

Стратегия заместительной почечной терапии у пациентов с острым почечным повреждением в неотложной медицине

С. И. Рей

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Strategies for renal replacement therapy in patients with acute kidney injury in intensive care unit

S.I. Rei

Hospital Research Institute for Emergency Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Резюме

Острое почечное повреждение у пациентов в критическом состоянии резко ухудшает прогноз заболевания, сопровождается значительной летальностью и неблагоприятными отдаленными исходами. В обзоре представлены современные рекомендации по использованию методов заместительной почечной терапии.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, заместительная почечная терапия, интермиттирующий гемодиализ, постоянная заместительная почечная терапия.

Summary

Acute kidney injury is a serious complication that occurs frequently in critically ill patients, and is associated with worse outcomes. The review is presented current recommendations for renal replacement therapy.

Key words: acute kidney injury, renal replacement therapy, intermittent haemodialysis, continuous renal replacement therapy.

Острое почечное повреждение (ОПП) продолжает оставаться одним из наиболее сложных проблем неотложной медицины, сопровождается значительной летальностью, нередко приводит к развитию хронической болезни почек и требует значительных финансовых затрат. Заболеваемость ОПП в общей популяции, по данным ряда авторов, составляет от 1810 до 11000 на миллион человек, и величина этого показателя неуклонно увеличивается из года в год [1, 2]. В крупном мета-анализе [3], включающем более 49 миллионов пациентов, выявлено, что частота развития ОПП в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляет 31,7 % с летальностью 33,1 %. У больных, которым проводилась заместительная почечная терапия (ЗПТ), летальность достигала 49,4 %. В многоцентровом исследовании AKI-EPI [4], проведенном в 97 ОРИТ 33 стран, выявлено, что ОПП развивается в 57,3 % случаев с летальностью 26,9 %, без ОПП — 7,2 %, достоверно чаще отмечалось развитие хронической болезни почек (ХБП) — 47,7 и 14,8 % соответственно. После выписки из стационара 13,8 % больных, перенесших

ОПП, потребовавшее ЗПТ, нуждались в программном гемодиализе, а через три года их число увеличивалось до 28,1 % [5]. Пациенты с ОПП имеют в 8,8 раза выше риск развития ХБП, в 3,1 раза выше риск прогрессирования почечной дисфункции до терминальной и в 2,0 раза выше риск смерти по сравнению с пациентами без ОПП [6, 7].

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) является основой лечения тяжелого ОПП. Эта область медицины на стыке интенсивной терапии и нефрологии претерпела значительные изменения за последние 20 лет, оказавшись в центре внимания новых технологических и клинических стратегий. ЗПТ все больше и больше используется в отделениях интенсивной терапии не только по почечным показаниям, но и в качестве поддерживающей терапии полиорганной дисфункции. В 2018 году опубликованы результаты сравнения двух крупных европейских эпидемиологических исследований в ОРИТ [8]: SOAP (2002), и ICON (2012). Выявлено, что частота развития ОПП в ОРИТ осталась без изменения и составила 18,3 и 18,5 % соответственно, увеличилась тяжесть состояния пациентов по шкале SAPS

II с 36,5 до 41,9 балла, вместе с тем применение методов ЗПТ достоверно выросло с 9,7 до 12,7 %. Летальность за 10 лет снизилась с 18,5 до 16,8 %, в том числе и у пациентов с ОПП — с 30,2 до 24,8 %.

Улучшению результатов лечения пациентов с ОПП способствовало пристальное внимание к этой проблеме международного медицинского сообщества. В 2000 году в Нью-Йорке под эгидой Американского общества нефрологов и Общества специалистов интенсивной терапии прошла I Международная согласительная конференция «Инициатива качества заместительной почечной терапии у больных ОПП» (ADQI) [9]. В 2018 году состоялась уже XX конференция ADQI, посвященная ОПП в сердечно-сосудистой хирургии [10]. В 2012 году были опубликованы рекомендации Международного комитета по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) [11]. Наряду с разработкой классификаций, рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ОПП значимое место принадлежит рекомендациям по улучшению качества ЗПТ,

выработке оптимальной стратегии, срокам начала, модальности, дозе и режимам антикоагуляции, основанных на принципах доказательной медицины.

