

DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.1.57-64

УДК: 616-008.64

© Халидов О.Х., Гудков Д.А., Фомин В.С., 2018

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О.Х. ХАЛИДОВ^а, Д.А. ГУДКОВ^б, В.С. ФОМИН^с*ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, 127473, Россия*

Резюме: Острый панкреатит характеризуется как комплексом морфофункциональных изменений в строме поджелудочной железы, так и в паранкреатической жировой клетчатке, окружающих органах и тканях, а также проявлениями синдрома полиорганной дисфункции за счет активности метаболитов и ферментной токсемии, что, в свою очередь, и определяет клиническую картину заболевания, а также риски развития осложнений и высокие цифры летальности. В XX веке основной пик летальности составляли пациенты в ранней фазе заболевания, в то время как в настоящее время до 80% смертельных исходов относятся к фазе развития гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности. Во многом такая тенденция объясняется отсутствием единства взглядов на этиопатогенез заболевания, трудностями ранней диагностики и высокой частотой диагностических ошибок, что влечет промедление оказания специализированной помощи пациенту. Другая причина видится в развитии полиорганной дисфункции, отягощающей состояние пациента и, замыкая порочный круг, приводящей к тяжелым осложнениям и летальным исходам. Одним из ведущих компонентов полиорганной дисфункции, развивающейся при декомпенсации острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства, следует считать острую печеночно-почечную недостаточность, сопровождающуюся высокой летальностью изолировано (до 78%), а при вовлечении в декомпенсацию трех и более органов и систем стремится к абсолютной. При этом частота именно острого повреждения почек становится в последние годы ведущей проблемой в лечении таких больных. Даже в случае благоприятного исхода при развитии изолированной или сочетанной почечной дисфункции у больных с панкреонекрозом происходит значительное утяжеление периода реабилитации, пролонгируется этап стационарного лечения и закономерно повышается его стоимость. В настоящее время отмечается неуклонный рост числа пациентов с тяжелыми формами острого панкреатита с явлениями острого повреждения почек, особенно в группе трудоспособного возраста. Не всегда удовлетворительные результаты их лечения являются поводом дальнейших углубленных исследований в данном направлении.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, острое повреждение почек, внутрибрюшная гипертензия, патофизиологические сдвиги, лабораторные маркеры.

ACUTE RENAL FAILURE IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS (LITERATURE REVIEW)

KHALIDOV O.KH.^a, GUDKOV D.A.^b, FOMIN V.S.^c*Evdokimov MSMSU, Moscow, 127473, Russia*

Summary: Acute pancreatitis is characterized as a complex of morphofunctional changes in the stroma of the pancreas, and in parapancreatic fatty tissue, surrounding organs and tissues, as well as manifestations of the syndrome of multiple organ dysfunction due to the activity of metabolites and enzyme toxemia, which in turn determines the clinical picture of the disease, as well as the risks of complications and high mortality rates. In XX century, the main peak of mortality were patients in the early phase of the disease, while at present to 80% of deaths related to the phase of the development of septic complications and multiple organ failure. In many respects, this trend is explained by the lack of unity of views on the etiopathogenesis of the disease, the difficulties of early diagnosis and the high frequency of diagnostic errors, which entails a delay in the provision of specialized care to the patient. Another reason is seen in the development of multi-organ dysfunction, which aggravates the patient's condition and, closing the vicious circle, leading to serious complications and fatal outcomes. One of the leading component of multiple organ dysfunction developing decompensated acute surgical pathology of the abdominal cavity and retroperitoneal space, should be considered as acute renal failure, associated with high mortality isolated (78%), while engaging in decompensation three or more organ systems tends to the absolute. At the same time, the frequency of acute kidney damage becomes the leading problem in the treatment of such patients in recent years. Even in the case of a favorable outcome in the development of isolated or combined renal dysfunction in patients with pancreatic necrosis is a significant weighting of the rehabilitation period, prolonged phase of inpatient treatment and regularly raises its cost. At present, there has been a steady increase in the number of patients with severe forms of acute pancreatitis with acute kidney damage, especially in the working-age group. Not always satisfactory results of their treatment are the reason for further in-depth studies in this direction.

Key words: severe acute pancreatitis, acute renal failure, intraperitoneal hypertension, pathophysiological shifts, laboratory markers.

^a E-mail: oma2010@yandex.ru

^b E-mail: demi4-11@rambler.ru

^c E-mail: wlfomin83@gmail.com

Деструктивные формы поражения поджелудочной железы представляются одной из главных проблем и «ахиллесовой пятой» в структуре хирургической патологии органов брюшной полости [1-5]. Данному утверждению вторят как отсутствие единых и согласованных взглядов на выбор тактики (консервативной терапии, сроках и характере оперативного вмешательства, его объема), так и внушительный спектр послеоперационных осложнений (что не всегда подвергается систематизации и анализу), а также уровень летальности при этом тяжелом заболевании [6,7]. Как доказательство можно привести многолетние дискуссии на различных отечественных и мировых хирургических форумах по вопросам классификации острого панкреатита, оценке степени его тяжести, методов диагностики, показаний, оптимальных сроков и объемов выполнения оперативного пособия, методов и лекарственных спектров лечебного арсенала и др. [2,3,8,9,10].

