

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой:

д.м.н, профессор Демко Ирина Владимировна

Руководитель ординатуры:

к.м.н., доц. каф. Мосина Валентина Анатольевна

РЕФЕРАТ на тему:

“Острое повреждение почек”

Выполнил:

ординатор 1-го года обучения,

Емельянчик В.С.

Красноярск, 2023

Содержание

1. Введение.....	3
2. Связь креатинина и СКФ при ОПП.....	3-4
3. Диагностические подходы при ОПП.....	4-8
4. Исследование новых биомаркеров ОПП.....	8
5. Лечение ОПП.....	8-11
6. Выводы.....	11
7. Список литературы.....	12

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) - быстрое развитие почечной дисфункции в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов.

За последние годы появилось большое количество публикаций, подчеркивающих ограниченность традиционных подходов и устаревших биомаркеров для диагностики и мониторинга остро возникшей почечной недостаточности. Последние исследования направлены не только на стандартизацию новых методов диагностики ОПП, но и на более глубокое определение патофизиологических процессов, развивающихся при данном состоянии. Несмотря на современные достижения, многие биомаркеры еще не вошли в рутинную клиническую практику. В этом реферате будут отражены современные подходы в диагностике и лечении ОПП.

Связь креатинина и СКФ при ОПП

Условно было принято, что развитие острой дисфункции почек после воздействия повреждающего фактора происходит от 0 до 48 часов, где 48 часов – критический срок, необходимый для регистрации гиперкреатининемии (основного маркера нарушения функции почек на сегодняшний день). Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) считается лучшим способом оценки общей функции почек. Расчет СКФ может помочь клиницисту в установлении степени почечной дисфункции, прогрессирования установленного заболевания почек или того и другого, а также в определении дозировки лекарственных препаратов (ЛП). Однако, СКФ не дает информации о причине ОПП, поэтому важно правильно интерпретировать этот показатель в зависимости от клинической ситуации.[1]

Креатинин образуется из креатина в мышцах, имеет молекулярную массу 113 Да и удовлетворяет большинству требований к почечной фильтрации: он свободно фильтруется в клубочках, не метаболизируется в почках, не связывается с какими-либо белками, не токсичен и полностью выводится почками (когда их функция сохранена). Проксимальные канальцы способны секретировать креатинин, что составляет 10-20% всех секретлируемых/экскретируемых молекул. В условиях, когда СКФ снижается, вклад канальцевой секреции креатинина увеличивается и может достигать 50% от общего клиренса. Данный компенсаторный механизм сильно варьирует у разных людей. Канальцевая реабсорбция креатинина минимальна и появляется при развитии ХБП, особенно в сочетании с декомпенсированной сердечной недостаточностью и диабетической нефропатией, что приводит к значительным изменениям образования и выделения мочи. В связи с этими особенностями для оценки СКФ было принято определять почечный клиренс по креатинину. [2]

При стабильной функции почек концентрация сывороточного креатинина (Scr) может меняться в зависимости от мышечной массы и потребления мясной пищи. Учитывая этот факт, использование таких формул, как MDRD или CKDEPI, может привести к неправильной оценке СКФ, когда у субъектов наблюдаются колебания веса,

что нередко наблюдается при острых заболеваниях. Снижение мышечной массы и прямо пропорциональное уменьшение Scr может быть ошибочно воспринято как улучшение функции почек. В недавнем исследовании Hoste et al. изучали пациентов в критическом состоянии, поступивших в ОРИТ с уровнем Scr в пределах нормы, и обнаружили, что у 25% этих пациентов СКФ был <60 мл/мин/1,73 м². Экскреция креатинина с мочой была низкой у пациентов со сниженным/нормальным уровнем Scr, что свидетельствует о выраженной потере мышечной массы и пониженной выработке креатинина. [3]

Кроме этого возраст, пол, раса, некоторые ЛП, диета, недоедание, отеки, перегрузка жидкостью, острые заболевания, сепсис оказывают влияние на уровень креатинина.

