

Острое почечное повреждение при сепсисе

Назаров А.В., профессор, Уральская Государственная Медицинская Академия, г. Екатеринбург;
Жданова Т. В., профессор, Уральская Государственная Медицинская Академия, г. Екатеринбург;
Багин В.А., Городская клиническая больница №40, г. Екатеринбург;
Добрынина О.В., Городская клиническая больница №40, г. Екатеринбург

Acute renal injury at patients with severe sepsis

Nazarov A.V., Bagin V.A., Zdanova T. V., Dobrinina O.V.

Резюме

В статье анализируется современное состояние проблемы в области диагностики и лечения острого почечного повреждения/недостаточности при тяжелом сепсисе. Обсуждены современные классификации RIFLE и AKIN, а также диализные и недиализные методы терапии почечной недостаточности.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, тяжелый сепсис

Summary

The analysis of diagnostics and treatment of sepsis – associated acute renal injury/failure is made. Modern classifications RIFLE and AKIN, and also dialysis and no-dialysis methods of therapy acute renal injury/failure are discussed.

Key words: acute renal injury, severe sepsis

Диагностические критерии острого почечного повреждения

В течение многих лет не существовало общепринятых критериев почечного повреждения. Большинство ученых пользовались критериями мочеотделения и/или уровнем концентрации креатинина, однако конкретные цифры существенно отличались, что приводило к невозможности сопоставления результатов исследований. В литературе можно встретить определение острого почечного повреждения как увеличение концентрации креатинина сыворотки на 0.3 – 1.0 мг/дл (26-88 мкмоль/л) [1]. Иногда в расчет принимался временной критерий нарастания креатинина, например в течение 48 часов [2]. Некоторые авторы пользовались абсолютными цифрами концентрации креатинина или мочевины сыворотки, а так же потребностью в диализе как критерием ОПН [3].

В последнее время по аналогии с понятием о синдроме острого легочного повреждения/остром респираторном дистресс-синдроме возникла концепция стадийного протекания острого почечного повреждения/недостаточности. Одним из отражений этой концепции стала классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) [4].

Согласно этой классификации почечная дисфункция может иметь пять стадий (классов): I – риск; II – по-

чечное повреждение; III – почечная недостаточность; IV – потеря почечной функции и V – терминальная (хроническая) почечная недостаточность (таб. 1).

Под острым почечным повреждением, согласно классификации RIFLE, понимается острое (развивающееся в течение 1-7 суток) нарушение функции почек, сопровождающееся снижением диуреза и/или клубочковой фильтрации и продолжающееся более 24 часов. Естественно, что повреждение почек может спонтанно или под действием терапии обрываться на любой стадии, кроме терминальной ХПН.

Следует обратить внимание, что классификация включает критерии клубочковой фильтрации и мочеотделения. В любом случае в расчет берется худший показатель. Если недоступны достоверные показатели клубочковой фильтрации, то пользоваться можно только критериями диуреза, несмотря на то, что это менее специфичный маркер почечного повреждения.

Рекомендуется пользоваться обозначением RIFLE-Fc в случае возникновения так называемой «ОПН на ХПН» (acute-on-chronic). При наличии олигурической формы ОПН следует использовать обозначение RIFLE-Fo (oliguria), может быть и сочетание - RIFLE-Fco (chronic, oliguria). Под олигурией понимается диурез менее 0.3 мл/кг в час в течение 24 часов.

Применение RIFLE-критериев не всегда позволяет оценить тяжесть поражения почек у конкретного больного. Кроме того, повышение концентрации креатинина в крови менее чем на 44 мкмоль/л (то есть значительно меньшее, чем предусмотрено RIFLE-критериями) все же ухудшает прогноз больных и нередко вызывает в дальнейшем необходимость в проведении почечно-заместительной терапии [5].

Ответственный за ведение переписки -
Багин Владимир Анатольевич.

620102, Екатеринбург,

ул. Волгоградская, 189, МУ ГКБ №40.

