

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Д. В. СОКОЛОВ, Ю. С. ПОЛУШИН

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Острое повреждение почек (ОПП) – относительно новое понятие (внедрено в практику с 2012 г.), которое на сегодняшний день трактуют как быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч) с нарастанием абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более, относительным повышением концентрации креатинина, равным или превышающим 50% (т. е. в 1,5 раза) по сравнению с исходным уровнем, либо как документированную олигурию при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч. Частота ОПП с каждым годом нарастает, особенно у пациентов, подвергающихся тяжелым хирургическим вмешательствам. В рутинной практике значение острой почечной патологии часто недооценивается, что может приводить к повышению летальности. Общепризнанные алгоритмы профилактики и лечения ОПП отсутствуют. В обзоре рассматриваются аспекты диагностики ОПП, принципы периоперационного ведения.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острая дисфункция почек, почечная недостаточность

Для цитирования: Соколов Д. В., Полушин Ю. С. Острое почечное повреждение в периоперационном периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 46-54. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54

ACUTE RENAL INJURY IN THE PERI-OPERATIVE PERIOD

D. V. SOKOLOV, YU. S. POLUSHIN

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Acute renal injury is a relatively new notion (introduced into the practice since 2012), which is currently understood as a fast failure of renal functions (within 48 hours) with increasing absolute rates of serum creatinine up to 26.5 mcml/l and more, with the relative increase of the creatinine concentration up to 50% and more (i.e. by 1.5 times) versus the initial level or as a documented oliguria with diuresis less than 0.5 ml per kg of the body weight during 6 hours. The frequency of acute renal injury increases every year especially in the patients undergoing massive surgical interventions. The effect of acute renal injury is often underestimated in the routine practice which can cause the increase in the mortality rate. There is no generally accepted procedure for prevention and management of acute renal injury. The review describes the aspects of diagnostics of acute renal injury and principles of peri-operative management.

Key words: acute renal injury, acute renal dysfunction, renal failure

For citations: Sokolov D.V., Polushin Yu.S. Acute renal injury in the peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 1, P. 46-54. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-46-54

Формирование представлений об остром почечном повреждении. Первое описание синдрома почечной недостаточности, трактуемого как «неспособность почек выделять мочу» (ischuria renalis), было сделано W. Heberden в 1802 г. в его труде «Commentaries on the History and Cure of Diseases» [17]. В 1827 г. R. Bright в работе «Reports of Medical Cases» впервые описал основные симптомы почечной недостаточности [9]. С тех пор сочетание отеков, альбумина в моче и олигурии стали называть болезнью Брайта. В 1892 г. W. Osler в статье «The Principles and Practice of Medicine» впервые разграничил хроническую и острую болезнь почек [40]. Во время Первой мировой войны было описано уже более 35 000 случаев стрептококк-ассоциированного острого нефрита, сопровождавшегося выраженными отеками, альбуминурией, который N. Raw в 1915 г. назвал «траншейным» нефритом, и это показало огромную значимость проблемы [44]. В период Второй мировой войны (в 1941 г.) E. Bywaters и D. Beal подробно описали в *British Medical Journal* нарушение функции почек при «crush»-синдроме (синдроме длительного сдавливания) [10]. Впервые же термин «острая почечная недостаточность (ОПН)» ввел американский физиолог Homer W. Smith в пу-

бликации «The Kidney: Structure and Function in Health and Disease» в 1951 г. [46].

В течение последующих 50 лет появилось около 35 различных определений ОПН, что, конечно, вносило определенную сумятицу в разработку проблемы и сохраняло чувство неудовлетворенности у имевших к ней отношение специалистов. Поэтому неслучайно в 2000 г. по инициативе C. Ronco, J. A. Kellum, R. Mehta создана организация ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) [26], целью которой было: а) упорядочить имеющиеся данные по данной проблематике, б) разработать единый подход к формулировке понятия почечной дисфункции, в) предложить критерии для ее стратификации. В мае 2004 г. ADQI предложила определять почечную дисфункцию на основе подъема уровня креатинина в сыворотке крови и снижения темпа диуреза. Также предложена классификация RIFLE [7], в которой степени нарушения функции почек были разделены по тяжести – Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), двум исходам – Loss (потеря функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность). Стадии тяжести (их три) зависели от уровня креатинина сыворотки крови и количества выделяемой

мочи. Исходы (потеря функции и терминальная почечная недостаточность) определяли по продолжительности отсутствия функции почек. С тех пор многие специалисты стали применять эту шкалу в исследованиях для оценки частоты возникновения и исходов острого нарушения функции почек.

Система критериев RIFLE неплохо себя зарекомендовала на практике, хотя бы в отношении предсказания исходов у пациентов с острой почечной дисфункцией. Однако оказалось, что эта система не лишена недостатков. Много вопросов вызвало наличие в классификации классов R (риск) и E (терминальная почечная недостаточность – ТПН). Например, риск развития какого-либо заболевания или патологического состояния – не само это состояние или заболевание, а терминальная почечная недостаточность (ТПН) (класс E) – исход, а никак не сама ОПН. Эти и некоторые другие соображения побудили к поиску модификаций классификационной системы острой патологии почек.

В сентябре 2004 г. ADQI в тесном сотрудничестве с ASN (Американским обществом нефрологов – American Society of Nephrology), ISN (Международным обществом нефрологов – International Society of Nephrology), Национальной почечной организацией США (NKF – National Kidney Foundation) на конгрессе ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) в Виченце (Италия) предложили шире смотреть на проблему нарушения почечной функции, предложив новую концепцию – концепцию острого повреждения почек (AKI/ОПП). Тогда же была создана группа экспертов различных специальностей AKIN (Acute Kidney Injury Network), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы острого почечного повреждения (ОПП).

