

Клинические рекомендации
по диагностике и лечению острого
тубулоинтерстициального нефрита
(проект)

Разработчик:

Научное общество нефрологов России

Рабочая группа:

Шилов Е.М. зав. кафедрой нефрологии и гемодиализа ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения России, вице-президент НОНР, главный нефролог МЗ РФ, д.м.н., профессор

Батюшин М.М. профессор кафедры внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 2 ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России, главный нефролог СКФО, д.м.н., профессор

Адрес для обратной связи: neph-rtoon@rambler.ru

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Аннотация	3
Оценка силы рекомендаций и качества их доказанности	4
Список сокращений	5
Кодирование ОПСГН по международной классификации болезней 10-пересмотра (МКБ-10)	6
Определение	7
Эпидемиология	7
Этиология и патогенез	7
Клиническая картина	9
Диагностика	9
Дифференциальный диагноз	12
Лечение	13
Течение и прогноз	15
Список литературы	16

АННОТАЦИЯ

Представленные рекомендации обобщают международный опыт ведения пациентов с острым тубулоинтерстициальным нефритом (ОТИН) различной этиологии. В настоящее время сформированы общие представления о диагностике острых интерстициальных поражений почек, определены факторы риска и методы диагностики, разработаны профилактические и лечебные мероприятия, подразделяющиеся на немедикаментозные, медикаментозные и технологии заместительной почечной терапии. Своевременное и эффективное лечение позволяет снизить риск развития тяжелых почечных осложнений и смерти больных.

Данные рекомендации не следует рассматривать в качестве стандарта оказания медицинской помощи, так как существующий в реальной клинической практике объем диагностических и лечебных процедур определяется индивидуальными особенностями пациентов, доступностью различных лекарственных средств и спецификой конкретного лечебного учреждения. За уместность применения данных рекомендаций в конкретной ситуации несет ответственность использующий их врач.

ОЦЕНКА СИЛЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ И КАЧЕСТВА ИХ ДОКАЗАННОСТИ

Для рекомендаций сила указана как уровень 1, 2 или «нет степени» (табл. 1), качество доказательной базы обозначено как А, В, С, D (табл. 2).

Таблица 1. *Оценка силы рекомендаций*

(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Уровень	Следствия		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
Уровень 1 «эксперты рекомендуют»	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путём и лишь небольшая часть из них отвергла бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путём	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «эксперты полагают»	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказалась бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
«Нет градации» (НГ)	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике		

Таблица 2. *Оценка качества доказательной базы*

(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Качество доказательной базы	Значение
А – высокое	Эксперты уверены, что наблюдаемый эффект близок к ожидаемому
В – среднее	Эксперты полагают, что наблюдаемый эффект близок к ожидаемому, но может и существенно отличаться
С – низкое	Наблюдаемый эффект может существенно отличаться от ожидаемого эффекта
D – очень низкое	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может весьма отличаться от наблюдаемого

Методы, используемые для формулировки рекомендаций: Консенсус экспертов

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
АПФ	Ангиотензин-превращающий фермент
АТ II	Ангиотензин II
ЗПТ	Заместительная почечная терапия
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
ОПП	Острое почечное повреждение
ОТИН	Острый тубулоинтерстициальный нефрит
РААС	Ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ТМА	Тромботическая микроангиопатия
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ХБП	Хроническая болезнь почек
ХПН	Хроническая почечная недостаточность
ХТИН	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

КОДИРОВАНИЕ ОПСГН ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ПЕРЕСМОТРА (МКБ-10)

Класс XIV: Болезни мочеполовой системы

N10-N16 – Тубулоинтерстициальные болезни почек

N10 – Острый тубулоинтерстициальный нефрит

N14.0 – Нефропатия, вызванная анальгетическими средствами

N14.1 – Нефропатия, вызванная другими лекарственными средствами, медикаментами или биологически активными веществами

N14.2 – Нефропатия, вызванная неуточненным лекарственным средством, медикаментом или биологическим активным веществом

N16.4 – Тубулоинтерстициальное поражение почек при системных болезнях соединительной ткани

Класс XIV: Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

M30-M36 Системные поражения соединительной ткани

M32.1 – Системная красная волчанка с поражением других органов или систем

Определение

Острый тубулоинтерстициальный (интерстициальный) нефрит (ОТИН) представляет собой острое заболевание почек, развивающееся в ответ на воздействие экзо- и эндогенных факторов и проявляющееся воспалительными изменениями тубулоинтерстициальной ткани почек с частым развитием острого почечного повреждения.