Уровень Scr зависит не только от клиренса и скорости продукции, но и от распределения в организме. Агрессивное введение жидкости может привести к разбавлению креатинина в крови. Mogan и др. продемонстрировали влияние накопления жидкости на концентрацию Scr и показали, что увеличение общего количества воды в организме изменяет объем распределения Scr, что приводит к неправильной оценке уровня почечной функции. Совсем недавно Macedo и др. в исследовании с участием пациентов в критическом состоянии показали, что разведение Scr за счет накопления жидкости может привести к недооценке тяжести ОПП и увеличению времени, которое необходимо для диагностики. В результате было предложено использовать скорректированный креатинин на основе водного баланса. [4,5]

Из вышеописанного можно сделать вывод, что существует множество внепочечных факторов, которые могут влиять на уровень Scr, поэтому этот маркер не является лучшим для диагностики ОПП. Он не специфичен для повреждения почек, а скорее является биомаркером почечной функции.

Диагностические подходы при ОПП

Причины ОПП подразделяются на три основные группы:

- 1) преренальные (связанные с гипоперфузией почек);
- 2) ренальные (связанные с прямым повреждением внутрпочечных сосудов, клубочков, канальцев и интерстиция);
- 3) постренальные (связанные с постренальной обструкцией тока мочи).

В клинической практике ОПП стратифицируют в соответствии с современными критериями KDIGO, основанными на уровне креатинина в крови и темпе диуреза:

Таблица 1: Стадии ОПП

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке	Темп диурезам
1	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов-7 сут.	<0,5 мл/кг/ч за 6-12 ч.
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/ч за $\geq 12-24$ ч.
3	В 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало ЗПТ	<0,3 мл/кг/ч за ≥ 24 ч. или анурия в течение ≥ 12 ч.

или у больных < 18 лет, снижение рСКФ < 35 мл/мин/1,73 м ²
--

Однако нужно помнить, что классификация по критериям KDIGO может успешно применяться только в условиях, когда известен исходный (или преморбидный) уровень Scr, в практике врачи далеко не всегда располагают такой информацией. Ряд исследовательских организаций предложили так называемые “методы оглядывания” и разделили их на 3 группы:

- определение Scr в течение семи дней от текущего значения
- динамика Scr от семи до 365 дней до текущего значения
- пересчет Scr по специальным формулам

Ретроспективный анализ лабораторных результатов является самым быстрым и доступным методом, достоверным считаются результаты оценки Scr в течение 6-12 месяцев до момента ОПП. При отсутствии данных более ранних уровней креатинина KDIGO предлагает использовать самый низкий показатель во время госпитализации в качестве исходного значения.

В случаях, когда у человека ранее не определяли уровень Scr и не выявляли признаков ХБП ADQI и KDIGO предлагают пересчет СКФ по формуле MDRD. Несмотря на то, что этот метод использовался во многих эпидемиологических исследованиях по оценке распространенности ОПП, сохраняется вероятность ложной диагностики острой почечной дисфункции (когда имеет место не идентифицированная ранее ХБП на поздних стадиях). [6]

Следует уточнить, что наиболее распространенные формулы расчета СКФ (например, MDRD, Кокрофта-Голта) создавались для пациентов с ХБП. Они основаны на том, что на момент расчета метаболизм креатинина находится в устойчивом состоянии, то есть отсутствуют резкие изменения Scr. Для пациентов с ОПП это утверждение неверно, поскольку при острой почечной дисфункции СКФ меняется быстрее, чем уровень креатинина. Основываясь на этом, Jelliffe и др. разработали уравнение для оценки СКФ в условиях нестабильной функции почек. [7]

На сегодняшний день не существует общедоступных методов непрерывного мониторинга СКФ. Rabito и др. показали, что такой мониторинг осуществим. Его использование станет доступно, как только будут преодолены практические препятствия. Кратковременный сбор мочи (на протяжении 2–8 ч) и анализ крови для определения клиренса креатинина - полезный метод относительно быстрой оценки функции почек. Было показано, что 4-часовой клиренс креатинина позволяет выявить ОПП раньше, чем однократная регистрация повышения креатинина в плазме. [8]

В связи с имеющимися ограничениями этих методов могут потребоваться более сложные подходы в определении исходного креатинина. Существует, так называемый, множественный метод, который объединяет сразу несколько способов оценки Scr. Sew и др. показали на своем примере, что использование этого метода может повысить точность оценки исходного уровня Scr и уменьшить ошибки при классификации ОПП. [9]

Выбор исходного уровня Scr в клинической практике имеет решающее значение не только для диагностики ОПП у пациента, но и для стадирования тяжести случая. Правильная стратификация влияет на выбор терапевтического подхода.