Выбор метода заместительной почечной терапии

В настоящее время для лечения ОПП применяются четыре группы методов ЗПТ: интермиттирующие (прерывистые), постоянные (продолжительные), продленные (гибридные) и перитонеальный диализ. Номенклатура методов ЗПТ указана в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 804н от 13.10.2017 «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

Особенностью интермиттирующих процедур ЗПТ является высокая скорость перфузии крови и диализата и небольшая длительность процедур (до 6 часов). Для проведения данных процедур необходимы аппарат «искусственная почка» и система водоподготовки, которая может быть мобильной на 2–3 аппарата (обычно используется в отделениях реанимации) и стационарной (используется в отделениях гемодиализа). Применяются следующие методы ЗПТ: гемодиализ (ИГД), гемодиализ интермиттирующий низкопоточный, гемодиализ интермиттирующий высокопоточный, гемодиализация, гемофильтрация крови, ультрафильтрация крови.

Особенностью постоянной (продолжительной) заместительной почечной терапии (ПЗПТ) является низкая скорость перфузии крови, диализата и (или) замещающего раствора и большая длительность процедур — до 24 часов в сутки. Для проведения ПЗПТ необходимы специальные аппараты, не требующие системы водоподготовки. Применяются процедуры: гемодиализ продолжительный, гемофильтрация крови продолжительная, гемодиализация крови продолжительная.

Продленные (гибридные) методы ЗПТ занимают промежуточное положение между интермиттирующими и постоянными. Их длительность обычно составляет 8–12 часов. Применяются следующие методы: гемодиализ интермиттирующий

продленный (продленный низкоэффективный диализ [SLED]), гемофильтрация крови продленная, ультрафильтрация крови продленная, гемодиализация продленная. Продленные методы могут выполняться как на АИП, так и на аппарате для ПЗПТ, концептуально и технологически совмещают преимущества продолжительных и интермиттирующих процедур ЗПТ. В связи со снижением скорости ультрафильтрации достигаются большая гемодинамическая стабильность, меньшая скорость элиминации растворенных веществ, что препятствует развитию дисэквилибриум-синдрома. Опубликованный в 2015 году мета-анализ [17], сравнивающий применение ежедневного SLED и ПЗПТ, обнаружил отсутствие достоверных различий в летальности, восстановлении почечной функции, удалении жидкости, длительности нахождения в ОРИТ.

Три мета-анализа не выявили достоверных отличий по показателям выживаемости, длительности госпитализации при сравнении ПЗПТ и ИГД [12, 13, 14]. Мета-анализ Nash D. M. и соавт. [15] при анализе ПЗПТ, ИГД и гибридных методик не выявил различий в летальности и восстановлении почечной функции. Необходимо отметить, что в кокрейновском мета-анализе [14] выявлены большая гемодинамическая стабильность ПЗПТ, меньшая потребность в вазопрессорной поддержке. При применении ПЗПТ отмечаются плавная коррекция нарушений внутрисосудистого объема, состава крови и тканевых жидкостей, меньшее влияние на величину внутричерепного давления, большая мобильность аппаратов. Недостатками ПЗПТ являются высокая стоимость проведения процедуры, более низкий клиренс уремических токсинов, применение более значимых доз антикоагулянтов в сравнении с ИГД, длительная иммобилизация пациентов. ИГД предпочтительнее для элиминации низкомолекулярных веществ, в случае коррекции критической гиперкалиемии, острых экзогенных отравлений [16].

Оценивая отдаленные результаты лечения ОПП, при сравнении ПЗПТ и ИГД [18] выявлено, что у пациентов,

получавших ИГД в качестве ЗПТ, чаще развивалась ХБП, требующая проведения программного гемодиализа. В опубликованной в 2016 году работе американских авторов [19] отмечены лучшее восстановление почечной функции на 90-й день при применении ПЗПТ (66,6% ИГД и 75,4% ПЗПТ; $p = 0,02$) и отсутствие достоверных отличий между методами на 365-й день (54,1 и 59,6% соответственно; $p = 0,17$).