Первые результаты деятельности данной группы были представлены на конференции AKIN в Амстердаме (Нидерланды) в 2005 г., когда были предложены усовершенствованное определение и классификация ОПП уже без учета классов повреждения почек и опоры на стандартизованную скорость клубочковой фильтрации. Согласно предложению AKIN, ОПП определялось как «быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч),

предполагающее нарастание абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более, относительное повышение концентрации креатинина, равное или превышающее 50% (т. е. в 1,5 раза) по сравнению с исходным уровнем, либо как документированная олигурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 часов» [37]. Термин ОПП был призван акцентировать внимание на возможность обратимости повреждения почек в большинстве случаев. Окончательную модификацию классификация приобрела в 2012 г. в редакции руководства по ОПП KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (табл. 1) [24] и с тех пор активно используется как нефрологами, так и реаниматологами всего мира.

Частота встречаемости ОПП среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) высока. Так, по данным J. Case [11], она составляет от 20 до 50%, чаще всего выступая в качестве одного из проявлений синдрома множественной органной дисфункции у пациентов с сепсисом. Присоединение почечного повреждения свидетельствует о большой вероятности летального исхода. По данным E. Hoste [19], почечная дисфункция с потребностью в заместительной почечной терапии (ЗПТ) увеличивает смертность до 50%.

Исследования, связанные с проблематикой острого повреждения почек, в последнее время сфокусированы на лучшем понимании причин и механизмов развития ОПП, своевременной идентификации пациентов с высоким риском почечной дисфункции, поиске биомаркеров для ранней диагностики ОПП, а также совершенствовании стратегии по предупреждению и лечению ОПП.

Выявление пациентов с высоким риском развития ОПП. Идентификация пациентов с высоким риском развития ОПП способствует ранней диагностике повреждения почек, оптимизации фармакотерапии с исключением применения нефротоксичных лекарственных препаратов, более взвешенному подходу к применению рентгеноконтрастных методов исследования [32], прогнозированию неблагоприятных последствий у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам [22]. В частности, риск послеоперационного ОПП зависит от

Таблица 1. Критерии острого повреждения почек (KDIGO)

Table 1. Acute kidney injury criteria (KDIGO)

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке крови	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 ⁻¹) за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/(кг · ч ⁻¹) за ≥ 12 ч
3	В 3,0 раза выше исходного, или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,5$ мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у больных < 18 лет, снижение СКФ до < 35 мл/мин/1,73 м ²	$< 0,3$ мл/(кг · ч ⁻¹) за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации

характера и продолжительности операции, длительности применения влияющих на функцию почек препаратов, стабильности показателей гемодинамики. Возраст и хроническая болезнь почек (ХБП) – два часто сопутствующих преморбидных фактора риска развития ОПП. В послеоперационном периоде риск повышается пропорционально снижению уровня скорости клубочковой фильтрации [33].

Клинические и биохимические факторы риска ОПП четко не стратифицированы. Оценка риска с помощью биомаркеров также детально не разработана. Известно, что хирургическая травма, искусственное кровообращение приводят к высвобождению биологических повреждающих агентов (цитокинов, перекисных радикалов и ионов свободного железа), которые, в свою очередь, стимулируют выработку тубулярными клетками протеинов, вовлеченных в механизмы защиты и повреждения клеток. Например, тканевый ингибитор металлопротеиназ (TIMP-2) и инсулиноподобный фактор, связывающий белок (IGFBP7), индуцируют остановку клеточного цикла G1, который, как предполагается, предотвращает преждевременное саморазрушение клеток (подвергающихся апоптозу), в том числе тубулярного эпителия [36]. NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов) и гепсидин вовлечены в регуляцию уровня свободного железа и влияют на степень ОПП [35]. L-FABP (L-тип белка, связывающий жирные кислоты) в основном экспрессируется в тканях с активным метаболизмом жирных кислот. Его главная функция – участие во внутриклеточном транспорте длинноцепочечных жирных кислот, подвергающихся β -окислению в митохондриях. L-FABP вырабатывается на фоне высокого содержания перекисных радикалов с целью блокирования их негативного влияния. Сигнальная молекула KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1, молекула повреждения почек) – трансмембранный гликопротеин, экспрессируется в клетках проксимальных канальцев после их ишемического или токсического повреждения. Он регулирует процессы регенерации поврежденного эпителия.

Эти протеины можно определить в моче, и на сегодня многочисленные исследования отвели им роль биомаркеров имеющейся (т. е. состоявшейся) острой патологии почек. Однако их оценка в сочетании с факторами риска может помочь и в прогнозировании развития почечного повреждения. Например, сочетание данных по мочевым маркерам TIMP-2, IGFBP7 с факторами риска, такими как возраст более 65 лет, мужской пол, ожирение (индекс массы тела > 40 кг/м²), имеющиеся ХБП, заболевания печени, хроническая сердечная недостаточность, хроническая артериальная недостаточность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, злокачественные новообразования, хроническая обструктивная болезнь легких, анемия, гипоальбуминемия [34], убедительно предсказывают ОПП после кардиохирургических операций (AuROC 0,97, 95%-ный

ДИ 0,92–1,00) [36]. Возможность точно прогнозировать ОПП проверена и с помощью оценки содружественных изменений NGAL и L-FABP (AuROC 0,93, 95%-ный ДИ 0,87–0,99). KIM-1 и IL-18 в комбинации также позволяют оценить риск тяжелого ОПП (AuROC 0,93, 95%-ный ДИ 0,79–0,98) [4].

Принципы периоперационного ведения пациентов, находящихся в группе риска ОПП. Основными факторами, вносящими вклад в развитие почечной дисфункции, являются микроциркуляторная ишемия, системный и локальный воспалительный ответ, ведущие к снижению возможностей биоэнергетической адаптации клеток, нарушению регуляции метаболических процессов, остановке цикла клеточного деления [54].