Тел.: (343) 266-95-03

E-mail: bagin@land.ru

Таблица 1. Классификация RIFLE

Стадия ОПП	критерии КФ	критерии мочеотделения
Risk (Риск)	КК 150% от исходного, или снижение КФ > 25%	< 0.5 мл/кг в час в течение > 6 ч
Injury (повреждение)	КК 200% от исходного, или снижение КФ > 50%	< 0.5 мл/кг в час в течение > 12 ч
Failure (недостаточность)	КК 300% от исходного, или снижение КФ > 75%	<0.3 мл/кг в час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
Loss (потеря)	Потеря почечной функции более 4 нед	
End stage renal disease терминальная ПН	Терминальная ХПН	

КФ – клубочковая фильтрация; КК – концентрация креатинина в сыворотке крови

Таблица 2. Стадии острого повреждения почек по AKIN

стадия	концентрация креатинина сыворотки	диурез
I	увеличение на 26.4 мкмоль/л (0.3 мг/дл) или увеличение в 1.5-2 раза от базального уровня	менее 0.5 мл/кг/час в течение 6 ч
II	увеличение в 2-3 раза от базального уровня	менее 0.5 мл/кг/час в течение 12 ч
III	увеличение более чем в 3 раза от базального уровня или концентрация креатинина \geq 354 мкмоль/л (4 мг/дл) с острым увеличением, по крайней мере на 44 мкмоль/л (0.5 мг/дл)	менее 0.3 мл/кг/час в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч

В 2007 году благодаря мультидисциплинарному подходу международная исследовательская группа Acute Kidney Injury Network (AKIN) предложили концепцию острого почечного повреждения, как более общего понятия, чем острая почечная недостаточность [6]. Согласно AKIN – критериям, под острым повреждением почек (ОПП) понимается быстрое (в течение 48 часов) снижение почечной функции, определяемое как абсолютное увеличение креатинина сыворотки крови на 26 мкмоль/л (0.3 мг/дл) и более, или относительное его нарастание в 1.5 раза и более от базового уровня, или снижение диуреза менее чем 0.5 мл/кг/час в течение 6 часов. Уровень диуреза является наименее специфичным параметром для диагностики ОПП и может использоваться у септических

пациентов лишь при адекватном восполнении дефицита жидкости и отсутствии постренальных причин олигурии. Согласно концепции AKIN острое повреждение почек включает три стадии (таб. 2).

Важным вопросом является способ оценки клубочковой фильтрации (КФ). При относительно стабильном течении ОПП для этого можно пользоваться клиренсом эндогенного креатинина стандартизованного по площади поверхности тела (у взрослого человека с массой 70 кг площадь поверхности тела равна 1.73 м²). В России этот метод известен как проба Реберга-Тареева. В норме КФ равна 95 ± 20 мл/мин у женщин, 120 ± 25 мл/мин у мужчин или приблизительно 75-100 мл/мин/1.73м² [7].

Более точным методом могла бы быть оценка клиренса иноулина или радиоизотопов, но в рутинной практике эти способы не распространены.

В ряде случаев практикуется вычисление клиренса креатинина или уровня клубочковой фильтрации по креатинину сыворотки с использованием формул, например формулы Cockcroft и Gault [8]. Согласно этой формуле клиренс креатинина (без пересчета на 1.73м^2) = $[(140 - \text{возраст}) \times \text{вес}(\text{кг})] / [(0.81 \times \text{креатинин плазмы} (\text{мкмоль/л}))]$. Вычисленный клиренс для женщин должен быть уменьшен на 15%. Несмотря на всю простоту данной формулы, ей не рекомендуется пользоваться при остром состоянии, так как уравнение корректно только при стабильном уровне креатинина плазмы.

О восстановлении почечной функции судят по снижению уровня сывороточного креатинина до цифр < 150% от исходных. Если уровень креатинина снизился менее значимо, но потребности в заместительной почечной терапии нет, то говорят о частичном восстановлении почечной функции.

Эпидемиология острого почечного повреждения при тяжелом сепсисе

Установлено, что частота ОПН в ОРИТ составляет 5-7%, а летальность в этой группе пациентов может достигать 60% и более [9]. Систематический обзор, включающий публикации с 1956 по 2004 годы, продемонстрировал сохраняющуюся высокую летальность при почечной недостаточности (около 50%), несмотря на явный технический прогресс в области интенсивной терапии за эти годы.