Эпидемиология

Вопрос распространённости ОТИН является одним из самых сложных. Существенные различия в распространённости нефритов микробного и лекарственного генеза в России и за рубежом определяется несовершенством технологий выявления и регистрации этой патологии, несогласованностью диагностических критериев, а иногда неспецифичностью клинических проявлений некоторых форм интерстициальных нефритов. По данным ряда центров при проведении пункционной нефробиопсии ОТИН регистрируется в 2,3-9% случаев. Безусловно, биопсия выполняется в том случае, когда клиническая картина не позволяет в полной мере определиться с диагнозом ОТИН и большинству пациентов с ОТИН биопсия не выполняется.

Этиология и патогенез

Причинами, приводящими к развитию ОТИН, могут быть инфекционные процессы, вызванные бактериями, вирусами, метаболические нарушения, тяжелые металлы, заболевания с иммунным генезом, неопластические заболевания, радиация, наследственные болезни почек.

Проблема лекарственного поражения почек является одной из актуальных проблем современной нефрологии. Примерно 6-60% всех случаев ОПП обусловлено интерстициальными нефритами по данным нефробиопсии. В половине случаев этиологией острого интерстициального нефрита являются лекарственные препараты.

Наиболее часто интерстициальный нефрит развивается в ответ на приём антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). НПВС являются причиной 44-75% случаев ОТИН, антибиотики – 33-45% случаев. Относительный риск развития ОТИН при приеме НПВС составляет 1,6-2,2%, а в возрасте старше 66 лет возрастает до 13,3%. При этом не обнаружено существенной разницы в риске развития

ОТИН между разными НПВС, в том числе селективными и неселективными. Также ОТИН может развиваться в ответ на применение других лекарственных препаратов, наиболее частые виновники ОТИН представлены в табл. 1.

Таблица 1. Лекарства, способные вызвать интерстициальный нефрит

Класс лекарств	Примеры
Антибиотики	Аминогликозиды, цефалоспорины, фторхинолоны (ципрофлоксацин), этамбутол, изониазид, макролиды, пенициллин, рифампицин, сульфониламиды, тетрациклин, ванкомицин
Противовирусные препараты	Ацикловир, интерферон
НПВС, анальгетики	Практически все представители НПВС, фенацетин, метамизол натрия
Диуретики	Фуросемид, тиазидные, индапамид, триамтерен
Антисекреторные препараты	Блокаторы водородной помпы (омепразол, лансопразол), H ₂ -гистаминоблокаторы (ранитидин, циметидин, фамотидин)
Гипотензивные препараты	Амлодипин, каптоприл, дилтиазем
Разное	Аллопуринол, азатиоприн, карбамазепин, клофибрат, фенитоин, контрасты для ангиографии, препараты на основе поливимилиперолидона, ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин А)

Нефропатия вследствие приёма китайских трав известна под термином «chinese herb nephropathy». Она характеризуется быстрым прогрессированием ХПН и проявляется морфологически экстенсивным интерстициальным фиброзом без гломерулярных повреждений. Встречается преимущественно у женщин, принимающих фитопрепараты, содержащие Китайские травы. Нефротоксичность определяется наличием в травах аристолохиновой кислоты. Было показано, что кумулятивная доза экстракта *Aristolochia fangchi* из места *Stephania tetrandra* приводит к развитию ХПН в 30,8% случаев.

В патогенезе ОТИН выделяют несколько звеньев:

- интратенальная вазоконстрикция;
- блокада микроциркуляции за счет отека интерстиция, развития тромботической микроангиопатии;
- прямая тубулотоксичность;
- острое воспаление интерстиция.

Воздействие причинного фактора приводит к лимфогистиоцитарной инфильтрации и отёку тубулоинтерстициальной ткани, дистрофии и некрозу эпителия канальцев. В процессе разрешения ОТИН наблюдается нарастание репаративных явлений в виде тубулоинтерстициального фиброза, что может приводить к формированию ХПН.

