

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**«ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕНАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ»**

**Москва, 2014**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**«ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕНАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ»**

**А.В. Смирнов, В.Л. Эмануэль, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов, А.Г. Кучер,  
О.В.Галкина, Ю.В.Эмануэль**

**ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет им. акад. И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской  
Федерации**

**НИИ Нефрологии и Научно-методический Центр по молекулярной медицине МЗ РФ**

Данные клинические рекомендации составлены в соответствии с планом Профильной комиссии клинической лабораторной диагностике Минздрава РФ. Первоначальный проект данного документа был опубликован в серии научно-практических материалов: Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. Рекомендации НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. Смирнов АВ., ред. “Левша”, СПб, 2008; 51 и Эмануэль ВЛ. Лабораторные технологии и интерпретация исследования мочи в офисе врача общей практике. Изд-во СПбГМУ, СПб., 2008; 96. Он был обсужден на научных и научно-практических мероприятиях различного уровня, проводимых Всероссийским научно-практическим обществом по клинической лабораторной диагностике, Российской Ассоциацией медицинской лабораторной диагностики, а также в интернете на специализированном портале ([www.15189.ru](http://www.15189.ru)).

## **1. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Комплексная функциональная лабораторная технология предназначена для выявления и стратификации тяжести хронической болезни почек (ХБП), диагностики и дифференциальной диагностики различных нозологических вариантов ХБП, оценки нарушений ионного гомеостаза при ХБП, прогнозирования течения ХБП.

Применение технологии позволяет существенно упростить, ускорить и оптимизировать выявление стадии ХБП. Кроме того, применение лабораторного комплекса в ряде случаев дает возможность, выявить нарушения ионного гомеостаза, которые позволяют диагностировать врожденные (семейные) или приобретенные (вторичные) тубулопатии. Медицинская технология предназначена в качестве клинической рекомендации в практике нефрологов, врачей клинической лабораторной диагностики, эндокринологов, кардиологов, лечебных учреждений различных типов и форм собственности, обладающих доступом к современным методам определения концентраций в сыворотке крови и моче креатинина, мочевины, альбумина, калия, натрия, кальция, неорганических фосфатов, хлоридов, осмоляльности, а также оценке кислотно-основного равновесия.

Цель настоящей стандартизованной технологии, в соответствии с положениями системы менеджмента качества в медицинской лаборатории (ГОСТ Р ИСО15189-2012) [1], состоит в установлении единых правил доставки материала в лабораторию, требований к качеству образцов крови, порядка выполнения исследований состава крови и мочи и расчетов параметров функционального состояния почек как в условиях основного обмена, так и при модуляции параметров водного гомеостаза, регистрации, оценке результатов и проведения мероприятий по управлению качеством исследований. Стандартизация и соблюдение указанных правил обеспечивает получение правильной информации о функциональном состоянии почек в алгоритме клинико-лабораторного диагноза.[2].

## **2. ТЕРМИНЫ и ОПРЕДЕЛЕНИЯ.**

Понятие “хроническая болезнь почек” (ХБП) широко используется в практическом здравоохранении как наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. Диагноз ХБП следует устанавливать на основании следующих критериев:

1. Выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев.

2. Наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

3. Снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>,

сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. [3].

Актуальность проблемы ХБП, подчеркивается тем, что прогрессивный рост числа больных с хронической почечной патологией некоторые авторы расценивают как пандемию [4,5]. Современные данные подтверждают положение о том, что нефрология является весьма затратной отраслью здравоохранения [6-9]. Основной стратегией превентивной нефрологии в настоящее время считается необходимость раннего выявления ХБП, стратификация ее тяжести и выбор методов вторичной профилактики, позволяющих замедлить прогрессирование заболевания и отложить начало ЗПТ [7-12].

Таблица 1

Стадии ХБП в зависимости от уровня рСКФ (модификация Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова)(9)

Стадия ХБП	1	2	3		4	5
			А	Б		
СКФ, мл/мин	$\geq 90$	60-89	45-59	30-44	15-29	<15 Или диализ
Описание	Нормальная функция	Начальное снижение	Умеренное Снижение		Выраженное снижение	ПН*

\* - ПН = почечная недостаточность

Оценка тяжести (или стадии) ХБП осуществляется по величине снижения уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) - параметра наиболее полно и просто (в виде одного конкретного числового значения) отражающего глобальную функцию почек (табл. 1) СКФ – показатель, отражающий количество действующих нефронов и суммарный объем выполненной ими работы. Однако, СКФ не только характеризует процессы образования мочи. Его снижение происходит параллельно с развитием и прогрессированием нарушений всех других экскреторных и неэкскреторных функций почек [6, 8].

*Способы оценки СКФ.* Для оценки СКФ используется много способов, основанных как на введении гломерулотропных маркеров, так и использовании эндогенных метаболитов (креатинин, цистатин С). При этом, имеющиеся способы могут быть подразделены на требующие сбора мочи, так и не требующие этой процедуры.

В клинической практике обычно применяются определение клиренса креатинина (проба Реберга) или так называемые расчетные методы оценки СКФ (рСКФ; чаще всего используются формулы D.W. Cockcroft, M.H. Gault или различные модификации уравнений, полученных в ходе исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) [4]. Эти подходы требуют только измерения концентрации креатинина в сыворотке крови и ряда дополнительных показателей (см. методы математических расчетов).

Как бы не были устойчивы ассоциации между снижением величины СКФ и изменениями ионного гомеостаза, у отдельных пациентов и при разных нозологических формах заболеваний почек, приведших к развитию ХБП, могут наблюдаться существенные особенности таких взаимосвязей.(23,33). Все изложенное выше дает основания для более детальной оценки параметров ионного гомеостаза в каждом конкретном случае. Все это требует комплексной оценки функционального состояния почек (комплексное функциональное обследование – КФО), которое позволяет решать следующие диагностические задачи:

- Оценить состояние функций почек:
  - осморегулирующей
  - ионорегулирующей
  - кислотнорегулирующей
- Оценить состояние внутривнепочечных процессов, обеспечивающих функции почек:
  - гломерулярной ультрафильтрации
  - канальцевой реабсорбции
  - канальцевой секреции
- Вынести суждение
  - о тяжести повреждения почек
  - о прогнозе заболевания
  - о нозологическом диагнозе

Таким образом, выполнение клинических рекомендаций позволяют оценить **функциональное состояние почек** как многопараметровой характеристикой о внутривнепочечных процессах (клубочковая фильтрация, канальцевый транспорт аналитов) и их функциональном состоянии при модуляции параметров водного гомеостаза.

**Показания к использованию медицинской технологии:** медицинская технология показана:

1. Пациентам с установленной нозологической формой заболевания почек, приведшего к ХБП.
2. Больным подозрением на наличие первичного или вторичного повреждения почек, например, пациентам с системной красной волчанкой, системными васкулитами, сахарным диабетом, эссенциальной гипертензией (гипертонической болезнью), распространенным атеросклерозом сосудов, хронической сердечной недостаточностью, эндокринной патологией (например, синдром Конна).

3. Больным с первичными или вторичными нарушениями ионного гомеостаза на почве тубулопатий, ренальных и экстраренальных потерь или ретенции электролитов и жидкости в организме.

Предлагаемая технология разделяется на три части:

1. Исследование функционального состояния почек в условиях обычного для испытуемого вводно-пищевого режима (КФОО)
2. Исследование функционального состояния почек в условиях водной нагрузки (КФОВ)
3. Исследование функционального состояния почек в условиях водной депривации (КФОД)

Все три части технологии могут выполняться в комплексе или реализоваться по отдельности.

**Противопоказания к использованию медицинской технологии:**

***К фрагменту КФОО***

*Абсолютных противопоказаний - нет*

*Относительные противопоказания*

1. Диаррея
2. Менструация
3. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и другие состояния, препятствующие мочеиспусканию
4. Совмещение с рентгеноконтрастным исследованием или проведение рентгеноконтрастного исследования за 1 – 3 суток до выполнения КФОО
5. Совмещение с другими исследованиями, связанными со сбором мочи (*общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи и др.*)
6. Совмещение с исследованием спермограммы
5. Некомплайнтное поведение пациента

***К фрагменту КФОД***

*Абсолютные противопоказания*

1. Стадия ХБП 3Б-5
2. Сахарный диабет
3. Центральный и нефрогенный несахарный диабет
4. Полиурическая фаза острого повреждения почек (острой почечной недостаточности)
5. Острые состояния или фаза обострения хронических заболеваний (инфекции, сердечно-сосудистые заболевания и др.)
6. Тяжелые сопутствующие заболевания
7. Выраженный истощение (индекс массы тела – ИМТ < 15 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ ≥ 40 кг/м<sup>2</sup>)

8. Гипернатриемия (концентрация натрия в сыворотке крови более 145 ммоль/л).

