

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК: ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Копылова Ю.В., Поз Я.Л., Строчков А.Г., Попцов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Острое повреждение почек (ОПП) является более широким понятием, чем острая почечная недостаточность, поскольку даже незначительные изменения почечной функции оказывают существенное влияние на результаты лечения – как ближайшие, так и отдаленные. Возникновение ОПП увеличивает риск летального исхода, сроки госпитализации и стоимость лечения. В последние годы особое внимание уделяется ранней диагностике ОПП. С этой целью исследуются новые биомаркеры. Предложенная в 2004 году классификация глубины поражения почек RIFLE обеспечивает унифицированный подход к определению ОПП и облегчает сравнение результатов различных исследований.

Ключевые слова: острое повреждение почек, острая почечная недостаточность

ACUTE KIDNEY INJURY: HISTORICAL ASPECTS AND DIAGNOSTIC CRITERIA

Kopylova J.V., Poz Y.L., Strokov A.G., Poptsov V.N., Voronina O.V., Uhrenkov S.G.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

The in-depth review is dedicated to the acute kidney injury. This conception is wider than acute renal failure. Even minor decline of renal function bias outcomes, so early diagnosis of acute renal injury is exceedingly important. The new markers of kidney injury are actively investigated. RIFLE criteria provide universal approach to a problem at first, and allow comparison of study results at second.

Key words: acute kidney injury, acute renal failure

Термин острая почечная недостаточность (ОПН) вошел в медицинский лексикон относительно недавно. Первое описание ОПН, или *ischuria renalis*, было дано в 1802 году William Heberden. В начале прошлого века ОПН, названная затем острой Брайтовой болезнью, была подробно описана William Osler (1909 г.) как результат воздействия токсических веществ, беременности, родов, травм или операций на почках [1]. Во время первой мировой войны синдром ОПН получил название военного нефрита и был описан во множестве публикаций [2]. Это название было забыто до начала второй мировой войны, когда Wywaters и Beall опубликовали свой классический труд, посвященный синдрому длительного сдавливания [3]. Считается, что заслуга внедрения термина «ОПН» принадлежит Н.В. Smith, который впер-

вые употребил его в 1951 году в главе «Острая почечная недостаточность, связанная с травматическими поражениями» своего руководства «Почка – строение и функция у здорового человека и при заболеваниях» (1951) [4]. В том же году проблеме ОПН был посвящен целый номер *Journal of Clinical Investigation* [5].

В большинстве обзоров и руководств под термином острой почечной дисфункции подразумеваются ее наиболее тяжелые проявления – анурия или олигурия и высокие показатели азотемии. И только в последние годы клинически важным признается и умеренное снижение почечной функции, в частности, разработчиками шкалы SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment score) [6] и авторами работ по изучению нефропатий, индуцированных рентгеноконтрастными препаратами [7].

Статья поступила в редакцию 10.11.09 г.

Контакты: Копылова Юлия Валерьевна, врач-нефролог центра гемодиализа ФГУ ФНЦТИО. Тел.: 8-985-238-71-72 (моб.), (499) 158-22-33 (раб.), e-mail: julika.dr@gmail.com

Для большинства жизненно важных органов повреждение и снижение функции тесно связаны. Для некоторых из них нарушение функции проявляется только при серьезном повреждении. Так, около 80% печени должно быть повреждено для проявления клинических симптомов. Для других органов нарушение функции может быть значительно более выраженным, чем повреждение, его вызвавшее. Печень является уникальным органом в том смысле, что нарушение функции проявляется на самой ранней стадии ее повреждения. На падение артериального давления и увеличение продукции вазопрессина нормально функционирующая почка отвечает уменьшением количества мочи и снижением скорости клубочковой фильтрации (КФ). Поэтому в ряде случаев отсутствие снижения КФ и количества мочи при гиповолемии является проявлением нарушения функции почек. Изменения количества мочи и скорости КФ, являясь признаками почечной недостаточности, не служат ни необходимыми, ни достаточными условиями для диагностики почечной патологии [8, 9].

