

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

НАРУШЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Ю. С. ПОЛУШИН, Д. В. СОКОЛОВ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Научно-клинический центр анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербург, Россия

Острое нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии – часто встречающееся осложнение. За последние 10 лет по отношению к нему произошли серьезные концептуальные подвижки: понятие об острой почечной недостаточности (как констатации ренальной катастрофы) заменено острым почечным повреждением, выделен этап острой болезни почек, предшествующий хронизации процесса. Тем самым подчеркнута динамика изменений, протекающих в почках после повреждения, и появилась возможность фокусировать внимание на подходах к диагностике, предупреждению развития несостоятельности почек и к использованию заместительной терапии. В обзоре представлена информация об этапах почечной дисфункции, критериях диагностики, подходах к ее предупреждению и лечению.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, острое почечное повреждение, острая болезнь почек, критическое состояние, заместительная почечная терапия

Для цитирования: Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54-64. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

KIDNEY DYSFUNCTION IN CRITICALLY ILL PATIENTS

YU. S. POLUSHIN, D. V. SOKOLOV

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Clinical Research Center of Anesthesiology and Intensive Care, St. Petersburg, Russia

Acute kidney dysfunctions in critically ill patients make a frequent complication. For the last 10 years, significant conceptual changes have occurred in this respect: the definition of acute kidney failure (stating a renal catastrophe) has been replaced with acute kidney injury; the stage of acute kidney disease, preceding the development of the chronic condition has been defined. It highlights the rate of changes developing in kidneys after injury, and now it is possible to focus on approaches to diagnostics, prevention of kidney failure, and use of kidney replacement therapy. The review presents the information on the stages of kidney dysfunction, diagnostic criteria, approaches to its prevention and treatment.

Key words: acute renal failure, acute kidney injury, acute kidney disease, critical state, renal replacement therapy

For citations: Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 54-64. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64

Острое нарушение функции почек – событие нередкое. По данным А. J. Lewington et al., его частота составляет от 20 до 200 случаев на 1 млн населения [28], а среди пациентов лечебных учреждений – от 7 до 18%. Около 2 млн человек умирает ежегодно по всему миру, у многих развивается хроническая болезнь почек (ХБП), требующая проведения программного гемодиализа, что сопровождается экономическими и социальными издержками как для пациента, так и в целом для государства [9, 16]. У пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проблемы с системой выделения встречаются особенно часто. По сводным данным R. Bellomo et al. [5], острое повреждение почек в ОРИТ фиксируется у 35–75% пациентов, частота его развития не имеет тенденции к снижению. В этой связи внимание к данному направлению не только не снижается, но и прогрессивно возрастает.

Синдром почечной недостаточности известен уже более двух столетий (впервые “*ischuria renalis*” с неспособностью почек выделять мочу была описана W. Heberden в 1802 г. [14]), а само понятие **острой почечной недостаточности** (ОПН) введено в практику более полувека назад (в 1951 г. американским физиологом Н. W. Smith [46]). Несмотря на это, специалисты разного профиля лишь недавно смогли прийти к консенсусу по отношению к трактовке нарушений функции почек [1].

Необходимость этого диктовалась тем, что термин «ОПН» концентрировал внимание специалистов на уже свершившемся факте. Он, по сути, исключал подход к целостному пониманию взаимосвязи факторов риска, причин самого повреждения и его последствий. В 2000 г. по инициативе С. Ronco, J. A. Kellum, R. Mehta создана организация «ADQI» (Acute Dialysis Quality Initiative), которая предложила новую классификацию ОПН – «RIFLE» [6]. Она опиралась на повышение уровня креатинина в сыворотке крови и снижение темпа диуреза и предусматривала стадийность формирования почечной дисфункции: R – Risk (риск), I – Injury (повреждение), F – Failure (недостаточность), L – Loss (потеря функции), E – End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность – ТПН). Данная классификация, однако, также подверглась критике. Много вопросов вызвало наличие в ней классов R (риск) и E (ТПН), поскольку риск развития патологического состояния – не само это состояние, а ТПН (класс E) – исход, а никак не сама ОПН. Эти и некоторые другие соображения побудили к продолжению модификации классификационной системы острой патологии почек.

В сентябре 2004 г. ADQI в тесном сотрудничестве с ASN (Американским обществом нефрологов – American Society of Nephrology), ISN (Международным обществом нефрологов – International Society

of Nephrology), NKF (Национальной почечной организацией США – National Kidney Foundation) на конгрессе ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) предложили отойти от понятия «ОПН» и шире смотреть на проблему нарушения почечной функции, предложив новую концепцию – концепцию «острого повреждения почек» (АКИ/ОПП). Тогда же была создана группа экспертов различных специальностей «AKIN» (Acute Kidney Injury Network), которым надлежало проводить дальнейшую разработку проблемы острого почечного повреждения (ОПП).

Группа «AKIN» сформулировала следующее представление об остром повреждении почек, которое в настоящий момент является определяющим: «быстрое снижение функции почек (в течение 48 ч), проявляющееся в нарастании абсолютных значений креатинина сыворотки крови на 26,5 мкмоль/л или более; относительном повышении концентрации креатинина, равном или превышающим 50% (т. е. в 1,5 раза) по сравнению с исходным уровнем, либо при наличии документированной олигурии при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 ч». Она также предложила новые критерии диагностики стадий дисфункции почек [32], которые после небольшой редакции специалистами KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) были внедрены в практику [21] (табл. 1).

Доказано, что клинически проблемы с почками могут не проявляться, пока в них функционирует хотя бы 50% общей массы нефронов [18, 47]. Однако их функциональное состояние может быть разным, поэтому дальнейшее развитие представлений об остром повреждении почек связано с понятием об их функциональном резерве. Функциональный резерв почек (ФРП) – способность увеличивать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в ответ на физиологические или патологические стимулы. ФРП определяется как разница между «базальной» и пиковой «стресс-СКФ» в ответ на пероральный прием протеина или внутривенное введение аминокислот [8]. В тех ситуациях, когда масса нормально функционирующих нефронов снижается ниже 50%, базальная СКФ и максимальная СКФ становятся одинаковыми [25].