Расчет скорости диуреза является альтернативным способом определения стадии ОПП, особенно, когда возникают сложности с оценкой Scr. Диурез зависит от водного баланса, артериального давления, перфузионного давления почек, применения диуретиков и вазопрессоров. Трудности в измерении, мониторинге и точной регистрации темпов диуреза привели к отсутствию стандартизированного подхода оценки его изменений и позднему выявлению эпизодов олигурии.

Уменьшение диуреза в сочетании с положительным водным балансом (задержка жидкости более 6,5 мл/кг) в ряде случаев отражает развитие ОПП в более ранние сроки, чем изменение креатинина. Олигурия > 12 часов имеет высокую клиническую значимость, однако необходимо исключать другие причины снижения диуреза, в том числе обструкцию мочевыводящих путей. Определение обоих критериев - Scr и темпа диуреза в ряде исследований имело наилучшую прогностическую ценность в отношении смертности. [10]

Микроскопия мочи

Оценка осадка мочи часто рассматривается как вспомогательная мера для диагностики и определения тяжести ОПП, поскольку она дает дополнительную информацию. Микроскопия мочи имеет много преимуществ: она дешева, неинвазивна и легкодоступна. Присутствие и тип цилиндров в осадке мочи позволяет дифференцировать этиологию ОПП. Наличие эпителия канальцев свидетельствует об остром канальцевом некрозе. С другой стороны, отсутствие осадка или наличие случайных гиалиновых цилиндров указывает на преренальную азотемию.

В недавнем исследовании сравнивалась диагностическая ценность анализа мочи с тест-системой, основанной на липокаLINE, ассоциированном с нейтрофильной желатиназой (NGAL) для раннего выявления ОПП. Анализ мочи выполнялся с использованием автоматизированной системы измерения и визуализации, и для ручной микроскопии осадка отбирались только измененные образцы мочи. Они обнаружили, что NGAL проявляет лишь умеренную чувствительность (65%) и специфичность (65%) при обнаружении ОПП. В то же время анализ мочи был более специфичным (91%), но его чувствительность была крайне низкой (22%). [11]

Инструментальная диагностика

Из всех методов инструментальной диагностики при ОПП наиболее применяемыми являются ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, а также доплерография почечных сосудов. Использование других вариантов визуализации почек (МРТ, КТ) затруднено из-за тяжести состояния больных или противопоказано в связи с введением контрастного вещества.

Рутинное УЗИ почек позволяет оценить анатомические параметры органа (размеры, толщину коркового слоя, эхогенность паренхимы, индекс резистивности и др.),

по изменениям которых можно составить представление о происходящих в почке патологических процессах. Допплерография позволяет косвенно судить о кровотоке в почечных артериях и проследить его вплоть до интралобулярных артерий.

В ряде случаев проводится контраст-интенсифицированная ультрасонография почек (КИУП), которая позволяет визуализировать состояние проходимости артериальной системы почек и количественно оценить параметры почечной перфузии (почечный плазмоток) вплоть до капиллярного русла (тканевая перфузия). Это исследование проводится с применением препарата, содержащего в своей основе гексафторид серы. В отличие от классических контрастных веществ, данный препарат не может перемещаться через сосудистую стенку, и, соответственно, оказывать негативное влияние на интерстиций или мембрану клубочка. [14]

Роль биопсии почек при ОПП очень сомнительна, несет дополнительные риски и не оправдана в связи с тяжестью пациентов. В редких клинических ситуациях ее выполняют, если возникают сложности в диагностике патологического состояния. В большинстве случаев биопсия почек при ОПП используется в клинических исследованиях для точного определения причины почечного повреждения (ренальная или экстраренальная).