При сравнении продолжительной гемофильтрации или гемодиализации или продолжительного гемодиализа необходимо отметить, что мета-анализ [20] не выявил улучшения выживаемости пациентов, потребности в ЗПТ. Не было обнаружено достоверных отличий между группами при сравнении тяжести органной дисфункции, вазопрессорной поддержки. Гемофильтрация и гемодиализация сопровождались более коротким временем жизни гемодиализа по сравнению с продолжительным гемодиализом (в среднем на 7,3 и 5,4 часа соответственно). Не было достоверных различий между группами по клиренсу низкомолекулярных веществ, в то же время при гемофильтрации достоверно выше клиренс среднемолекулярных веществ, таких как: ванкомицин (1,8 кДа) — на 18%, β_2 -микроглобулин (11,8 кДа) — на 94%, IL-1ra (16–18 кДа) — на 77%.

Таким образом, если ОПП не связано с системным воспалением, методом выбора режима ЗПТ может быть продолжительный гемодиализ, в то же время пациентам с ОПП на фоне сепсиса, септического шока, тяжелого острого панкреатита, ожогов, тяжелой сочетанной травмы, вероятно, показано применение продолжительной гемодиализации или гемофильтрации.

В ряде случаев при септическом шоке, тяжелом остром панкреатите, остром респираторном дистресс-синдроме, кардиохирургических вмешательствах, тяжелой сочетанной травме применение ЗПТ возможно на первой стадии ОПП по внепочечным показаниям для коррекции водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия,

Таблица
Показания к началу заместительной почечной терапии

Абсолютные показания к началу ЗПТ	
Категория	Характеристика
Гиперкалиемия	Более 6,5 ммоль/л и (или) изменения на ЭКГ
Выраженная гипергидратация	Резистентные отеки (особенно отек легких, головного мозга) у пациентов ОПП
Азотемия	Уровень мочевины в плазме выше 30 ммоль/л
Ацидоз	$\text{pH} \leq 7,15$
Олигоанурия	Диурез менее 200 мл за 12 часов или анурия
Уремические осложнения	Энцефалопатия, перикардит, нейро- и миопатия
Гипермагниемия	Более 4 ммоль/л и (или) анурия / отсутствие глубоких сухожильных рефлексов
Экзогенные отравления	Элиминация диализируемого яда
Тяжелое и (или) быстро прогрессирующее ОПП	III стадия ОПП
Относительные показания к началу ЗПТ	
II стадия ОПП у пациентов в критическом состоянии с полиорганной дисфункцией	

системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции [21].

Применение продолжительных или продленных процедур ЗПТ возможно у гемодинамически нестабильных пациентов с ОПП, у больных с полиорганной дисфункцией, декомпенсированными нарушениями обмена веществ, требующими постоянного контроля над объемами жидкости и метаболизмом пациента. Необходимо использовать продолжительные или продленные процедуры ЗПТ у пациентов с ОПП и острым повреждением головного мозга или имеющих другие причины для повышения внутричерепного давления или генерализованного отека головного мозга.

В случаях, когда на первый план выходит активизация пациентов, возможен адекватный контроль жидкости и метаболизма, нужно использовать интермиттирующие или продленные методы ЗПТ. Необходимо использовать методы ЗПТ, исходя из конкретной клинической ситуации, с возможностью смены метода или режимов по мере изменения состояния пациента и динамики почечного повреждения [11, 21, 22, 23].

Перитонеальный диализ (ПД) — метод ЗПТ, в основе которого лежит удаление из крови веществ в результате использования естественной полупроницаемой мембраны организма — брюшины. В брюшную полость вводится расчетное количество

диализирующего раствора определенного состава. Под действием диффузии и ультрафильтрации происходит транспорт воды и растворенных веществ из капилляров брюшины в брюшную полость, что и определяет течение диализа. ПД при ОПП применяется в основном в педиатрии и в регионах с ограниченным финансированием.