По современным воззрениям, острый панкреатит характеризуется не только комплексом морфофункциональных изменений в строме поджелудочной железы, но и в парапанкреатической жировой клетчатке, окружающих органах и тканях, а также проявлениями синдрома полиорганной дисфункции за счет активности метаболитов и ферментной токсемии, что, в свою очередь, и определяет клиническую картину заболевания, а также риски развития осложнений и высокие цифры летальности [2,11].

Отмечаемая тенденция роста количества пациентов с острым панкреатитом сопровождается тождественным увеличением удельного веса деструктивных форм заболевания, число которых за последние 20 лет возросло до 25% [12], что, не в последнюю очередь, связано с ростом качества проводимой диагностики.

Важным параметром оценки эффективности проводимого лечения является показатель летальности, что по отношению к острому панкреатиту составляет 4,5-15% от всех случаев регистрации заболевания, а при верификации деструктивных форм, несмотря на применение современных технологий в лечебном арсенале, стремится выше 35% [12]. Претерпела изменения и сама структура летальных исходов при остром панкреатите тяжелого течения: в XX веке основной пик летальности составляли пациенты в ранней фазе заболевания, в то время как в настоящее время до 80% смертельных исходов относятся к фазе развития гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности [13].

Во многом такая тенденция объясняется отсутствием единства взглядов на этиопатогенез заболевания [14], трудностями ранней диагностики и высокой частотой диагностических ошибок [9], что влечет промедление оказания специализированной помощи пациенту. Другая причина видится в развитии полиорганной дисфункции, отягощающей состояние пациента и, замыкая порочный круг, приводящей к тяжелым осложнениям и летальным исходам.

В последние годы прослежена интересная метаморфоза: прогресс реанимации, внедрение в клиническую практику более эффективных антимикробных препаратов, новых кон-

цепций гемодинамической, респираторной и почечной поддержки позволяет больным пережить кризис декомпенсации витальных функций, что, подрывая резервы макроорганизма в свою очередь, влечет за собой дальнейшие «поломки» адаптивных механизмов и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности [15]. По имеющимся данным в синдром полиорганной недостаточности по частоте одинаково вовлекаются сердечно-сосудистая (60,2%), центральная нервная система (60,2%), почки (60,2%) и печень (56,1%) [15].

Одним из ведущих компонентов полиорганной дисфункции, развивающейся при декомпенсации острой хирургической патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства, следует считать острую печеночно-почечную недостаточность, сопровождающуюся высокой летальностью изолировано (до 78%), а при вовлечении в декомпенсацию трех и более органов и систем стремится к абсолютной [15].

Даже в случае благоприятного исхода при развитии изолированной или сочетанной почечной дисфункции у больных с панкреонекрозом происходит значительное утяжеление периода реабилитации, пролонгируется этап стационарного лечения и закономерно повышается его стоимость [16,17]. Для наглядности вышеприведенных данных стоит прибегнуть к фармако-экономическому анализу затрат при развитии острой почечной недостаточности у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией: рост уровня креатинина на 1,0 мг/дл увеличивает стоимость лечения на \$13.200, а более 2мг/дл – свыше \$22.000 на пациента [17,18].

К сожалению, ургентная абдоминальная патология не оставляет запаса времени для полноценной всесторонней диагностики и предоперационной подготовки с целью выявления и компенсации интеркуррентной патологии, а сбор анамнеза порой превращается в формальность (ввиду бессознательного состояния пациента или мнестико-интеллектуального дефицита).

С начала XXI века в клинической практике активно применяется классификация RIFLE (2002), разработанная группой ADQI (Инициатива по улучшению качества острого диализа) и основанная на анализе уровня клубочковой фильтрации (рассчитывается по концентрации креатинина и объёму экскретированной мочи). Изучение данной проблемы привело к нововведению концепции «острого повреждения почек», как более широкого понятия, нежели острая почечная недостаточность. При этом поражение почек следует трактовать как вторичное, острое, в результате функциональных или структурных изменений у больных в критических состояниях, в послеоперационном периоде, в септическом состоянии, при нарушениях водно-электролитного обмена, метаболических сдвигах.

Под острым повреждением почек следует понимать быстрое (в течение 48ч), прогрессирующее ухудшение ренальной функции с нарастанием как абсолютных показателей концентрации креатинина в крови ($\geq 26,4$ мкмоль/л или $\geq 0,3$ мг/дл), так и относительным ростом концентрации креатинина

(\geq чем в 1,5 раза от базального уровня) или падением темпа диуреза на 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч [19,20].