Среди важных причин почечного повреждения у пациентов в ОРИТ называются гиповолемия, кардиогенный шок, нефротоксичные медикаменты и рентгеноконтрастные вещества, обструктивная уропатия и пр. Но чаще всего почечная недостаточность связана с сепсисом/септическим шоком [9]. Причем ОПН при сепсисе, как правило, развивается в рамках полиорганной недостаточности [10].

Частота встречаемости острого почечного повреждения у пациентов с сепсисом достаточно высока, и может достигать 35-50% и около 70% из них могут нуждаться в заместительной почечной терапии [11]. Среди факторов риска ОПН у пациентов в ОРИТ называются потребность в заместительной почечной терапии (ОР=6.02; $p < 0.006$) и вазопрессорных/инотропных препаратах (ОР=4.61; $p < 0.001$) [9].

Недиализные методы терапии почечного повреждения

Инфузионная терапия и вазопрессорная/инотропная поддержка

Поскольку гипоперфузия является ведущим синдромом в патогенезе, как сепсиса, так и септического почечного повреждения, гемодинамическая поддержка играет ключевую роль в терапии. Однако вопросы объема и качества инфузии до сих пор активно обсуждаются. Наи-

более известным стал подход, названный ранней целенаправленной терапией сепсиса и септического шока. Благодаря массивной гемодинамической поддержке и раннему (в первые 6 часов от момента госпитализации) достижению целевых параметров гемодинамики удалось снизить госпитальную летальность с 46.5% до 30.5% ($p = 0.009$) [12]. Под целевыми параметрами понимаются следующие показатели: ЦВД 8-12 mm Hg, АДср ≥ 65 mm Hg, диурез ≥ 0.5 мл/кг/ч, SvO₂ (насыщение гемоглобина кислородом смешанной венозной крови) $\geq 70\%$.

Однако существуют исследования, ставящие под сомнение агрессивную инфузионную терапию, особенно у пациентов с легочным и почечным повреждением. Консервативная инфузионная терапия (поддержание гидробаланса близкого к нулю) способна увеличить количество дней свободных от ИВЛ и количество дней проведенных вне ОРИТ в течение 28 дневного периода лечения, однако по понятным причинам может сопровождаться увеличением потребности в заместительной почечной терапии (с 10% до 14%, $p = 0.06$) [13]. В большом многоцентровом исследовании SOAP-study (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) показано, что положительный гидробаланс в ходе терапии пациентов с почечным повреждением может быть ассоциирован с большей частотой неблагоприятных исходов; так среди выживших пациентов гидробаланс составил 0.15 ± 1.06 л/сут, а среди умерших 0.98 ± 1.5 л/сут ($p < 0.001$) [14].

Существующие систематические обзоры не выявили каких-либо преимуществ декстранов, гидроксизтилкрахмалов или модифицированных желатинов перед кристаллоидными растворами [15]. Однако есть некоторые опасения относительно использования растворов гидроксизтилкрахмалов с высокой молекулярной массой. В одном из исследований изучалось влияние гидроксизтилкрахмалов 200/0.6-0.66 и 3% растворов модифицированных желатинов на почечную функцию у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. В группе крахмалов отмечалась более высокая частота ОПН – 42%, чем в группе желатинов – 23% ($p = 0.028$), более высокая частота олигурии – 56% и 37% ($p = 0.025$) и пиковая концентрация креатинина сыворотки – 225 мкмоль/л (95% ДИ 130-339) и 169 мкмоль/л (95% ДИ 106-273) ($p = 0.04$) [16]. Еще в одном крупном исследовании VISEP-study (Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis) так же показаны преимущества раствора Рингера-лактата перед гидроксизтилкрахмалом 200/0.5 в отношении частоты ОПН и частоты почечно-заместительной терапии у пациентов с тяжелым сепсисом. Кроме того продемонстрирован дозозависимый эффект крахмалов: летальность в группе пациентов, получивших крахмалы в дозе ≤ 22 мл/кг/сут (в среднем 48.3 мл/кг за все время терапии) составила 30.9%, а в группе, получивших > 22 мл/кг/сут (в среднем 136 мл/кг за все время терапии) – 57.6% ($p < 0.001$) [17]. Исследования относительно безопасности применения гидроксизтилкрахмалов с низкой молекулярной массой – 130/0.4-0.42 при остром почечном повреждении пока недостаточно. В одной из последних работ объемы используемых растворов не велики – 763 ± 593 мл

за 48 часов терапии; естественно, что неблагоприятного влияния таких доз низкомолекулярных крахмалов на почечную функцию не установлено [18].