*Относительные противопоказания*

1. Стадия ХБП 3А
2. Возраст старше 70 лет
3. Некомплайное поведение пациента
4. Наличие признаков белково-энергетической недостаточности
5. Диарея
6. Менструация

***К фрагменту КФОВ***

*Абсолютные противопоказания*

1. Острые состояния или фаза обострения хронических заболеваний (инфекции, сердечно-сосудистые заболевания и др.)
2. Хроническая сердечная недостаточность II – IV классов по NYHA
3. Тяжелые сопутствующие заболевания
5. Массивные отеки: отек внутренних органов, генерализованные отеки степени анасарки и полостные отеки
6. Гипонатриемия (концентрация натрия в сыворотке крови менее 130 ммоль/л)
7. Стадия ХБП 5
8. Выраженное истощение (индекс массы тела – ИМТ < 15 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ ≥ 40 кг/м<sup>2</sup>)
9. Неконтролируемая артериальная гипертензия (уровень артериального давления более 180/120 мм рт. ст.)
10. Полная или частичная обструкция мочевыводящих путей

*Относительные противопоказания*

1. Стадия ХБП 4
2. Возраст старше 70 лет
3. Некомплайное поведение пациента
4. Диарея
5. Менструация

### **3. ТРЕБОВАНИЯ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ**

#### **3.1. Требования к специалистам и вспомогательному персоналу**

Перечень специалистов с высшим и средним образованием, участвующих в выполнении технологии:

- врач клинической лабораторной диагностики;
- биолог;

- медицинский лабораторный техник или медицинский технолог.

Персонал со средним медицинским образованием проводит: прием, регистрацию полученного биологического материала, пробоподготовку и регистрацию результатов;

Врачи клинической лабораторной диагностики, биологи и персонал со средним медицинским образованием проводят биохимические исследования.

Врачи клинической лабораторной диагностики по результатам исследований проводят расчёты и формируют заключение об отклонениях от референтных значений, оценивают возможные патологические процессы, вызвавшие отклонения от нормы, описывают состояние внутривисочечных процессов, косвенно оценивают массу действующих нефронов и принимают решение о необходимости дополнительных исследований (повторное проведение измерения, расширение спектра исследуемых маркеров и т.д.), а также о срочном информировании врачей клинических отделений. Врачи клинической лабораторной диагностики консультируют клиницистов и помогают в интерпретации результатов исследований.

### **3.2. Требования к обеспечению безопасности труда медицинского персонала**

Требования по безопасности труда при выполнении технологии соответствуют общим правилам безопасности при работе в клиничко-диагностической лаборатории согласно ГОСТ Р 52905 – 2007 [13]. Должны соблюдаться правила биологической безопасности, правила сбора, хранения и удаления отходов различных классов [14], правила работы с электроприборами и химическими реактивами, пожарной безопасности.

Все образцы, содержащие биологический материал (образцы периферической крови, мочи) являются потенциальными источниками инфекции. Для соблюдения биологической безопасности выполняют следующие правила: распаковка присланного в лабораторию биологического материала проводится в индивидуальных средствах защиты (халаты, резиновые или латексные перчатки, очки); после окончания работы проводят дезинфекцию использованных расходных материалов, рабочих мест и помещений лаборатории в резиновых или латексных перчатках. Для обеззараживания используются средства, рекомендуемые для дезинфекции согласно СанПин.



Все сотрудники должны выполнять инструкции и правила техники безопасности, изложенные в технических паспортах к медицинским изделиям, используемым при проведении исследований.

Все сотрудники лаборатории, работающие с реактивами, должны быть обучены обращению с ними, использовать средства персональной защиты, соблюдать правила личной гигиены.

Для предупреждения пожаров необходимо соблюдать правила пожарной безопасности в соответствии с действующими нормативными документами.

### **3.3. Материальные ресурсы, необходимые для выполнения технологии: приборы, средства измерения, лабораторное оборудование**

1. Биохимический анализатор.
2. Анализатор кислотно-основного состояния.
3. Осмометр медицинский.
4. Холодильник бытовой ( $t 2-8^{\circ}\text{C}$ ).
5. Центрифуга лабораторная (до 3000 об/мин) или любая другая пригодная для работы с биологическим материалом.
6. Комплект одноканальных дозаторов механических или электронных полуавтоматических со сбрасывателем наконечника.
7. Реактивы, контрольные и расходные материалы.
8. Вакуумные пробирки (в составе вакуумной системы) для венозной крови.
9. Штативы для пробирок.
10. Транспортные контейнеры для мочи.
11. Резиновые или латексные перчатки.
12. Дезрастворы.

**ПРИМЕЧАНИЕ:** должны использоваться только медицинские изделия, прошедшие регистрацию в Росздравнадзоре.

#### **4. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МОЧИ.**

Технологии исследования биохимического состава периферической крови и мочи с применением биохимических анализаторов состоит из:

- а) доставка, прием и регистрация биологического материала;
- б) приготовление аналитических проб из доставленных образцов;
- в) калибровка анализаторов средствами измерения, обеспечивающих метрологическую пролеживаемость;
- г) измерение концентрации аналитов в крови и моче по технологии, предусмотренной конкретным анализатором;
- д) оценка правильности исследования (контроль качества исследования);
- е) создание протокола анализа, включая формирование референтных интервалов;
- ж) проведение расчетов парциальных функций почек и иных производных величин;
- з) формирование заключения по совокупности данных комплексного исследования.

##### **Правила взятия образцов крови**

На точность и правильность результатов оказывает влияние техника взятия крови, используемые при этом инструменты (иглы), а также пробирки, в которые берется, а в последующем хранится и транспортируется кровь. Кровь берут у пациента из вены натощак (после примерно 12 часов голодания, воздержания от приема алкоголя и курения), между 7 и 9 часами утра, при минимальной физической активности непосредственно перед взятием (в течение 20-30 мин), в положении пациента лежа или сидя. Взятие материала следует проводить в перчатках (резиновых или латексных), соблюдая правила асептики.

##### **4.1. Венозная кровь.**

Подготовка пациента к взятию крови из вены включает несколько этапов. Место венепункции нужно продезинфицировать марлевой салфеткой или специальной безворсовой салфеткой, смоченной 70% спиртом и подождать до полного высыхания антисептика (30-60 секунд). Не рекомендуется использовать 96<sup>0</sup> спирт, так как он дубит кожу, поры кожи закрываются, и стерилизация может быть неполной.

Не рекомендуется вытирать и обдуть место прокола, пальпировать вену после обработки. Рука пациента должна покоиться на твердой поверхности, быть вытянута и

наклонена немного вниз так, чтобы плечо и предплечье образовывали прямую линию. Необходимо следить, чтобы в момент взятия крови кулак пациента был разжат. Жгут следует накладывать не более чем на 1-2 минуты, тем самым обеспечивается минимальный стаз, при котором клетки крови не повреждаются. Игла (стерильная одноразового использования) должна быть достаточно большого диаметра и иметь короткий срез, чтобы не травмировать противоположную стенку вены во избежание тромбоза. После взятия крови необходимо приложить сухую стерильную салфетку к месту венепункции, а затем наложить давящую повязку на руку или бактерицидный пластырь.

Рекомендуется применение вакуумных пробирок для взятия венозной крови небольшого объема (2 - 5 мл) с размером диаметра и высоты пробирки 13x75 мм. Под влиянием вакуума кровь из вены быстро поступает в пробирку, что упрощает процедуру взятия и сокращает время наложения жгута.

Вакуумная система состоит из трех основных элементов, соединяющихся между собой в процессе взятия крови: стерильной одноразовой пробирки с крышкой и дозированным содержанием вакуума, стерильной одноразовой двусторонней иглы, закрытой с обеих сторон защитными колпачками, и одно- или многоразового иглодержателя. Пробирки, входящие в закрытую вакуумную систему, содержат различные добавки и антикоагулянты, в том числе и для проведения гематологических исследований. Метод взятия крови с помощью закрытых вакуумных систем имеет ряд преимуществ, основными из которых являются обеспечение высокого качества пробы и предотвращение любого контакта с кровью пациента, а значит, обеспечение безопасности медицинского персонала и других пациентов за счет существенного снижения риска заражения гемоконтактными инфекциями.