В 2007 г. международная рабочая группа AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности, даже при небольших отклонениях концентрации креатинина в крови на первой стадии (риск/стадия 1). Такой шаг был обоснован данными, в соответствии с которыми даже небольшие отклонения абсолютного значения концентрации креатинина оказывали влияние на количество осложнений и летальность [21,22]. Наиважнейшим отличием этих классификаций друг от друга следует считать временной фактор оценки: по RIFLE оценивается повышение уровня креатинина в течение 7 дней, а по AKIN – в течение 48 часов.

Таким образом, под острым повреждением почек следует считать «внезапное» (в течение до 48 часов) и устойчивое снижение гломерулярной фильтрации или объема мочи, или того и другого вместе [23]. При этом почечная дисфункция, существующая даже более одного месяца должна рассматриваться как «острая», а длительность персистенции острого повреждения почек ограничивается тремя месяцами. Обычно развитие полноценной манифестации ренального повреждения происходит за 1-7 суток, а критерием «устойчивости» дисфункции является ее регистрация в течение 24 часов и более. Из указанного выше следует, что классификации RIFLE и AKIN безусловно должны быть интегрированы в повседневную практику реанимационных отделений в том числе и хирургического профиля, а введенное определение острого повреждения почек предложено не только для нефрологов или intensivистов, но и специалистов смежных специальностей, в том числе хирургов [24]. Именно четкое выделение критериев ренального повреждения помогает вовремя диагностировать данное состояние, в том числе при так называемых неолитурических вариантах [25], а также разграничить на временной шкале острое повреждение почек и хронические болезни почек [24,25].

На современном этапе развития хирургии одним из подходов к снижению осложнений при неотложных абдоминальных хирургических заболеваниях является поиск методов и маркеров ранней диагностики и прогнозирования острого повреждения почек с алгоритмированием тактических подходов для их своевременной профилактики.

Исторически следует упомянуть т.н. «панкреаторенальный синдром» (положительный симптом поколачивания, альбуминурия, микрогематурия, олигурия) или «панкреатический нефрит» (сочетание альбуминурии, олигурии, цилиндрурии), что, однако, не позволяет выделить специфичность поражения почек при остром панкреатите и тем более спрогнозировать исходы терапии [3,26].

Безусловно, своевременная диагностика острого почечного повреждения при остром панкреатите является важным фактором для предупреждения развития угрожающих жизни пациента состояний, что особенно актуально на этапе интенсивной терапии в отделениях реанимационного про-

филя. На сегодняшний день не разработано алгоритма раннего выявления специфических маркеров почечных осложнений. Традиционно отдается предпочтение мониторингу концентрации креатинина и мочевины в биохимическом анализе крови, что, однако, может подвергаться тем или иным изменениям в ходе жизни (в зависимости от наличия/отсутствия интеркуррентной патологии), а также при повреждении почечной паренхимы в ходе неотложных хирургических вмешательствах, и, соответственно, не всегда абсолютно информативно [27].

Отдельно следует указать на вариативность, к примеру, концентрации креатинина в плазме в зависимости от мышечной массы пациента, а также значительно ниже у пациентов пожилого и старческого возраста, с картиной белково-энергетического дефицита (кахексия). Известно также, что креатинин секретируется почечными канальцами, что, в свою очередь, подвержено воздействию рядом фармакологических препаратов [27,28,29]. Скорость клубочковой фильтрации определяется из расчета 24-часового сбора мочи или с использованием математических расчетов, что всегда сопряжено с определенной погрешностью, так как все методы привязаны к расчетам по данным креатинина плазмы в определенную единицу времени [29].

К сожалению, изменение концентрации креатинина плазмы происходит с определенной временной погрешностью, что не позволяет опираться на него как на диагностический критерий первой линии [28,29]. С целью объективизации и проведения углубленной диагностики нарушений функции почек активно применяются различные биомаркеры, ассоциированные с ранними стадиями острой почечной недостаточности и зарекомендовавшие себя более чувствительными и специфичными в сравнении с креатинином и мочевины плазмы: уромодулин (UMOD), связывающий галактозу растворимый лектин (LGALS3), спермидин (SAT), лиганд-1-хемокина (CXCL1), альфа-1-макроглобулин (AMBP), липокалин (NGAL), цистатин C (cystatin C) [30-37].

Отдельного обсуждения заслуживают методы прицельной оценки функционального резерва почек, хотя они в большей степени применимы в режимах плановой хирургии и моделирования успеха той или иной объемной операции. Легко применима методика Гоженко А.И. и соавт. [38], заключающаяся в однократной пероральной нагрузке белковым препаратом, назначаемым из расчета 1,0гр белка на 1,0 кг массы тела одновременно с водной нагрузкой (0,5% от массы тела) с изучением базального уровня скорости клубочковой фильтрации (за час до белковой нагрузки) и изменение данного параметра на протяжении 4 часов после белковой нагрузки. Рассчитываемый функциональный резерв почек составляет при приросте в 10-60% о сохраненном резерве органа, 5-10% - о сниженном, менее чем на 5% - об отсутствии последнего.