Несомненно, имеются различия между нормально функционирующей, но стрессовой почкой и почкой больной или поврежденной. Например, в случае выраженного уменьшения внеклеточного объема снижается КФ. При снижении КФ увеличивается реабсорбция натрия и воды, меньшее их количество остается в просветах канальцев. Меньшее количество канальцевого фильтрата означает уменьшение количества мочи и снижение экскреции азотистых шлаков. Эта форма азотемии называется преренальной, то есть ее причина находится «до» почки. Часто очень трудно дифференцировать преренальную азотемию от «интратенальной», и в некоторых ситуациях, например при сепсисе, такие классические инструменты, как анализ мочи, могут вводить врача в заблуждение [10, 11]. Хотя концепция преренальной азотемии удобна для понимания патофизиологии процесса повреждения почек, изолированная преренальная азотемия редко встречается в клинических условиях [10–12].

Определение и классификация острой почечной недостаточности. Критерии диагностики

Среди авторов до сих пор нет согласия относительно диагностических критериев и клинического определения ОПН, в результате чего существует множество различных дефиниций. В настоящее время в литературе их встречается не менее 35; это, по-видимому, связано с различным подходом к характеристике пациентов [13]. Такая неопределенность, вероятно, является причиной широкого распространения данных о частоте возникновения (1–31%) и смертности при ОПН (28–82%) [14, 15].

Очевидно, что если один автор определяет ОПН как 25% или большее повышение креатинина сыворотки крови, а другой – как потребность в замещающей терапии, то эти исследователи описывают различные группы пациентов. Имеется линейная корреляция между выраженностью нарушения почечной функции и исходом ОПН. По данным Kelum с соавт., чем строже и точнее подходят исследователи к определению ОПН, тем более высокие результаты смертности они сообщают [13].

Несмотря на улучшение понимания патогенеза ОПН, многие аспекты в понимании этой патологии остаются дискуссионными и не соответствуют современным представлениям. Помимо сильного, независимого влияния на смертность ОПН связана со значительным увеличением срока госпитализации и высокой стоимостью лечения. Chertow с соавт. показали, что увеличение концентрации креатинина крови более чем на 0,3 мг/дл (26,4 мкмоль/л) связано со статистически достоверным ростом смертности и продолжительности пребывания больного в стационаре. При этом общие затраты на лечение выросли в среднем на 8900\$. [16]. По данным Dasta с соавт., у пациентов, перенесших операции на сердце в клинике Питтсбургского университета с 1998-го по 2002 год, даже незначительное повышение концентрации креатинина крови ($\geq 0,3$ мг/дл) было связано с 2,2-кратным увеличением смертности, 1,6-кратным увеличением времени пребывания в отделении интенсивной терапии и 1,6-кратным увеличением всех послеоперационных затрат [17].

Причины, по которым столь незначительное нарушение почечной функции ведет к увеличению госпитальной смертности, не вполне ясны. Вероятно, имеют значение перегрузка жидкостью, задержка уремических токсинов, ацидоз, электролитные нарушения, повышенный риск инфекционных осложнений, анемия [18]. Многочисленные клинические исследования, направленные на определение связи острого нарушения функции почек и сопутствующих ей факторов со смертностью пациентов, позволяют заключить, что почечная дисфункция независимо от других факторов влияет на исход заболевания. При этом более выраженное нарушение функции почек связано с худшим исходом, чем менее выраженное [13]. Ранняя диагностика и, соответственно, своевременное начало лечения являются основными задачами при ОПН. Пропорциональное увеличение концентрации сывороточного креатинина и строгий контроль диуреза в течение многих лет и до настоящего времени являются очень важными показателями снижения функции почек. Однако в последние годы выявлен ряд веществ, появление или изменение концентраций которых в крови и моче пациента позволяет раньше и точнее выявить ОПН.

Появление в моче *цистатина С*, *молекулы-1 повреждения почек*, *интерлейкина-18* и *желатиназо-ассоциированного липокалина* свидетельствует о развитии острого канальцевого некроза (ОКН). Эти биомаркеры позволяют определить время возникновения, тяжесть, продолжительность существования повреждения, выявить его этиологию.

