у которых заместительная почечная терапия была начата независимо от уровня креатинина и диуреза. Таким образом, понятие ОПП (AKIN) охватывает широкий спектр почечных повреждений от незначительного ухудшения функции почек (быстрое увеличение уровня сывороточного креатинина на  $\geq 26,5$  мкмоль/л) до повреждения крайней степени выраженности, требующего проведения заместительной терапии. Такое расширение критериев закономерно привело к увеличению частоты ОПП, которая превышает распространенность ОПН в 10–15 раз. Группу наиболее высокого риска развития ОПП, безусловно, составляют пациенты блоков интенсивной терапии, у которых заболевание протекает наиболее тяжело и нередко

является лишь составляющей синдрома полиорганной недостаточности [3, 5, 16].

Результаты проведенных клинических исследований продемонстрировали правомочность использования систем RIFLE и AKIN для диагностики и оценки тяжести ОПП. Однако при сравнительной оценке чувствительности двух систем стратификации острой почечной дисфункции были выявлены некоторые различия. Так, применение критериев RIFLE не позволяет выявить повреждение почек у 9% пациентов, имеющих 1 стадию ОПП по критериям AKIN, а у 26,9% больных при отсутствии признаков ОПП имеет место поражение почек, соответствующее классам R или F по системе стратификации RIFLE [3]. Представленные данные демонстрируют определенные преимущества одновременного использования обеих систем для установления почечной дисфункции и определения тяжести почечного повреждения у пациентов с внезапно развившимся быстрым ухудшением функции почек.

#### Эпидемиология и исходы острого ухудшения функции почек

Различия в эпидемиологии ОПН до недавнего времени были обусловлены отсутствием общепризнанного определения и различиями диагностических критериев данного состояния. Внедрение в клиническую практику сначала системы стратификации тяжести ОПН по RIFLE, а затем и дефиниции ОПП с модифицированными критериями тяжести AKIN позволили получить более объективную информацию о распространенности острой дисфункции почек, прежде всего в популяции тяжелобольных, находящихся в стационаре или в блоках интенсивной терапии. Среди 20 тысяч пациентов, госпитализированных в стационары в крайне тяжелом состоянии, у каждого пятого (10%) была выявлена ОПН класса R, у 5% – класса I и у 3,5% – класса F. По мере увеличения тяжести заболевания возрастала и летальность, составившая 2,5; 5,4 и 10,1% соответственно.

**Таблица 3.** Базальный уровень сывороточного креатинина сыворотки крови, соответствующий величине скорости клубочковой фильтрации 75 мл/мин/м<sup>2</sup>

Возраст, годы	Уровень креатинина сыворотки крови, мкмоль/л	
	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

В когорте пациентов, находившихся в палатах интенсивной терапии, частота ОПН составила в среднем 36,1%. ОПН классов R, I и F была установлена соответственно у 16,3; 13,6 и 6,3% пациентов, а летальность составила 17,9; 27,7 и 33,2%. Смертность пациентов с ОПП (AKIN) в целом в 3 раза выше, чем лиц без признаков повреждения почек [10].

Как оказалось, ОПП является статистически значимым независимым фактором риска не только госпитальной, но и постгоспитальной смертности. Помимо высокой летальности, к неблагоприятным исходам ОПН относят ускорение темпов прогрессирования хронической болезни почек и увеличение частоты развития терминальной почечной недостаточности. Последнее обстоятельство, по мнению экспертов KDIGO, обосновывает необходимость мониторинга функции почек у пациентов, перенесших ОПП, с обязательной оценкой показателей работы почек по крайней мере через 3 месяца амбулаторного наблюдения [25]. Частота неблагоприятных исходов ОПП, неудовлетворительные результаты терапии острой дисфункции почек, в том числе в долгосрочной перспективе, предопределили продолжение активного поиска более надежных и ранних диагностических маркеров ОПП. Важной составляющей повышения эффективности первичной профилактики этого потенциально жизнеугрожающего состояния не только среди болеющих, но и в популяции практически здоровых лиц является своевременная идентификация и коррекция наиболее значимых факторов риска ухудшения функции почек.