Петлевые диуретики

Многие врачи часто пользуются петлевыми диуретиками (фуросемидом) для того, чтобы перевести острое почечное повреждение из олигурической в неолигурическую форму, так как известно, что последняя протекает менее тяжело. Однако до сих пор отсутствуют данные рандомизированных контролируемых исследований о безусловной пользе петлевых диуретиков. Один из метаанализов включивший 9 исследований с 1966 по 2006 годы показал, что фуросемид достоверно не влияет на летальность (ОР=2.10, 95% ДИ 0.67-6.63) и потребность в почечно-заместительной терапии (ОР=4.12, 95% ДИ 0.46-37.2), но вместе с тем способен значительно увеличить риск ототоксичности (ОР=3.97, 95% ДИ 1.00-15.78) [19]. Согласно другому систематическому обзору применение фуросемида способно достоверно ускорить восстановление диуреза в среднем на 7.7 сут (95% ДИ 2.08-12.51), при этом влияния на летальность, потребность в заместительной почечной терапии и скорость нормализации креатинина/мочевины так же не показано [20]. Петлевые диуретики могут не только увеличить диурез и экскрецию натрия, но и усугубить гиповолемию и таким образом усилить повреждение скомпрометированной почки, поэтому гиповолемия должна быть обязательно купирована до применения фуросемида [21]. Наилучший контроль над гидробалансом и меньшее количество побочных эффектов, а так же уменьшение дозы препарата достигается при медленном непрерывном введении фуросемида [22].

Еще одна ниша для применения петлевых диуретиков – контроль над ОПН при неполном восстановлении почечной функции после завершения курса почечно-заместительной терапии. В одном из оригинальных исследований продемонстрировано достоверное увеличение диуреза с 117 ± 158 мл/час до 247 ± 774 мл/час ($p=0.003$) и экскреции натрия с 37 ± 48 ммоль/л до 73 ± 48 ммоль/л ($p=0.001$), но не получено влияния на сроки восстановления почечной функции при применении после гемодиализации фуросемида в дозе 0.5 мг/кг/час [23].

Вазодилататоры

Допамин – мощный неселективный стимулятор дофаминовых рецепторов – D1 (ранее именовались D1A), D2, D3, D4, D5 (ранее – D1B). В прошлом низкие («ренальные») дозы допамина (1-3 мкг/кг/мин) достаточно часто применялись для профилактики и лечения острого почечного повреждения. Существует необходимая теоретическая предпосылка для подобного метода терапии. В низких дозах допамин преимущественно стимулирует D1-допаминовые рецепторы сосудов внутренних органов, тем самым способствует вазодилатации и улучшает спланхический (в том числе и почечный) кровоток и способен в первый день терапии увеличивать диурез на 24% (95% ДИ 14-35%), однако крайне незначи-

тельно снижает уровень креатинина сыворотки, всего на 4% (95% ДИ 1-7%) и увеличивает клубочковую фильтрацию всего на 6% (95% ДИ 1-11%). К тому же проведенные в этой области исследования показали отсутствие достоверного влияния на потребность в диализной терапии и летальность при ОПН [24]. Кроме того, известно, что применение допамина может являться независимым фактором риска фибрилляции предсердий (ОР=1.73; $p=0.01$) [25]. В связи с чем, сейчас «ренальные» дозы допамина не рекомендуются для профилактики и лечения острого почечного повреждения.

В настоящее время активно изучается фенолодопам – селективный агонист постсинаптических допаминергических рецепторов. Один мета-анализ продемонстрировал весьма обнадеживающие результаты, показав, что фенолодопам способен снижать риск ОПН (ОР=0.43; 95% ДИ 0.32-0.59; $p<0.001$), потребность в почечно-заместительной терапии (ОР=0.54; 95% ДИ 0.34-0.84; $p=0.007$) и госпитальную летальность у пациентов ОРИТ (ОР=0.64; 95% ДИ 0.45-0.91; $p=0.01$) [26].