Клиническая картина

Облигатными проявлениями ОТИН является мочевого синдром, синдром ОПШ. Мочевого синдром проявляется протеинурией менее 1г/сут (91-95%), эритроцитурией (21-40%), абактериальной лейкоцитурией (41-47%), в т.ч. эозинофилией (21-34%). ОПШ наблюдается у всех пациентов. Чаще по данным регистров реанимационных центров в половине случаев встречается ОПШ 3 стадии, тогда как ОПШ 1 и 2 стадии делят оставшуюся половину примерно пополам. Однако общая статистика свидетельствует о гиподиагностике ОТИН с ОПШ 1-2 стадий. Нередко регистрируются количественные изменения мочи. Могут наблюдаться как полиурия, так и олигурия или анурия. Последние два симптома свидетельствуют о более тяжелом поражении почек. У 30-45% пациентов наблюдается острый гипертензионный синдром или ухудшение течения предшествующей АГ. Из экстраренальных проявлений при ОТИН наиболее часто встречаются артралгия (20-45%), лейкоцитоз (20-39%), эозинофилия (14-18%), боль в пояснице (21%), сыпь (13-17%), лихорадка (14-17%), причем при лекарственном генезе ОТИН эти симптомы встречаются чаще.

Одним из возможных проявлений поражения почек, чаще наблюдаемых при анальгетическом ОТИН, является сосочковый некроз. Сосочковый некроз обусловлен капиллярным некрозом сосочковой зоны почек. В клинической картине наблюдается почечная колика (мутиляция сосочка вызывает блокаду мочевого выделения в области лоханки, лоханочно-мочеточникового сегмента или мочеточника), микро- и макрогематурия.

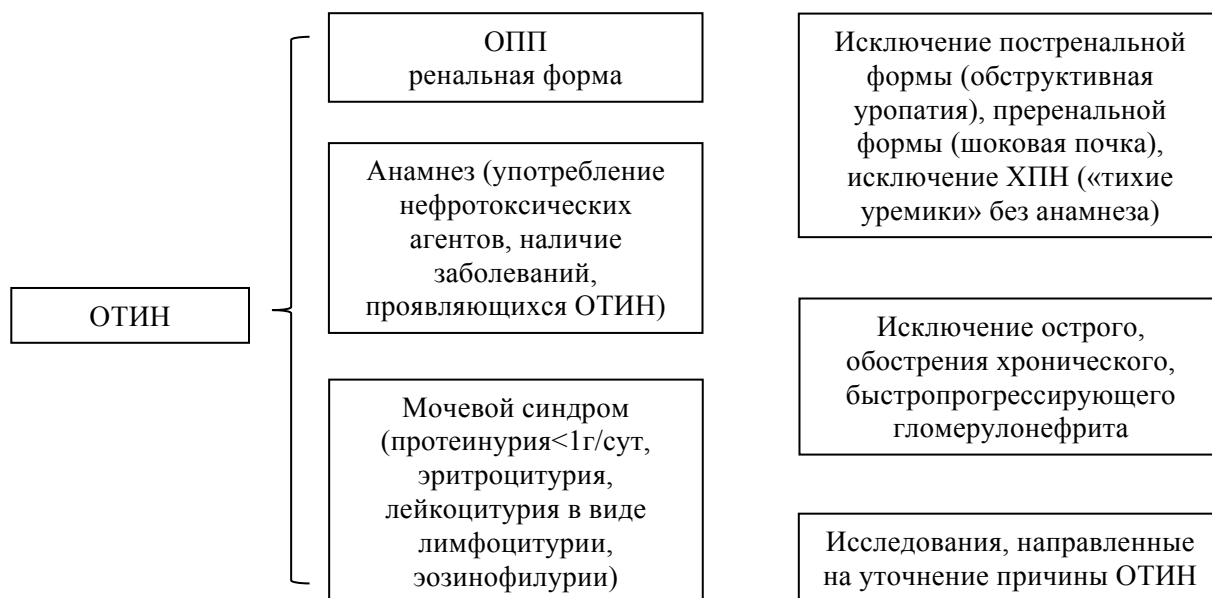
Факторами риска развития ОТИН, повышающими вероятность повреждения почек при воздействии экзогенных факторов, являются возраст старше 60 лет, сахарный диабет, ХБП, сосудистые заболевания, гипоальбуминемия, множественная миелома, сердечная и печеночная недостаточность, дегидратация, сепсис, операции на сердце, трансплантация органов.