#### **4.2. Артериальная и капиллярная кровь**

Артериальная и капиллярная кровь используется для оценки параметров кислотно-основного состояния. При взятии артериальной крови необходимо проявлять особую осторожность. Места для пункции: бедренная, плечевая, лучевая артерии. Для взятия артериальной крови проводят одномоментное введение в артерию острой иглы с коротким

срезом. Кровь может быть взята без аспирации иглой большого диаметра, обеспечивающего поступление крови в систему под действием силы артериального давления.

Место пункции нужно продезинфицировать марлевой салфеткой или специальной безворсовой салфеткой, смоченной 70% спиртом, затем подсушить стерильным тампоном для удаления остатков спирта (во избежание гемолиза).

Для взятия капиллярной крови используют полуавтоматические одноразовые скарификаторы. Первую каплю крови, полученную после прокола кожи, следует удалить стерильным тампоном. Взятие проб капиллярной крови в пробирку с гепарином для исследования газов крови следует выполнять после согревания места пункции полотенцем, смоченным в горячей проточной воде с температурой не выше 42°C с целью артериализации места прокола. Взятая кровь не должна соприкасаться с воздухом во избежание изменений газового состава и искажения результатов исследования. Важным условием является как можно более быстрое взятие пробы после прокола пальца, заполнение капилляра “от конца до конца” и закрытие колпачками обоих концов капилляра вплоть до момента исследования. После окончания процедуры на место прокола следует наложить стерильный тампон.

#### **4.2. Моча**

##### Правила сбора суточной мочи

- Накануне пациенту врач рекомендует выпить 1,5 -2,0 литра жидкости, при отсутствии противопоказаний.
- Первая утренняя порция мочи не собирается в контейнер, последняя порция мочи обязательно должна быть добавлена к общему контейнеру
- Во время сбора мочи емкость с собранным биоматериалом должна храниться в прохладном, затененном месте
- После окончания сбора мочу тщательно перемешивают, измеряют объем, отливают в пластиковый стерильный контейнер около 50 мл. Вместе с направлением контейнер доставляют в лабораторию.

#### **4.4. Диагностические и лечебные мероприятия.**

На результаты лабораторных исследований могут оказывать влияние следующие диагностические и лечебные мероприятия: внутривенное введение лекарственных

препаратов, переливание крови, оперативные вмешательства, диализ, пункции, прием рентгеноконтрастных и лекарственных веществ, эндоскопия, функциональные тесты, ионизирующее излучение.

Загрязнение лабораторных проб инфузионными растворами является самой обычной и часто встречаемой формой преаналитической интерференции в больницах.

Пробу крови никогда не следует брать из сосуда, расположенного проксимально месту инфузии. Пробы следует брать из другой руки, в вены которой не проводилось вливание. В направлении, при отправке образца в лабораторию, необходимо указывать: какую процедуру получил данный пациент, когда, и какое вливание произведено пациенту.

#### **4.5. Правила доставки, хранения и подготовки проб к исследованию**

Для обеспечения качественного результата исследований нужно четко контролировать время и условия хранения проб до выполнения анализа. При транспортировке и хранении образцы должны находиться в контейнерах в вертикальном положении.

Образцы проб мочи должны храниться в закрытых сосудах, чтобы избежать испарения и попадания микроорганизмов. Для этого необходимо использовать одноразовые системы для сбора проб.

#### **4.6. Пригодность образцов крови**

Прежде чем приступить к подготовке образца для анализа, необходимо осмотреть пробирку с кровью сразу после того, как ее доставили в лабораторию. Если пробирка холодная или горячая на ощупь, но кровь в ней не заморожена и не имеет явных признаков гемолиза, исследование образца допускается, однако в этом случае необходимо сделать соответствующую отметку в регистрационном журнале и отчетном документе.

***Исследование образца не производится, если кровь имеет любые видимые признаки повреждения:***

1. Если кровь гемолизирована или заморожена.
2. Если кровь имеет видимые сгустки.

3. Если с момента забора крови прошло более 48 часов.

Во всех перечисленных случаях необходимо запросить новый образец.

## **5. Калибровка технологической цепи измерений концентрации аналитов в биологических жидкостях.**

Для калибровки аналитических систем (биохимических анализаторов, фотометров и другого аналитического оборудования используются калибраторы с установленным содержанием (концентрацией) искомым аналитов с известной неопределенностью этих количественных значений путем их прослеживаемости к эталонам высшего порядка (например, NIST, США).

## **6. Аналитические процедуры**

### **6.1. Лаборатория должна иметь перечень выполняемых аналитических процедур.**

Все аналитические процедуры должны проводиться в соответствии с инструкциями к диагностическим наборам, реактивам, оборудованию и утверждены соответствующими СОПами.

Лаборатория должна применять зарегистрированные в установленном порядке реагенты и прошедшими сертификацию в России.

Лаборатория должна иметь папку с Инструкциями к использованию всех применяемых реагентов и оборудования (подробные инструкции прилагаются фирмами-производителями к приборам, реагентам и тест-наборам), которые должны храниться у заведующего лабораторией.

Определения в сыворотке крови и моче концентраций АНАЛИТОВ соответствует НОМЕНКЛАТУРЕ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ (приказ МЗ РФ №1664н от 27.12.2011) и приказу МЗ РФ от 21 февраля 2000 г. N 64.

Концентрация белка в моче может быть измерена при использовании метода с пиррогалловым красным, кислотно-выделительная функция почек – титрометрическим способом, рН мочи методом сухой химии. Все операции выполняются согласно действующим инструкциям к соответствующим приборам и методам.[15]

### **6.2. Обеспечение качества аналитических процедур**

Лаборатория должна применять зарегистрированные в установленном порядке реагенты. Все приборы должны проходить обязательную регистрацию в Минздраве РФ.

Лаборатория должна соблюдать правила проверки состояния прибора в соответствии с инструкцией производителя, учитывая порядок его калибровки и частоту ее проведения.

Комплексная система контроля качества лабораторных исследований осуществляется в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 45 от 07.02.2000 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» путем:

- установления единых требований к аналитическому качеству количественных методов;
- выполнения процедур внутрилабораторного контроля качества с каждой серией реагентов и использованием контрольных материалов (оперативный контроль качества);
- регулярного участия в программах внешней оценки качества (ГОСТ Р 53133.1-2008), таких как Федеральная Система Внешней Оценки Качества и Международных Системах Внешней Оценки Качества в соответствующих разделах.[16,17]

### **Описание медицинской технологии**

#### *Описание технологии в части КФОо*

1. За двое суток до проведения исследования необходимо отменить фармакологические препараты, за исключением средств, необходимых пациенту по жизненным показаниям.
2. Во время исследования КФОо пациент соблюдает привычный или рекомендованный режим питания. В стационаре следует придерживаться диеты (стола), назначенного лечащим врачом.
3. Перед сбором мочи на КФОо пациент взвешивается на медицинских весах, с определением массы тела с точность до 100 г и у него измеряется рост (в см).
4. Сбор мочи для КФОо производится строго в течение 24-х часов.
5. Накануне пациент получает контейнер для сбора мочи
6. На следующий день точно в 7.00 пациент мочится в унитаз (*если пациент мочился ранее 7.00, например в 6.30 или 5.00 или в другое время все равно следует выпустить остатки мочи в унитаз, даже если никаких позывов к мочеиспусканию нет; следует не забыть выпустить мочу в контейнер перед дефекацией*).
7. С 7.00 вся моча собирается в контейнер, в который производятся все мочеиспускания на протяжении следующих суток (*женщинам удобнее собирать каждую порцию мочи сначала в небольшой контейнер, а затем переливать мочу в большой контейнер*).