Ренопротективная роль инсулина

Положительные эффекты внутривенной инсулинотерапии известны достаточно давно. Строгий контроль гликемии (глюкоза крови 4.4-6.1 ммоль/л) позволяет достоверно снизить летальность в ОРИТ (с 8% до 4.6%; $p=0.04$), частоту инфекций кровотока (с 7.8% до 4.2%; $p=0.003$) и полинейропатии критических состояний (с 51.9% до 28.7%; $p=0.001$) [27]. Кроме того, интенсивная инсулинотерапия показала свой ренопротективный эффект. В общей популяции реанимационных пациентов она позволяет в два раза сократить риск развития острого почечного повреждения F-RIFLE (с 3% до 1.5%; $p=0.005$), а у хирургических больных – позволяет снизить частоту олигурии (с 5.6% до 2.6%; $p=0.004$) и потребность в заместительной почечной терапии (с 7.4% до 4.0%; $p=0.004$) [28]. Однако метаанализ нескольких исследований продемонстрировал высокую частоту гипогликемии, достигающую 14.1% в группе строгого контроля гликемии, поэтому в настоящее время предлагается поддерживать уровень глюкозы крови на уровне 6.1-8.3 ммоль/л [29].

Синдром интраабдоминальной гипертензии как причина почечного повреждения

Синдром интраабдоминальной гипертензии не редко встречается у пациентов ОРИТ. Частота указанного синдрома в общехирургической практике еще детально не изучена, однако, при наличии известных факторов риска (тяжелый сепсис, некротизирующий панкреатит, кишечная непроходимость, ожирение и пр.) настоятельно рекомендуется проводить рутинный мониторинг интраабдоминального давления [30].

Повышение интраабдоминального давления (ИАД) было определено как независимый фактор риска развития почечного повреждения. Механизмы развития ОПН при этом множественные. В ходе исследований было показано, что при повышении ИАД отмечается уменьше-

ние диаметра нижней полой вены. Такая компрессия сопровождалась снижением венозного возврата. Естественно, что дефицит венозного возврата у больных с гиповолемией проявляется в гораздо большей степени. Снижение венозного возврата, сердечного выброса и повышение ОПСС могут приводить к снижению почечного кровотока и соответственно к олигоурии, которая может продолжаться, несмотря на восстановление сердечного выброса, из-за гормональных влияний в виде повышения секреции антидиуретического гормона, альдостерона и ренина, снижения секреции натрийуретического пептида предсердий [31].

Значительное повышение ИАД в сочетании с органичной дисфункцией, называемое абдоминальным компартмент-синдромом в отсутствии адекватного лечения сопровождается 100% летальностью. В настоящее время хирургическая декомпрессия – единственное лечение, сопровождающееся достоверным снижением летальности при этом состоянии [31].

Почечно-заместительная терапия

Показания и время начала почечно-заместительной терапии

В литературе до сих пор четко не определены показания для почечно-заместительной терапии острого почечного повреждения. Это касается не только срока начала терапии, но и конкретных рекомендаций по уровню креатинина, мочевины, калия и пр.

Наиболее частыми показаниями к острому началу почечно-заместительной терапии являются признаки уремии при наличии лабораторных данных, подтверждающих повреждение почечной функции (клиренс креатинина <20-25 мл/мин/1.73м²). Кроме симптомов, ассоциированных с уремией, показаниями для экстренного диализа могут быть рефрактерная и прогрессирующая перегрузка жидкостью, неконтролируемая гиперкалиемия, тяжелый метаболический ацидоз, особенно у пациентов с олигурией.