Показания к началу ЗПТ

Принимая решение о начале заместительной почечной терапии, клиницисту необходимо взвесить пользу и оценить возможные риски [24]:

- тяжесть ОПП и динамику состояния почечной функции, выявить олигоанурию, наличие осложнений, в первую очередь симптомы перегрузки жидкостью, нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния, оценить вероятность восстановления почечной функции, наличие и стадию ХБП, постренальное ОПП, требующее в первую очередь выполнение урологических вмешательств;
- динамику заболевания, приведшего к ОПП, тяжесть органной (внепочечной) дисфункции, наличие дыхательной недостаточности, ИВЛ, динамику респираторного индекса, выраженность нарушений сердечно-сосудистой системы и коагуляционного статуса, возможность элиминации токсических веществ. Необходимо

четко представлять цели терапии и исходя из них, формировать программу лечения, выбирая метод и режимы ЗПТ;

- оценить риски ЗПТ, связанные с сосудистым доступом, нарушениями гемодинамики во время процедуры (гипотония, нарушения ритма сердца), катетер-ассоциированной инфекцией, потерей с процедурой аминокислот, микроэлементов, витаминов, лекарственных препаратов, длительной иммобилизацией, особенно при продолжительных методиках.

KDIGO предложены следующие рекомендации по срокам начала ЗПТ [11].

ЗПТ рекомендуется начинать немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и (или) электролитного баланса и кислотно-основного равновесия. Решение о начале ЗПТ необходимо принимать не только на основании показателей мочевины и креатинина (SCr), но в большей мере на основании оценки динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом с учетом тяжести органной дисфункции, основного и сопутствующих заболеваний.

Существуют общепринятые показания к немедленному началу ЗПТ у пациентов с ОПП (см. табл.) [16, 22, 24, 25].

- Острая гиперкалиемия ($K \geq 6,5$ ммоль/л особенно при наличии изменений на ЭКГ) при отсутствии эффекта от консервативного лечения. ИГД эффективно устраняет гиперкалиемию. При применении ПЗПТ могут потребоваться первоначальное использование безкалиевых замещающих растворов и выполнение процедур продолжительного гемодиализа с высоким диализирующим потоком 50–60 мл/кг в час, однако необходимо мониторировать уровень калия в крови для предотвращения развития гипокалиемии.
- Выраженная гипергидратация (отек легких, отек головного мозга), возникающая в том числе и в результате избыточной инфузионной терапии, является одним из основных показаний для начала ЗПТ у пациентов в критическом состоянии [25].
- Азотемия с уровнем мочевины в плазме выше 30 ммоль/л. По данным ряда исследований [26], начало ЗПТ при более высоком уровне азота мочевины в крови сопровождалось неблагоприятным исходом.
- Метаболический ацидоз ($pH \leq 7,15$) — распространенное нарушение у пациентов с тяжелым ОПП, обычно поддается коррекции с помощью инфузионной терапии, но вместе с гиперкалиемией, олигоанурией может служить показанием для начала ЗПТ.
- Необструктивная олигоанурия (диурез менее 200 мл за 12 часов) или анурия может рассматриваться показанием для начала ЗПТ только после исключения постренальной ОПП, адекватной коррекции гиповолемии и (или) дегидратации, отсутствия эффекта от приема мочегонных препаратов, согревания пациента.
- Уремические осложнения (перикардит, энцефалопатия, нейрро- и миопатия).
- Гипермагниемия более 4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов.
- Элиминация диализируемого яда при острых отравлениях барбитуратами, соединениями

тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, хинином и рядом других токсических веществ [27].

- Тяжелое и (или) быстро прогрессирующее ОПП (III стадия).
- Относительными показаниями к началу ЗПТ являются: предотвращение органных нарушений, поддержание водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия, обеспечение восстановления функции почек; использование нутритивной поддержки без ограничения объема, коррекция системной воспалительной реакции, гиперкатаболизма, при септическом шоке, синдроме острого легочного повреждения. В этих ситуациях у пациентов с полиорганной дисфункцией начало ЗПТ возможно уже на II стадии ОПП [28].