Снижение ФРП является ранним признаком высокого риска развития повреждения почек у клинически здоровых людей и свидетельствует о низких мобилизационных возможностях почек при различных стрессовых ситуациях. Определение ФРП ценно и у пациентов в критическом состоянии.

Следует только иметь в виду, что при ОПП даже при прекращении воздействия повреждающего фактора некоторые нефроны могут оставаться нефункционирующими еще какой-то период и может потребоваться довольно значительное время для возврата ФРП до исходных значений. С этих позиций привлекательны концепция «оглушенных нефронов» (по типу «оглушенного миокарда») [45] и предложения по использованию заместительной почечной терапии (ЗПТ) с учетом значений ФРП [11].

Для оценки состояния и рекрутабельности нефронов хорошо зарекомендовал себя «фуросемид стресс-тест» (ФСТ). Его выполняют пациентам в эвolemическом статусе либо с соответствующим проведением инфузионной терапии в случае гиповолемии. Суть теста сводится к оценке темпа диуреза в течение 2 ч после введения 1 мг/кг (пациентам, ранее не получавшим петлевые диуретики) либо 1,5 мг/кг фуросемида (пациентам, ранее получавшим фуросемид в течение предшествующих 7 сут). Появление (усиление) диуреза более 200 мл считается положительным и указывает на наличие кровотока в базальной части проксимального извитого канальца, сохранность секреции анионного транспортера и функциональность Na-K-2Cl-котранспортера. Сниженный диурез (менее 200 мл) – предиктор прогрессии острой дисфункции почек и одно из оснований для начала ЗПТ [26]. В недавнем пилотном исследовании среди 297 пациентов определена высокая предиктивная эффективность ФСТ для инициации ЗПТ [29].

Концепция ФРП в целом направлена на объективную и динамическую оценку функции почек, она может быть полезной для раннего определения риска развития ОПП и его стратификации, для оценки результатов терапии, уровня и траектории восстановления функции почек после эпизода ОПП. Как точно оценивать ФРП у пациентов в критическом состоянии и в какой степени ФРП может быть надежным инструментом для оценки ответа на терапию при ОПП и прогнозирования потерь количества нефронов после эпизода ОПП, пока неясно [44].

Весьма дискуссионным до недавнего времени был вопрос о продолжительности периода, в рамках которого повреждение почек следует трактовать как острое, и временных сроках перехода острого повреждения в хроническую болезнь.

Впервые дисфункцию почек на острую и хроническую разделил W. Osler в 1892 г. в статье «The Principles and Practice of Medicine» [37]. Дол-

Таблица 1. Критерии острого повреждения почек (KDIGO)

Table 1. Acute kidney injury criteria (KDIGO)

Стадия	Уровень креатинина в сыворотке крови	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5–1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг в 1 ч за 6–12 ч
2	В 2,0–2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг в 1 ч за ≥ 12
3	В 3,0 раза выше исходного, или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,5$ мкмоль/л), или начало заместительной почечной терапии, или у больных < 18 лет снижение СКФ до < 35 мл/мин/1,73 м ²	$< 0,3$ мл/кг в 1 ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

гое время эти состояния рассматривали отдельно друг от друга, и только на последней консенсусной конференции ADQI (2017 г.) острое повреждение почек связали с ХБП единым континуумом. При этом большое внимание было уделено понятию «острая болезнь почек» (ОБП) как важному промежуточному (между ОПП и ХБП) периоду для пациентов, перенесших эпизод ОПП, в котором они наиболее чувствительны для новых повреждающих факторов [10].

С учетом данных различных исследований были определены границы продолжительности эпизода ОПП и периода восстановления, а ОПП разделено на *транзиторное* (преходящее, до 72 ч) и *персистирующее* (стойкое, более 72 ч) [22]. Основываясь на имеющихся данных и мнении экспертов, под ОПП теперь понимают острую дисфункцию продолжительностью до 7 сут.

Установлено, что, независимо от тяжести почечной дисфункции, полное восстановление или отсутствие нарастания дисфункции после эпизода ОПП в течение 48–72 ч ассоциировано с лучшим прогнозом, нежели у пациентов с длительным течением острого повреждения [24]. Этот этап имеет большое значение для оценки последующего течения острой дисфункции почек, для определения траектории восстановления, ухудшения или выявления признаков повторного усугубления ситуации после положительной динамики с поиском причин, это обуславливающих. Раннее определение персистирующего ОПП крайне важно для применения протокола KDIGO с целью предотвращения дальнейшего повреждения почек и ассоциированной с ним смертности [25].

Персистирующее ОПП более ассоциировано с развитием тяжелой ХБП (доказано исследованием 2016 г. с участием примерно 17 000 пациентов), нежели ОПП с ранним восстановлением функции почек [23]. Данные этого исследования также продемонстрировали, что раннее начало лечения ОПП способствует более быстрому восстановлению функции почек и ассоциировано с лучшим прогнозом. В этой связи очень важно иметь инструменты для выявления таких пациентов.

При появлении у пациента ОРИТ признаков почечной дисфункции прежде всего крайне необходимо еще раз тщательно оценить ее этиологию. В большинстве случаев этиологически ОПП мультифакториально и чаще всего ассоциировано с какой-либо другой патологией (так, например, с сепсисом или шоком) [17, 48]. Определение потенциальных причин ОПП может потребовать проведения дополнительных тестов (исследование мочевого осадка, определение протеинурии, оценка биомаркеров острого повреждения, ультразвуковое исследование почек). В некоторых случаях при отсутствии ясной этиологической причины ОПП может потребоваться консультация других специалистов (например, при тромботической тромбоцитопенической пурпуре или синдроме хо-

лестериновой эмболизации). Констатация наличия персистирующего ОПП должна подвигнуть к срочному устранению причин дисфункции.