#### Причины и факторы риска развития острых почечных повреждений

Постоянно подвергаясь негативным эндогенным и экзогенным воздействиям, почки длительное время могут сохранять нормальную структуру

и функцию, поэтому регистрируемое быстрое ухудшение почечной функции обычно свидетельствует о реальной угрозе развития тяжелых, прогностически неблагоприятных нарушений гомеостаза. Согласно современной концепции, ОПП развивается как вторичное острое состояние, установление этиологии которого представляет определенные сложности и не всегда возможно. Постулат о тесной сопряженности внешних воздействий (этиологические факторы и триггеры) и внутренней среды организма (индивидуальные особенности пациента) в возникновении болезни в полной мере распространяется и на пациентов с ОПП. Установлено, что развитие ОПП обусловлено триггерным воздействием этиологических факторов и наличием предшествующих состояний, характеризующихся низким функциональным резервом почек (табл. 4).

К наиболее значимым этиологическим факторам ОПП относят сепсис (50% всех случаев), шок и оперативные вмешательства. Однако все чаще развивается у пациентов с тяжелой инфекцией без сепсиса. Так, по данным E. A. Hoste et al., у трети пациентов тяжелая пневмония осложнилась развитием ОПП. Основными предрасполагающими к развитию почечной дисфункции факторами в этих случаях оказались возраст, наличие хронической болезни почек, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [8, 9].

Среди лекарственных препаратов, способных вызвать ОПП, лидируют такие широко назначаемые в клинической практике средства, как ненаркотические анальгетики и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Особую группу составляют рентгеноконтрастные вещества и фармпрепараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний и ВИЧ-инфекции. Активное внедрение в клиническую практику все более «интенсивных», «агрессивных» схем терапии а priori увеличивает долю ятрогенно об-

Таблица 4. Причины острых почечных повреждений

Неблагоприятные воздействия	Предрасполагающие факторы
Сепсис	Дегидратация
Тяжелое заболевание (любое критическое состояние)	Старший возраст
Гиповолемический шок	Женский пол
Ожоги	Хронические болезни почек
Травма	Хронические заболевания сердца, легких, печени
Кардиохирургические вмешательства	Сахарный диабет
Большие хирургические операции	Онкологические заболевания
Прием нефротоксических препаратов, использование рентгеноконтрастных веществ	Анемия
Контакт с животными и ядовитыми растениями	

условленных ОПП. При полипрагмазии, порой необходимой пожилым пациентам с коморбидностью, также возрастает риск развития ОПП.

#### **Клиническая картина, почечные и почечные исходы острых почечных повреждений**

Клинические проявления ОПП определяются этиологией, тяжестью и длительностью почечного повреждения. К наиболее быстро распознаваемым, «диагностируемым у постели больного» проявлениям дисфункции почек относятся хорошо известные клинические состояния: отек легких, перикардит, энцефалопатия и нарушения ритма сердца, безусловно свидетельствующие о далеко зашедшей, «развернутой» стадии ОПП. Менее изученными, скрыто протекающими, индуцируемыми ОПП состояниями являются эндокринные и метаболические нарушения, подавление врожденного и приобретенного иммунитета, анемия и коагулопатии. По современным представлениям, прогноз пациентов с ОПП определяется иммунными нарушениями и их осложнениями, прежде всего инфекционными.

Исходы ОПП подразделяют на ближайшие и отдаленные. В отсутствие достаточной доказательной базы факторы, действительно влияющие на сроки восстановления функции почек у пациентов, перенесших ОПП, все еще не установлены. Недостаточное количество завершенных контролируемых клинических исследований не позволяет сегодня определенно говорить о прогностических маркерах частичного или полного выздоровления больных ОПП. Хорошо известно, что полное или даже частичное восстановление функции почек происходит далеко не у всех лиц, перенесших ОПП. По данным научной литературы, почти у четверти больных ОПП потребность в экстракорпоральных методах лечения сохраняется в течение 2 месяцев, а каждый третий пациент нуждается в заместительной почечной терапии и через год после острого эпизода ухудшения функции почек. По данным S. S. Waikar et al., почти у каждого третьего пациента остро развившаяся дисфункция почек неуклонно прогрессирует до стадии терминальной почечной недостаточности, однако есть и более оптимистичные результаты, согласно которым лишь 5% больных нуждаются в заместительной почечной терапии спустя 3 месяца с момента развития ОПП [7, 11, 24, 27]. По-видимому, сроки и степень восстановления функции почек при ОПП во многом определяются этиологией, тяжестью острой почечной дисфункции, временем начала адекватной терапии.