По сути, основным (но не единственным) показанием для старта ПЗТ является тяжелая резистентная к диуретикам олигурия/анурия, сопровождаемая неконтролируемой уремией и гипергидратацией [32]. Однако появляются все новые данные, показывающие, что раннее начало почечно-заместительной терапии (при более низких значениях мочевины и/или креатинина) может увеличить выживаемость или возможность восстановления функции почек [33]. Тем не менее, понятие «ранняя терапия» не имеет четких очертаний. В ряде оригинальных исследований основным показанием для ранней диализной терапии являлась олигурия, а не повышение концентрации мочевины, креатинина или калия, которое считалось критериями позднего начала диализа [34].

Интермиттирующая и постоянная почечно-заместительная терапия

На практике, ведущими факторами, влияющими на выбор постоянной или интермиттирующей процедуры, являются организационные вопросы. В Великобри-

тании, Западной Европе и Австралии 80% пациентов, которым нуждаются в почечно-заместительной терапии в ОРИТ получают постоянные методы лечения, 16.9% пациентов получают интермиттирующие методы лечения и 3.2% получает или перитонеальный диализ, или медленную постоянную ультрафильтрацию [35]. Тем не менее, есть некоторые преимущества и недостатки той или иной формы диализной терапии. В частности, гемодинамически нестабильные пациенты лучше переносят постоянную ПЗТ. У ряда пациентов постоянная ПЗТ обеспечивает лучший контроль над ацидозом, гидробалансом, температурным режимом и внутричерепным давлением [36]. Однако постоянная экстракорпоральная циркуляция крови требует непрерывной антикоагуляции, что может ограничивать врача в выборе других инвазивных процедур. Кроме того, постоянная ПЗТ значительно более дорогостоящая технология [37].

Так же до сих пор нет единого мнения в отношении влияния того или иного вида процедуры на летальность. Есть исследования, показывающие большую летальность в группе постоянной ПЗТ [38]. Один из метаанализов показал большую летальность в группе интермиттирующей терапии [39]. В то же время последние многочисленные рандомизированные исследования и систематические обзоры так и не смогли показать преимущества той или иной формы ПЗТ [40].

В конце концов, как компромисс между постоянными и интермиттирующими техниками появились гибридные технологии, такие как медленный низкопроизводительный ежедневный гемодиализ/ гемодиализация, позволяющие избежать осложнений непрерывной антикоагуляции и в тоже время хорошо переносимые гемодинамически нестабильными пациентами [41].

«Дозирование» почечно-заместительной терапии

Преобладающим способом массопереноса при гемодиализе является диффузия, а при гемофильтрации – конвекция [42].

На эффективность гемодиализа в первую очередь будет влиять его продолжительность, частота (ежедневно или через день), а так же скорость потока крови и потока диализата. Сочетание диффузии и конвекции может увеличить степень очищения крови [43]. Исследования, выполненные у пациентов с терминальной ХПН, требующих интермиттирующего гемодиализа, позволили определить четкий критерий адекватной дозы ГД. Им является критерий Kt/V – это фракционное очищение крови, которое учитывает продолжительность терапии (t) и объем распределения мочевины в теле (V). Минимальный уровень Kt/V , необходимый для пациентов с терминальной ХПН равен 1.2 [44]. Применение показателя Kt/V как критерия адекватности диализа у пациентов с ОПН так же возможно, хотя и с некоторыми ограничениями, в связи с гиперкатаболизмом и частой плохо контролируемой гиперволемией [45]. Некоторые исследования позволяют связать более высокие «дозы» гемодиализа с лучшими клиническими исходами при ОПН [46].

При проведении гемофильтрации более адекватным критерием, оценивающим качество процедуры, является ультрафильтрационный объем, измеряемый в мл/кг/час скорости ультрафильтрации. Этот подход использовался С. Ronco с соавт. в 2000 г. в большом проспективном исследовании, сравнивающим воздействие различных «доз» ультрафильтрации (20, 35 и 45 мл/кг/час) на результат [47]. Оптимальной была признана «доза» гемофильтрации в 35 мл/кг/час. Увеличение объема ультрафильтрации свыше оптимальной могло повлиять на выживаемость только в подгруппе пациентов с сепсисом ассоциированной ОПН. Некоторые последующие исследования так же продемонстрировали влияние так называемой высокообъемной гемофильтрации (50 и более мл/кг/час) на выживаемость и восстановление почечной функции у септических пациентов [48], а исследование IVOIRE (high VOLUME in Intensive Care) продолжается до сих пор [49]. Несмотря на обнадеживающие результаты, в области изучения высокообъемных процедур, подавляющее большинство специалистов в мире используют при гемофильтрации объемы, не превышающие 35 мл/кг/час [50]. Более того, одно из последних хорошо спланированных исследований не обнаружило различия в летальности в группах пациентов, получающих «интенсивную по-