Диагностика

Рекомендация 1. Наличие мочевого синдрома и ОПШ являются неотъемлемыми клиническими проявлениями ОТИН. Установление этиологического фактора способствует постановке правильного диагноза (2В). Ведущим при проведении дифференциальной диагностики в большинстве случаев следует считать синдром ОПШ (НГД).

Важное значение для диагностики ОТИН имеет выявление причинного фактора, что наравне с развитием мочевого синдрома и ОПП позволяет поставить правильный диагноз. Ниже приведен диагностический алгоритм ОТИН (рис. 1).

Рис. 1. Диагностический алгоритм ОТИН



Помимо исследований, позволяющих исключить преренальные и пострентальные формы ОПП, уточнить этиологию процесса, а также верифицировать мочевой синдром проводится ряд диагностических исследований, направленных на выявление расстройств водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса (КЩС-грамма, уровни K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} крови, оценка водного баланса с расчетом ОЦП, диуреза, импедансометрия), поражения других органов (печени, слизистой желудка и 12-перстной кишки, нервной системы, сердца и др.).

Рекомендация 2. Специфических признаков ОТИН вследствие НПВС или анальгетического воздействия не существует, в данном случае применение НПВС или анальгетиков принимается за причину ОТИН на основании только анамнестических данных, причем большая доза препарата, комбинированное применение нескольких НПВС и/или анальгетиков, а также наличие при этом факторов риска развития ОТИН делают суждение об этиологии ОТИН более обоснованным (НГД).

Морфологическая диагностика при ОТИН не является столь актуальной, как при дифференциации гломерулонефритов. Однако в ряде случаев ее выполнение показано. В частности, пункционную нефробиопсию проводят при диагностике ОТИН неясного

генеза, при прогрессировании ОПП несмотря на отмену воздействия причинного фактора и проводимую терапию, при развитии ОТИН по причине диффузных заболеваний соединительной ткани иммунного генеза.

Нечастым проявлением анальгетического ОТИН является сосочковый некроз. Диагностика сосочкового некроза заключается в регистрации почечной колики, появлении или усилении гематурии часто с развитием макрогематурии, визуализации процесса. По данным УЗИ обнаруживается изоэхогенное образование в полостной системе, отмечается дефект или сглаживание внутреннего контура почечной паренхимы в зоне почечного сосочка. Более точно верифицировать процесс позволяет КТ или МРТ. Отсутствие в анамнезе указаний на мочекаменную болезнь, и почечную колику, информация о введении анальгетика и появление макрогематурии позволяют на этапе до визуализации склониться к диагностической гипотезе о сосочковом некрозе.

Ряд ОТИН имеет специфические клинические проявления заболевания, вызвавшего их. В частности, при гиперурикемической (подагрической) нефропатии мочевого синдрома появляется на высоте клинических проявлений подагры и гиперурикемии, а также провоцируется рядом лекарственных воздействий (применение диуретиков, цитостатиков в больших дозах, например, при лечении заболеваний крови) возможно на фоне наличия гиповолемии, синдрома повышенной клеточной гибели (опухолевые заболевания с распадом тканей). Тяжелым проявлением гиперурикемической нефропатии является острая мочекишечная блокада (гиперурикемический ОТИН) вследствие канальцевой обструкции кристаллами мочевой кислоты и канальцевого некроза, отека и воспалительной инфильтрации интерстициальной ткани.

Еще одним примером является миоглобинурическая нефропатия, развивающаяся вследствие интенсивного распада мышечных волокон. Наблюдается при синдроме длительного раздавливания, синдроме позиционного сдавления, ряде интоксикаций, и заболеваний (дерматомиозит), проявляющихся интенсивным рабдомиолизом. Оценка анамнеза, объективного статуса наравне с определением повышенного уровня миоглобинемии/миоглобинурии помогает понять причину ОПП.

Обычно не вызывает диагностических трудностей выявление ОТИН, развившегося вследствие применения рентген-контрастных препаратов, так называемой контраст-индуцированной нефропатии (КИН). Риск ее развития повышается вследствие ряда причин. Одной из главных является применение высокоосмолярных, реже низкоосмолярных контрастов, использование большой дозы контраста. Важной причиной является наличие хронической сердечной недостаточности, гипервискозного синдрома, сахарного диабета и подагры, проведение операции на сердце с искусственным

кровообращением, а также наличие предсуществующего заболевания почек, осложненного хронической почечной недостаточностью. Часто КИН протекает малосимптомно и единственными проявлениями после проведения рентген-контрастного исследования (коронароангиография, урография, почечная ангиография и т.д.) могут быть прирост креатинина крови и появление мочевого осадка. В более тяжелых случаях развивается анурия и возникает потребность в проведении заместительной почечной терапии.