8. Последнее мочеиспускание в контейнер для сбора мочи должно быть произведено в 7.00 на следующее утро (если пациент мочился ранее 7.00, например в 6.30 или 5.00 или в другое время все равно следует выпустить остатки мочи в унитаз, даже если никаких позывов к мочеиспусканию нет).
9. У пациента производится забор пробы крови объемом 10 мл из периферической вены в 9.00 - 9.30.
10. Точно измеряется объем мочи (диурез; D) в л и мл (если при сборе мочи за сутки теряется какое-то ее количество, пациент должен поставить в известность об этом медицинский персонал) [см. Приложение 4].
11. В сыворотке крови и моче устанавливаются концентрации: креатинина (Scr и Ucr, ммоль/л, соответственно) мочевины (Sur и Uur, ммоль/л, соответственно), калия (SK и UK, ммоль/л, соответственно), натрия (SNa и UNa ммоль/л, соответственно), общего кальция (SCa и UCa, ммоль/л, соответственно), хлоридов (SCl и UCl ммоль/л, соответственно) неорганических фосфатов (SP и UP, ммоль/л, соответственно). Дополнительно в сыворотке крови устанавливается концентрация альбумина (Sal, г/л) и ионизированного кальция ( $SCa^{2+}$ , ммоль/л), а в моче концентрация белка (УБл, г/л), титруемых кислот (УТК, ммоль/л), аммония (UNH ммоль/л) и pH.
12. Полученные данные подвергаются математической обработке с расчетом минутного диуреза (V, мл), площади поверхности тела (St, м<sup>2</sup>), минутного диуреза, приведенного к стандартной площади поверхности тела (Vs, мл/мин). Суточной (UcrD, ммоль/сут) и фракционной экскреции (EFcr, %), концентрационного индекса (Ucr/Scr) и клиренса (Ccr, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) креатинина. Суточной (UurD, ммоль/сут) и фракционной экскреции (EFur, %), концентрационного индекса (Uur/Sur) и клиренса (Cur, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) мочевины. Суточной (UKD, ммоль/сут) и фракционной (EFK, %) экскреции, концентрационного индекса (UK/SK) и клиренса (CK, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) калия. Суточной (UNaD, ммоль/сут) и фракционной (EFNa, %) экскреции, концентрационного индекса (UNa/SNa) и клиренса (CNa, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) натрия. Суточной (UCaD, ммоль/сут) и фракционной (EFCa, %) экскреции, концентрационного индекса (UCa/SCa) и клиренса (CCa, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) общего кальция. Суточной (UPD, ммоль/сут) и фракционной (EFP, %) экскреции, концентрационного индекса (UP/SP) и клиренса (CP, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) неорганических фосфатов. Суточной (UCID, ммоль/сут) и фракционной (EFCI, %) экскреции, концентрационного индекса (UCI/SCI) и клиренса (CCI, мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) хлоридов. Суточной экскреции титруемых кислот (УТКD, ммоль/сут) и аммония (UNHD, ммоль/сут). Суточной экскреции белка (УБлD, г/сут). Определяются реабсорбируемая фракция воды (RF<sub>H2O</sub>, %) и расчетные значения СКФ: по формуле MDRD7 (pСКФ<sub>MDRD7</sub>, мл/мин), краткой формуле MDRD (pСКФ<sub>MDRDк</sub>, мл/мин), а также расчетный клиренс креатинина по формуле D.W. Cockcroft и M.H. Gault (CcrCG,



мл/мин). Дополнительно устанавливаются концентрация кальция в сыворотке крови, скорректированная на уровень сывороточного альбумина (CaAlb, ммоль/л), суточная экскреция поваренной соли (NaCl, г/24) и суточная экскреция мочевины в граммах (U<sub>г</sub>, г/24).

#### *Методы математических расчетов*

Математические расчеты проводятся с использованием общепринятых алгоритмов определения характеристик функционального состояния почек [18-20, 21-23].

$$\text{Минутный диурез: } V=D/1440 \text{ (1),}$$

где: 1440 – число минут в сутках

Площадь поверхности тела конкретного индивидуума, рассчитывается по формуле E. Gehan, S.L. George [21]):

$$S_T = 0,0235 \times M_T^{0,51456} \times P_T^{0,42246} \text{ (2),}$$

где: M<sub>T</sub> - масса тела, кг; P<sub>T</sub> - рост, см.

Минутный диурез, приведенный к стандартной площади поверхности тела:

$$V_s=V \times 1,73/S_T \text{ (3)}$$

где: 1,73 – стандартная площадь поверхности тела.

Концентрационный индекс соответствующего ингредиента = U<sub>x</sub>/S<sub>x</sub>, (4),

где: x – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов и хлоридов в моче и сыворотке крови, соответственно.

Суточная экскреция:

$$U_x D=D_{л} \times U_x \text{ (5)}$$

где: x – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов и хлоридов, титруемых кислот, аммония и белка в моче.

Фракционная экскреция:

$$EF_x=U_x \times Scr \times 100/S_x \times U_{cr} \text{ (6)}$$

где: x – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов и хлоридов в моче и сыворотке крови, соответственно.

Суточная экскреция белка (суточная потеря белка – СПБ):

$$U_{Бл} D=D_{л} \times U_{Бл} \text{ (7)}$$

Клиренсы:

$$C_x=U_x \times V_s/S_x \text{ (8),}$$

где: x – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов и хлоридов в моче и сыворотке крови, соответственно.

Расчетная (pСКФ) – формула MDRD<sub>7</sub>:

$$pСКФ_{MDRD7} \text{ (мл/мин)} = 170 \times (Scr \times 0,0113)^{-0,999} \times B3^{0,176} \times (Sur \times 2,8)^{-0,17} \times Sal^{0,318} \text{ (9),}$$

где: Scr - концентрация креатинина в сыворотке крови, мкмоль/л, B3 - возраст, годы,

Sur - концентрация мочевины в сыворотке крови, ммоль/л, Sal - концентрация альбумина в сыворотке крови, г/дл. У женщин, полученную величину следует умножить на 0,762; у чернокожих пациентов - на 1,18.

Расчетная (pСКФ) – “краткая” формула MDRD:

$$pСКФ_{к, мл/мин/1,73 м^2} = 186 \times Scr^{-1,154} \times B3^{-0,203} \times 0,742_{ж} \times 1,210_{aa} \quad (10),$$

где: Scr - мг/100 мл = Scr мкмоль/л : 88,4; ж – женский пол; aa – афроамериканцы; остальные обозначения - см. формулу (9).

Расчетный клиренс креатинина (формула D.W. Cockcroft и M.H. Gault) [24]:

$$CcrCG = [(140 - B3) \times MT \times 1,73] / 72 \times Scr \times St \quad (11),$$

где: Scr - концентрация креатинина в сыворотке крови, мг/100 мл (Scr - мг/100мл = Scr мкмоль/л : 88,4). У женщин полученное значение следует умножить на 0,85.

Реабсорбируемая фракция воды рассчитывается как:

$$RF_{H_2O}, \% = [(Ccr - Vs) / Ccr] \times 100 \quad (12)$$

Концентрация кальция в сыворотке крови, скорректированная на уровень сывороточного альбумина:

$$Ca_{Alb}, ммоль/л = SCa + (40 - Sal, г/л) \times 0,02 \quad (13)$$

Суточная экскреция поваренной соли:

$$NaCl, г/24 = UNaD, ммоль/сут \times 0,06 \quad (14)$$

Суточная экскреция мочевины в граммах:

$$Ur, г/24 = UurD, ммоль/сут \times 0,056 \quad (15)$$

13. Результаты исследования и заключение заносятся в отчет, который передается лечащему врачу.

*Описание технологии в части КФОд (тест с 36-часовой водной депривацией)*

1. 9<sup>00</sup> – 21<sup>00</sup> - сбор мочи на обычном для испытуемого вводно-пищевом режиме
2. 21<sup>00</sup> – прекращение потребления жидкости (запрещается употреблять любые напитки и любые продукты, содержащие большое количество жидкости: различные супы, свежие фрукты и овощи, мороженое и т.д.; можно употреблять: мясо, масло, хлеб, печенье, нежидкие каши и т.д.)
3. Сбор мочи осуществляется в следующие интервалы времени:
  - Порция 1: 21<sup>00</sup> – 9<sup>00</sup>
  - Порция 2: 9<sup>00</sup> – 17<sup>00</sup>
  - Порция 3: 17<sup>00</sup> - 21<sup>00</sup>
  - Порция 4: 21<sup>00</sup> – 1<sup>00</sup>
  - Порция 5: 1<sup>00</sup> – 5<sup>00</sup>
  - Порция 6: 5<sup>00</sup> – 9<sup>00</sup>.
4. 9<sup>00</sup> – 9<sup>30</sup> - забор пробы крови объемом 10 мл из периферической вены
5. Измеряется объем (диурез – D) каждой порции мочи в мл.