Заслуживает рассмотрения и вопрос оценки репаративного потенциала почки, что особенно важно в стадию суб- и декомпенсации. Физиологически основным источником ре-

генерации на клеточном уровне следует считать нефроциты почечных канальцев, что допустимо в случаях очагового характера повреждения канальцевого эпителия. Однако, в случае тяжелого эндотоксикоза (хирургический эндотоксикоз при остром панкреатите тяжелого течения) процент некротизации эпителия канальцев стремится к абсолютному, поэтому подобный сценарий регенерации почечной паренхимы при панкреонекрозе маловероятен. Они некротизируются практически все. Вторым источником регенерации являются межканальцевые клетки коры (малодифференцированные клеточные элемента - остатки метанефрогенных клеток почечного камбия). Процесс физиологической регенерации в подобном случае происходит, начиная с 5-7 суток, когда после некроза межканальцевые клетки коры проникают в просвет извитых канальцев и трансформируются в новообразованные эндотелиоподобные клетки. Последние резко отличаются по морфогистохимическим свойствам от нефроцитов, однако в дальнейшем происходит их дифференцировка с приобретением кубической формы [39,40,41].

Вышеописанный физиологический каскад морфологической трансформации имеет свои особенности у возрастных больных, выделяя этих пациентов в своеобразную группу риска: механизмы репарации с возрастом выражены слабее, что чаще влечет к острой почечной недостаточности в раннем постоперационном периоде при ургентных вмешательствах в абдоминальной хирургии [26].

В ходе патофизиологических и экспериментальных исследований удалось проследить общность механизмов развития острого повреждения почек и ацинарных клеток поджелудочной железы при остром панкреатите, в том числе при деструктивных формах воспаления. Ключевыми факторами следует считать гипоксемию, выделение в кровоток панкреатической амилазы с повреждением помимо прочего почечных канальцев, нарушение почечной микроциркуляции с падением перфузионного градиента вследствие синдрома внутрибрюшной гипертензии и гиповолемии.

Эндотоксины и кислородные радикалы (O_2^- , OH^+) также играют важную роль в патофизиологии деструктивных изменений поджелудочной железы и почек. Еще в начале 90-х годов XX века была установлена связь между почечной недостаточностью вследствие тубулярного некроза и активностью фосфолипазы A2 (PLA2) при остром панкреатите, так как панкреатическая PLA2 быстро депонируется в тубулоцитах, вызывая их деструкцию [41,42].

Иной трактовкой следует считать секрецию PLA2 полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами при остром панкреатите, что приводит к деградации фосфолипидов, острому воспалению и некрозу паренхимы поджелудочной железы, кровоизлияниям и воспалительной инфильтрации парапанкреатической клетчатки и почечной паренхимы [43,44].

При развитии острого воспаления поджелудочной железы происходит активация системы комплемента, высвобождение фактора C5a, который в свою очередь участвует в активации макрофагов и цитокинов: провоспалительных

(фактор некроза опухоли- α , интерлейкины IL-1, IL-6, IL-8 и фактор активации тромбоцитов) и противовоспалительных (интерлейкины IL-2, IL-10 и IL-11) [45]. Подобный каскад реакций приводит к усилению сосудистой проницаемости, экссудации с накоплением жидкости в брюшной полости и забрюшинном пространстве, и, как следствие, росту внутрибрюшного давления [46].

Повышенное внутрибрюшное давление снижает почечный кровоток, что приводит к ренальной гипоперфузии, и, как следствие, развитию острого повреждения почек [47]. Убедительно доказана зависимость перфузии коркового слоя почек от значений внутрибрюшного давления [48], в результате чего происходит закономерное снижение клубочковой фильтрации и, как следствие, снижение экскреции мочи [49]. Таким образом, одним из способов оценки почечной гемодинамики, является расчет абдоминального перфузионного давления, представляющего разность между средним артериальным и внутрибрюшным давлением [50] и фильтрационного почечного градиента [11]. Ранними признаками почечной дисфункции следует считать быстроразвивающуюся олигурию при цифрах давления в брюшной полости в 15 мм рт. ст. и анурию при давлении в 30 мм рт.ст. [49,51].

Крайне пристальное внимание в последние годы уделяется особенностям органного кровотока при эндотоксикозе и системному воспалительному ответу при декомпенсации основного заболевания или в раннем послеоперационном периоде [3,26,52]. Одним из вариантов снижения почечного кровотока следует рассмотреть вариант компрессии почечной ножки инфильтратом в забрюшинном пространстве с последующей ишемией и острым повреждением почек [26].