Рост концентрации креатинина сыворотки крови отмечается существенно позднее [19–22].

Сывороточный цистатин С – эндогенный ингибитор цистеиновой протеиназы с низким молекулярным весом. Как эндогенный маркер почечной функции он близок к идеальному и показывает лучшие результаты по сравнению с сывороточным креатинином [19]. При остром повреждении почек цистатин С определяется в моче и может быть инструментом количественной оценки тяжести канальцевых нарушений [23]. В проспективном исследовании Herget-Rosenthal с соавт. при обследовании тяжелых больных с острым поражением почек было выявлено, что цистатин С мочи позволяет с высокой достоверностью предсказать дальнейшую потребность в заместительной почечной терапии и превосходит в этом другие биомаркеры мочи [19].

Молекула-1 поражения почек (МПП-1) – трансмембранный гликопротеин 1-го типа, который в норме присутствует в почечной ткани в минимальном количестве. В то же время в ряде работ продемонстрировано значительное увеличение его присутствия в клетках проксимальных почечных канальцев в ответ на ишемическое или нефротоксическое острое поражение почек [21, 24, 25]. Таким образом, МПП-1 является ранним неинвазивным биомаркером для острого поражения почек, связанного с повреждением проксимальных почечных канальцев.

Нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин (НГАЛ) принадлежит к семейству более чем 20 секреторируемых белков родственной структуры. НГАЛ человека имеет молекулярный вес 25 000 Da и ковалентно связан с желатиназой нейтрофильных лейкоцитов. Mishra с соавт. показали, что уровень НГАЛ в моче значительно возрастает в ответ на ишемическое или нефротоксическое поражение почек [20, 26, 27]. Концентрация НГАЛ в моче была исследована у пациентов, которым выполнялись кардиохирургические операции с ИК. Увеличение концентрации НГАЛ в моче и сыворотке крови отмечалось в пределах 2 часов после операции и с высокой степенью достоверности предвещало возникновение острого поражения почек последующие 1–3 дня [20].

Экспериментальные исследования показали, что ИЛ-18, являясь провоспалительным цитокином и, возможно, медиатором поражения канальцев, может продуцироваться в проксимальных канальцах

и определяться в моче больных с ишемическим ОПП [28]. Parikh с соавт. обнаружили существенно более высокую концентрацию ИЛ-18 в моче пациентов с острым поражением почек по сравнению с аналогичным показателем у больных с преренальной азотемией, инфекцией мочевыводящих путей, ХПН и здоровых добровольцев [29, 30]. В группе пациентов, которым были произведены кардиохирургические вмешательства с ИК, ИЛ-18 был обнаружен в пределах 4–6 часов после операции и достигал максимума через 12 часов в подгруппе больных, у которых впоследствии развилось ОПП. Если бы диагноз устанавливался традиционно, по возрастанию концентрации сывороточного креатинина на 50% в сравнении с базовым значением, ОПП было бы выявлено только через 48–72 часа после ИК. Кроме того, было обнаружено, что увеличение концентрации ИЛ-18 мочи в раннем послеоперационном периоде позволяет предсказать развитие ОПП в течение ближайших 24 часов с вероятностью 73% [22].

Тем не менее современные рекомендации по диагностике ОПП основаны на традиционных критериях – динамике сывороточной концентрации креатинина и количестве выделяемой за единицу времени мочи.

Для разработки общепринятой классификации острого повреждения почек в 2003 году была создана группа экспертов по острой почечной дисфункции (Acute Dialysis Quality Initiative – ADQI), в состав которой вошли нефрологи и реаниматологи. Этой группой были предложены критерии RIFLE [31]. В шкале RIFLE степени нарушения функции почек разделены по тяжести – Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность) – и двум исходам – Loss (потеря функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность). Три стадии тяжести определяют на основе динамики креатинина сыворотки крови и количества выделяемой мочи. Исходы (Loss и End Stage Kidney Disease) определяют по продолжительности отсутствия функции почек (рис.).