6. Рассчитывается минутный диурез ( $V=D/t$ ; где  $t$  – длительность сбора порции мочи, мин)
7. Выбирается порция мочи с минимальным значением минутного диуреза (обычно минимальное значение минутного диуреза наблюдается в 4-й – 6-й порциях).
8. В сыворотке крови и порции мочи с минимальным значением минутного диуреза устанавливаются концентрации: креатинина ( $Scr$  и  $Ucr$ , ммоль/л, соответственно) мочевины ( $Sur$  и  $Uur$ , ммоль/л, соответственно), калия ( $SK$  и  $UK$ , ммоль/л, соответственно), натрия ( $SNa$  и  $UNa$  ммоль/л, соответственно), общего кальция ( $SCa$  и  $UCa$ , ммоль/л, соответственно), хлоридов ( $SCl$  и  $UCl$  ммоль/л, соответственно) неорганических фосфатов ( $SP$  и  $UP$ , ммоль/л, соответственно), осмоляльности ( $Sosm$  и  $Uosm$ , мосм/кг  $H_2O$ , соответственно).
9. Полученные данные подвергаются математической обработке с расчетом минутного диуреза ( $V$ , мл), площади поверхности тела ( $St$ ,  $m^2$ ), минутного диуреза, приведенного к стандартной площади поверхности тела ( $Vs$ , мл/мин). Минутной ( $UcrVs$ , мкмоль/мин) и фракционной экскреции ( $EFcr$ , %), концентрационного индекса ( $Ucr/Scr$ ) и клиренса ( $Ccr$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) креатинина. Минутной ( $UurVs$ , мкмоль/мин) и фракционной экскреции ( $EFur$ , %), концентрационного индекса ( $Uur/Sur$ ) и клиренса ( $Cur$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) мочевины. Минутной ( $UKVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFK$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UK/SK$ ) и клиренса ( $CK$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) калия. Минутной ( $UNaVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFNa$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UNa/SNa$ ) и клиренса ( $CNa$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) натрия. Минутной ( $UCaVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFCa$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UCa/SCa$ ) и клиренса ( $CCa$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) общего кальция. Минутной ( $UPVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFp$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UP/SP$ ) и клиренса ( $CP$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) неорганических фосфатов. Минутной ( $UCIVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFCl$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UCl/SCl$ ) и клиренса ( $CCl$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) хлоридов. Минутной ( $UosmVs$ , мкосм/мин) и фракционной ( $EFosm$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $Uosm/Sosm$ ) и клиренса ( $Cosm$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) осмотически активных веществ. Абсолютной ( $T^cH_2O$ , мл/мин) и относительной ( $T^cH_2O/Ccr$ , %) реабсорбция осмотически свободной воды.

*Методы математических расчетов*

Минутный диурез:  $V=D/t$  (16),

где:  $t$  – длительность сбора порции мочи в минутах

Площадь поверхности тела конкретного индивидуума: по формуле - (2).

Минутный диурез, приведенный к стандартной площади поверхности тела: по формуле – (3)

Концентрационный индекс соответствующего ингредиента: по формуле - (4),

где:  $x$  – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов, хлоридов и осмоляльности в моче и сыворотке крови, соответственно.

Минутная экскреция:

$$U_x V_s = V_s \times U_x \quad (17)$$

где:  $x$  – концентрации мочевины, калия, натрия, общего кальция, неорганических фосфатов, хлоридов и осмоляльности в моче.

Фракционная экскреция: по формуле - (6)

Клиренсы: по формуле – (8)

Абсолютная реабсорбция осмотически свободной воды:

$$T^c H_2O = C_{osm} - V_s \quad (18)$$

Относительная реабсорбция осмотически свободной воды:

$$T^c H_2O / C_{cr} = 100 \times T^c H_2O / C_{cr} \quad (19)$$

9. Результаты исследования и заключение заносятся в отчет, который передается лечащему врачу.

*Описание технологии в части КФОВ (тест с водной нагрузкой)*

1. Исследование начинают утром, натощак
2. Пациент в течение 30 мин выпивает воду (можно заменить слабым отваром из плодов шиповника) из расчета 22 мл/кг массы тела
3. Через 30 мин от начала нагрузки собирается первая порция мочи
4. Сразу же измеряется объем выделенной мочи (диурез – D) в мл и рассчитывается минутный диурез ( $V = D/t$ ; где  $t$  – длительность сбора порции мочи, мин)
5. Пациенту вновь назначается прием воды (допивание), равный диурезу (в мл) плюс объем воды (в мл) равный длительности периода сбора мочи в мин. Например, если пациент выделил в первой порции 60 мл мочи он должен допить 90 мл воды в течение последующих 30 мин.
6. Собирается вторая порция мочи
7. Сразу же измеряется объем выделенной мочи (диурез – D) в мл
8. Производится допивание (см. п. 5)
9. Сразу же измеряется объем выделенной мочи (диурез – D) в мл и рассчитывается минутный диурез ( $V = D/t$ ; где  $t$  – длительность сбора порции мочи, мин)
10. Процедура повторяется до тех пор, пока разность значений минутного диуреза в трех последовательных порциях мочи не составит менее 1,5 мл/мин (“стабилизированный водный диурез”)
11. Тотчас после стабилизации диуреза забирается  $9^{00} - 9^{30}$  производится забор пробы крови объемом 10 мл из периферической вены
12. Замечания: (1) - на практике для достижения “стабилизированного водного диуреза” обычно приходится получать 6-8 порций мочи; (2) - если наблюдается увеличение объема мочи более 150 мл (обычно с 3-й – 4-й порции), то длительность получения последующих порций можно уменьшить до 15-20 мин (3) – *если на при получении 9*

*порций мочи достичь стабилизации диуреза не удается пробу следует прекратить.*

13. Выбирается порция мочи с максимальным значением минутного диуреза
14. В сыворотке крови и порции мочи с максимальным значением минутного диуреза устанавливаются концентрации: креатинина ( $Scr$  и  $Ucr$ , ммоль/л, соответственно) мочевины ( $Sur$  и  $Uur$ , ммоль/л, соответственно), калия ( $SK$  и  $UK$ , ммоль/л, соответственно), натрия ( $SNa$  и  $UNa$  ммоль/л, соответственно), общего кальция ( $SCa$  и  $UCa$ , ммоль/л, соответственно), хлоридов ( $SCl$  и  $UCl$  ммоль/л, соответственно) неорганических фосфатов ( $SP$  и  $UP$ , ммоль/л, соответственно), осмоляльности ( $Sosm$  и  $Uosm$ , мосм/кг  $H_2O$ , соответственно).
15. Полученные данные подвергаются математической обработке с расчетом минутного диуреза ( $V$ , мл), площади поверхности тела ( $St$ ,  $m^2$ ), минутного диуреза, приведенного к стандартной площади поверхности тела ( $Vs$ , мл/мин). Минутной ( $UcrVs$ , мкмоль/мин) и фракционной экскреции ( $EFcr$ , %), концентрационного индекса ( $Ucr/Scr$ ) и клиренса ( $Ccr$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) креатинина. Минутной ( $UurVs$ , мкмоль/мин) и фракционной экскреции ( $EFur$ , %), концентрационного индекса ( $Uur/Sur$ ) и клиренса ( $Cur$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) мочевины. Минутной ( $UKVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFK$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UK/SK$ ) и клиренса ( $CK$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) калия. Минутной ( $UNaVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFNa$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UNa/SNa$ ) и клиренса ( $CNa$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) натрия. Минутной ( $UCaVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFCa$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UCa/SCa$ ) и клиренса ( $CCa$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) общего кальция. Минутной ( $UPVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EPF$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UP/SP$ ) и клиренса ( $CP$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) неорганических фосфатов. Минутной ( $UCIVs$ , мкмоль/мин) и фракционной ( $EFCl$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $UCl/SCl$ ) и клиренса ( $CCl$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) хлоридов. Минутной ( $UosmVs$ , мкосм/мин) и фракционной ( $EFosm$ , %) экскреции, концентрационного индекса ( $Uosm/Sosm$ ) и клиренса ( $Cosm$ , мл/мин/ $1,73m^2$ ) осмотически активных веществ. Абсолютных ( $CH_2O$ , мл/мин) и относительных ( $CH_2O/Ccr$ , %) значений клиренса осмотически свободной воды.

*Методы математических расчетов*

Расчетные показатели вычисляются по формулам: (2)-(4); (6); (8); (16); (17). Абсолютные значения клиренса осмотически свободной воды:

$$CH_2O = Vs - Cosm \quad (20)$$

Относительные значения клиренса осмотически свободной воды:

$$CH_2O/Ccr = 100 \times CH_2O/Ccr \quad (21)$$

16. Результаты исследования и заключение заносятся в отчет, который передается лечащему врачу.