Существует ряд дополнительных исследований, которые относительно недавно вошли в практику, но применяются не так часто, поскольку имеют некоторые сложности в интерпретации:

Фракционная экскреция натрия (FeNa)

Это отношение скорости фильтрации натрия к общей скорости СКФ (оценивается по почечной фильтрации креатинина). У человека с эвулемией, нормальной функцией почек и умеренным потреблением соли в равновесном состоянии будет примерно 1% FeNa. При интерпретации FeNa необходимо учитывать, есть ли у пациента ранее существовавшая ХБП, поскольку у них FeNa может составить > 1%, так как этот показатель напрямую зависит от СКФ и ежедневного поступления натрия с пищей. В случае преренальной азотемии эпителиальные клетки проксимальных канальцев реабсорбируют отфильтрованный натрий, что приводит к очень низкой концентрации натрия в моче (<20 ммоль/л) и FeNa <1%, тогда как при ОПП она превышает 40 ммоль/л, а содержание FeNa > 1%. Низкий уровень FeNa или низкий уровень натрия в моче отражает плохую почечную перфузию по любой причине, а не только снижение объема. Однако существует множество причин, которые могут изменять концентрацию натрия в моче. Использование диуретиков, наличие сепсиса, миоглобинурии, острого гломерулонефрита, цирроза печени, застойной сердечной недостаточности и контраст-индуцированной нефропатии могут серьезно повлиять на эффективность этого теста.

Фракционное выделение мочевины (FeUr)

Его расчет основан на том же принципе, что и FeNa, но с некоторыми особенностями. Поскольку реабсорбция мочевины происходит в основном в проксимальном отделе нефрона, на него практически не влияют диуретики, действующие дистально по отношению к проксимальным канальцам. Поэтому FeUr должен быть более

надежным, чем FeNa. Однако исследования, в которых оценивалась его эффективность в различных клинических условиях (включая пациентов в ОРИТ), дали противоречивые результаты. [12]

Исследование новых биомаркеров ОПП

На сегодняшний день актуальным направлением в исследованиях, посвященных ОПП, является поиск биомаркеров, которые смогли бы предсказать начинающееся повреждение почек еще до явных изменений уровня креатинина и диуреза.

В повседневной практике клиницисты сталкиваются с рядом проблем при интерпретации повышенных уровней Scr у пациента. К этим задачам относятся: дифференциация ОПП и стабильной ХБП, преренальной, ренальной и постренальной ОПП, оценка степени почечной дисфункции по сравнению с исходным уровнем, прогнозирование исходов повреждения почек, выбор тактики ведения и принятие решения о заместительной почечной терапии.

Центральное место в этих задачах занимает разработка биомаркеров, которые повысят точность ранней диагностики ОПП. Более того, исследование показателей почечной функции может оказать влияние на разработку новых лекарственных препаратов. Американское общество нефрологов присвоило наивысший приоритет открытию и стандартизации новых маркеров ОПП. Современные технологии в медицине (геномика, протеомика и метаболомика) привели к изучению достаточно большого числа потенциальных биомаркеров, их можно разделить на 5 условных групп:

1. Функциональные биомаркеры (маркеры клубочковой фильтрации, такие как цистатин С)
2. Низкомолекулярные белки, находящиеся в системном кровотоке и подвергающиеся клубочковой фильтрации. Некоторые из них в нормальных условиях подвергаются полной канальцевой реабсорбции (например, цистатин С, β 2-микроглобулин, α 1-микроглобулин, ретинол-связывающий белок), поэтому их присутствие в моче свидетельствует о канальцевой дисфункции.
3. Ферменты, которые высвобождаются эпителиальными клетками канальцев в мочу после некроза эпителиоцитов и являются прямыми маркерами повреждения канальцев (например, N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза (NAG), альфа-глутатион-S-трансфераза (α -GST), пиглутатион-S- трансферазы (p-GST), γ GT)
4. Медиаторы воспаления, высвобождаемые почечными клетками или клетками воспалительного инфильтрата (IL-18)
5. Белки выделяющиеся в ответ на повреждение клеток/тканей (NGAL, молекула повреждения почек 1 (KIM-1), белок, связывающий жирные кислоты L-типа (L-FABP))

Перечисленные маркеры еще не вошли полноценно в практику, на данный момент они проходят апробирование во многих современных клинических исследованиях и представляют большой потенциал в ранней диагностике ОПП. [13]

Лечение ОПП

В терапии ОПП выделяют 3 основных направления:

- 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия основных этиологических факторов (преренальных, постренальных, ренальных);
- 2) динамический контроль функции почек и витальных показателей;
- 3) коррекция гипергидратации, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния, устранение уремической интоксикации.