Одними из основных нерешенных вопросов остаются сроки и показатели, на которые необходимо ориентироваться при начале ЗПТ. Теоретически более раннее начало ЗПТ должно препятствовать прогрессированию органных нарушений, связанных с почечной дисфункцией. В мета-анализе [29] отмечались лучшее восстановление почечной функции, снижение длительности пребывания в ОРИТ, снижение 28-дневной летальности.

В 2015 и 2016 годах опубликованы результаты трех больших исследований, посвященных срокам начала ЗПТ. В канадском исследовании в группе «раннего начала» [30] ЗПТ начинали проводить в течение 12 часов от момента развития II стадии ОПП (двукратное увеличение SCr, снижение диуреза менее 6 мл/кг за 12 часов, уровень NGAL выше 400 нг/мл.). Госпитальная летальность составила 33 % в группе «раннего начала» и 37 % — «позднего»; $p = 0,74$.

Улучшение выживаемости при «раннем начале ЗПТ» выявлено в РКИ, проведенном в Германии [31], 90-дневная летальность была 39,3 и 54,7 % соответственно. В третьем исследовании [32], группа «раннего начала» должна была включать пациентов с III стадией ОПП,

а «позднего» — с уровнем мочевины выше 40 ммоль/л, выраженной гипергидратацией, олигоурией более 72 часов. Тем не менее в обеих группах отмечались сходные средние показатели SCr — 287,3 и 282,8 мкмоль/л, олигоурия или анурия была у 65 и 62 % пациентов соответственно. Летальность в обеих группах также достоверно не отличалась и составила 48,5 и 49,0 %. В недавнем мета-анализе [33] при сравнении «ранней» и «поздней» групп отсутствовали достоверные отличия в летальности, но, анализируя уровень SCr перед началом ЗПТ в ряде групп, он достоверно не отличался и колебался от 150 до 654 мкмоль/л в «ранних» и от 159 до 920 мкмоль/л в «поздних», что показывает отсутствие четких общепризнанных критериев начала ЗПТ и довольно низкое методологическое качество исследования. Значения показателей, используемые в повседневной клинической практике для принятия решения о начале ЗПТ, представлены в работе Clark E. и соавт. [34]. Среди 119 пациентов, требовавших проведения ЗПТ, у 54 % был септический шок, уровень SCr составил 322 мкмоль/л, оценка тяжести органной дисфункции по шкале SOFA — 13,4 балла, pH — 7,25, K^+ — 4,6 ммоль/л, у 64 % была диагностирована III стадия ОПП. Медиана времени от момента поступления в ОРИТ и началом ЗПТ составляла одни сутки.

В 2018 году опубликованы результаты мета-анализа [35], в котором оценивалась прогностическая ценность биомаркеров для принятия решения о начале ЗПТ. Выявлено, что прогностическая значимость AUC (AUC — площадь под кривой при проведении ROC-анализа) для NGAL в моче составила 0,720; в крови — 0,755; цистатина С — 0,768; тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 и инсулиноподобного фактора роста-связывающего белка 7 — 0,857 по сравнению с SCr — 0,764. Авторы не рекомендуют рутинное использование биомаркеров для принятия решения о начале ЗПТ.

Еще одна работа, опубликованная в этом году [36], посвящена использованию фуросемид — стресс-теста для

выявления группы с тяжелым ОПП, требующим ЗПТ. Если в течение 2 часов после введения фуросемида в дозе 1 мг/кг диурез составлял более 200 мл, то в дальнейшем потребность в ЗПТ была 13,6 %, а летальность — 34,1 %, если меньше 200 — 86,4 и 60,2 % соответственно.

От момента принятия решения о начале ЗПТ требуется некоторое время для катетеризации одной из центральных вен пациента диализным катетером, выполнения рентгенологического контроля органов грудной клетки после его установки, подготовки диализной аппаратуры к работе. По мнению экспертов ADQI, при правильной организации это время не должно быть больше 3 часов [16]. В случаях выполнения процедур ЗПТ по жизненным показаниям (гиперкалиемия с нарушением ритма, отек легких) время должно быть уменьшено.