**Возможные осложнения и ограничения и способы их устранения:**

***Возможные осложнения:***

- В части технологии КФОо – осложнения практически невозможны
- В части технологии КФОВ:

- Нарастание выраженности артериальной гипертензии (нарастание уровня диастолического артериального давления на 20 и более мм. рт. ст. от исходного и (или) нарастание уровня систолического АД на 30 и более мм рт. ст. от исходного)

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, назначение петлевых диуретиков и антигипертензивных средств,

- Нарастание проявлений хронической сердечной недостаточности или появление признаков острой левожелудочковой недостаточности (отека легких).

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, внутривенное введение петлевых диуретиков (лазикс), периферических вазодилататоров, сердечных гликозидов.

- Появление гипонатриемии (возбуждение или угнетение сознания, судороги)

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, внутривенная инфузия гипертонических (3%) растворов хлорида натрия.

- Тошнота, рвота

*Способ устранения:* прекращение проведения исследования

- В части технологии КФОд:

- Нарастание выраженности артериальной гипертензии (нарастание уровня диастолического артериального давления на 20 и более мм. рт. ст. от исходного и (или) нарастание уровня систолического АД на 30 и более мм рт. ст. от исходного)

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, назначение антигипертензивных средств.

- Нарастание появления артериальной гипотензии (снижение уровня диастолического артериального давления на 20 и более мм. рт. ст. от исходного и (или) снижение уровня систолического АД на 30 и более мм рт. ст. от исходного).

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, инфузия изотонического (5%) раствора глюкозы и (или) полуизотонического (0,45%) раствора хлорида натрия.

- Появление гипернатриемии (возбуждение, спутанность сознания, сопор)

*Способы устранения:* немедленное прекращение проведения исследования, инфузия полуизотонического (2,5%) раствора глюкозы

***Возможные ограничения:***

Фактором, оказывающим решающее влияние на результаты комплексного функционального обследования почек, является правильное определение объема мочи

(диуреза). Особое значение данный фактор приобретает при сборе суточной мочи для выполнения КФо.

- Пациент должен быть четко проинформирован о правилах сбора пробы мочи (см. Приложение 5).

- Правильность сбора мочи необходимо проверять, используя в качестве контроля, суточную экскрецию креатинина (UcrD). Этот параметр у каждого индивидуума остается относительно стабильным. В то же время он в определенной степени зависит от характера питания, физической активности и выраженности почечной дисфункции. Кроме того, он довольно тесно ассоциирован с рядом гомеостатических характеристик, прежде всего с возрастом, полом (точнее, продукция креатинина определяется объемом мышечной массы, которая у женщин меньше, чем у мужчин и прогрессивно уменьшается с возрастом), концентрацией альбумина и мочевины в сыворотке крови [25-27,28].

- Исходя из этих обоснований, суточная экскреция креатинина может быть применена в качестве дополнительного контроля за правильностью сбора мочи. На основании анализа базы данных лаборатории клинической физиологии почек Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (12), в которой содержатся сведения о результатах 14396 случаев КФо с помощью множественного пошагового линейного регрессионного анализа была найдено регрессионное уравнение вида:

$$UcrD' = 20,28 - 0,14 \times B3 - 0,47\Pi + Sal \times 0,118 - Sur \times 0,12 - СтХБП \times 0,11 \quad (22),$$

где: UcrD' – оценочное значение UcrD,  $\Pi$  – пол индивидуума (1- мужчины, 2- женщины), СтХБП- стадия ХБП.

Стандартное отклонение (SD) для оценочного UcrD' составляет  $\pm 3,90$ .

Пример: пациент, мужчина, 30 лет, стадия ХБП -3, Sal – 24 г/л, Sur – 12 ммоль/л. Подставляя эти значения в регрессионную формулу (12), получаем  $UDcr' = 13,37$  ммоль/сут. Величины истинной UDcr у индивидуума, соответствующего приведенным выше характеристикам, должны находиться в интервале ( $\pm 2SD$ ): 5,57 – 21,1 ммоль/сут (95,5% значений UDcr должны уложиться в этот интервал). Выход истинного UDcr за границы данного интервала может указывать на ошибку в определении объема мочи ( $> 21,1$  – объем мочи завышен;  $< 5,57$  – объем мочи занижен).

Кроме того, имеются определенные ограничения в части технологии КФо, связанной с применением расчетных методов оценки СКФ. Эти методы не применимы в следующих ситуациях:

- Возраст до 18 и старше 80 лет
- Нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей)
- Выраженное истощение (индекс массы тела – ИМТ  $< 15$  кг/м<sup>2</sup>) и ожирение (ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>)
- Заболевания скелетной мускулатуры

- Паралич и квадриплегия
- Вегетарианская диета
- Быстрое снижение функции почек: нарастание абсолютных значений концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) на 26,4 мкмоль/л или более, или относительное повышение Scr равное или больше, чем на 50% (в 1,5 раза от базального уровня) в течение 48 ч, или уменьшение объема мочи (документированная олигоурия) при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч
- Перед назначением нефротоксичных препаратов
- При решении вопроса о начале заместительной почечной терапии

В данных обстоятельствах необходимо определение только клиренса креатинина.

Общепринятой методикой оценки клубочковой фильтрации по величине очищения от эндогенного креатинина является проба Реберга-Тареева. Креатинин, будучи низкомолекулярным веществом, беспрепятственно приходит из крови в состав первичной мочи в процессе клубочковой фильтрации безбелковой плазмы крови. Таким образом, концентрация креатинина в фильтрате, т.е. первичной моче, соответствует его плазматической концентрации (P<sub>кр</sub>). Следовательно, количество креатинина (ммоль/мин), поступающее в фильтрат, соответствует произведению концентрации креатинина в фильтрате на минутный объем фильтрата: **P<sub>кр</sub> × F**.

Измерив минутный диурез (**V**) как частное от деления объема мочи, например, за час на соответствующее число минут, и концентрацию креатинина в конечной моче (**U<sub>кр</sub>**), рассчитывается количество экскретируемого креатинина: **U<sub>кр</sub> × V**.

Согласно Ребергу, креатинин, поступивший в фильтрат, полностью экскретируется с конечной мочой, поэтому: **U<sub>кр</sub> × V = P<sub>кр</sub> × F**

Преобразовав это равенство, получаем формулу для расчета величины клубочковой фильтрации (**F**) как величину клиренса эндогенного креатинина:  $F = \frac{U_{кр}}{P_{кр}} \times V$

Величина клубочковой фильтрации, измеренная по клиренсу эндогенного креатинина, у здоровых людей колеблется от 80 до 160 мл/мин. Соотношение концентрации креатинина в моче и крови (**U/p**) – концентрационный индекс (в норме более 60) определяет концентрационную функцию.

Наконец, разница между объемом первичной мочи, или клубочковым фильтратом и минутным диурезом, определяет объем канальцевой реабсорбции, которую удобнее выразить как относительную величину:

$$R \% = \frac{F - V}{F} \times 100\%, \text{ которая в норме обычно более } 97\%.$$

Оценивая параметры пробы Реберга, необходимо иметь в виду, что снижение величины клубочковой фильтрации в пределах 50% не сопровождается увеличением концентрации креатинина и других азотистых метаболитов в крови.

Для адекватности оценки клиренса креатинина желательно добиваться диуреза в объеме не менее 1,5 мл/мин, что обеспечивает условие проведения пробы Реберга (при сборе мочи за 1–2 часа) в виде дополнительной небольшой водной погрузки в размере 2–4 стаканов воды. Это условие обусловлено тем, что только при этом оптимальном диурезе величина секреции и реабсорбции креатинина взаимоуравновешены и его клиренс отражает величину клубочковой



фильтрации. При низком диурезе возможно получение ложных, заниженных значений фильтрации. Однако эта водная нагрузка применима только при достаточной водовыделительной функции почек, т.е. у больных без отеочного синдрома.

Новые возможности открывает определение цистатина С, который является более надежным показателем функции почек, чем креатинин [2,28-30]. Цистатин С является ингибитором сериновых протеиназ, его концентрация в крови постоянна, по причине своей низкой молекулярной массы (13,36 кДа) он свободно фильтруется в почечных клубочках. Так как концентрация цистатина С в плазме крови в значительной степени независима от внепочечных факторов, то Преимуществом цистатина С по сравнению с креатинином является его почти полная независимость от мышечной массы, от пола и от других экстраренальных факторов. Поэтому почечный клиренс цистатина С может быть оценен напрямую по его концентрации в плазме. Повышение концентрации цистатина С в плазме отмечается при низкой интериндивидуальной вариабельности уже при СКФ < 80 мл/мин. Цистатин С повышается при почечной недостаточности быстрее и сильнее, чем креатинин крови. Поэтому с его помощью можно на более ранних сроках выявить начальное снижение функции почек при остром повреждении почек, диагноз которого пока в основном базируется на изменениях концентрации креатинина (Табл. 8) [23,27]. Метод определения цистатина С – нефелометрия/турбидиметрия, единицы измерения – мг/л. Формула определения СКФ по цистатину не зависит от пола, расы, возраста и веса пациента [31,32].