При ряде заболеваний поражение почек проявляется не только ОТИН но и гломерулитом, пиелитом, васкулитом. В частности, при сепсисе, системной красной волчанке, узелковом полиартериите (микроангиопатической форме), антифосфолипидном синдроме и др. В таких ситуациях в случае отсутствия морфологической картины почечного биоптата часто прибегают к использованию термина, не содержащего в себе локализационную составляющую, например, люпус-нефрит, септическая нефропатия и т.д. В соответствующих рекомендациях, посвященных данным нозологиям детально рассматриваются вопросы их диагностики и лечения.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится обычно с выделением ведущего синдрома – ОПП. Необходимо исключить обструктивные уропатии (чаще всего, мочекаменная болезнь, врожденные аномалии развития верхних мочевых путей), пиелонефрит на фоне рефлюкс-нефропатии, протекающие с явлениями обструкции, диагностируемой в виде расширения чашечно-лоханочной системы с помощью УЗИ, реже - КТ или МРТ. Необходимо помнить о том, что обструкция может наблюдаться и при ОТИН анальгетического генеза (сосочковый некроз с отторжением сосочка). Необходимо исключить преренальные причины ОПП в виде шока различной этиологии. Ренальные формы ОПП предполагают дифференциальную диагностику с острым гломерулонефритом, быстро прогрессирующим гломерулонефритом или обострением хронического гломерулонефрита, а также ОТИН инфекционного генеза (острый пиелонефрит, ОТИН вирусного генеза), тромботической микроангиопатией (ТМА) с поражением почек (гемолитико-уремический синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, антифосфолипидный синдром, вторичная ТМА при системных васкулитах и др.), ОТИН лекарственного, токсического и иного генеза.

Лечение

Рекомендация 3. Необходимо немедленное прекращение воздействия причинного фактора, если это возможно (отмена лекарственного препарата, биодобавки, фитопрепарата, вызвавшего ОТИН, прекращение действия токсических факторов) или ослабление его влияния на организм (1С).

Рекомендация 4. В процессе лечения обратить особое внимание на поддержание водно-электролитного гомеостаза, кислотно-щелочного равновесия крови, артериального давления. В связи с этим возможно применение кристаллоидных изотонических растворов, содержащих хлорид натрия или глюкозу, раствора гидрокарбоната натрия, петлевых диуретиков, антигипертензивных препаратов (2С). Ограничить применение блокаторов РААС на время развития ОПП (2С).

Метаболический ацидоз не требует специальной терапии, если рН крови не ниже 7,2, концентрация стандартного бикарбоната составляет более 15 ммоль/л. С целью коррекции используется 4% раствор гидрокарбоната натрия.

Для экстренной коррекции гиперкалиемии необходимо ввести раствор кальция хлорида (3–5 мл 10% в течение 2 мин) или кальция глюконата (10 мл 10% в течение 2 мин). Более продолжительный антигиперкалиемический эффект достигается инфузией раствора глюкозы с инсулином, которую следует начинать после введения глюконата кальция. Обычно с этой целью используется 40% раствор глюкозы в количестве до 300 мл, добавляя 8–12 ЕД инсулина на каждые 100 мл 40% раствора глюкозы. Действие глюконата кальция начинается через 1–2 мин после введения и продолжается в течение 30–60 мин. Введение глюкозы с инсулином обеспечивает переход калия из плазмы крови в клетку, ее антигиперкалиемический эффект начинается через 5–10 мин после начала инфузии и продолжается до 4–6 часов.

Умеренная и/или бессимптомная гипонатриемия специальной коррекции не требует. Тяжелая острая, то есть продолжающаяся менее 48 часов, гипонатриемия, особенно при появлении неврологической симптоматики, является показанием к немедленной коррекции введением 0,9% раствора или 3% раствора хлорида натрия.

Рекомендация 5. Назначение патогенетической терапии, направленной на прекращение или ослабление воздействия эндогенных факторов проводится с учетом известной этиологии заболевания (2С).