Контроль функции почек у пациентов в критическом состоянии традиционно основан на оценке уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза как параметров, являющихся основой для определения и стратификации ОПП [35]. Контроль темпа диуреза является наиболее легким способом, учитывая, что пациентам в ОРИТ обычно ставят уретральные катетеры, и это облегчает раннюю детекцию его снижения. Оценка уровня вариабельности сывороточного креатинина, предложенная еще P. Rehberg в 1926 г. [40], у больных в критическом состоянии имеет ряд ограничений: креатинин образуется из креатина, который с постоянной скоростью вырабатывается мышечной тканью. Объемная инфузионная терапия с изменением объема распределения, например, может влиять на распределение креатинина. Уровень креатинина у длительно находящихся в ОРИТ пациентов может также снижаться по мере потери мышечной массы, гиперфильтрации [20]. Поэтому для больных в критическом состоянии, в особенности без данных о базальном уровне сывороточного креатинина, рекомендуется применять оценку функции почек на основе расчета точной СКФ по модифицированной формуле Jelliffe с учетом динамично изменяющегося водного баланса либо по формуле MDRD, обладающей меньшей степенью погрешности [7, 27].

При сравнительной оценке информативности диуреза и уровня креатинина показано, что изменение темпа мочеотделения является более чувствительным критерием. Тогда, когда его использовали в качестве критерия повреждения почек, осложнения фиксировались быстрее, в то время как при ориентации на снижение темпа диуреза в сочетании с повышением уровня сывороточного креатинина – позднее, осложнения при этом были куда более грозными [24]. Однако в настоящее время большинство специалистов сходятся во мнении о необходимости дополнения дефиниции ОПП изменениями биомаркеров почечного повреждения по аналогии с давно и успешно используемым тропонином I при остром повреждении миокарда [4].

ОПП является фактором риска развития ХБП в последующем [34]. Это определяет рекомендации о необходимости наблюдать траекторию восстановления функции почек в течение 90 сут после устранения признаков почечного повреждения с выработкой индивидуального подхода к каждому пациенту. Специалисты KDIGO давно начали отмечать важность периода после эпизода ОПП и еще 2012 г. обозначили его как «ОБП». Во-первых, введение понятия ОБП позволяет не упускать из поля зрения пациентов с дисфункцией почек, не отвечающей критериям ни ОПП, ни ХБП, а также тех, у кого есть субклиническое повреждение или не удается установить время наступления повреждения. Во-вторых, ОБП, как процесс, может

включать повторные ОПП, а это ухудшает течение восстановления вплоть до исхода в ХБП. Определены несколько траекторий ОПП (табл. 2), которые, по мнению специалистов, не должны служить лишь прогнозом функции почек, а должны являться неотъемлемой частью современной дефиниции остро-го ренального повреждения [10].

Таблица 2. Траектории ренальной дисфункции после эпизода ОПП

Table 2. Curves of renal dysfunction after an episode of acute kidney injury

Траектории	Описание траектории
1	ОПП 1-й стадии может прогрессировать до ОПП 3-й стадии, а далее медленно регрессировать до 2-й стадии
2	ОПП 1-й стадии может прогрессировать до ОПП 3-й стадии, а далее быстро регрессировать до 2-й стадии
3	Эпизод персистирующего ОПП (> 48 ч) может смениться медленной регрессией и затем осложниться повторным ОПП 2-й стадии и быстро восстановиться до нормальной функции
4	Медленно прогрессирующая дисфункция почек после эпизода ОПП 2-й стадии
5	Проградиентное ухудшение функции почек с хронизацией дисфункции

Таким образом, можно говорить о динамическом развитии сути концепции острой дисфункции почек: от ОПН (как констатации ренальной катастрофы) до ОПП (как попытки сфокусировать внимание на предотвращении почечной недостаточности) и далее до ОБП (как отражающей единство процессов, протекающих в почках после повреждения с целью максимального восстановления их функциональных возможностей) и ХБП. Однако в этой концепции остается еще довольно много пробелов. Тем не менее рабочая группа ADQI в 2017 г. на основе имеющихся данных подтвердила целесообразность выделения ОБП. Сегодня ее определяют как состояние, при котором признаки ОПП 1-й стадии или выше (согласно критериям KDIGO) сохраняются более 7 сут после выявления острой дисфункции почек. ОБП, длящуюся более 90 сут, следует рассматривать уже как ХБП.

В большей степени ОБП характеризуется как состояние *после ОПП*, а не *предшествующее ХБП*, что позволяет сконцентрироваться на более активном применении лечебных технологий с целью улучшения прогноза дисфункции. Идеальным восстановлением считается не только возврат к исходной функции почек, но и восстановление исходного ФРП.

Диагностика и контроль восстановления при ОБП в настоящее время осуществляются в основном на основе динамики уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза. Как и при ОПП, в отношении информативности креатинина имеются ограничения [15]. Другие способы оценки восстановления функции почек, включающие определение уровня и динамики маркеров фильтрации

(например, цистатин С) или повреждения (NGAL, KIM, IL-18), могут описывать этот процесс лучше, однако для введения их в рутинную клиническую практику требуется дальнейшее накопление информации [39]. Отмечается, что методы оценки гломерулярного функционального резерва (нагрузка белком) и тубулярного функционального резерва (ФСТ, внутривенное введение креатинина с оценкой клиренса) могут быть применимы и при ОБП [42].

Что касается стадий ОБП, то рабочая группа предложила классификацию, в целом сходную с классификацией ОПП KDIGO 2012 г., с некоторыми изменениями (табл. 3).