Контроль и стабильность показателей гемодинамики – важнейший аспект ведения пациентов с риском ОПП, связанного с хирургическими вмешательствами. Показана связь между тяжестью и длительностью интраоперационной гипотензии и развитием ОПП [49]. Гипотензия является веским, независимым фактором развития острой почечной патологии, и ее следует избегать [52]. Эта концепция подтверждена результатами исследования SEPSISPAM, где поддержание среднего артериального давления (САД) на уровне 80–85 мм рт. ст. у пациентов с сепсисом с хронической артериальной гипертензией в анамнезе снижало потребность в ЗПТ по сравнению с контрольной группой, где САД поддерживалось на уровне 65–70 мм рт. ст. Несмотря на отсутствие четкого значения САД, обеспечивающего поддержание адекватной перфузии почек и, следовательно, эффективную гломерулярную фильтрацию, известно, что высокие значения САД у пациентов с гипертензией в анамнезе в меньшей степени ассоциированы с развитием ОПП [5]. Безопасные значения артериального давления необходимо подбирать индивидуально для каждого пациента. Снижение его в периоперационный период (по сравнению с показателями до операции) особенно пагубно влияет на пациентов с нарушенной ауторегуляцией: старшая возрастная группа, ХБП и хроническая артериальная гипертензия; пациенты, принимающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензина-2. Блокируя локальное действие брадикининов, ответственных за вазоконстрикцию отводящей артерии клубочка, они способствуют снижению СКФ, усугубляя почечную дисфункцию [28].

Периоперационная оптимизация гемодинамики может иметь хороший ренопротективный эффект, однако оптимальные подходы к ее стабилизации не разработаны. Противоречивыми остаются данные о роли инфузионной терапии в улучшении перфузии почек и их функции, хотя инфузионную терапию широко используют с целью предупреждения и терапии периоперационной гипотензии. Сочетание инфузионной терапии с вазопрессорными препаратами при ориентированном на сердечный выброс контроле гемодинамики остается популярным. Од-

нако большинство исследований такого подхода не показывают значительного снижения осложнений и 30-суточной смертности в послеоперационном периоде среди пациентов общехирургического профиля [42]. Замечено, что такая стратегия инфузионной терапии в конечном итоге не снижает объем вводимых растворов, и в реальной жизни у пациентов в критическом состоянии имеет место перегрузка инфузией, на фоне которой часто фиксируют ухудшение почечной функции в связи с нарастанием венозного застоя [44]. Показано, что рестриктивная стратегия инфузии имеет меньшую связь с развившейся впоследствии почечной дисфункцией, нежели либеральный протокол инфузионной поддержки [18]. В то же время исследование ProCESS (Protocolized Care for Early Septic Shock) установило, что развитие ОПП у пациентов с септическим шоком не ассоциировано со стандартным протоколом инфузионной терапии и гемотрансфузии, а также с применением вазопрессоров [25].

Довольно полно изучена связь между повреждением тубулярного эпителия и снижением СКФ. Сниженная реабсорбция хлоридов в клетках поврежденного почечного эпителия обуславливает повышение их доставки к macula densa и, соответственно, приводит к вазоконстрикции приводящей артериолы, что и обуславливает снижение клубочковой фильтрации. Такая тубулогломерулярная взаимосвязь теоретически может быть прервана применением почечных вазодилататоров, например натрийуретическим пептидом (ANP) и фенолдопамом. Результаты одного моноцентрового рандомизированного исследования показали, что введение небольших доз ANP предотвращало развитие ОПП после больших хирургических вмешательств [39], однако для введения данного метода в рутинную практику необходимо проведение дополнительных исследований. Предполагаемый положительный эффект при использовании фенолдопама был опровергнут в ходе большого мультицентрового исследования, в котором введение этого препарата при кардиохирургических вмешательствах не привело к снижению частоты ОПП и потребности в ЗПТ [8].

Проводимые исследования по оценке эффективности инотропных препаратов не выявили их какого-либо нефропротективного эффекта [21]. Оценка других фармакологических и нефармакологических средств и мер (селективных ренальных вазодилататоров, аденозина, статинов, эндокринной и противовоспалительной терапии, терапия CD4⁺CD25⁺FoxP3 Treg-клетками, а также ишемическое прекондиционирование) пока не показали существенного преимущества в рутинной клинической практике по профилактике и терапии ОПП [29, 31, 47, 55].

Применение препаратов с нефротоксичным действием также часто приводит к развитию ОПП, особенно если их используют у пациентов с высоким риском развития почечной дисфункции. Это, однако, не означает полного исключения их из программ

терапии, если они абсолютно необходимы для лечения пациента, но коррекция при этом дозировок с переоценкой роли средств при появлении признаков ОПП должна проводиться обязательно [23].

Ранняя диагностика ОПП играет ключевую роль для достижения благоприятного исхода [1]. В идеале это могло бы быть достигнуто с помощью мониторинга функции почек в режиме реального времени, что позволило бы избегать осложнений. В настоящее время диагностика ОПП, как было отмечено выше, базируется на изменении уровня креатинина и/или на снижении темпа диуреза, т. е. на двух показателях, имеющих низкую специфичность или фиксирующихся с запозданием. Вводимые в связи с этим в мире автоматические электронные системы тревоги, срабатывающие при выявлении повышенного уровня креатинина у пациента или при снижении скорости клубочковой фильтрации (т. н. e-alert), завоевывают популярность, так как показывают свою эффективность [13]. Проводимые исследования оценивают влияние этих систем на содержание лечебного процесса, частоту осложнений, медико-экономическую составляющую [53]. Как было отмечено выше, хорошие результаты показало использование биомаркеров почечного повреждения. Лучше всего зарекомендовали себя TIMP-2 и IGFBP7. Созданный на их основе набор для экспресс-диагностики ОПП (NephroCheck) широко используется за рубежом в практике интенсивной терапии [51]. Текущей задачей является формирование на основе биомаркеров шкал оценки риска, стратификации и прогнозирования ОПП.