Преддилюция или постдилюция

Во время выполнения процедур гемофильтрации или гемодиализа введение замещающих растворов возможно до (преддилюция) или после гемофильтра (постдилюция). При преддилюции снижается эффективность удаления низкомолекулярных веществ за счет уменьшения градиента концентрации в результате разведения крови, но несколько увеличивается удаление среднемолекулярных веществ [21]. Более низкая гемоконцентрация внутри гемофильтра снижает риск тромбообразования и удлиняет время его жизни. Применение постдилюции обеспечивает лучший клиренс креатинина и мочевины, так как в этом случае клиренс равен скорости удаления эффлюента [38].

Выбор дозы заместительной почечной терапии

Результаты двух крупных рандомизированных исследований не выявили достоверных различий в уровне летальности при использовании различных доз ЗПТ у пациентов с ОПП. Так, в исследовании Palevsky P. M. и соавт. [39] летальность в группе более интенсивной стратегии (ежедневный ИГД или

SLED, ПЗПТ с предписанной дозой 36,2 мл/кг в час) составила 53,6 %, а в менее интенсивной группе (ИГД или SLED через день, доза ПЗПТ — 21,5 мл/кг в час) — 51,5 %. Не было достоверных отличий в летальности и в исследовании RENAL при использовании доз 40 и 25 мл/кг в час [40]. Госпитальная летальность составила 44,7 % в обеих группах. Несколько работ оценивали применение высокообъемной гемофильтрации (ВОГФ). Так, у пациентов с септическим шоком и ОПП [41] не выявлено достоверных различий в 28-дневной летальности, тяжести органной дисфункции, улучшении гемодинамики при сравнении групп, которым проводилась ПЗПТ в дозе 70 и 35 мл/кг в час. Летальность составила 37,9 и 40,8 % соответственно. В 2014 году опубликованы данные мета-анализа [42], показавшего, что применение ВОГФ не улучшало выживаемость пациентов с сепсисом и ОПП, не было достоверных отличий в восстановлении почечной функции. В 2015 году опубликованы результаты использования ВОГФ у пациентов с кардиогенным шоком [43]. В группах с ПЗПТ в дозе 80 и 35 мл/кг в час не отмечалось различий в 30-дневной летальности (36 % в обеих группах), частоте и сроках восстановления почечной функции.

Таким образом, необходимо использовать режимы ЗПТ, обеспечивающие коррекцию кислотно-щелочного равновесия, электролитного и водного балансов, метаболического статуса, которые будут отвечать нуждам пациентов. Для ИГД или продленных методов ЗПТ рекомендуется минимальная доза $Kt/V = 1,2$ за процедуру (за исключением вводных процедур) или процент снижения мочевины более 60 %, $Kt/V = 3,9$ в неделю.

При использовании ПЗПТ, отсутствии гиперкатаболизма нужно применять минимальную достигнутую суточную дозу 20–25 мл/кг в час эффлюента, для чего на практике необходимо назначение большей дозы [11, 22]. При уменьшении времени процедуры (выполнение манипуляций, инструментальных исследований, оперативных вмешательств)

доза должна быть пересчитана. Доза ПЗПТ может быть увеличена при необходимости коррекции метаболизма, кислотно-щелочного равновесия, электролитного и водного балансов, которая будет отвечать потребностям конкретного пациента.

Когда прекращать заместительную почечную терапию

ЗПТ необходимо прекращать, если она более не требуется или когда функция почек восстановилась до уровня, соответствующего потребностям пациента, или ЗПТ более не согласуется с целями терапии. Ряд исследований показали, что наиболее достоверным фактором успешного прекращения ЗПТ является темп диуреза [44]. Диурез более 400 мл/сут. является обоснованным пороговым значением, приводящим к правильному принятию решения у 79 % пациентов. Прекращение ЗПТ возможно, когда измеренный клиренс SCr превышает 20 мл/мин., и не всегда оправданно в диапазоне 12–20 мл/мин. Не рекомендуется использовать диуретики для ускорения восстановления функции почек или уменьшения длительности и частоты процедур ЗПТ [39].