При изучении вопроса органной гипоперфузии при компартмент-синдроме в эксперименте удалось достичь компенсации внутрибрюшного давления за счет увеличения объема внутривенно вводимой жидкости (объемная инфузионная терапия). Однако *in vivo* данная концепция оказалась абсолютно несостоятельной, так как избыточная водная нагрузка у пациентов в критическом состоянии способствует усилению сосудистой проницаемости, депонированию жидкости в «третьем» пространстве вследствие эндотелиальной дисфункции и, как итог, потенцированию роста внутрибрюшного давления [53].

Важно указать на влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на скорость клубочковой фильтрации. Доказано, что компрессия почечной ножки и почечная венозная гипертензия способствует росту внутрисосудистого сопротивления, препятствуя венозному оттоку. В результате замыкается «порочный круг» в виде роста активности альдостерона и ренина плазмы с реабсорбцией воды и ионов Na^+ в ответ на рост сосудистого сопротивления, что прекращается лишь при выполнении декомпрессии и снижении / нормализации цифр внутрибрюшного давления [54].

Опираясь на современные определения, критериями и маркерами в рутинной практике лабораторными критериями манифестации изолированного поражения почек до сих

пор считаются нарастание в крови мочевины и креатинина, снижение концентрации Na^+ в моче (менее 5 ммоль/л), высокая осмолярность мочи, снижение концентрационного индекса креатинина. Однако, с учетом вышеизложенного требуются более объективные тесты для диагностики ранних проявлений нарушения функции почек, оценки тяжести состояния больного при неотложной абдоминальной патологии и возможной отрицательной динамике при прогрессии эндотоксикоза.

Несмотря на работы по исследованию при ряде неотложных заболеваниях брюшной полости ренальной дисфункции в эксперименте и клинике [3,26,55], ранняя диагностика, алгоритмирование тактики при остром повреждении почек у больных тяжелым острым панкреатитом по-прежнему остается дискуссионными и до конца не решенным. Отмечаемый неуклонный рост числа пациентов с тяжелыми формами острого панкреатита, особенно в группе трудоспособного возраста, осложнившихся почечной дисфункцией и далеко не всегда удовлетворительные результаты их лечения, являются поводом дальнейших углубленных исследований в данном направлении.

Список литературы

1. Винник Ю.С., Миллер С.В., Теплякова О.В. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм панкреатит. Вестник хирургии. 2009;6:16-20.
2. Дибиров М.Д., Домарев Л.В., Шитиков Е.А., Исаев А.И., Карсотьян Г.С. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скоромощной больнице. Хирургия. 2017;(1): 73-77.
3. Дибиров М.Д., Костюченко М.В., Рамазанова Ю.И., Юанов А.А., Нухов Р.Р., Ашимова А.А., Атаев Т.М. Профилактика и лечение ренальной дисфункции при панкреатогенном эндотоксикозе. Хирургия. 2011;(12):33-37.
4. Forsmark CE. Pancreatitis and its complications. J. New Jersey Humana Press. 2005, 338p.
5. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. J. Pancreas. 2009;38:355-366.
6. Zhang Q, Zhang QZ, Tan XP, Wang WZ, He CH, Xu L, Huang XX. Pulmonary embolism with acute pancreatitis: A case report and literature review. World J. Gastroenterol. 2012;18(6):583-586.
7. Zhou MZ, Chen CS, Chen BC, Zhang QY. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. World J. Gastroenterol. 2010;16(17):P. 2094-2099.
8. Абдульянов А.В., Бородин М.А., Имамова А.М., Захарова А.В. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных с острым деструктивным. Практическая медицина. 2013;2(67):97-100.
9. Beger HG, Rau BA. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. World J. Gastroenterol. 2007;13:5043-5051.
10. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: How many categories make sense? Am. J. Gastroenterol. 2010;105:74-76.
11. Дюжева Т.Г., Шефер А.В. Внутрибрюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом. Хирургия. 2014;1:21-29
12. Гусейнов А.З., Карапыш Д.В. Острый панкреатит как медико-социальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии. Вестник новых мед. технологий. 2010;3:1980-1990.
13. Шугаев А.И., Папшев В.В., Мосоян С.С. Критерии, определяющие показания к оперативному лечению гнойных осложнений острого панкреатита у больных, перенесших эндовидеохирургическое вмешательство в ферментативной фазе. Вестник хирургии. 2011;170(1):15-17.
14. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Профилактика и лечение острого панкреатита. Анналы хирургической гепатологии. 2010;1:57-61.
15. Федичева Е.В., Дац А.В., Горбачева С.М. Синдром полиорганной недостаточности (диагностика, оценка тяжести, лечение и прогноз исхода): пособие для врачей. Иркутск: РИО ИГИУВ, 2009, 44с.
16. Doddakula K, Al-Sarraf N, Gately K, Hughes A, Tolan M, Young V, McGovern E. Predictors of acute renal failure requiring renal replacement therapy post cardiac surgery in patients with preoperatively normal renal function. Interact Cardio Vase Thorac Surg. 2007;6(3):314-318.
17. Brandt MM, Falvo A, Horst HM. The impact of mild renal dysfunction on postoperative mortality in the surgical intensive care unit. Am.Surg. 2007;73(8):743-746.
18. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol. 2005;16(11):3365-70.
19. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol. Dial. Transplant. 2008;23:1569-1574
20. Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O. Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after echis carinatus sochureki bite, report of a rare complication from southern iran. Prague Med Rep. 2011;112(1):67-71.
21. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit. Care. 2007;11(2):R31.
22. Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA. Acute kidney injury. In: Brenner B.M., ed. The kidney, 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia a.e. 2008:943-86.
23. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgner S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005;294(7):813-8.
24. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med. 2006;34(7):1913-1917.
25. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. Crit. Care Med. 2010;38(3):933-939
26. Костюченко М.В. Профилактика и лечение нарушений функции печени и почек при острой хирургической патологии брюшной полости: Автореф. дис.д.м.н.- М. 2012. – 48с.
27. Bonventre JV. Diagnosis of acute kidney injury: from classic parameters to new biomarkers. Contrib Nephrol 2007;156:213-9.
28. Gaião S, Cruz DN. Baseline creatinine to define acute kidney injury: is there any consensus? Nephrol Dial Transplant. 2010;25(12):3812-4.
29. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2013;157(2):105-113.
30. Kokot M, Biolik G, Ziaja D, Fojt T, Cisak K, Antoniak K, Kowalewska-Twardela T, Pawlicki K, Ziaja K, Duława J. Acute kidney injury after abdominal aortic aneurysm surgery: detailed assessment of early effects using novel markers. Pol Arch Med Wewn 2012;122(7-8):353-60.