Результаты нескольких клинических исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о тесной взаимосвязи ОПП и хронической

болезни почек. Обусловленное ОПП увеличение темпов прогрессирования хронической болезни почек имеет чрезвычайно важное клиническое значение. Признание негативного влияния на общую и почечную выживаемость каждого эпизода острой дисфункции почек обосновывает необходимость длительного амбулаторного наблюдения за функцией почек у пациентов, перенесших ОПП. Согласно рекомендациям KDIGO, реальность угрозы прогрессирования почечной недостаточности даже после единичного эпизода ОПП требует обязательного мониторинга почечных функций – определения уровня креатининемии и СКФ в динамике. Существует и обратная зависимость: вероятность развития ОПП существенно увеличивается у пациентов, уже имеющих заболевание и/или дисфункцию почек. Каждый новый эпизод острой почечной дисфункции у пациентов с хронической болезнью почек оказывает выраженное повреждающее воздействие на почки, увеличивает вероятность прогрессирования любой стадии заболевания. Отмечена тесная прямая корреляция между риском развития ОПП и стадией хронической болезни почек [13, 14, 20, 21].

В реальной клинической практике, по-видимому, только тщательное динамическое наблюдение позволит более точно ранжировать пациентов, перенесших ОПП, по степени риска и темпам снижения функции почек. Отдаленные исходы менее тяжелой ОПП без галопирующего прогрессирования почечной недостаточности часто сопряжены не только и не столько с ухудшением функции почек, сколько с увеличением частоты сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, развивающихся, согласно современным представлениям, в рамках единого органного континуума [17].

#### **Дополнительные диагностические маркеры острого почечного повреждения**

Представленные системы критериев и стратификации тяжести ОПП построены исключительно на оценке функциональных показателей почек, тогда как для прогноза состояния пациента (общая и почечная выживаемость) не менее важен такой показатель, как выраженность морфологического поражения почечной паренхимы (клубочкового аппарата, тубулоинтерстиция, сосудистого микроциркуляторного русла). Одним из перспективных направлений ранней диагностики, оценки тяжести и мониторинга ОПП считают определение количества экскреции с мочой молекулярных медиаторов, отражающих патофизиологические процессы в почке. В отличие от экспериментальной ОПН, неинвазивные методы оценки ранней стадии субклинически протекающей ОПП, так называемые мочевые тесты, для клинической практики пока не валидированы. Однако, опираясь

на полученные в последнее время данные о ведущей роли иммунного воспаления, которое характеризуется сменой клеточного «ландшафта» почки, дисбалансом молекулярных медиаторов, осуществляющих межклеточные взаимодействия и регулирующих внутриклеточные сигнальные системы, поиск инновационных методов, способных улучшить качество диагностики ранней субклинической стадии ОПП, продолжаются. Сегодня стало возможным определение в моче больных с ОПП биомаркеров клеточной пролиферации, трансдифференциации, апоптоза как резидентных нефроцитов, так и клеток, привлеченных из циркуляции. И по результатам пока еще ограниченного числа клинических исследований среди десятков доступных для изучения молекулярных медиаторов наиболее информативным для ранней диагностики ОПП являются три маркера – NGAL, KIM-1 и IL-18 [15, 22]. Еще более информативным, но, к сожалению, инвазивным методом оценки тяжести почечного повреждения является иммунохимический метод изучения экспрессии биомаркеров межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий непосредственно в нефробиоптатах, применение которого у больных в крайне тяжелом состоянии затруднительно. С другой стороны, по международным стандартам, «затянувшаяся» ОПН является одним из показаний к проведению биопсии почки.

Таким образом, по современным представлениям, ОПП – это синдром повреждения и/или дисфункции почек, в короткие сроки приводящий к нарушениям гомеостаза организма, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, дисфункции нейроэндокринной и иммунной систем, дисрегуляции системы гемостаза. Неуклонное увеличение распространенности ОПП в популяции наряду с низкими показателями общей и почечной выживаемости пациентов послужили основанием для проведения международных исследований, целями которых были улучшение диагностики и повышение эффективности лечения этого жизнеугрожающего состояния. Одним из важнейших результатов проделанной работы и стало создание новой концепции, основные положения которой зафиксированы в

вышедших в 2011 г. Практических клинических рекомендациях KDIGO. Неожиданным и крайне важным результатом клинических исследований стало установление негативного влияния на прогноз даже незначительного увеличения уровня креатинина в сыворотке крови (всего на 26,5 мкмоль/л) независимо от этиологии повреждения почек. По современным представлениям, пациенты с ОПП умирают не только от ОПП (в связи с доступностью экстракорпоральных методов терапии), но и от ассоциированных с ОПП тяжелых инфекций и формирования полиорганной недостаточности.