Таблица 3. Классификация острой болезни почек

Table 3. Classification of acute kidney disease

Стадии ОБП	Критерии
0 (Субклиническое ОПП):	
A	Пациенты, перенесшие ОПП, но без признаков продолжающегося повреждения
B	Пациенты, перенесшие ОПП, со снижением уровня креатинина к исходному уровню, но с повышенным уровнем биомаркеров или сниженным ФРП
C	Пациенты, у которых уровень сывороточного креатинина остается повышенным
1	Пациенты с уровнем сывороточного креатинина, повышенным в 1,5 раза от исходного
2	Пациенты с уровнем сывороточного креатинина, повышенным в 2 раза от исходного
3	Пациенты с уровнем креатинина, повышенным в 3 раза от исходного

Терапевтическая тактика при ОБП должна быть нацелена на: 1) контроль траектории течения ОБП с помощью биомаркеров, динамики СКФ и данных ультразвукового исследования почек; 2) индивидуализированное определение рисков повторного эпизода ОПП; 3) коррекцию доз препаратов, преимущественно экскретируемых почками, исключение назначения нефротоксичных препаратов; 4) исключение назначения препаратов с активными метаболитами; 5) оценку целесообразности назначения препаратов с нефропротективными свойствами.

При нарастании почечной дисфункции в период ОБП назначение ЗПТ согласуется с подходами к ее инициации при ОПП. При обеспечении сосудистого доступа необходимо принимать во внимание высокую вероятность формирования в перспективе постоянного сосудистого доступа (избегать катетеризации подключичных вен и внутренних яремных вен на стороне возможного постоянного доступа).

Лекарственных препаратов для терапии состоявшихся ОПП и ОБП, эффективность которых была бы абсолютно доказана, в настоящее время

нет, поэтому существенная роль в лечении тяжелой почечной дисфункции отведена ЗПТ.

Влияние ЗПТ на краткосрочные и отдаленные осложнения у пациентов в критическом состоянии с ОПП продолжает изучаться, хотя частота ее применения у пациентов ОРИТ растет [31]. Продолжительная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) является ключевой и жизненно важной методикой терапии тяжелой стадии ОПП. В настоящий момент она превалирует среди методик ЗПТ за рубежом, достигая 80% у пациентов в критическом состоянии [48]. Однако до сих пор показания для инициации ПЗПТ у пациентов с выраженным повреждением почек и множественной органной дисфункцией вызывают дискуссии, в отличие от состояний, связанных с гиперкалиемией, ацидозом,

отеком легких, уреимией. При наличии выраженных изменений данных параметров (табл. 4) решение о начале ЗПТ принимается довольно легко, хотя состояния с изолированными их сдвигами у пациентов в критическом состоянии встречаются все реже [3].

На сегодняшний момент существуют несколько утвержденных протоколов с рекомендациями инициации и длительности ЗПТ у пациентов в критическом состоянии (табл. 5). В 2012 г. специалисты рабочей группы KDIGO сформулировали два постулата, основываясь на мнении экспертов и накопленных научных данных [21]. Первый касается прямых показаний к началу ЗПТ: «незамедлительное начало в случае развития жизнеугрожающего состояния, связанного с перегрузкой объемом, кислотно-основными и электролитными

Таблица 4. Абсолютные и относительные показания для начала ЗПТ

Table 4. Absolute and relative indications for renal replacement therapy

Показатель	Характеристика	Абсолютное/Относительное
Метаболические нарушения	Мочевина > 27 ммоль/л	Относительное
	Мочевина > 35,7 ммоль/л	Абсолютное
	Гиперкалиемия > 6 ммоль/л	Относительное
	Гиперкалиемия > 6,5 ммоль/л или > 6 ммоль/л и ЭНГ-изменения	Абсолютное
	Диснатриемия	Относительное
	Гипермагниемия > 4 ммоль/л с анурией и отсутствием глубоких сухожильных рефлексов	Абсолютное
Ацидоз	pH > 7,1	Относительное
	pH < 7,1	Абсолютное
	Лактацидоз на фоне приема метформина	Абсолютное
Гиперволемия	Чувствительная к диуретикам	Относительное
	Нечувствительная к диуретикам	Абсолютное

Таблица 5. Рекомендации для начала ЗПТ

Table 5. Recommendations for the initiation of renal replacement therapy

Организация	Рекомендации
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)	<ol style="list-style-type: none"> Начинать ЗПТ незамедлительно в случае развития жизнеугрожающего состояния, связанного с перегрузкой объемом, кислотно-основными и электролитными расстройствами Рассмотреть широкий клинический контекст: состояние, которое может быть улучшено с помощью ЗПТ, динамика лабораторных результатов, а не только уровня мочевины и креатинина Обсудить все потенциальные показания для ЗПТ с нефрологом, педиатром-нефрологом или интенсивистом для того, чтобы как можно раньше начать ЗПТ
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	<ol style="list-style-type: none"> Для взрослых, детей и подростков незамедлительно начинать ЗПТ при наличии нижеперечисленных критериев, не поддающихся консервативной терапии: <ul style="list-style-type: none"> гиперкалиемия, метаболический ацидоз, уремические осложнения (перикардит, энцефалопатия), перегрузка жидкостью, отек легких Основывать принятие решения о начале ЗПТ на состоянии взрослого, ребенка или подростка в целом, а не только на основании уровня мочевины, креатинина или калия
French Intensive Care Society (SRLF)	<ol style="list-style-type: none"> ЗПТ необходимо начинать незамедлительно в случае жизнеугрожающих ситуаций (гиперкалиемия, метаболический ацидоз, синдром распада опухоли, рефрактерный отек легких) Имеющихся данных недостаточно для определения оптимального начала ЗПТ вне жизнеугрожающих показаний У детей избыток жидкости и натрия более 10% должен быть рассмотрен как критерий для начала ЗПТ, а избыток более 20% – в качестве абсолютного показания для начала ЗПТ «Раннее» начало ЗПТ подразумевает 2-ю стадию по KDIGO или отсутствие признаков улучшения в динамике в течение 24 ч от выявления ОПП «Позднее» начало ЗПТ подразумевает инициацию в течение более 48 ч от выявления ОПП, 3-я стадия по KDIGO или наличие жизнеугрожающего состояния, обусловленного ОПП

расстройствами». Второй призывает подходить к принятию решения с клинических позиций с комплексной оценкой «состояния, которое может быть улучшено с помощью ЗПТ, в том числе на основании динамики всех лабораторных результатов, а не только уровня мочевины и креатинина». В 2013 г. в Великобритании Национальным институтом повышения качества здравоохранения (NICE) [36] опубликованы подходы к инициации ЗПТ, сходные с рекомендациями KDIGO. С учетом недостатка данных с высокой доказательной силой для формирования точных критериев начала ЗПТ они указали на необходимость создания шкал раннего выявления пациентов с высоким риском ухудшения течения ОПП. В 2015 г. Французское общество intensivистов (SRLF) опубликовало рекомендации по использованию ЗПТ в интенсивной терапии [49], но они также не являются исчерпывающими.