31. Nejat M, Pickering JW, Devarajan P, Bonventre JV, Edelstein CL, Walker RJ, Endre ZH. Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int* 2012;81(12):1254-62.
32. Cho E, Yang HN, Jo SK, Cho WY, Kim HK. The role of urinary liver-type fatty acid-binding protein in critically ill patients. *J Korean Med Sci* 2013;28(1):100-5.
33. Вельков В.В. NGAL - «ренальный тропонин», ранний маркер остро повреждения почек: актуальность для нефрологии и кардио-хирургии. Клинико-лабораторный консилиум. 2011;2(38):90-100.
34. Vupputuri S, Fox CS, Coresh J, Woodward M, Muntner P. Differential estimation of CKD using creatinine- versus cystatin C-based estimating equations by category of body mass index. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):993-1001
35. Willems D, Wolff F, Mekahli F, Gillet C. Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes. *Clin Biochem*. 2009;2(1-2):108-110.
36. de Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J*. 2012;5(2):102-8.
37. Gaião SM, Paiva JAO de C. Biomarkers of renal recovery after acute kidney injury. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2017;29(3):373-381.
38. Гоженко А.И., Куксань Н.И., Гоженко Е.А. Методика определения почечного функционального резерва у человека. *Нефрология*. 2001;5(4):70-73.
39. Даровский Б.П. Репаративный потенциал почки. *Медицина в Кузбассе*. 2007;2:45-46.
40. Alsultan M. The renal recovery of critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013;24(6):1175-9.
41. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol*. 2012;2(2):1303-53.
42. Grönroos JM, Hietaranta AJ, Nevalainen TJ. Renal tubular cell injury and serum phospholipase A2 activity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1992;79(8):800-1.
43. Esrefoglu M. Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012;18(39):5533-41.
44. Zhang XP, Zhang J, Ma ML, Cai Y, Xu RJ, Xie Q, Jiang XG, Ye Q. Pathological changes at early stage of multiple organ injury in a rat model of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9(1):83-7.
45. López Martín A, Carrillo Alcaraz A. Oxidative stress and acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103(11):559-62.
46. Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, Drozdova N, Mukans M, Kazaka I. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care* 2012;2 Suppl 1:S21.
47. Li H, Qian Z, Liu Z, Liu X, Han X, Kang H. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *J Crit Care* 2010;25(2):225-9.
48. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):159-69.
49. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33(6):951-62.
50. Farge D, De la Coussaye JE, Beloucif S, Fratacci MD, Payen DM. Interactions between hemodynamic and hormonal modifications during PEEP-induced antidiuresis and antinatriuresis. *Chest* 1995;107(4):1095-100.
51. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(4):615-21.
52. Waikar SS, Curhan GC, Ayanian JZ, Chertow GM. Race and Mortality after Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2740-2748.
53. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34(4):707-13.
54. Lembeck F, Griesbacher T. Pathophysiological and possible physiological roles of kinins in the pancreas. *Immunopharmacology* 1996;33(1-3):336-8.
55. Жидовинов Г.И., Климович И.Н., Матюхин В.В. Пути улучшения лечения гепаторенального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией. *Вестник ВолГМУ*. 2007;1(21):43-46.