Негативное влияние на прогноз даже единичного эпизода ОПП сохраняется и после выписки больного из стационара и реализуется через развитие хронической болезни почек *de novo*, ускорение темпов прогрессирования почечной дисфункции до терминальной стадии или увеличение частоты фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее эффективными мерами по предупреждению лекарственного ОПП, темпы прироста которого увеличиваются прогрессивно, является настойчивая борьба с бесконтрольным приемом ненаркотических анальгетиков (прежде всего нестероидных противовоспалительных средств) и безрецептурных антибиотиков. Для уменьшения частоты ятрогенно индуцированной ОПП важно строгое соблюдение показаний и методологии проведения рентгеноконтрастных исследований. Не менее важным направлением первичной профилактики ОПП является тщательное мониторирование функции почек у тяжелобольных и, конечно, у пожилых пациентов, относящихся к группе высокого риска дисфункции почек. Надежды на совершенствование ранней диагностики ОПП, оптимизацию тактики ведения пациентов и повышение точности в оценке прогноза связывают с внедрением в широкую клиническую практику методов количественной оценки экскреции с мочой молекулярных медиаторов, участвующих в процессах повреждения и репарации почечной ткани. Актуальность вопросов, относящихся к разделу ургентной нефрологии, демонстрирует и тот факт, что Всемирный День почки в 2013 г. посвящен проблеме ОПП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин, Н. А. Нефрология : нац. рук-во / Н. А. Мухин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Acute kidney injury / M. R. Clarksion [et al.] / ed. by B. M. Brenner. – 8<sup>th</sup> ed. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2008. – P. 943–986.
3. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database / M. Joannidis [et al.] // Intensive Care Med. – 2009. – Vol. 35. – P. 1692–1702.
4. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients / G.M. Chertow [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 3365–3370.
5. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in akute kidney injury /

- R. L. Mehta [et al.] // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11 (2). – P. 31.
6. Acute kidney injury: New Concepts in Definition, Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment / R. Michael [et al.] // *JAOA.* – 2009. – Vol. 109, № 1. – P. 13–19.
  7. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study / S. Uchino [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 813–818.
  8. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: Predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome / E. A. Hoste [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1022–1030.
  9. Acute renal failure requiring renal replacement therapy: incidence and outcome / W. Metcalfe [et al.] // *Q. J. Med.* – 2002. – Vol. 95. – P. 579–583.
  10. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients / S. Uchino [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1913–1917.
  11. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study / S. Uchino [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 813–818.
  12. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization / A. S. Go [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296–1305.
  13. Definition of acute renal failure / C. Bouman [et al.] // *Acute Dialysis Quality Initiative : 2 International Consensus Conference* – 2002.
  14. Grading quality of evidence and strength of recommendations / D. Atkins [et al.] // *B. M. J.* – 2004. – Vol. 328. – P. 1490.
  15. Han, W. K. Biologic markers for the early detection of acute kidney injury / W. K. Han, J. V. Bonventre // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2004. – Vol. 10. – P. 476–482.
  16. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study / C. V. Thakar [et al.] // *Crit. Care. Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 2552–2558.
  17. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M. J. Sarnak [et al.] // *Hypertension.* – 2003. – Vol. 42. – P. 1050–1065.
  18. Klenzak, J. Sepsis and the kidney / J. Klenzak, J. Himmelstam // *Crit. Care. Clin.* – 2005. – Vol. 21. – P. 211–222.
  19. Ledoux, P. Cardiorenal syndrome / P. Ledoux // *Avenir. Med.* – 1951. – Vol. 48 (8). – P. 149–153.
  20. Levin, A. Executing change in the management of chronic kidney disease: perspectives on guidelines and practice / A. Levin, L. A. Stevens // *Med. Clin. North. Am.* – 2005. – Vol. 89. – P. 701–709.
  21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39 (2 Suppl 1). – P. 1–266.
  22. Parikh, C. R. New biomarkers of acute kidney injury / C. R. Parikh, P. Devarajan // *Crit. Care. Med.* – 2008. – Vol. 36 (4 Suppl). – P. 159–165.
  23. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis / E. A. Hoste [et al.] // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10 (3). – P. 73.
  24. Schiff, H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: A prospective study in critically ill patients / H. Schiff // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – Vol. 21. – P. 1248–1252.
  25. The burden of kidney disease: improving global outcomes / G. Eknoyan [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66. – P. 1310–1314.
  26. Urinary biochemistry and microscopy in septic acute renal failure: a systematic review / S. M. Bagshaw [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2006. – Vol. 48. – P. 695–705.
  27. Waikar, S. S. Diagnosis, Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury / S. S. Waikar, K. D. Liu, G. M. Chertow // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 844–861.