Данная рекомендация распространяется на клинические ситуации, когда эндогенное воздействие верифицировано и в отношении него существуют методы воздействия. Например, при гиперурикемическом ОТИН применение коротким курсом колхицина и глюкокортикоидов, гидратационной ощелачивающей терапии, отмена урикозуриков, если

таковые назначались, а в последующем назначение урикозостатиков. Следует помнить, что колхицин противопоказан при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин, а НПВС противопоказаны при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин, поэтому их традиционное применение коротким курсом при купировании обострения подагры в данном случае следует считать не приемлемым. В качестве примера также может служить проведение антибактериальной терапии при сепсисе, введение антитодов при токсическом воздействии, проведение иммунодепрессивной терапии при ОТИН иммунного генеза, например, при системной красной волчанке или васкулите, плазмотерапии при ТМА.

Рекомендация 6. Применение глюкокортикоидов в лечении ОТИН не продемонстрировало эффективности в отношении восстановления почечной функции, в связи с чем в большинстве случаев не рекомендуется. Исключение составляют клинические случаи развития ОТИН вследствие диффузных заболеваний соединительной ткани аутоиммунного генеза (2С), а также отсутствие улучшения почечной функции после прекращения воздействия причинных факторов (НГД).

В большинстве исследований применение глюкокортикоидов не привело к значимому снижению креатинина крови при длительном применении. В ряде случаев такой эффект был, однако качество самих исследований не позволило распространить данный эффект в качестве рекомендации к назначению.

Рекомендация 7. Решение о проведении ЗПТ должно приниматься своевременно с учетом абсолютных и «внепочечных» показаний, единых для ОПП различной этиологии (2В).

В 58% случаев возникает потребность в ЗПТ. Заместительная почечная терапия проводится по общим показаниям для ОПП

Методы ЗПТ при ОПП подразделяют на экстракорпоральные (прерывистые, продолжительные, продленные) и интракорпоральные – ручной и аппаратный перитонеальный диализ (ПД). Прерывистые методы проводятся ежедневно по 2-4 часа. К ним относят гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиализацию. Продолжительные методы, проводимые практически круглосуточно в течение нескольких дней или даже недель, представлены продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемофильтрацией, продолжительным вено-венозным (артерио-венозным) гемодиализом, продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемодиализацией, медленной продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) ультрафильтрацией. Продолжительные методы, уступая прерывистым в скорости, обеспечивают медленное, но постоянное поддержание гомеостаза без значительных колебаний гидратации и токсемии.

Наиболее часто применяют продолжительную вено-венозную гемофильтрацию или гемодиализацию. Показания с начала ЗПТ при ОПП (KDIGO, 2012) представлены в табл. 2.

Таблица 2. Показания к началу заместительной почечной терапии

ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а также кислотно-щелочного равновесия (НГД).	
Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом (НГД).	
Абсолютные показания к началу ЗПТ	
Категория	Характеристика
Азотемия	Уровень мочевины в плазме ≥ 36 ммоль/л
Уремические осложнения	Энцефалопатия, перикардит
Гиперкалиемия	$\geq 6,5$ ммоль/л и/или изменения на ЭКГ
Гипермагниемия	≥ 4 ммоль/л и/или анурия/ отсутствие глубоких сухожильных рефлексов
Ацидоз	$\text{pH} \leq 7,15$
Олигоанурия	Диурез < 200 мл/12 час или анурия
Перегрузка объемом	Резистентные отеки (особенно отек легких, мозга) у больных с ОПП
Экзогенные отравления	Элиминация диализируемого яда
Тяжелое и/или быстро прогрессирующее ОПП	ОПП 3 ст
«Внепочечные» показания к началу ЗПТ	
Нозологии	Эффективность
Тяжелый сепсис, тяжелый острый панкреатит, тяжелые ожоги, острый респираторный дистресс синдром, кардиохирургические вмешательства, тяжелая сочетанная травма, гепаторенальный синдром, синдром полиорганной недостаточности	Коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия
	Коррекция системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции
Рабдомиолиз	Элиминация миоглобина, фосфатов, пуринов

Более подробно рекомендации по ведению больных с ОПП представлены в национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению острого почечного повреждения.