Подходы к терапии ОПП. Консенсусной является стратегия, описанная в KDIGO 2012 г. Она сводится к коррекции гиповолемии, поддержанию адекватных гемодинамических показателей, коррекции гипергликемии, исключению нефротоксичных препаратов. В настоящее время нет стандартной лекарственной терапии для лечения повреждения и блокирования мальадаптивного пути репарации после эпизода ОПП, хотя текущие исследования показывают хорошие клинические эффекты от применения щелочной фосфатазы, малых интерферирующих РНК, аналогов α -меланоцит стимулирующего гормона, костного морфогенетического белка. Возможно, наиболее зарекомендовавшие себя препараты найдут свое место в рутинной клинической практике [14, 41, 48, 50]. В рамках коррекции гиповолемии с помощью инфузионной терапии в современной практике несколько исследований показали важность не только качества инфузионных растворов [38], но их количества [43, 45].

В 10–15% случаев пациентам в критическом состоянии с ОПП требуется проведение ЗПТ. Критерии инициации острого диализа хорошо известны, их можно разделить на абсолютные и относительные (табл. 2) [3].

Подходы к ЗПТ у пациентов с проявлениями множественной органной дисфункции отработаны в меньшей степени. Сегодня в большинстве случа-

Таблица 2. Абсолютные и относительные показания для начала острого диализа при ОПП [3]

Table 2. Absolute and relative indications to start acute dialysis in case of acute renal injury [3]

Показатель	Характеристика	Абсолютное/относительное
Метаболические нарушения	Мочевина > 27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина > 35,7 ммоль/л	Абсолютное
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия > 6,5 ммоль/л или > 6 ммоль/л и ЭКГ-изменения	Абсолютное
	Диснатриемия	Относительное
Ацидоз	Гипермагниемия > 4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов	Абсолютное
	pH > 7,1	Относительное
	pH < 7,1	Абсолютное
Гиперволемия	Лактацидоз на фоне приема метформина	Абсолютное
	Чувствительная к диуретикам	Относительное
	Нечувствительная к диуретикам	Абсолютное

ев предпочтение отдается не интермиттирующей (проводимой дискретно), а продолжительной заместительной почечной терапии [20]. Она лучше переносится гемодинамически нестабильными больными, а также пациентами с острым повреждением головного мозга; характеризуется лучшим прогнозом восстановления после ОПП. В настоящий момент идет поиск взаимосвязи значений различных биомаркеров и критериев инициации и оценки ЗПТ. Считаются спорными вопросы эффективности при раннем и позднем ее начале, о рациональной продолжительности ее проведения, а также о моменте прекращения ЗПТ. В отсутствие рандомизированного клинического исследования, дизайн которого удовлетворил бы разных специалистов, это решение принимается врачом анестезиологом-реаниматологом, исходя из конкретной клинической ситуации, хотя и с опорой на рекомендации KDIGO. Они предполагают использование дозы эффлюэнта 20–25 мл/(кг · ч⁻¹) для продолжительной ЗПТ и Kt/V = 3,9 для интермиттирующей, применение для продолжительной ЗПТ антикоагулянтной терапии с преимущественным использованием цитратной антикоагуляции. Долгое время более высокая стоимость продолжительной ЗПТ по сравнению с интермиттирующим гемодиализом существенно снижала распространенность методик в реанимационной практике, однако последние оценки как за рубежом, так и в России [2, 15] совокупной финансово-экономической составляющей с учетом осложнений и конечных исходов показали значительное преимущество продолжительных методик.

Стратегии ведения пациентов после ОПП. Более половины пациентов ОРИТ имеют клинические признаки ОПП, что по частоте сходно со встречаемостью дыхательной недостаточности, и гораздо большие популяции пациентов с клиникой шока (33%) или ОРДС (10%) [6, 20]. Должен или нет нефролог начинать курировать ведение пациента в

период его нахождения в ОРИТ, до сих пор остается предметом дискуссии [16, 27]. Однако данные наблюдений за отдаленными осложнениями у пациентов, перенесших ОПП, свидетельствуют о высокой в дальнейшем ассоциации почечной дисфункции со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, большим риске развития повторных эпизодов ОПП и перехода в ХБП с подключением уже программного гемодиализа [12, 30]. Все это, несомненно, подводит к выводу о необходимости тесного взаимодействия анестезиологов-реаниматологов со специалистами-нефрологами для дальнейшей обсервации пациентов, перенесших ОПП, после их выписки из ОРИТ, с целью оценки остаточной функции почек, стратификации рисков, подбора необходимой терапии.