При наличии гиповолемии рекомендуется начать инфузионную терапию для восстановления объема циркулирующей крови, не дожидаясь завершения диагностики ОПП. Кристаллоидные растворы могут применяться в качестве начальной терапии при дефиците внутрисосудистого объема, однако стоит помнить, что их введение должно осуществляться под строгим контролем диуреза, поскольку можно вызвать гипергидратацию и отеки. Кроме этого, нужно помнить, что введение внутривенных растворов приводит к гемодилуции, следовательно, велика вероятность искажения результатов лабораторных методов диагностики. Установлено, что введение альбумина с целью регидратации безопасно, но не более эффективно, чем применение физиологического раствора. Аналогом является раствор гидроксиэтиленкрахмала (ГЭК), который можно использовать при отсутствии альбумина. Причина, по которой кристаллоидные растворы назначаются чаще коллоидных, заключается в том, что коллоиды способны вызывать повреждение канальцев почек за счет повышения онкотического давления, в результате тяжесть больных с ОПП усугубляется еще больше.

При наличии шоковых состояний и необходимости вазопрессорной поддержки отдавать предпочтение норэпинефрину. В условиях сосудистой атонии сохранение или улучшение перфузии почек может быть достигнуто только за счет применения системных вазопрессоров сразу после восстановления внутрисосудистого объема жидкости. В некоторых случаях клиницисты допускают ошибку – изолированно проводят интенсивную инфузионную терапию, забывая о назначении вазотоников. Инфузия внутривенных растворов приводит к гемодилуции и значительному повышению ОЦК за счет ОЦП. На этом фоне повышается диурез и СКФ, однако трофика тканей почек в условиях ОПП продолжает страдать, поскольку количество эритроцитов на единицу объема крови уменьшается. В этой ситуации правильным является назначение вазотонической поддержки для повышения ОПСС и создания депо крови в левых отделах сердца, что в свою очередь приведет к повышению ударного объема и улучшению почечной перфузии.

Следует динамически выполнять электрокардиографию и определение уровня K^+ в крови. Гиперкалиемия – одно из частых состояний, осложняющих ОПП. При выявлении калия более 5,5, но менее 6,2 ммоль/л следует придерживаться медикаментозной тактики коррекции гиперкалиемии. С этой целью следует назначать препараты кальция. Рекомендовано применение препарата – «Калимейт» (кальция полистиролсульфонат) для борьбы с гиперкалиемией. Он назначается в дозе 10 г (2 саше) 3 раза в сутки. Если гиперкалиемия вызвана дигиталисной интоксикацией (прием препаратов наперстянки в анамнезе, тошнота, рвота, перебои в работе сердца и характерные изменения на ЭКГ) следует применять препараты антител к дигоксину.

Необходимо поддерживать целевой уровень глюкозы в крови ниже 180 мг/дл (10 ммоль/л) для предотвращения гипергликемического повреждения почек. Введение инсулина при уровне глюкозы в крови более 11,2 ммоль/л с поддержанием гликемии в диапазоне 150-160 мг/дл или 8,26-8,82 ммоль/л увеличивает выживаемость и снижает потребность в ЗПТ на 41% [15]

Не рекомендуется использовать N-ацетилцистеин для предотвращения постконтрастного ОПП, поскольку он может приводить к уменьшению сердечного выброса и аллергическим реакциям. Вместе с этим отмечен положительный эффект от введения статинов, что обусловлено их антиоксидантными, противовоспалительными и антитромботическими свойствами.

Белково-энергетическая недостаточность – важный независимый предиктор больничной летальности у больных с ОПП. Терапия ОПП обязательно должна включать нутриционную поддержку с обеспечением суточного потребления белка в пределах 0,8-1,2 г/кг массы тела в сутки, энергии не ниже 20-30 ккал/кг массы тела в сутки, натрия не более 3,0 г (130 ммоль) в сутки, калия не более 3 г/сут (75 ммоль). В диете должны быть ограничены продукты с высоким содержанием калия. Нежелательно использовать лекарственные препараты, способствующие повышению уровня калия в сыворотке крови.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ)

Рекомендуется раннее начало ЗПТ при:

- рефрактерной к медикаментозной терапии гипергидратации;
- гиперкалиемии (>6,2 ммоль/л);
- клинических проявлениях уремической интоксикации;
- тяжелом метаболическом ацидозе (рН крови <7,15).