Данная классификация включает раздельную оценку креатинина сыворотки крови и количества выделяемой мочи. Необходимо отметить, что RIFLE действительна и в случае 3-кратного роста креатинина сыворотки, и при выявлении повышения креатинина до 350 мкмоль/л, и даже при остром увеличении концентрации креатинина хотя бы на 44 мкмоль/л. Форма диаграммы указывает на то, что большинство пациентов (высокая чувствительность) будут включены в группу с легкими нарушениями, включая некоторое количество больных, не имеющих поражения почек (низкая чувствительность). Напротив, в нижней части диаграммы, где критерии оценки более жесткие, а следовательно,

	Критерии КФ	Критерии диуреза	
Риск	Повышение креатинина в 1,5 раза или снижение СКФ более чем на 25%	Диурез менее 0,5 мл на 1 кг массы тела в час – более 6 часов	Высокая чувствительность
Повреждение	Повышение креатинина в 2 раза или снижение СКФ более чем на 50%	Диурез менее 0,5 мл на 1 кг массы тела в час – более 12 часов	
Недостаточность	Повышение креатинина в 3 раза или снижение СКФ более чем на 75% Креатинин выше 300 мкмоль/л Острое повышение на 44 мкмоль/л	Диурез менее 0,3 мл на 1 кг / час более 24 часов; анурия более 12 часов	Высокая специфичность
Утрата	Персистирующая ОПН – полная утрата почечной функции на период свыше 4 недель		
Терминальная стадия	Терминальная почечная недостаточность		

Рис. Классификация выраженности острого повреждения почек RIFLE

и более специфичные, некоторые пациенты отсутствуют. У пациентов с неизвестным базовым уровнем креатинина крови ADQI рекомендует рассчитывать его по формуле, разработанной в исследовании MDRD (Модификация диеты при заболеваниях почек) и предполагающей, что нижняя граница базовой КФ составляет как минимум 75 мл/мин/1,73м² [31]. После опубликования RIFLE в 2004 году многие специалисты стали применять ее в своих исследованиях для оценки частоты возникновения и исходов острого нарушения функции почек. Это касается, в частности, кардиохирургических больных [32, 33] и пациентов после трансплантации печени [34]. Шкала RIFLE является наиболее используемой для определения острой почечной недостаточности в реаниматологической и нефрологической литературе [35–39]. Общее число пациентов, включенных в исследования с применением RIFLE, превышает 200 000 [40].

В 2004 году при поддержке реаниматологических и нефрологических обществ была организована Acute Kidney Injury Network (Рабочая группа по острому повреждению почек), членами которой был предложен термин АКІ (острое повреждение почек – ОПП) для определения широкого спектра острой почечной дисфункции от самых ранних и легких форм до случаев, когда необходима заместительная терапия. Термин ОПП призван выразить обратимую природу повреждения почек в большинстве случаев. В 2007 году AKIN предложила модификацию критериев RIFLE [41], в соответствии с которой:

- к категории «Риск» относят пациентов с увеличением концентрации креатинина в крови, начиная с 0,3 мг/дл, даже если это увеличение не достигает 50% от базового значения;
- устанавливается 48-часовой интервал времени для документирования любого критерия;
- пациента относят к категории «Недостаточность» в случае применения заместительной почечной терапии независимо от концентрации сывороточного креатинина и количества мочи к моменту начала ЗПТ.

Предложено также вместо стадий R, I и F использовать цифры 1, 2, 3.

В то же время, по данным недавно проведенного исследования Bagshaw с соавт., применение вышеописанных модификаций не позволило существенно улучшить чувствительность, надежность и предиктивную способность шкалы RIFLE [42].