Заключение

ОПП является частой патологией у пациентов в ОРИТ. Большое число и тяжесть отдаленных последствий после эпизода перенесенной дисфункции почек заставляют пристальнее относиться как к профилактике ОПП в период госпитализации, так и к разработке стратегии ведения пациентов после выписки из стационара. Современный подход к проблеме включает разработку критериев стратификации рисков развития ОПП с учетом клинического состояния пациента, преморбидного фона, выработанной терапевтической стратегии. Большие надежды возлагаются на новые биомаркеры почечного повреждения не только с целью постановки диагноза ОПП, выработки критериев инициации и модальности ЗПТ, но и как возможных предикторов почечной дисфункции и ее последующих осложнений. Ряд исследований по разработке фармакологической терапии ОПП показал обнадеживающие результаты, и, возможно, разработанные на их основе препараты в последующем займут достойное место в клинической практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Копылова Ю. В., Поз Я. Л., Строчков А. Г., Попцов В. Н., Воронина О. В., Ухренков С. Г. Острое повреждение почек: исторические аспекты и критерии диагностики // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. - 2010. - Т. 12, № 1. - С. 94-99.
2. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. - 2017. - Т. 14, № 6. - С. 6-20.
3. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш., Шилев Е. М., Ватазин А. В., Каюков И. Г., Кучер А. Г., Есаян А. М. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Ч. II. Нефрология. - 2016. - Т. 20, № 2. - С. 86-100.
4. Arthur J. M., Hill E. G., Alge J. L., Lewis E. C., Neely B. A., Janech M. G., Tumlin J. A., Chawla L. S., Shaw A. D. Evaluation of 32 urinebiomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery // *Kidney Int.* - 2014. - Vol. 85. - P. 431-438.
5. Asfar P, Meziani F, Hamel J.F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira J.P, Dequin P.F High versus low blood-pressure target in patients with septic shock // *New Engl. J. Med.* - 2014. - Vol. 370. - P. 1583-1593.
6. Bellani G., Laffey J. G., Pham T. et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries // *JAMA.* - 2016. - Vol. 315. - P. 788-800.
7. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care.* - 2004. - Vol. 8. - P. R204-R212.
8. Bove T., Zangrillo A., Guarracino F., Alvaro G., Persi B., Maglioni E., Galdieri N., Comis M., Caramelli F., Pasero D. C., Pala G., Renzini M., Conte M., Paternoster G., Martinez B., Pinelli F., Frontini M., Zucchetti M. C., Pappalardo F., Amantea B., Camata A., Pisano A., Verdecchia C., Dal Checco E., Cariello C., Faita L., Baldassarri R., Scandroglio A. M., Saleh O., Lembo R., Calabro M. G., Bellomo R., Landoni G. Effect of fenoldopam on use of renal replacement therapy among patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a randomized clinical trial // *JAMA.* - 2014. - Vol. 312, № 21.
9. Bright R. Reports on medical cases selected with a view of illustrating disease with reference to morbid anatomy // London. Longmen, Rees, Orne, Brown, and Green, 1827. - Vol. I.
10. Bywaters E. G. L., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function // *BMJ.* - 941. - P. 140-147.
11. Case J., Khan S., Khalid R., Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit // *Crit. Care Research and Practice.* - 2013. - P. 479-730.
12. Chawla L. S., Amdur R. L., Shaw A. D. et al. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2014. - Vol. 9. - P. 448-456.
13. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2013. - Vol. 24. - P. 877-888.
14. Doi K., Hu X., Yuen P.S. T. et al. AP214, an analogue of α -melanocyte-stimulating hormone, ameliorates sepsis-induced acute kidney injury and mortality // *Kidney International.* - 2008. - Vol. 73, № 11. - P. 1266-1274.
15. Ethgen O., Schneider A. G., Bagshaw S. M., Bellomo R., Kellum J. A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2015. - Vol. 30, № 1. - P. 54-61.
16. Flaatten, H., Darmon, M. A nephrologist should be consulted in all cases of acute kidney injury in the ICU: Yes // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 874.
17. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases // London, Payne. - 1802. Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
18. Hjortrup P. B., Haase N., Bundgaard H., Thomsen S. L., Winding R., Petill V., Aaen A., Lodahl D., Christensen H., Madsen M. B., Winkel P., Wetterslev J., Perner A. CLASSIC Trial Group, Scandinavian Critical Care Trials Group Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial // *Intens. Care Med.* - 2016. - Vol. 42. - P. 1695-1705.