Результаты проводимых исследований подтверждают, что решение, принимаемое о начале ЗПТ, в основном базируется на субъективной оценке клинической картины и вере в пользу методики. Интерпретация получаемых данных оказывается весьма затруднительной из-за проблем с обеспечением сопоставимости групп по тяжести поражения почек и общего состояния, зависимости конечного эффекта от пациент-специфических (возраст, сопутствующая патология, ФРП, ответ на диуретическую терапию, тяжесть заболевания) и даже организационных (квалификация специалиста ЗПТ, время суток, день недели) факторов [3]. В 2016 г. ADQI предложила использовать унифицированный подход для начала ЗПТ [38], не связанный исключительно с ориентацией на стадию ОПП. Эксперты группы сформулировали модель динамической оценки соотношения состояния почечной функции и потребностей в ЗПТ (табл. 6) и, по сути, предложили инициировать ЗПТ при выраженной неспособности почек больного обеспечивать текущие метаболические потребности и поддерживать соответствующий водный баланс.

Проверка подхода к инициации и прекращению ЗПТ, основанного на механистическом принципе заполнения стандартизированной анкеты, осуществлена в недавнем исследовании SCAMP [33] (176 пациентов в критическом состоянии). Врачи ежедневно в течение 13 мес. использовали предложенный протокол с физиологическими и биохимическими критериями для пациентов с ОПП, у которых целесообразно было применить ЗПТ. Анкета нацеливала клинициста на соответствующие действия по отношению к экстракорпоральным методикам при неоднозначной клинической ситуации. В итоге протокол SCAMP рекомендовал старт ЗПТ в 31% случаев. Однако в 57% клиницисты так и не прибегли, в большинстве случаев ссылаясь на ожидание самостоятельного восстановления функции почек или, напротив, на бесполезность применения этих методик. В тех случаях, когда алгоритм SCAMP не рекомендовал инициацию ЗПТ, клиницисты в 98% случаев следовали этому совету. Среди пациентов, у которых врачи применили ЗПТ, согласно рекомендациям протокола, смертность была значительно ниже, чем среди пациентов, у которых не были применены рекомендации алгоритма для начала ЗПТ (42% против 63%, $p < 0,01$). И хотя у данного пилотного исследования были некоторые ограничения (одноцентровое, небольшое, нерандомизированное, погрешность выборки), оно в любом случае показало хороший положительный результат при упрощении подходов к инициации ЗПТ.

Несмотря на то что в руководстве KDIGO 2012 г. продолжительная заместительная почечная терапия рекомендована лишь для гемодинамически нестабильных больных и пациентов с риском развития отека головного мозга, в последнее время она стала главным методом терапии тяжелой острой дисфункции почек в ОРИТ, помогающим поддерживать оптимальный водный баланс, постоянный баланс электролитов и азотных соединений у пациентов с множественной органной дисфункцией. Дополнительно она может быть использована для

Таблица 6. Факторы инициации ЗПТ [30]

Table 6. Factors for renal replacement therapy initiation [30]

Фактор инициации	Описание фактора
Тяжесть заболевания и траектория	Тяжесть ОПП и его течение Тяжесть электролитных и кислотно-основных расстройств Водный баланс и симптомы перегрузки жидкостью Наличие соответствующих органических нарушений вследствие ОПП/перегрузки жидкостью
Необходимость ЗПТ	Вероятность скорейшего восстановления функции почек Нарастающая множественная органная дисфункция на фоне ОПП + перегрузка жидкостью Сопутствующая острая органная дисфункция
Риски ЗПТ	Сосудистый доступ Гемодинамическая нестабильность Инфекция Клиренс медикаментозных препаратов во время ЗПТ Иммобилизация во время процедуры
Другие факторы	Согласие пациента и родственников на ЗПТ Терапевтические цели Доступность аппаратуры и подготовленного персонала для различных вариантов ЗПТ Затраты на лечение

уменьшения нефротоксичного воздействия различных препаратов (например, нефротоксичных антибиотиков), нивелирования возможной перегрузки объемом при парентеральном питании, гемотрансфузии или при обусловленном теми или иными причинами введении больших количеств жидкости. При множественной органной дисфункции ЗПТ может смягчать поражение других органов на фоне ОПП (сердце, легкие, головной мозг). Раннее начало ЗПТ с этих позиций имеет определенные преимущества (табл. 7) [12].

Высокая стоимость процедур ПЗПТ по сравнению с интермиттирующим гемодиализом на деле оборачивается снижением общих затрат на фоне уменьшения осложнений [2] и лучшего восстановления функции почек. Так, по данным последнего метаанализа Т. Schoenfelder, у 17% пациентов, получавших ПЗПТ, восстановление функции почек в течение 90 дней было быстрее [43].

Наряду с очевидными достоинствами, методики ЗПТ имеют и определенные недостатки. Так, например, они требуют постановки центрального венозного катетера, сопровождаются повышением прокоагуляционной активности на фоне циркуляции крови в сети аппарата для ЗПТ и иногда вызывают осложнения, связанные с необходимостью применения антикоагулянтной терапии (кровотечения, гепарин-индуцированная тромбоцитопения) [13].