Критерии RIFLE более чувствительны для определения острого повреждения почек по сравнению с большинством традиционных применяемых классификаций. Частота ОПП, определенная по критериям RIFLE, намного выше (в 2–10 раз), чем частота ОПН, определенная по другим критериям. В то же время применение RIFLE имеет свои ограничения. Например, в ней не учитываются тяжесть предсуществующей патологии и патогенез почечного повреждения. Касается это и критерия количества выделяемой мочи. Уменьшение мочеотделения является высокоспецифичным и чувствительным симптомом для острого повреждения почек, однако

его значимость может снижаться при применении диуретиков. Этот фактор не учитывается авторами RIFLE, хотя, по данным литературы, диуретики используются при лечении 59–70% пациентов с ОПП [43, 44]. Кроме того, точность измерения количества выделяемой мочи может страдать при использовании мочевых катетеров в случае нарушения их проходимости. Возможно, что для стадий «Риск», «Повреждение» и «Недостаточность» уменьшение количества мочи не будет соответствовать повышению креатинина крови; то есть тяжесть поражения почек у пациентов в стадии «Риск», определенная по повышению концентрации креатинина крови, будет большей, чем у пациентов в этой же стадии, определенной по количеству отделяемой мочи. Другим ограничением является обязательное наличие базовой концентрации креатинина, которая не всегда известна у пациентов при экстренной госпитализации.

Несмотря на перечисленные ограничения, внедрение критериев RIFLE позволило обеспечить своевременную диагностику ОПП. Кроме того, выявлена четкая связь между глубиной нарушения почечной функции сообразно критериям RIFLE и уровнем смертности. И самое главное, RIFLE позволяет стандартизировать подходы к проблеме ОПП и сравнивать результаты исследований различных групп пациентов.

На наш взгляд, главными проблемами при ОПП остаются определение показаний к заместительной почечной терапии, выявление оптимальных методик и режимов ее проведения. На решение именно этих вопросов направлено большинство современных исследований. Более подробно эта проблема будет рассмотрена в последующих публикациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ekhoian G.* Emergence of the concept of acute renal failure // *Am. J. Nephrol.* 2002. Vol. 22. P. 225–230.
2. *Davies F., Weldon R.* A contribution to the study of 'war nephritis' // *Lancet.* 1917. Vol. 2. P. 118–120.
3. *Bywaters E.G., Beall D.* Crush injuries with impairment of renal function // *Br. Med. J.* 1941. Vol. 1. P. 427–432.
4. *Smith H.W.* The kidney – structure and function in health and disease // Oxford: Oxford University Press. 1951.
5. *Oliver J., Mac O.M., Tracy A.* The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury; renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode // *J. Clin. Invest.* 1951. Vol. 30. P. 1307–1439.
6. *Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Med.* 1996. Vol. 22. P. 707–710.
7. *Levy E.M., Viscoli C.M., Horwitz R.I.* The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis // *JAMA.* 1996. Vol. 275. P. 1489–1494.
8. *Kellum J.A.* Acute kidney injury // *Crit Care Med.* 2008. Vol. 36. P. S141–S145.
9. *Thurau K., Boylan J.W.* Acute renal success: the unexpected logic of oliguria in acute renal failure // *Am. J. Med.* 1976. Vol. 61. P. 308–315.
10. *Bagshaw S.M., Langenberg C., Wan I. et al.* A systematic review of urinary findings in experimental septic acute renal failure // *Crit Care Med.* 2007. Vol. 36. P. 1592–1598.
11. *Bagshaw S.M., Langenberg C., Bellomo R.* Urinary biochemistry and microscopy in septic acute renal failure: a systematic review // *Am. J. Kidney Dis.* 2006. Vol. 48. P. 695–705.
12. *Kellum J.A.* Prerenal azotemia: still a useful concept? // *Crit Care Med.* 2007. Vol. 35. P. 1630–1631.
13. *Kellum J.A., Levin N., Bouman C., Lameire N.* Developing a consensus classification system for acute renal failure // *Curr Opin Crit Care.* 2002. Vol. 8. P. 509–514.
14. *Vivino G., Antonelli M., Moro M. et al.* Risk factors for acute renal failure in trauma patients // *Intensive Care Med.* 1998. Vol. 24. P. 808–814.
15. *Schiffel H., Lang S.M., Fischer R.* Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure // *N Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 305–310.
16. *Chertow G.M., Burdick E., Honour M. et al.* Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 3365–3370.
17. *Dasta J., Kane-Gill S., Durtschi A. et al.* Cost and outcomes of acute kidney injury (AKI) following cardiac surgery // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. P. 1970–1974.
18. *Hoste E.A., Kellum J.A.* ARF in the critically ill: impact on morbidity and mortality // *Contrib Nephrol.* 2004. Vol. 144. P. 1–11.
19. *Herget-Rosenthal S., Marggraf G., Husing J. et al.* Early detection of acute renal failure by serum cystatin C // *Kidney Int.* 2004. Vol. 66. P. 1115–1122.
20. *Mishra J., Dent C., Tarabishi R. et al.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery // *Lancet.* 2005. Vol. 365. P. 1231–1238.
21. *Han W.K., Bailly V., Abichandani R. et al.* Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury // *Kidney Int.* 2002. Vol. 62. P. 237–244.
22. *Parikh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al.* Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery // *Kidney Int.* 2006. Vol. 70. P. 199–203.
23. *Ahlstrom A., Tallgren M., Peltonen S., Pettila V.* Evolution and predictive power of serum cystatin C in acute renal failure // *Clin Nephrol.* 2004. Vol. 62. P. 344–350.
24. *Ichimura T., Hung C.C., Yang S.A. et al.* Kidney injury molecule-1: a tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2004. Vol. 286. P. F552–F563.