19. Hoste E. A., de Corte W. Epidemiology of AKI in the ICU // *Acta Clin. Belg.* - 2007. - Vol. 62, Suppl 2. - P. 314-317.
20. Hoste E. A., Bagshaw S. M., Bellomo R., Cely C. M., Colman R., Cruz D. N., Edipidis K., Forni L. G., Gomersall C. D., Govil D., Honor P. M., Joannes-Boyau O., Joanniidis M., Korhonen A. M., Lavrentieva A., Mehta R. L., Palevsky P., Roessler E.,
1. Kopylova Yu.V., Poz Ya.L., Strokov A.G., Poptsov V.N., Voronina O.V., Ukhrenkov S.G. Acute renal injury: historical aspects and diagnostic criteria. *Vestn. Transplantologii I Iskusstvennykh Organov*, 2010, vol. 12, no. 1, pp. 94-99. (In Russ.)
2. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 6, pp. 6-20. (In Russ.)
3. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rummyantsev A.Sh., Shilov E.M., Vatazin A.V., Kayukov I.G., Kucher A.G., Esayan A.M. National recommendations. Acute renal injury: main diagnostic principles of diagnostics, prevention and therapy. Part II. *Nephrologiya*, 2016, vol. 20, no. 2, pp. 86-100. (In Russ.)
4. Arthur J.M., Hill E.G., Alge J.L., Lewis E.C., Neely B.A., Janech M.G., Tumlin J.A., Chawla L.S., Shaw A.D. Evaluation of 32 urinebiomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int.*, 2014, vol. 85, pp. 431-438.
5. Asfar P, Meziani F, Hamel J.F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira J.P, Dequin P.F High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *New Engl. J. Med.*, 2014, vol. 370, pp. 1583-1593.
6. Bellani G., Laffey J.G., Pham T. et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*, 2016, vol. 315, pp. 788-800.
7. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care*, 2004, vol. 8, pp. R204-R212.
8. Bove T., Zangrillo A., Guarracino F., Alvaro G., Persi B., Maglioni E., Galdieri N., Comis M., Caramelli F., Pasero D.C., Pala G., Renzini M., Conte M., Paternoster G., Martinez B., Pinelli F., Frontini M., Zucchetti M.C., Pappalardo F., Amantea B., Camata A., Pisano A., Verdecchia C., Dal Checco E., Cariello C., Faita L., Baldassarri R., Scandroglio A. M., Saleh O., Lembo R., Calabro M.G., Bellomo R., Landoni G. Effect of fenoldopam on use of renal replacement therapy among patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2014, vol. 312, no. 21.
9. Bright R. Reports on medical cases selected with a view of illustrating disease with reference to morbid anatomy. *London*, Longmen, Rees, Orne, Brown, and Green, 1827. vol. I.
10. Bywaters E.G.L., Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *BMJ*, 941, pp. 140-147.
11. Case J., Khan S., Khalid R., Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit. Care Research and Practice*, 2013, pp. 479-730.
12. Chawla L.S., Amdur R.L., Shaw A.D. et al. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2014, vol. 9, pp. 448-456.
13. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2013, vol. 24, pp. 877-888.
14. Doi K., Hu X., Yuen P.S.T. et al. AP214, an analogue of α -melanocyte-stimulating hormone, ameliorates sepsis-induced acute kidney injury and mortality. *Kidney International*, 2008, vol. 73, no. 11, pp. 1266-1274.
15. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kellum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 54-61.
16. Flaatten, H., Darmon, M. A nephrologist should be consulted in all cases of acute kidney injury in the ICU: Yes. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 874.
17. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases. *London*, Payne, 1802, Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
18. Hjortrup P.B., Haase N., Bundgaard H., Thomsen S.L., Winding R., Petill V., Aaen A., Lodahl D., Christensen H., Madsen M.B., Winkel P., Wetterslev J., Perner A. CLASSIC Trial Group, Scandinavian Critical Care Trials Group Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial. *Intens. Care Med.*, 2016, vol. 42, pp. 1695-1705.
19. Hoste E.A., de Corte W. Epidemiology of AKI in the ICU. *Acta Clin. Belg.*, 2007, vol. 62, suppl 2, pp. 314-317.
20. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R., Cely C.M., Colman R., Cruz D.N., Edipidis K., Forni L.G., Gomersall C.D., Govil D., Honor P.M., Joannes-Boyau O., Joanniidis M., Korhonen A.M., Lavrentieva A., Mehta R.L., Palevsky P., Roessler E., Ronco C., Uchino S., Vazquez J.A., Vidal Andrade E.,