ЗПТ является важным дополнительным, а не основным методом лечения повреждения почки. Улучшение исходов связывают прежде всего с превентивными мерами, направленными на снижение частоты острого повреждения. В интегрированном виде наиболее важные из них нашли отражение в ряде рекомендаций, наиболее свежими из которых являются рекомендации ESICM 2017 г. [19]. Однако еще в 2012 г. KDIGO подготовила предложения по профилактике ОПП как у взрослых пациентов, так и в педиатрической практике [21]. Среди них один из разделов был посвящен пациентам с высоким риском возникновения ОПП. Отсутствие

четких критериев для его определения и градации не позволяет их абсолютизировать, поскольку это может привести к возникновению определенных противоречий в отношении использования других методов терапии пациентов в критическом состоянии. Например, при различном риске почечной дисфункции выбор обезболивающих средств в послеоперационном периоде должен быть не стандартизированным, а дифференцированным, учитывая негативное влияние некоторых из них (нестероидные противовоспалительные средства) на почки.

Эффективность рекомендаций KDIGO по предотвращению ОПП лишь недавно была оценена в исследовании М. Meersch et al. среди пациентов кардиохирургического профиля. Акцент был сделан на оценке влияния волеического статуса и гемодинамики пациента, а также на исключении применения нефротоксичных препаратов и профилактике гипергликемии (табл. 8).

Риск развития ОПП устанавливали по уровню IGFBP7 и TIMP-2 в моче. Выявлено снижение на 23% частоты ОПП у пациентов, ведение которых основывалось на профилактических рекомендациях KDIGO. Особенно важным оказался целенаправленный мониторинг гемодинамики с помощью технологии PICCO. В группе сравнения поддержание среднего артериального давления > 65 мм рт. ст. и центрального венозного давления в пределах 8–10 мм рт. ст. обеспечивали с помощью стандартных подходов. Хотя в ходе исследования не отмечено значительного снижения смертности (7% в течение 90 дней), полученные результаты признаны существенными: снижение частоты ОПП с умеренного до тяжелого до 29,7% в основной группе, в контрольной группе частота осложнений ОПП достигала 44,9% (ARR, 15,2%; 95%-ный ДИ 4,0–26,5%; $p = 0,009$). Работа М. Meersch et al. разведала миф о неизбежности тяжелой острой дисфункции почек у пациентов с высоким риском ОПП. В конечном итоге данная работа явилась стартовой для улучшения терапии путем применения рекомендаций KDIGO

Таблица 7. Преимущества и ограничения раннего начала ЗПТ в отсутствие общепринятых показаний для инициации у пациентов в критическом состоянии с ОПП

Table 7. Advantages and limitations of early initiation of renal replacement therapy without generally accepted indications for its initiation in the critically ill patients with acute kidney injury

Преимущества	Ограничения
Возможность избежать и/или ранний контроль накопления и перегрузки жидкостью	Необходимость и возможность осложнений, связанных с установкой центрального венозного катетера (кровотечение, пневмоторакс, инфекционные осложнения)
Возможность избежать и/или ранний контроль кислотно-основного состояния	Необходимость и возможность осложнений, связанных с использованием антикоагулянтов
Возможность избежать и/или ранний контроль электролитных/метаболических расстройств	Риск ятрогенных эпизодов гемодинамической нестабильности, ухудшающих восстановление функций почек (в меньшей степени выражен при использовании ПЗПТ)
Возможность избежать и/или ранний контроль азотемии	Риск повышенных потерь микроэлементов
Отсутствие необходимости неоправданного использования диуретиков	Риск повышенной элиминации медикаментозных препаратов (антибиотики, противосудорожные препараты)
Иммуномодулирование и снижение уровня воспалительных медиаторов	Нежелательное подвергание ЗПТ пациентов с вероятным самостоятельным восстановлением функции почек

Таблица 8. Рекомендации по профилактике ОПП в периоперационном периоде согласно KDIGO у пациентов кардиохирургического профиля

KDIGO recommendations on acute kidney injury prevention in the peri-operative period in the patients undergoing cardiac surgery

Этапы периоперационного периода		
Хирургическое вмешательство	48 часов послеоперационного периода	72 часа послеоперационного периода
Избегать применения нефротоксичных препаратов		
Воздержаться от приема иАПФ* и БРА II типа**		
Мониторинг уровня креатинина и темпа диуреза		
Избегать гипергликемии		
Рассмотреть альтернативные способы диагностики без использования контрастных препаратов		
Оптимизация волемического статуса и показателей гемодинамики***		

Примечание: * – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ** – блокаторы рецепторов ангиотензина II типа; *** – оптимизация волемического статуса и показателей гемодинамики производилась на основе оценки вариабельности ударного объема и сердечного индекса

у пациентов с высоким риском развития ОПП при сепсисе, тяжелой травме, заболеваниях печени.

Рекомендации ESICM (2017 г.) во многом перекликаются с рекомендациями KDIGO и предусматривают следующие основные позиции: 1) избегать гиперволемии, 2) избегать использования нефротоксичных препаратов, 3) использовать диуретики только для коррекции гиперволемии у пациентов, отвечающих на стимуляцию, 4) для обеспечения перфузии почек поддерживать среднее артериальное давление 65–70 мм рт. ст., для пациентов с хронической артериальной гипертензией – 80–85 мм рт. ст., 5) поддерживать уровень глюкозы в крови ниже 10 ммоль/л.

Эффективность профилактического подхода напрямую зависит от своевременного выявления пациентов с высоким риском развития острой дисфункции почек. В настоящее время установлена определенная ценность биомаркеров TIMP-2 и IGFBP7 [50]. Однако эти работы в большей степени можно считать поисковыми, в широкую клиническую практику их результаты не внедрены.

Заключение

Острое повреждение почек – одно из самых распространенных проявлений органной дисфунк-

ции у пациентов в критическом состоянии. Новые подходы к стратификации почечной дисфункции позволяют не только констатировать факт ее развития, но и вырабатывать стратегию ведения таких пациентов в послеоперационном периоде. Тактика лечебных действий при ОПП во многом зависит от степени повреждения и траектории течения почечной дисфункции. Решение о начале ЗПТ до сих пор базируется на субъективных представлениях о динамике клинической картины и лабораторных данных. Четкие критерии для начала ЗПТ и выбора ее модальности отсутствуют. В будущем большие надежды возлагаются на панель биомаркеров почечного повреждения для определения не только степени повреждения почечной ткани, но и риска почечного повреждения.