Течение и прогноз

Госпитальная летальность в группе больных с ОПП колеблется от 10,8 до 32,3% и ОПП является независимым фактором риска смерти больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, повышая риск в 4,43 раза. При длительном наблюдении в течение

двадцати лет наблюдается прогрессирование ХБП у 40-45% пациентов, перенесших ОТИН, ХБП 5 стадии развивается у 4% пациентов.

Чаще ХПН наблюдается в исходе ОТИН вследствие воздействия НПВС (53%), другие лекарственные формы ОТИН сопровождаются развитием ХПН в 36% случаев.

Список литературы

1. Батюшин М.М., Дмитриева О.В., Терентьев В.П., Давиденко К.С. Расчётные методы прогнозирования риска развития анальгетического интерстициального поражения почек. *Терапевтический архив*. 2008;6:62-65.
2. Батюшин М.М., Мационис А.Э., Повилайтите П.Е. и соавт. Клинико-морфологический анализ лекарственных поражений почек при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами. *Нефрология и диализ*. 2009;1:44-49.
3. Bomback A.S., Markowitz G.S. Increased prevalence of acute interstitial nephritis: more disease or simply more detection? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(1):16-18.
4. Clarkson M.R., Giblin L., O'Connell F.P. et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(11):2778-2783.
5. Blatt A.E., Liebman S.E. Drug Induced Acute Kidney Injury. *Hosp Med Clin* 2. 2013; e525–e541.
6. Brewster U.C., Perazella M.A. Proton pump inhibitors and the kidney: critical review. *Clin Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int Suppl*. 2012;2:1–126.
7. Cerda J., Lameire N., Eggers P. et al. Epidemiology of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):881–6.
8. Huerta C., Castellsague J., Varas-Lorenzo C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis* 2005;45(3): 531–9.
9. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care & Research* 2012;64(10):1431–1446.
10. Khanna D., Fitzgerald J.D., Khanna P.P. et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2012;64(10):1447–1461.
11. Leblanc M., Kellum J.A., Gibney R.T. et al. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(6):533–6.
12. Leonard C.E., Freeman C.P., Newcomb C.W. et al. Proton pump inhibitors and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute interstitial nephritis and acute kidney injury. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:1155–72.
13. Lopez-Novoa J.M., Quiros Y., Vicente L. et al. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int* 2011;79(1):33–45.
14. Mehta R.L., Pascual M.T., Soroko S. et al. Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience, *Kidney Int*, 2004;66:1613–1621.
15. Muriithi A.K., Leung N., Valeri A.M. et al. Biopsy-Proven Acute Interstitial Nephritis, 1993-2011: A Case Series. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(4):558-566.
16. Pannu N., Nadim M.K. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(4):S216–23.

17. Pallet N., Djamali A., Legendre C. Challenges in diagnosing acute calcineurininhibitor induced nephrotoxicity: from toxicogenomics to emerging biomarkers. *Pharm Res* 2011;64(1):25–30.
18. Perazella M.A., Markowitz G.S. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Nature Reviews Nephrology*. 2010;6:461-470.
19. Preddie D.C., Markowitz G.S., Radhakrishnan J. et al. Mycophenolate mofetil for the treatment of interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):718-722.
20. Prowle J.R., Echeverri J.E., Ligabo E.V. et al. Fluid balance and acute kidney injury. // *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:107-115.
21. Prowle J.R., Chua H.R., Bagshaw S.M., Bellomo R. Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury — a systematic review // *Critical Care*. 2012;16:230.
22. Simpson IJ, Marshall MR, Pilmore H, et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis: report and analysis of 15 cases. *Nephrology (Carlton)*. 2006;11(5):381-385.
23. Sierra F., Suarez M., Rey M., Vela M.F. Systematic review: proton pump inhibitor-associated acute interstitial nephritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(4):545-553.
24. Schneider V., Levesque L.E., Zhang B. et al. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: a populationbased, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol* 2006;164(9):881–9.
25. Schwarz, A., Krause, P.-H., Kunzendorf, U. et al. The outcome of acute interstitial nephritis: Risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. *Clinical Nephrology*. 2000;54(3):179-190.
26. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a Multinational, Multicenter Study. *JAMA* 2005;294(7):813–8.
27. Ungprasert P., Cheungpasitporn W., Crowson C.S., Matteson E.L. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Internal Medicine*. 2015;(26):285–291.
28. Wang H.E., Muntner P., Chertow G.M. et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol* 2012;35(4):349–55.