Заключение

ОПП у пациентов в критическом состоянии резко утяжеляет прогноз заболевания, сопровождается значительной летальностью и неблагоприятными отдаленными исходами. Применение международных рекомендаций, в том числе по применению методов ЗПТ, способствовало снижению летальности. В то же время остаются ряд нерешенных вопросов, касающихся оптимальных сроков и критериев начала ЗПТ в интенсивной терапии.

Список литературы

1. Wang H.E., Muntner P., Chertow G.M., Warnock D.G. Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients // *Am J Nephrol.* — 2012. — Vol. 35, N. 4. — P. 349–355.
2. Brown J.R., Rezaee M.E., Marshall E.J., Matheny M.E. Hospital Mortality in the United States following Acute Kidney Injury // *Biomed Res Int.* — 2016. — Vol. 2016. — P. 4278579.

3. Susantitaphong P., Cruz D.N., Cerda J. et al. World incidence of AKI: a meta-analysis // *Clin J Am Soc Nephrol*.— 2013.— Vol. 8, N. 9.— P. 1482–1493.
4. Hoste E.A., Bagshaw S.M., Bellomo R. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intensive Care Med*.— 2015.— Vol. 41, N. 5.— P. 1411–1423.
5. De Corte W., Dhondt A., Vanholder R. et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study // *Crit Care*.— 2016.— Vol. 20, N. 1.— P. 256.
6. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Kidney Int*.— 2012.— Vol. 81, N. 5.— P. 442–448.
7. Harel Z., Wald R., Bargman J.M. et al. Nephrologists follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors // *Kidney Int*.— 2013.— Vol. 83, N. 5.— P. 901–908.
8. Vincent J.L., Lefrant J.Y., Kottis K. et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP) // *Intensive Care Med*.— 2018.— Vol. 44, N. 3.— P. 337–344.
9. Bellomo R., Ronco C., Kellum J. et al. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit Care*.— 2004.— Vol. 8, N. 4.— P. R204–212.
10. Nadim M.K., Forni L.G., Bihorac A. et al. Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group // *J Am Heart Assoc*.— 2018.— Vol. 7, N. 11.— P. e008834.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int*.— 2012.— Vol. 2, N. 1 (Suppl).— 138 p.
12. Bagshaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A., Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis // *Crit Care Med*.— 2008.— Vol. 36, N. 2.— P. 610–617.
13. Ghahramani N., Shadrou S., Hollenbeak C. A systematic review of continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis in management of patients with acute renal failure // *Nephrology (Carlton)*.— 2008.— Vol. 13, N. 7.— P. 570–578.
14. Rabindranath K., Adams J., Macleod A.M., Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults // *Cochrane Database Syst Rev*.— 2007.— N. 3.— P. CD003773.
15. Nash D.M., Przech S., Wald R., O'Reilly D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit // *J Crit Care*.— 2017.— N. 41.— P. 138–144.
16. Ostermann M., Joannidis M., Pani A. et al. Patient Selection and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy // *Blood Purif*.— 2016.— Vol. 42, N. 3.— P. 224–237.
17. Zhang L., Yang J., Eastwood G.M. et al. Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis // *Am J Kidney Dis*.— 2015.— Vol. 66, N. 2.— P. 322–330.
18. Schneider A.G., Bellomo R., Bagshaw S.M. et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med*.— 2013.— Vol. 39, N. 6.— P. 987–997.
19. Liang K.V., Sileanu F.E., Clermont G. et al. Modality of RRT and Recovery of Kidney Function after AKI in Patients Surviving to Hospital Discharge // *Clin J Am Soc Nephrol*.— 2016.— Vol. 11, N. 1.— P. 30–38.
20. Friedrich J.O., Wald R., Bagshaw S.M. et al. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis // *Critical Care*.— 2012.— Vol. 16, N. 4.— P. R146.
21. Ronco C., Ricci Z., De Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus // *Crit Care*.— 2015.— N. 19.— P. 146.