Все более очевидна необходимость оценки СКФ и ФРП у пациентов в критическом состоянии с ОПП. Сама по себе дифиниция ОПП и критерии инициации ЗПТ у пациентов в критическом состоянии, основанные только на уровнях мочевины и креатинина, являются дискуссионными, принимая во внимание аспекты, осложняющие точную оценку функции почек (объемное распределение азотистых соединений, снижение мышечной массы пациента, повышенный катаболизм, рабдомиолиз и др.) и, соответственно, траектории развития ОПП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Острое повреждение почек в периоперационном периоде // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 46–54.
2. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Фармакоэкономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 6. – С. 6–20.

REFERENCES

1. Polushin Yu.S., Sokolov D.V. Acute kidney injury in the peri-operative period. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 46–54. (In Russ.)
2. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Belousov D.Yu., Cheberda A.E. Pharmacoeconomic assessment of intermittent and continuous renal replacement therapy. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 6, pp. 6–20. (In Russ.)

3. Bagshaw S.M., Wald R., Barton J. et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury – a prospective multicenter observational study // *J. Crit. Care.* – 2012. – Vol. 27. – P. 268–275.
4. Barasch J., Zager R., Bonventre J. V. Acute kidney injury: a problem of definition // *Lancet.* – 2017. – Vol. 389, № 10071. – P. 779–781.
5. Bellomo R., Ronco C., Mehta R. L. et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference // *Ann. Intens. Care.* – 2017. – Vol. 7. – P. 49.
6. 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 // *Crit. Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. R204– R212.
7. Bouchard J., Macedo E., Soroko S. et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 102–107.
8. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 75. – P. 943–950.
9. Chawla L. S., Eggers P. W., Star R. A. & Kimmel P. L. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371. – P. 58–66.
10. Chawla L. S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2017. – Vol. 13. – P. 241–257.
11. de Matos G. F., Stanzani F., Passos R. H., Fontana M. F., Albaladejo R., Caserta R. E. et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. R4.
12. 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. – P. 122–133.
13. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care // *BJA Education.* – 2017. – Vol. 17, I. 3. – P. 88–93.
14. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases // London, Payne. – 1802. Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
15. Heung M. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of Veterans Health Administration Data // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 67. – P. 742–752.
16. Hoste E. A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study // *Intens. Care Med.* – 2015. – Vol. 41. – P. 1411–1423.
17. Hoste E. A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 113. – P. 740–747.
18. Inker L., Perrone R. D. Assessment of kidney function // *UpToDate-2014; Waltham.*
19. Joannidis M., Druml W., Forni L. G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine // *Intens. Care Med.* – 2017. – Vol. 6. – P. 730–749.
20. Kellum J. A. The definition of acute kidney injury // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391, issue 10117. – P. 202–203.
21. Kellum J. A. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 2. – P. 8–12.
22. Kellum J. A. Persistent acute kidney injury // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 8. – P. 1785–1786.
23. Kellum J. A. et al. Recovery after acute kidney injury // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 65. – P. 528–529.
24. Kellum J. A., Sileanu F. E., Murugan R., Lucko N., Shaw A. D., Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level // *J. Am. Society Nephrology: JASN-2015.* – Vol. 26, № 9. – P. 2231–2238.
25. Korenkevych D. et al. The pattern of longitudinal change in serum creatinine and 90-day mortality after major surgery // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 263. – P. 1219–1227.
26. Koyner J. L., Davison D. L., Brasha-Mitchell E. et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity // *J. Am. Society of Nephrology: JASN-2015.* – Vol. 26, № 8. – P. 2023–2031.
27. Levey A., Inker L. Assessment of glomerular filtration rate in health and disease: a state of the art review // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2017. – Vol. 102. – P. 405–419.
3. Bagshaw S.M., Wald R., Barton J. et al. Clinical factors associated with initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury—a prospective multicenter observational study. *J. Crit. Care*, 2012, vol. 27, pp. 268-275.
4. Barasch J., Zager R., Bonventre J.V. Acute kidney injury: a problem of definition. *Lancet*, 2017, vol. 389, no. 10071, pp. 779-781.
5. Bellomo R., Ronco C., Mehta R.L. et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Ann. Intens. Care*, 2017, vol. 7, pp. 49.
6. 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. *Crit. Care*, 2004, vol. 8, pp. R204– R212.
7. Bouchard J., Macedo E., Soroko S. et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 102-107.
8. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am. J. Med.*, 1983, vol. 75, pp. 943-950.
9. Chawla L.S., Eggers P.W., Star R.A. & Kimmel P.L. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 2014, vol. 371, pp. 58-66.
10. Chawla L.S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2017, vol. 13, pp. 241-257.
11. de Matos G.F., Stanzani F., Passos R.H., Fontana M.F., Albaladejo R., Caserta R.E. et al. How large is the lung recruitability in early acute respiratory distress syndrome: a prospective case series of patients monitored by computed tomography. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. R4.
12. 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, pp. 122-133.
13. Gemmell L., Docking R., Black E. Renal replacement therapy in critical care. *BJA Education*, 2017, vol. 17, I. 3, pp. 88-93.
14. Heberden W. Commentaries on the history and cure of diseases. London, Payne. 1802. Reprinted by Classics of Medicine Library, Birmingham, 1983.
15. Heung M. et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of Veterans Health Administration Data. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67, pp. 742-752.
16. Hoste E.A. et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intens. Care Med.*, 2015, vol. 41, pp. 1411-1423.
17. Hoste E.A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 113, pp. 740-747.
18. Inker L., Perrone R.D. Assessment of kidney function. *UpToDate-2014; Waltham.*
19. Joannidis M., Druml W., Forni L.G. et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 6, pp. 730-749.
20. Kellum J.A. The definition of acute kidney injury. *Lancet*, 2018, vol. 391, issue 10117, pp. 202-203.
21. Kellum J.A. Kidney Disease Improving Global Outcomes: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.*, 2012, vol. 2, pp. 8-12.
22. Kellum J.A. Persistent acute kidney injury. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 8, pp. 1785-1786.
23. Kellum J.A. et al. Recovery after acute kidney injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 65, pp. 528-529.
24. Kellum J.A., Sileanu F.E., Murugan R., Lucko N., Shaw A. D., Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J. Am. Society of Nephrology, JASN-2015.* vol. 26, no. 9, pp. 2231-2238.
25. Korenkevych D. et al. The pattern of longitudinal change in serum creatinine and 90-day mortality after major surgery. *Ann. Surg.*, 2016, vol. 263, pp. 1219-1227.
26. Koyner J.L., Davison D.L., Brasha-Mitchell E. et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity. *J. Am. Society of Nephrology, JASN-2015.* vol. 26, no. 8, pp. 2023-2031.
27. Levey A., Inker L. Assessment of Glomerular Filtration Rate in Health and Disease: A State of the Art Review. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2017, vol. 102, pp. 405-419.