течно- заместительную терапию» (гемодиализ в дозе 35 мл/кг/час или гемодиализ 6 раз/нед) и «менее интенсивную ПЗТ» (гемодиализация – 20 мл/кг/час или гемодиализ 3 раза/нед) [51]. Таким образом, показано, что интенсификация диализных технологий выше оптимального уровня далеко не всегда является необходимым условием для снижения летальности при остром почечном повреждении.

Заключение

Актуальность проблемы острого почечного повреждения при сепсисе обусловлена сохраняющейся высокой летальностью, при этом установлено, что риск летального исхода резко возрастает уже при незначительном повышении креатинина в крови – в 1.5-2 раза по сравнению с нормой. Решающее значение для интенсификации лечения таких пациентов имеет оценка обратимости или необратимости появившейся ОПН. С другой стороны, значительное распространение современных диализных технологий требует критической оценки их применения с позиций доказательной медицины. Эффективность ПЗТ зависит от выбора метода, характеристик мембран диализатора/фильтра и “дозирования” почечно-заместительной терапии. ■

Литература:

- Allgren R.L., Marbury T.C., Rahman S.N. [et al.]. Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 828 – 834.
- Levy E.M., Viscio C.M., Horwitz R.I. The effect of acute renal failure on mortality: A cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489 – 1494.
- Eisenberg R.L., Bank W.O., Hedgcock M.W. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am J Roentgenol* 1981; 136: 859 – 861.
- Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. [et al.]. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group [Электронный ресурс]. <http://ccforum.com/content/8/4/R204-24.03.2004>.
- Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M. [et al.]. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597 – 1605.
- Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [Электронный ресурс]. <http://ccforum.com/content/11/2/R31-01.03.2007>.
- Doolan P.D., Alpen E.L., Theil G.B. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *Am J Med* 1962; 32: 65 – 72.
- Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31 – 41.
- Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. [et al.]. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813 – 818.
- Ronco C., Kellum J.A., Bellomo R. [et al.]. Potential Interventions in Sepsis-Related Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 531 – 544.
- Hoste E.A., Lameire N.H., Vanholder R.C. [et al.]. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1022 – 1030.
- Rivers E., Nguyen B., Havstad S. [et al.]. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368 – 1377.
- Wiedemann H.P., Wheeler A.P., Bernard G.R. [et al.]. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564 – 2575.
- Payen D., de Pont A.C., Sakr Y. [et al.]. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure [Электронный ресурс]. <http://ccforum.com/content/12/3/R74-04.06.2008>.
- Roberts I., Alderson P., Bunn F. [et al.]. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Электронный ресурс]. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/CD000567/pdf_fs.html - 18.10.2004.
- Schortgen F., Lacherade J.C., Bruneel F. [et al.]. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicentre randomised study. *Lancet* 2001; 357: 911 – 916.
- Brunckhorst F.M., Engel C., Bloos F. [et al.]. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358 (2): 125 – 139.
- Boussekey N., Darmon R., Langlois J. [et al.]. Resuscitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury [Электронный ресурс]. <http://ccforum.com/>