#### Формулы для расчета СКФ как показателя функции почек.

Название	Формула для расчета СКФ
Расчет СКФ по клиренсу эндогенного креатинина	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>СКФ \approx CL_{crea} = \frac{U \cdot V}{P}</math></li> <li>• <math>СКФ \approx \frac{\text{креатинин} - \text{моча} (\mu\text{mol} / L) \cdot \text{объем} - \text{моча} (mL)}{\text{креатинин} - \text{сыв.} (\mu\text{mol} / L) \cdot 1440 (\text{мин})}</math></li> </ul>
Расчет по модифицированной MDRD формуле (MDRD)	<p>Определение креатинина по методу Яффе</p> $СКФ = 186.3 \cdot \text{креатинин} (mg / dL)^{-1.154} \cdot \text{возраст} (годы)^{-0.203} \cdot 0.741 (\text{женщины}) \cdot 1.212 (\text{негроидн. раса})$ <p>Определение креатинина энзиматическим методом</p> $СКФ = 175 \cdot \text{креатинин} (mg / dL)^{-1.154} \cdot \text{возр} (годы)^{-0.203} \cdot 0.741 (\text{женщины}) \cdot 1.212 (\text{негроидн. раса})$
Группа по эпидемиологии ХПН (СКD-EPI)	$СКФ (\text{женщины}) = 144 \cdot \left( \frac{Crea}{0.7} \right)^{-1.209} \cdot (0.993)$

	$СКФ(мужч) = 141 \cdot \left(\frac{Crea}{0.9}\right)^{-1.209} \cdot (0.993)^{Возр}$
Расчет СКФ по цистатину С	$СКФ = \frac{100}{ЦистатинС} - 14$
Формула Кокрофта-Голта	$СКФ = \frac{140 - \text{возраст(годы)}}{0.8 \cdot \text{креатинин-сыв.}(\mu\text{mol/L})} \cdot \text{вес(кг)}$
Формула Кокрофта-Голта – СКФ, новая калибровка креатинина	$СКФ = \frac{155 - \text{возраст(годы)}}{\text{креатинин-сыв.}(\mu\text{mol/L})} \cdot \text{вес(кг)} \cdot 0,85(\text{женщины})$

## 5. ПОСТАНАЛИТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

В случае получения некорректного результата измерений, руководитель обязан немедленно связаться с лечащим врачом с целью выяснения клинической ситуации относительно пациента. Одновременно лаборатория осуществляет повторный анализ с параллельным использованием дополнительных референтных реагентов и образцов.

Результаты исследований пробы пациента должны выдаваться с указанием референтных пределов для каждого показателя.

В каждой лаборатории должны быть утверждены референтные интервалы допустимых значений определяемых показателей с указанием порядка их установки и ссылок на соответствующие документы.

В лаборатории должен быть установлен порядок выдачи результатов исследованию, включающий:

- утвержденный бланк выдачи результата;
- указание лиц, уполномоченных получать и использовать медицинскую информацию.
- способ передачи результатов в случае поступления пробы из другого медицинского учреждения;

Если качество полученной первичной пробы было непригодным для исследования или могло сделать результат сомнительным, это должно быть отмечено в отчете.

Копии или файлы сообщенных результатов должны храниться в лаборатории таким образом, чтобы было возможно быстрое востребование информации. Длительность периода хранения может варьировать, однако сообщенные результаты должны храниться так долго, как это диктуется медицинскими потребностями, национальным, региональным или местным регламентами.

Бланк выдачи результатов: **Комплексное функциональное исследование почек**

**ФИО Отчество:**

**Дата рождения:**

**Дата исследования:**

Показатели	Концентрации		Суточная экскреция, ммоль/сут	Концентрационный индекс	Клиренс, мл/мин	ЕФ, %
	В сыворотке, ммоль/л	В моче, ммоль/л				
Cr	0,178	10,18	12,22	57,19	50,0	-
Ur	9,40	235,9	283,08	25,10	21,94	43,88
K	5,0	30,10	36,12	6,02	5,26	10,53
Na	140,9	64,5	77,40	0,46	0,40	0,80
Ca общ.	2,16,0	0,56	0,67	0,26	0,23	0,45
Cl	108	58,0	69,60	0,54	0,47	0,94
P	1,12	19,82	23,78	17,70	15,47	30,94
Осм-сть	297	575	690	1,94	1,68	3,4
КОС	pH=7,35	BE= -3,0	SB = 19.8	pCO <sub>2</sub> = 33	pH мочи=6	

Показатели	Значение
Диурез, л	1,20
Vs, мл/мин	0,87
St, м <sup>2</sup>	1,65
RF <sub>H<sub>2</sub>O</sub> , %	98,25
СПБ, г/24	1,90
NH <sub>4</sub> , ммоль/л	44,0
NH <sub>4</sub> ×D, ммоль/24	52,80
TK, ммоль/л	54,0
TK×D, ммоль/24	64,80
UH×D, ммоль/24	117,6
pH мочи	5,50
Альб. сыв., г/л	37,0
NaCl, г/24	4,33
Ur, г/24	15,85

**Оценки скорости клубочковой фильтрации:**

По формуле исследования MDRD

(с учетом уровня альбумина), мл/мин, 1,73 м<sup>2</sup>:

**37,20**

По формуле Коккрофта-Гальта, мл/мин, 1,73 м<sup>2</sup>:

**38,12**

Концентрация кальция в сыворотке крови с коррекцией на уровень сывороточного альбумина, ммоль/л:

**2,22**

**Заключение:**

Умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (по MDRD), азотемия (Cr сыворотки крови 0,178 ммоль/л) соответствуют 3Б стадии хронической болезни почек. Гомеостаз нарушен наличием азотемии. В действующих нефронах – нарастание фракционной экскреции фосфора. Снижена экскреция Na, K, Ca (низкие значения клиренсов). Экскреция остальных осмотически активных веществ и суточная ионов водорода в норме. Концентрационный индекс креатинина в норме, несмотря на снижение его клиренса. Протеинурия средней степени. Целесообразно наблюдение в динамике.

Врач: \_\_\_\_\_

**Комплексное функциональное исследование почек (КФОд)****ФИО:****Возраст: Пол: Дата исследования:**

Показатели	Концентрация		Минутная экскреция, мкмоль/мин	Концентрационный индекс	Клиренс, мл/мин	ЕФ, %	Показатели	Значение
	В сыворотке, ммоль/л	В моче, ммоль/л						
Cr	0,076	30,7	6,45	403,9	84,8	-	Диурез, мл	50,0
U <sub>г</sub>	11,6	402,1	84,4	34,65	7,27	8,23	V <sub>s</sub> , мл/мин	0,21
K	3,9	66	13,86	16,9	3,55	4,19	S <sub>T</sub> , м <sup>2</sup>	1,77
Na	140	23	4,83	0,164	0,03	0,04	T <sup>c</sup> <sub>H<sub>2</sub>O</sub> , мл/мин	0,31
Ca общ.	2,2	1,5	0,315	0,68	0,143	0,17	T <sup>c</sup> <sub>H<sub>2</sub>O</sub> /C <sub>Cr</sub> , %	0,37
Cl	102	114	23,9	1,12	0,23	0,28		
P	1,18	22,3	4,68	18,9	3,97	4,68		
Osm	295	732	153,7	2,48	0,52	0,61		

**Заключение:**

При 36-часовой водной депривации отмечается закономерная антидиуретическая реакция и нарастание осмоляльности мочи. Тем не менее, максимальное значение U<sub>osm</sub> (732 мосм/кг H<sub>2</sub>O) не достигает референтных значений (более 850 мосм/кг H<sub>2</sub>O), несмотря на относительную сохранность фильтрационной способности почек (C<sub>Cr</sub> - 84,8 мл/мин). Можно предполагать нарушение процессов реэквилибрации во внутреннем мозговом веществе почек вследствие воспаления или фиброза интерстиция. (24,25)