Противопоказания к началу экстренного гемодиализа – агонирующее состояние, продолжающееся кровотечение.

Рекомендовано рассмотреть ЗПТ при наличии не менее одного из следующих показателей: диурез менее 200 мл за 12 часов; уровень мочевины в сыворотке крови более 30 ммоль/л; нарастающий метаболический ацидоз при рН <7,25; увеличении массы тела более 10% за счет задержки жидкости; угроза отека легких или ГМ; развитие СПОН у пациентов с коморбидным фоном; отравление токсинами (экстренное удаление токсического вещества при отсутствии антидота).

Более раннее начало ЗПТ должно препятствовать прогрессированию органных нарушений, связанных с почечной дисфункцией. Перед началом гемодиализа необходимо оценить клиническое состояние больного, динамику лабораторных показателей, отражающих функцию почек, риски предстоящей процедуры (гипотония, кровотечение, катетер-ассоциированная инфекция, длительная иммобилизация). В случае прогрессирующей почечной недостаточности, при отсутствии абсолютных

противопоказаний необходимо срочно решить вопрос о проведении процедуры экстренного гемодиализа.

Критериями прекращения ЗПТ является достижение целей проводимой терапии, а также восстановление исходного уровня функции почек. «Нативную» функцию почек можно оценить только в междиализный период, измерив объем мочи, экскрецию креатинина с мочой и изменения показателей значений Scr и/или мочевины в крови. Однако нужно понимать, что интермиттирующее лечение будет сопровождаться постдиализным рикошетом уровней растворенных веществ и что на изменения уровней азота мочевины и креатинина в крови также могут влиять «внепочечные» факторы, например, волевический статус и скорость катаболизма.[14,15]

Выводы

Общие принципы выявления пациентов с ОПП остались неизменны, но требуют грамотной интерпретации результатов обследования от клиницистов.

За последние десять лет появились новые биомаркеры для раннего определения ОПП. Текущий опыт работы с ними все еще ограничен, продолжаются клинические исследования, посвященные сравнению новых маркеров с золотым стандартом диагностики ОПП.

Стратегии лечения ОПП включают гемодинамическую стабилизацию, выведение токсинов и лечение осложнений ОПП. Золотой стандарт профилактики ОПП включает в себя выявление пациентов из группы риска, оптимизацию гемодинамических и волевических показателей, отмену препаратов, которые могли послужить причиной повреждения почек и минимизацию нефротоксического воздействия агрессивных метаболитов. Учитывая значимость прогностического влияния ОПП на функцию почек, крайне важно сосредоточить дальнейшие исследования на профилактике, ранней диагностике и лечении ОПП.

Список литературы:

1. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:820–34.
2. Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem.* 1992;38:1933–53.
3. Hoste EA, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Van den Hauwe K, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:747–53.
4. Moran SM, Myers BD. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int.* 1985;27:928–37.
5. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease Study Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care.* 2010;14:R82.
6. Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1165–73.
7. Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. *Am J Nephrol.* 2002;22:320–4.
8. Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, Shaw GM, Endre ZH. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients. *Crit Care.* 2012;16:R107.
9. Little RJA, Rubin DB. *Statistical Analysis with Missing Data.* Hoboken, NJ: Wiley; 2002.
10. Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, Bonello M, de Cal M, Corradi V, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI) Investigators North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:418–25.
11. Schinstock CA, Semret MH, Wagner SJ, Borland TM, Bryant SC, Kashani KB, et al. Urinalysis is more specific and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is more sensitive for early detection of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1175–85.
12. Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliff L, Carter TB. The comparative benefits of the fractional excretion of urea and sodium in various azotemic oliguric states. *Nephron Clin Pract.* 2010;114:c145–50.
13. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2151–7.
14. Клинические рекомендации. Острое повреждение почек. Научное общество нефрологов России.
15. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury *Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012*