25. *Ichimura T., Bonventre J.V., Bailly V. et al.* Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury // *J. Biol. Chem.* 1998. Vol. 273. P. 4135–4142.
26. *Mishra J., Ma Q., Prada A. et al.* Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. Vol. 14. P. 2534–2543.
27. *Mishra J., Mori K., Ma Q. et al.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity // *Am. J. Nephrol.* 2004. Vol. 24. P. 307–315.
28. *Coca S., Yalavarthy R., Concato J., Parikh C.* Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review // *Kidney Int.* 2008. Vol. 73 (9). P. 1008–1016.
29. *Parikh C.R., Jani A., Melnikov V.Y. et al.* Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis // *Am. J. Kidney Dis.* 2004. Vol. 43. P. 405–414.
30. *Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L.* Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 3046–3052.
31. *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.
32. *Kuitunen A., Vento A., Suojaranta-Ylinen R., Pettila V.* Acute renal failure after cardiac surgery: evaluation of the RIFLE classification // *Ann Thorac Surg.* 2006. Vol. 81. P. 542–546.
33. *Heringlake M., Knappe M., Vargas Hein O. et al.* Renal dysfunction according to the ADQI-RIFLE system and clinical practice patterns after cardiac surgery in Germany // *Minerva Anesthesiol.* 2006. Vol. 72. P. 645–654.
34. *Guitard J., Cointault O., Kamar N. et al.* Acute renal failure following liver transplantation with induction therapy // *Clin. Nephrol.* 2006. Vol. 65. P. 103–112.
35. *Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C.* Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria // *Intensive Care Med.* 2006.
36. *Hoste E.A., Kellum J.A.* Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria // *Curr Opin Crit Care.* 2006. Vol. 12. P. 531–537.
37. *Himmelfarb J., Ikizler T.A.* Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology // *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. P. 971–976.
38. *Ostermann M., Chang R.W.* Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE // *Crit Care Med.* 2007. Vol. 35. P. 1837–1843.
39. *Bagshaw S.M., George C., Dinu I., Bellomo R.* A Multi-centre evaluation of the rifle criteria for early acute kidney injury in critically ill patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. P. 1203–1210.
40. *Kellum J., Bellomo R., Ronco C.* Definition and classification of acute kidney injury // *Nephron. Clin. Pract.* 2008. Vol. 109. P. 182–187.
41. *Mehta R.I., Kellum J.A., Shah 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. R31.
42. *Bagshaw S.M., George C., Bellomo R.* A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. P. 1569–1574.
43. *Mehta R.L., Pascual M.T., Soroko S., Chertow G.M.* Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure // *JAMA.* 2002. Vol. 288. P. 2547–2553.
44. *Uchino S., Doig G.S., Bellomo R. et al.* Diuretics and mortality in acute renal failure // *Crit Care Med.* 2004. Vol. 32. P. 1669–1677.