- Ronco C., Uchino S., Vazquez J. A., Vidal Andrade E., Webb S., Kellum J. A. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intens. Care Med.* - 2015. - Vol. 41. - P. 1411-1423.
21. Hou C., Gong J., Chen D., Wang W., Liu M., Liu B. Levosimendan for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 67 - P. 408-416.
22. Huen S. C., Parikh C. R. Predicting acute kidney injury following cardiac surgery: a systematic review // *Ann. Thorac. Surg.* - 2013. - Vol. 93 - P. 337-347.
23. Ichai C., Vinsonneau C., Souweine B., Armando F., Canet E., Clec'h C., Constantin J. M., Darmon M., Duranteau J., Gaillot T., Garnier A., Jacob L., Joannes-Boyau O., Juillard L., Journois D., Lautrette A., Muller L., Legrand M., Lerolle N., Rimmelé T., Rondeau E., Tamion F., Walrave Y., Velly L. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies) // *Ann. Intens. Care.* - 2016. - Vol. 6. - P. 48.
24. Kellum J. A. Kidney disease improving global outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* - 2012. - Vol. 2. - P. 8-12.
25. Kellum J. A., Chawla L. S., Keener C., Singbartl K., Palevsky P. M., Pike F. L., Yealy D. M., Huang D. T., Angus D. C. ProCESS and ProGRESS-AKI Investigators. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock // *Am. J. Respir. Crit. Care.* - 2016. - Vol. 193. - P. 281-287.
26. Kellum J. A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI) // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2001. - Vol. 16. - P. 1555-1558.
27. Kellum J. A., Hoste E. A. J. A nephrologist should be consulted in all cases of acute kidney injury in the ICU: No // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43 - P. 877.
28. Knight E. L., Glynn R. J., McIntyre K. M., Mogun H., Avorn J. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // *Am. Heart J.* - 1999. - Vol. 138 - P. 849-855.
29. Lewicki M., Ng I., Schneider A. G. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for preventing acute kidney injury after surgical procedures requiring cardiac bypass // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2015. - Vol. 3:CD010480
30. Linder A., Fjell C., Levin A. et al. Small acute increases in serum creatinine are associated with decreased long-term survival in the critically ill // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2014. - Vol. 189 - P. 1075-1081.
31. Martina M. N. et al. T lymphocytes and acute kidney injury: update // *Nephron. Clinical practice.* - 2014. - Vol. 127, № 1-4. - P. 51-55. PMC. Web. 21
32. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M., Mintz G. S., Lansky A. J., Moses J. W., Stone G. W., Leon M. B., Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2004. - Vol. 44. - P. 1393-1399.
33. Masoomi H., Carmichael J. C., Dolich M., Mills S., Ketana N., Pigazzi A., Stamos M. J. Predictive factors of acuterenal failure in colon and rectal surgery // *Am. Surg.* - 2012. - Vol. 78. - P. 1019-1023.
34. Mårtensson J., Bellomo R. What's new in perioperative renal dysfunction? // *Inten. Care Med.* - 2015. - Vol. 41 - P. 514.
35. Martinez A. M., Masereeuw R., Tjalsma H., Hoenderop J. G., Wetzels J. F., Swinkels D. W. Iron metabolism in the pathogenesis of iron-induced kidney injury // *Nat. Rev. Nephrol.* - 2013. - Vol. 9. - P. 385-398.
36. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H., Martens S., Rossaint J., Singbartl K., Gorlich D., Kellum J. A., Zarbock A. Urinary TIMP2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery // *PLoS One.* - 2014. - Vol. 9. - P. e93460.
37. Mehta R. L., Kellum J. A., Shan S. V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. - P. 31.
38. Myburgh J. A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D., Glass P., Lipman J., Liu B., McArthur C., McGuinness S., Rajbhandari D., Taylor C. B., Webb S. A. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care // *N. Engl. J. Med.* - 2012. - Vol. 367. - P. 1901-1911.
39. Nigwekar S. U., Navaneethan S. D., Parikh C. R., Hix J. K. Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2009. - Vol. 4. - P. 261-272.
40. Osler W. The principles and practice of medicine // New York: D. Appleton and Company, 1892. - P. 717-770.
41. Peters E., Masereeuw R., Pickkers P. The potential of alkaline phosphatase as a treatment for sepsis-associated acute kidney injury // *Nephron Clin. Pract.* - 2014. - Vol. 127. - P. 144-148.
- Webb S., Kellum J. A. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intens. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 1411-1423.
21. Hou C., Gong J., Chen D., Wang W., Liu M., Liu B. Levosimendan for prevention of acute kidney injury after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67, pp. 408-416.
22. Huen S.C., Parikh C.R. Predicting acute kidney injury following cardiac surgery: a systematic review. *Ann. Thorac. Surg.*, 2013, vol. 93, pp. 337-347.
23. Ichai C., Vinsonneau C., Souweine B., Armando F., Canet E., Clec'h C., Constantin J. M., Darmon M., Duranteau J., Gaillot T., Garnier A., Jacob L., Joannes-Boyau O., Juillard L., Journois D., Lautrette A., Muller L., Legrand M., Lerolle N., Rimmelé T., Rondeau E., Tamion F., Walrave Y., Velly L. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Ann. Intens. Care*, 2016, vol. 6, pp. 48.
24. Kellum J.A. Kidney disease improving global outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.*, 2012, vol. 2, pp. 8-12.
25. Kellum J.A., Chawla L.S., Keener C., Singbartl K., Palevsky P.M., Pike F.L., Yealy D.M., Huang D.T., Angus D.C. ProCESS and ProGRESS-AKI Investigators. The effects of alternative resuscitation strategies on acute kidney injury in patients with septic shock. *Am. J. Respir. Crit. Care*, 2016, vol. 193, pp. 281-287.
26. Kellum J.A., Mehta R., Ronco C. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2001, vol. 16, pp. 1555 - 1558.
27. Kellum J.A., Hoste E.A.J. A nephrologist should be consulted in all cases of acute kidney injury in the ICU: No. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 877.
28. Knight E.L., Glynn R.J., McIntyre K.M., Mogun H., Avorn J. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *Am. Heart J.*, 1999, vol. 138, pp. 849-855.
29. Lewicki M., Ng I., Schneider A.G. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for preventing acute kidney injury after surgical procedures requiring cardiac bypass. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015, vol. 3:CD010480
30. Linder A., Fjell C., Levin A. et al. Small acute increases in serum creatinine are associated with decreased long-term survival in the critically ill. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2014, vol. 189, pp. 1075-1081.
31. Martina M.N. et al. T lymphocytes and acute kidney injury: update. *Nephron. Clinical Practice*, 2014, vol. 127, no. 1-4, pp. 51-55. PMC. Web. 21
32. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E., Lasic Z., Iakovou I., Fahy M., Mintz G.S., Lansky A.J., Moses J.W., Stone G.W., Leon M.B., Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, vol. 44, pp. 1393-1399.
33. Masoomi H., Carmichael J.C., Dolich M., Mills S., Ketana N., Pigazzi A., Stamos M.J. Predictive factors of acuterenal failure in colon and rectal surgery. *Am. Surg.*, 2012, vol. 78, pp. 1019-1023.
34. Mårtensson, J., Bellomo, R. What's new in perioperative renal dysfunction? *Inten. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 514.
35. Martinez A.M., Masereeuw R., Tjalsma H., Hoenderop J.G., Wetzels J.F., Swinkels D.W. Iron metabolism in the pathogenesis of iron-induced kidney injury. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2013, vol. 9, pp. 385-398.
36. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H., Martens S., Rossaint J., Singbartl K., Gorlich D., Kellum J.A., Zarbock A. Urinary TIMP2 and IGFBP7 as early biomarkers of acute kidney injury and renal recovery following cardiac surgery. *PLoS One*, 2014, vol. 9, pp. e93460.
37. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 31.
38. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D., Glass P., Lipman J., Liu B., McArthur C., McGuinness S., Rajbhandari D., Taylor C.B., Webb S.A. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, pp. 1901-1911.
39. Nigwekar S.U., Navaneethan S.D., Parikh C.R., Hix J.K. Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2009, vol. 4, pp. 261-272.
40. Osler W. The principles and practice of medicine. *New York, D. Appleton and Company*, 1892. pp. 717-770.
41. Peters E., Masereeuw R., Pickkers P. The Potential of Alkaline Phosphatase as a Treatment for Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Nephron Clin. Pract.*, 2014, vol. 127, pp. 144-148.