References

1. Vinnik YuS, Miller SV, Teplyakova OV. Perfection of differential diagnosis and prognosis of the course of destructive forms of pancreatitis. *Vestnik khirurgii*. 2009;6:16-20. [in Russ]
2. Dibirov MD, Domarev LV, Shitikov EA, Isayev AI, Karsotyan GS **Principles of "breakage" of pancreatonecrosis in a fast-paced hospital.** *Khirurgiya*. 2017;(1): 73-77. [in Russ]
3. Dibirov MD, Kostyuchenko MV, Ramazanov Yu.I., Yuanov AA, Nukhov RR, Ashimova AA, Atayev TM Prophylaxis and treatment of renal dysfunction in pancreatogenic endotoxemia. *Khirurgiya*. 2011;(12):33-37. [in Russ]
4. Forsmark CE. Pancreatitis and its complications. *J. New Jersey Humana Press*. 2005. 338p.
5. Pannala R, Kidd M, Modlin IM. Acute pancreatitis: a historical perspective. *J. Pancreas*. 2009;38:355-366.
6. Zhang Q, Zhang QZ, Tan XP, Wang WZ, He CH, Xu L, Huang XX. Pulmonary embolism with acute pancreatitis: A case report and literature review. *World J. Gastroenterol*. 2012;18(6):583-586.
7. Zhou MZ, Chen CS, Chen BC, Zhang QY. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. *World J. Gastroenterol*. 2010;16(17):P. 2094-2099.
8. Abduljanov AV, Borodin MA, Imamova AM, Zakharova AV. Minimally invasive surgical interventions in the treatment of patients with acute destructive. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;2(67):97-100. [in Russ]
9. Beger HG, Rau BA. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World J. Gastroenterol*. 2007;13:5043-5051.
10. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: How many categories make sense? *Am. J. Gastroenterol*. 2010;105:74-76.
11. Dyuzheva TG, Shefer AV **Intraperitoneal hypertension in patients with severe acute pancreatitis.** *Khirurgiya*. 2014;1:21-29. [in Russ]
12. Huseynov AZ, Karapysh DV **Acute pancreatitis as a medical and social problem in the structure of urgent abdominal surgical pathology.** *Vestnik novykh med. tekhnologiy*. 2010;3:1980-1990. [in Russ]
13. Shugaev AI, Papshev VV, Mosoyan SS **Criteria determining indications for surgical treatment of purulent complications of acute pancreatitis in patients who underwent endovideosurgical intervention in the enzymatic phase.** *Vestnik khirurgii*. 2011;170(1):15-17. [in Russ]
14. Bagnenko, SF, Goltsov VR. Prevention and treatment of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2010;1:57-61. [in Russ]
15. Fedicheva EV, Dats AV, Gorbacheva S.M. Syndrome of multiple

organ failure (diagnosis, assessment of severity, treatment and outcome prognosis): manual for physicians. Irkutsk: RIO IGIUV, 2009. 44p. [in Russ]

16. **Doddakula K, Al-Sarraf N, Gately K, Hughes A, Tolan M, Young V, McGovern E.** Predictors of acute renal failure requiring renal replacement therapy post cardiac surgery in patients with preoperatively normal renal function. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg.* 2007;6(3):314-318.

17. **Brandt MM, Falvo A, Horst HM.** The impact of mild renal dysfunction on postoperative mortality in the surgical intensive care unit. *Am.Surg.* 2007;73(8):743-746.

18. **Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW.** Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70.

19. **Bagshaw SM, George C, Bellomo R.** A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008;23:1569-1574

20. **Sagheb MM, Sharifian M, Moini M, Salehi O.** Acute renal failure and acute necrotizing pancreatitis after echis carinatus sochureki bite, report of a rare complication from southern iran. *Prague Med Rep.* 2011;112(1):67-71.

21. **Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A.** Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care.* 2007;11(2):R31.

22. **Clarkson MR, Fridewald JJ, Eustace JA.** Acute kidney injury. In: Brenner B.M., ed. *The kidney*, 8th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia a.e. 2008:943-86.

23. **Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C.** Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813-8.

24. **Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C.** An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med.* 2006;34(7):1913-1917.

25. **Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R.** Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2010;38(3):933-939

26. **Kostyuchenko M.V.** Prevention and treatment of violations of the liver and kidneys in acute surgical pathology of the abdominal cavity: Author's abstract. Doctor of Physical and Mathematical Sciences, M. 2012. – 48p. [in Russ]

27. **Bonventre JV.** Diagnosis of acute kidney injury: from classic parameters to new biomarkers. *Contrib Nephrol* 2007;156:213-9.

28. **Gaião S, Cruz DN.** Baseline creatinine to define acute kidney injury: is there any consensus? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(12):3812-4.

29. **Petejova N, Martinek A.** Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2013;157(2):105-113.