**Комплексное функциональное исследование почек (КФОд)****ФИО:****Возраст: Пол: Дата исследования:**

Показатели	Концентрация		Минутная экскреция, мкмоль/мин	Концентрационный индекс	Клиренс, мл/мин	ЕФ, %	Показатели	Значение
	В сыворотке, ммоль/л	В моче, ммоль/л						
Cr	0,074	6,9	8,63	93,2	116,5	-	Диурез, мл	40
U <sub>г</sub>	6,83	172,7	215,8	25,3	31,6	27,1	V <sub>s</sub> , мл/мин	1,25
K	4,8	24	30	5,0	6,25	5,36	S <sub>T</sub> , м <sup>2</sup>	1,85
Na	135	47	58,8	0,35	0,44	0,37	T <sup>c</sup> <sub>H<sub>2</sub>O</sub> , мл/мин	-0,01
Ca общ.	2,4	1,5	1,88	0,625	0,78	0,67	T <sup>c</sup> <sub>H<sub>2</sub>O</sub> /C <sub>Cr</sub> , %	-0,0089
Cl	105	75	93,8	0,71	0,89	0,76		
P	1,23	16,4	20,5	13,3	16,7	14,3		
Osm	278	281	351,3	1,01	1,26	1,08		

**Заключение:**

При водной нагрузке (22 мл/кг массы тела с последующим допиванием) диуретический ответ почек практически отсутствует. Почки продолжают функционировать в режиме реабсорбции осмотически свободной воды. Соответственно, осмоляльность мочи остается высокой (немного выше осмоляльности сыворотки крови), что свидетельствует о практически полном отсутствии способности почек к осмотическому разведению мочи.

При этом скорость клубочковой фильтрации нормальна. Все это дает возможность предположить уменьшение доставки воды и осмотически активных веществ в разводящий сегмент нефрона, вероятно, вследствие нарастания проксимальной реабсорбции.

Лаборатория должна иметь процедуру немедленного извещения врача (или другого клинического персонала, ответственного за лечение больного), когда результаты исследования по своим критическим свойствам значительно не совпадают в референтными интервалами.

**6. ТРУДОЗАТРАТЫ НА ВЫПОЛНЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Трудозатраты (табл. 5) рассчитаны в условных единицах трудозатрат (УЕТ) на исследование образца крови, 1 УЕТ = 10 мин.

Таблица 5.

Трудозатраты в УЕТ на выполнение технологии

	Код услуги	Вид исследования	Трудозатраты в УЕТ.	
			Врача клинической лабораторной диагностики	Специалиста со средним образованием.
A	09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	0,0	0,5
A	09.05.015	Исследование уровня общего небелкового азота в крови	0,0	0,5
A	09.05.016	Исследование уровня аммиака в крови	0,5	0,1
A	09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	0,1	0,5
A	09.05.018	Исследование уровня мочевой кислоты в крови	0,1	0,5
A	09.05.019	Исследование уровня креатина в крови	0,0	0,8
A	09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	0,0	0,8
A	09.05.030	Исследование уровня натрия в крови	0,2	0,2
A	09.05.031	Исследование уровня калия в крови	0,0	0,3
A	09.05.032	Исследование уровня общего кальция в крови	0,0	0,5
A	09.05.033	Исследование уровня неорганического фосфора в крови	0,0	0,8
A	09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,0	0,8
A	09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,6	0,4
A	09.05.132	Исследования уровня общего магния в сыворотке крови	0,1	0,3
A	09.28.003	Определение белка в моче	0,0	0,4
A	09.28.006	Исследование уровня креатинина в моче	0,0	0,8

А	09.28.009	Исследование уровня мочевины в моче	0,1	0,7
А	09.28.010	Исследование уровня мочевой кислоты в моче	0,5	0,5
А	09.28.012	Исследование уровня кальция в моче	0,0	0,6
А	09.28.013	Исследование уровня калия в моче	1,5	0,0
А	09.28.014	Исследование уровня натрия в моче	0,2	0,2
А	09.28.015	Обнаружение кетоновых тел в моче	0,0	0,1
А	09.28.017	Определение концентрации водородных ионов мочи (рН мочи)	0,0	0,2
А	09.28.019	Определение осмолярности мочи	0,0	0,2
А	09.28.022	Определение объема мочи	0,0	0,2
А	09.28.023	Определение удельного веса (относительной плотности) мочи	0,0	0,2
А	09.28.028	Исследование уровня фосфора в моче	0,0	0,8
А	11.12.007	Взятие крови из артерии	1,5	0,0
А	11.05.001	Взятие крови из пальца	0,0	0,5
А	11.12.009	Взятие крови из периферической вены	0,0	0,5

ПРИМЕЧАНИЕ: рассчитывать трудозатраты в зависимости от принятого в конкретной лаборатории протокола.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. ГОСТ Р ИСО 15189 □□2009 Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности.
2. Эмануэль ВЛ. *Лабораторные технологии и интерпретация исследования мочи в офисе врача общей практики*. Изд-во СПбГМУ, СПб., 2008; 96
3. Национальные рекомендации Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению.// Коллектив авторов под. ред. проф. А.В. Смирнова – Санкт-Петербург. Издательство «Левша. Санкт-Петербург». – 2012. – 52 с.
4. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39[Suppl 1]: S1-S266.
5. Смирнов АВ. Хроническая болезнь почек или хроническое заболевание почек? *Нефрология* 2004; 8(1): 101-102
6. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
7. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян АМ и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7-14
8. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
9. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ и др. *Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова:*

определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. Смирнов АВ., ред. "Левша", СПб, 2008; 51

10. Земченков АЮ, Томилина НА. "К/ДОКИ" обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек). *Нефрология и диализ* 2004; 6(3): 204-220
11. Томилина НА, Бикбов БТ. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Тер арх* 2005; 77(6): 87-92
12. Schiepati A, Remuzzi G. Chronic renal disease as a public health problem: Epidemiology, social and economic implications. *Kidney Int* 2005; 68[Suppl 98]: S7-S10
13. ГОСТ Р 52905-2007 (ИСО 15190:2003) Лаборатории медицинские. Требования безопасности.
14. Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений. СанПиН 2.1.1.728-99., Москва, 1999 г.
15. ГОСТ Р 53133.1 - 2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 1. Пределы допускаемых погрешностей результатов измерения аналитов в клинико-диагностических лабораториях.
16. ГОСТ Р 53133.2—2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов.
17. ГОСТ Р 53079.4 - 2008 Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4 Правила ведения преаналитического этапа.
18. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2753-2758
19. Bommer J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002;. 17[Suppl]: 11; 8-12
20. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 [Suppl 1]: S37-S40
21. Наточин ЮВ. *Физиология почки: формулы и расчеты*. Наука, Л., 1984

22. Шюк О. *Функциональное исследование почек*. Авиценум, Прага, 1981; 336  
European Best Practice Guidelines, Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17[Suppl 7]: 7-15
23. Каюков ИГ, Дегтерева ОА. *Методы диагностики функционального состояния почек. Методические рекомендации*. Л., 1988; 48
24. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1): 31-41
25. Каюков ИГ, Хадикова НГ, Ермаков ЮА и др. Прогностическое и патогенетическое значение нарушений почечного транспорта кальция при хроническом гломерулонефрите. *Нефрология* 1997; 1(2): 66-72  
Levey AS, Bosch JP, Lewis JB. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine; a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130(8): 461-470
26. Могильнер АБ, Каюков ИГ, Ермаков ЮА. Диагностическое значение определения неорганического фосфора у больных гломерулонефритом и пиелонефритом в стадии хронической почечной недостаточности. *Нефрология* 1997; 1(2): 53-55
27. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: A0828
28. Волков ММ, Каюков ИГ, Смирнов АВ. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция. *Нефрология* 2010; 14(2)
29. Смирнов А.В., Петрищев Н.Н., Мнускина М.М., Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Васина Е.Ю., Ачкасова В.В., Меншутина М.А. Дисфункция эндотелия и апоптоз на ранних стадиях хронической болезни почек // Тер. архив. – 2012. – Том 84, № 6. – С. 9-15.
30. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Сиповский В.Г., Трофименко И.И., Пирожков И.А., Каюков И.Г., Лебедев К.И. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и прогнозу болезни минимальных изменений у взрослых. // Нефрология. – 2014. – Том 18, № 4. – С. 68-92
31. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы // Нефрология. – 2014. – Том 18, № 2. – С. 8-24.