42. Pearse R.M., Harrison D.A., MacDonald N., Gillies M.A., Blunt M., Ackland G., Grocott M.P., Ahern A., Griggs K., Scott R., Hinds C., Rowan K. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review // *JAMA*. - 2014. - Vol. 311. - P. 2181-2190.
43. Prowle J.R., Kirwan C.J., Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury // *Nat. Rev. Nephrol.* - 2014. - Vol. 10. - P. 37-47.
44. Raw N. Trench Nephritis: a record of five cases // *Brit. Med. J.* - 1915. - № 2 (2856). - P. 468.
45. Raimundo M., Crichton S., Martin J.R., Syed Y., Varrier M., Ostermann M. Increased fluid administration after early acute kidney injury is associated with less renal recovery // *Shock*. - 2015. - Vol. 44. - P. 431-437.
46. Smith H.W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in *The Kidney: structure and function in health and disease* // Cary, Oxford University Press. - 1951.
47. Su X., Xie X., Liu L., Lv J., Song F., Perkovic V., Zhang H. Comparative effectiveness of 12 treatment strategies for preventing contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and bayesian network metaanalysis // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 16. - P. 30421-30428.
48. Sugimoto H., LeBleu V.S., Basukonda D. et al. Activin-like kinase-3 activity is important for kidney regeneration and reversal of fibrosis // *Nature medicine*. - 2012. - Vol. 18, № 3. - P. 396-404.
49. Sun L.Y., Wijeyesundera D.N., Tait G.A., Beattie W.S. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery // *Anesthesiology*. - 2015. - Vol. 123. - P. 515-523.
50. Thompson J.D., Kornbrust D.J., Foy J.W.D. et al. Toxicological and pharmacokinetic properties of chemically modified sirnas targeting p53 rna following intravenous administration // *Nucleic Acid Therapeutics*. - 2012. - Vol. 22, № 4. - P. 255-264.
51. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D.J., Cerda J., Fissell W.H., Heung M., Humphreys B.D., Koyner J.L., Liu K.D., Mour G., Nolin T.D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] Ч [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 68. - P. 19-28.
52. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N., Cywinski J., Thabane L., Sessler D.I. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension // *Anesthesiology*. - 2013. - Vol. 119. - P. 507-515.
53. Wilson F.P., Shashaty M., Testani J., Aqeel I., Borovskiy Y., Ellenberg S.S., Feldman H.I., Fernandez H., Gitelman Y., Lin J., Negoianu D., Parikh C.R., Reese P.P., Urbani R., Fuchs B. Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a singleblind, parallel-group, randomised controlled trial // *Lancet*. - 2015. - Vol. 385. - P. 1966-1974.
54. Zarbock A., Gomez H., Kellum J.A. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies // *Curr. Opin. Crit. Care*. - 2014. - Vol. 20. - P. 588-595.
55. Zhou C., Jeon Y., Meybohm P., Zarbock A., Young P.J., Li L., Hausenloy D.J. Renoprotection by remote ischemic conditioning during elective coronary revascularization: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Int. J. Cardiol.* - 2016. - Vol. 222. - P. 295-302.
42. Pearse R.M., Harrison D.A., MacDonald N., Gillies M.A., Blunt M., Ackland G., Grocott M.P., Ahern A., Griggs K., Scott R., Hinds C., Rowan K. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*, 2014, vol. 311, pp. 2181-2190.
43. Prowle J.R., Kirwan C.J., Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2014, vol. 10, pp. 37-47.
44. Raw N. Trench Nephritis: A record of five cases. *Brit. Med. J.*, 1915, no. 2(2856), pp. 468.
45. Raimundo M., Crichton S., Martin J.R., Syed Y., Varrier M., Ostermann M. Increased fluid administration after early acute kidney injury is associated with less renal recovery. *Shock*, 2015, vol. 44, pp. 431-437.
46. Smith H.W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in *The Kidney: structure and function in health and disease*. Cary, Oxford University Press. 1951.
47. Su X., Xie X., Liu L., Lv J., Song F., Perkovic V., Zhang H. Comparative effectiveness of 12 treatment strategies for preventing contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and bayesian network metaanalysis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 16, pp. 30421-30428.
48. Sugimoto H., LeBleu V.S., Basukonda D. et al. Activin-like kinase-3 activity is important for kidney regeneration and reversal of fibrosis. *Nature medicine*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 396-404.
49. Sun L.Y., Wijeyesundera D.N., Tait G.A., Beattie W.S. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, pp. 515-523.
50. Thompson J.D., Kornbrust D.J., Foy J.W.D. et al. Toxicological and Pharmacokinetic Properties of Chemically Modified siRNAs Targeting p53 RNA Following Intravenous Administration. *Nucleic Acid Therapeutics*, 2012, vol. 22, no. 4, pp. 255-264.
51. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D.J., Cerda J., Fissell W.H., Heung M., Humphreys B.D., Koyner J.L., Liu K.D., Mour G., Nolin T.D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] Ч [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 68, pp. 19-28.
52. Walsh M., Devereaux P.J., Garg A.X., Kurz A., Turan A., Rodseth R.N., Cywinski J., Thabane L., Sessler D.I. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013, vol. 119, pp. 507-515.
53. Wilson F.P., Shashaty M., Testani J., Aqeel I., Borovskiy Y., Ellenberg S.S., Feldman H.I., Fernandez H., Gitelman Y., Lin J., Negoianu D., Parikh C.R., Reese P.P., Urbani R., Fuchs B. Automated, electronic alerts for acute kidney injury: a singleblind,parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet*, 2015, vol. 385, pp. 1966-1974.
54. Zarbock A., Gomez H., Kellum J.A. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, pp. 588-595.
55. Zhou C., Jeon Y., Meybohm P., Zarbock A., Young P.J., Li L., Hausenloy D.J. Renoprotection by remote ischemic conditioning during elective coronary revascularization: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Cardiol.*, 2016, vol. 222, pp. 295-302.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

Соколов Дмитрий Васильевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии для экстренной детоксикации
научно-клинического центра анестезиологии и
реаниматологии.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
руководитель научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и
реаниматологии.

E-mail: polushin1@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

*Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022*

Dmitry V. Sokolov

*Anesthesiologist and Emergency Physician
of Anesthesiology and Intensive Care Department
for Emergency Detoxication of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.*

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

Yury S. Polushin

*Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and
Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care
Department.*

E-mail: polushin1@gmail.com