22. Annigeri R.A., Ostermann M., Tolwani A. et al. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World // *Kidney Int Rep*.— 2017.— Vol. 2.— P. 559–578.
23. Ko S.B., Choi H.A., Gilmore E. et al. Pearls & Oysters: the effects of renal replacement therapy on cerebral autoregulation // *Neurology*.— 2012.— Vol. 78, N. 6.— P. e36–e38.
24. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Gibney R.T., Ronco C. A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients // *Crit Care*.— 2009.— Vol. 13, N. 6.— P. 317.
25. Bagshaw S.M., Wald R. Indications and Timing of Continuous Renal Replacement Therapy Application // *Contrib Nephrol*.— 2018.— Vol. 194.— P. 25–37.
26. Gibney N., Hoste E., Burdman E.A. et al. Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI: unanswered key questions // *Clin J Am Soc Nephrol*.— 2008.— Vol. 3, N. 3.— P. 876–880.
27. Joannidis M., Forni L.G. Clinical review: timing of renal replacement therapy // *Crit Care*.— 2011.— Vol. 15, N. 3.— P. 223.
28. Wilson F.P., Yang W., Machado C.A. et al. Dialysis versus Nondialysis in Patients with AKI: A Propensity-Matched Cohort Study // *Clin J Am Soc Nephrol*.— 2014.— Vol. 9, N. 4.— P. 673–681.
29. Karvellas C.J., Farhat M.R., Sajjad I. et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Critical Care*.— 2011.— Vol. 15, N. 1.— P. R72.
30. Wald R., Adhikari N.K., Smith O.M. et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury // *Kidney Int*.— 2015.— Vol. 88, N. 4.— P. 897–904.
31. Zarbock A., Kellum J.A., Schmidt C. et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial // *JAMA*.— 2016.— Vol. 315, N. 20.— P. 2190–2199.
32. Gaudry S., Hajage D., Schortgen F. et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit // *N Engl J Med*.— 2016.— Vol. 375, N. 2.— P. 122–133.
33. Yang X.M., Tu G.W., Zheng J.L. et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *BMC Nephrol*.— 2017.— Vol. 18, N. 1.— P. 264.
34. Clark E., Wald R., Levin A. et al. Timing the initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in Canadian intensive care units: a multicentre observational study // *Can J Anaesth*.— 2012.— Vol. 59, N. 9.— P. 861–870.
35. Klein S.J., Brandtner A.K., Lehner G.F. et al. Biomarkers for prediction of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med*.— 2018.— Vol. 44, N. 3.— P. 323–336.
36. Lumlertgul N., Peerapornratana S., Trakarnvanich T. et al. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial) // *Crit Care*.— 2018.— Vol. 22, N. 1.— P. 101.
37. Teixeira C., Garzotto F., Piccinni P. et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury // *Crit Care*.— 2013.— Vol. 17, N. 1.— P. R14.
38. Ricci Z., Ronco C. Pre- versus post-dilution CVVH // *Blood Purif*.— 2005.— Vol. 23, N. 4.— P. 338.
39. 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.— Vol. 359, N. 1.— P. 7–20.
40. Bellomo R., Cass A., Cole L. et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients // *N Engl J Med*.— 2009.— Vol. 361, N. 17.— P. 1627–1638.
41. Joannes-Boyau O., Honoré P.M., Perez P. et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial // *Intensive Care Med*.— 2013.— Vol. 39, N. 9.— P. 1535–1546.
42. Clark E., Molnar A.O., Joannes-Boyau O. et al. High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care*.— 2014.— Vol. 18, N. 1.— P. R7.
43. Combes A., Bréchet N., Amour J. et al. Early High-Volume Hemofiltration versus Standard Care for Post-Cardiac Surgery Shock. The HEROICS Study // *Am J Respir Crit Care Med*.— 2015.— Vol. 192, N. 10.— P. 1179–1190.
44. Uchino S., Bellomo R., Morimatsu H. et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study // *Crit Care Med*.— 2009.— Vol. 37, N. 9.— P. 2576–2582.