- content/14/2/R40- 18.13.2010.
19. Kwok M.H., Sheridan D.J. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 75 – 65.
 20. Sampath S., Moran J.L., Graham P.L. [et al.]. The efficacy of loop diuretics in acute renal failure: Assessment using Bayesian evidence synthesis techniques *Crit Care Med* 2007; 35: 2516–2524.
 21. De Vriese A. S. Prevention and Treatment of Acute Renal Failure in Sepsis. *Am Soc Nephrol* 2003; 14: 792 – 805.
 22. Martin J.S., Danziger L.H. Continuous infusion of loop diuretics in the critically ill: A review of the literature. *Crit Care Med* 1994; 22: 1323 – 1329.
 23. van der Voort P.H.J., Boerma E.C., Koopmans M. [et al.]. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: A double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37: 533 – 538.
 24. Kellum J.A., Decker M. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29(8): 1526 – 1531.
 25. Argalious M., Motta P., Khandwala F. [et al.]. "Renal dose" dopamine is associated with the risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2005; 33: 1327 – 1332.
 26. Landoni G., Biondi-Zoccai G., Tumlin J. [et al.]. Beneficial Impact of Fenoldopam in Critically Ill Patients With or at Risk for Acute Renal Failure: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 49(1): 56 – 68.
 27. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F. [et al.]. Intensive insulin therapy in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359 –1367.
 28. Schetz M., Vanhorebeek I., Wouters P.J. Tight Blood Glucose Control Is Renoprotective in Critically Ill Patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 571 – 578.
 29. Wiener R.S., Wiener D.C., Larson R.J. Benefits and Risks of Tight Glucose Control in Critically Ill Adults: A Meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(8): 933 – 944.
 30. De Waele J.J., De laet I., Malbrain M.L. Rational intraabdominal pressure monitoring: how to do it? *Acta Clin Belg Suppl* 2007; 1: 16 – 25.
 31. Chang M.C., Miller P.R., D'Agostino R.J. [et al.]. Effects of abdominal decompression on cardiopulmonary function and visceral perfusion in patients with intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 1998; 44: 440 – 445.
 32. Silvester W., Bellomo R., Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001; 29(10): 1910 – 1915.
 33. Liu K.D., Himmelfarb J., Paganini E. [et al.]. Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(5): 915 – 919.
 34. Elahi M.M., Lim M.Y., Joseph R.N. [et al.]. Early haemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *European J Cardiothorac Surg* 2004; 26(5): 1027 – 1031.
 35. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. [et al.]. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813 – 818.
 36. Augustine J.J., Sandy D., Seifert T.H. [et al.]. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(6): 1000 – 1007.
 37. Srisawat N., Lawsin L., Uchino S. [et al.]. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Study [Электронный ресурс. <http://ccforum.com/content/14/2/R46- 26.03.2010>].
 38. Mehta R.L., Mc Donald B., Gabbai F.B. [et al.]. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2001; 60(3): 1154 – 1163.
 39. Kellum J.A., Angus D.C., Johnson J.P. [et al.]. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002; 28(1): 29 – 37.
 40. Uehlinger D.E., Jakob S.M., Ferrari P. [et al.]. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20(8): 1630 – 1637.
 41. Marshall M.R., Ma T., Galler D. [et al.]. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(4): 877 – 884.
 42. Ricci Z., Bellomo R., Ronco C. Dose of dialysis in acute renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(3): 380 – 388.
 43. Wright S.E., Bodenham A., Short A.I. [et al.]. The provision and practice of renal replacement therapy on adult intensive care units in the United Kingdom. *Anaesthesia* 2003; 58(11): 1063 – 1069.
 44. Besarab A., Brouwer D., Bunchman T.E. [et al.]. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(1): 1 – 322.
 45. Marshall M. Current status of dosing and quantification of acute renal replacement therapy. Part 2: Dosing paradigms and clinical implementation. *Nephrology* 2006; 11(3): 181 – 191.
 46. Schiffli H., Lang S.M., Fischer R. Daily haemodialysis and the outcomes of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; 346(5): 305 – 310.
 47. Ronco C., Bellomo R., Homel P. [et al.]. Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. *Lancet* 2000; 356(9223): 26 – 30.
 48. Bouman C.S., Oudemans-van Straaten H.M., Tijssen J.G. [et al.]. Effects of early high volume continuous veno-venous haemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002; 30(10): 2205 – 2211.
 49. Haemofiltration Study: IVOIRE (hIgh VOlume in Intensive Care) [Электронный ресурс]. [http://clinicaltrials.gov/ct2 show/NCT00241228- 17.10.2005](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00241228- 17.10.2005).
 50. Uchino S., Bellomo R. A multinational multicentre study of current practice of CRRT. *Intensive Care Medicine* 2006; 32(1): 10.
 51. Palevsky P.M., Zhang J.H., O'Connor T.Z. [et al.]. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2008; 359: 7 – 20.