30. **Kokot M, Biolik G, Ziaja D, Fojt T, Cisak K, Antoniuk K, Kowalewska-Twardela T, Pawlicki K, Ziaja K, Duława J.** Acute kidney injury after abdominal aortic aneurysm surgery: detailed assessment of early effects using novel markers. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122(7-8):353-60.

31. **Nejat M, Pickering JW, Devarajan P, Bonventre JV, Edelstein CL, Walker RJ, Endre ZH.** Some biomarkers of acute kidney injury are increased in pre-renal acute injury. *Kidney Int* 2012;81(12):1254-62.

32. **Cho E, Yang HN, Jo SK, Cho WY, Kim HK.** The role of urinary liver-type fatty acid-binding protein in critically ill patients. *J Korean Med Sci* 2013;28(1):100-5.

33. **Velkov VV.** NGAL – “renal troponin”, early marker of acute renal damage: relevance for nephrology and cardiac surgery. *Kliniko-laboratornyy konsilium.* 2011;2(38):90-10. [in Russ]

34. **Vupputuri S, Fox CS, Coresh J, Woodward M, Muntner P.** Differential estimation of CKD using creatinine- versus cystatin C-based estimating equations by category of body mass index. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(6):993-1001

35. **Willems D, Wolff F, Mekahli F, Gillet C.** Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes. *Clin Biochem.* 2009;2(1-2):108-110.

36. **de Geus HR, Betjes MG, Bakker J.** Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J.* 2012;5(2):102-8.

37. **Gaião SM, Paiva JAO de C.** Biomarkers of renal recovery after acute kidney injury. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2017;29(3):373-381.

38. **Gozhenko AI, Kuksan NI, Gozhenko EA.** Method for determining the renal functional reserve in humans. *Nefrologiya.* 2001;5(4):70-73. [in Russ]

39. **Darovsky BP.** Reparative potency of the kidney. *Medsitsina v Kuzbasse.* 2007;2:45-46.3. [in Russ]

40. **Alsultan M.** The renal recovery of critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(6):1175-9.

41. **Basile DP, Anderson MD, Sutton TA.** Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1303-53.

42. **Grönroos JM, Hietaranta AJ, Nevalainen TJ.** Renal tubular cell injury and serum phospholipase A2 activity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1992;79(8):800-1.

43. **Esrefoglu M.** Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012;18(39):5533-41.

44. **Zhang XP, Zhang J, Ma ML, Cai Y, Xu RJ, Xie Q, Jiang XG, Ye Q.** Pathological changes at early stage of multiple organ injury in a rat model of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9(1):83-7.

45. **López Martín A, Carrillo Alcaraz A.** Oxidative stress and acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103(11):559-62.

46. **Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K, Drozdova N, Mukans M, Kazaka I.** Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann Intensive Care* 2012;2 Suppl 1:S21.

47. **Li H, Qian Z, Liu Z, Liu X, Han X, Kang H.** Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *J Crit Care* 2010;25(2):225-9.

48. **De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E.** Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):159-69.

49. **Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A.** Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007;33(6):951-62.

50. **Farge D, De la Coussaye JE, Beloucif S, Fratacci MD, Payen DM.** Interactions between hemodynamic and hormonal modifications during PEEP-induced antidiuresis and antinatriuresis. *Chest* 1995;107(4):1095-100.

51. **Mohmand H, Goldfarb S.** Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(4):615-21.

52. **Waikar SS, Curhan GC, Ayanian JZ, Chertow GM.** Race and Mortality after Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2740-2748.

53. **Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N.** Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34(4):707-13.

54. **Lembeck F, Griesbacher T.** Pathophysiological and possible physiological roles of kinins in the pancreas. *Immunopharmacology* 1996;33(1-3):336-8.

55. **Zhidovinov GI, Klimovich IN, Matyukhin VV.** Ways to improve the treatment of hepatorenal syndrome in patients with acute abdominal surgical pathology. *Vestnik VolGMU.* 2007;1(21):43-46. [in Russ]

Сведения об авторах

Халидов Омар Халидович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ул. Десятская 20/1, 127473, г. Москва, Российская Федерация, E-mail: oma2010@yandex.ru

Гудков Демьян Александрович, аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, г. Москва, Российская Федерация, E-mail: demi4-11@rambler.ru

Фомин Владимир Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова г. Москва, Российская Федерация, E-mail: wlfomin83@gmail.com

Information about the authors

Khalidov Omar – Professor of Evdokimov MSMSU, MD, Delegateskaya str. 20/1, 127473, Moscow, Russian Federation, Email: oma2010@yandex.ru

Gudkov Dem'yan – Post-graduate of Evdokimov MSMSU, Delegateskaya str. 20/1, 127473, Moscow, Russian Federation, Email: demi4-11@rambler.ru

Fomin Vladimir – associate professor of Evdokimov MSMSU, PhD, Delegateskaya str. 20/1, 127473, Moscow, Russian Federation, Email: wlfomin83@gmail.com