28. Lewington A. J., Cerda J., Mehta R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer // *Kidney Int.* - 2013. - Vol. 84. - P. 457-467.
29. 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. - P. 101.
30. Macedo E. et al. Continuous dialysis therapies: core curriculum 2016 // *Am. J. Kidney Diseases.* - 2016. - Vol. 68, Issue 4. - P. 645-657.
31. Mehta R. L., Burdman E. A., Cerdá J. et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study // *Lancet.* - 2016. - Vol. 387. - P. 2017-2025.
32. Mehta R. L., Kellum J. A., Shan S. V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.* - 2007. - Vol. 11. - P. 31.
33. Mendu M. L., Ciociolo G. R., McLaughlin S. R. et al. A decision-making algorithm for initiation and discontinuation of RRT in severe AKI // *Clin. J. Am. Society of Nephrology: CJASN*-2017. - Vol. 12, № 2. - P. 228-236.
34. Monseu M. et al. Acute kidney injury predicts major adverse outcomes in diabetes: synergic impact with low glomerular filtration rate and albuminuria // *Diabetes Care.* - 2015. - Vol. 38. - P. 2333-2340.
35. Moore P., Peter K. et al. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018 // *Am. J. Kidney Diseases.* - Vol. 72, Issue 1. - P. 136-148.
36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management. (2013). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg169/>. Accessed July 9, 2016.
37. Osler W. The Principles and practice of medicine // New York: D. Appleton and Company, 1892. - P. 717-770.
38. Ostermann M. et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy // *Blood purification.* - 2016. - Vol. 42, № 3. - P. 224-237.
39. Pianta T. J., Endre Z. H., Pickering J. W., Buckley N. A., Peake P. W. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation // *PLoS ONE.* - 2015. - Vol. 10. - P. e0125669.
40. Rehberg P. B. Studies on kidney function: the rate of filtration and reabsorption in the human kidney // *Biochem J.* - 1926. - Vol. 20. - P. 447-460.
41. Ronco C., Rosner M. H. Acute kidney injury and residual renal function // *Crit. Care.* - 2012. - Vol. 16. - P. 144.
42. Ronco C., Chawla L. S. Glomerular and tubular kidney stress test: new tools for a deeper evaluation of kidney function // *Nephron.* - 2016. - Vol. 134. - P. 191-194.
43. Schoenfelder T., Chen X., Bleß H.-H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury // *GMS Health Technology Assessment.* - 2017. - Vol. 13:Doc01.
44. Sharma A., Mucino M. J., Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury // *Nephron. Clin. Pract.* - 2014. - Vol. 127. - P. 94-100.
45. Shavelle D. M. Pathophysiology of stunned or hibernating myocardium. In: *UpToDate*, Gersh B. J., Bax J. J., editors // *UpToDate-2014*; Waltham.
46. Smith H. W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in the kidney: structure and function in health and disease // Cary, Oxford University Press. - 1951.
47. Stevens L. A., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - Vol. 354. - P. 2473-2483.
48. Uchino S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study // *JAMA.* - 2015. - Vol. 294. - P. 813-818.
49. Vinsonneau C., Allian-Launay E., Blayau C. et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD) // *Ann. Intens. Care.* - 2015. - Vol. 5. - P. 58.
50. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D. J., Cerda J., Fissell W. H., Heung M., Humphreys B. D., Koyner J. L., Liu K. D., Mour G., Nolin T. D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] & [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment // *Am. J. Kidney Dis.* - 2016. - Vol. 68. - P. 19-28.
28. Lewington A. J., Cerda J., Mehta R. L. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.*, 2013, vol. 84, pp. 457-467.
29. 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, pp. 101.
30. Macedo E. et al. Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum 2016. *Am. J. Kidney Diseases*, 2016, vol. 68, issue 4, pp. 645-657.
31. Mehta R.L., Burdman E.A., Cerdá J. et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*, 2016, vol. 387, pp. 2017-2025.
32. Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 31.
33. Mendu M.L., Ciociolo G.R., McLaughlin S.R. et al. A Decision-Making Algorithm for Initiation and Discontinuation of RRT in Severe AKI. *Clin. J. Am. Society of Nephrology, CJASN*-2017, vol. 12, no. 2, pp. 228-236.
34. Monseu M. et al. Acute kidney injury predicts major adverse outcomes in diabetes: synergic impact with low glomerular filtration rate and albuminuria. *Diabetes Care*, 2015, vol. 38, pp. 2333-2340.
35. Moore P., Peter K. et al. Management of acute kidney injury: core curriculum 2018. *Am. J. Kidney Diseases*, vol. 72, issue 1, pp. 136-148.
36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute kidney injury: prevention, detection and management. (2013). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg169/>. Accessed July 9, 2016.
37. Osler W. The Principles and practice of medicine. *New York, D. Appleton and Company*, 1892, pp. 717-770.
38. Ostermann M. et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement Therapy. *Blood Purification*, 2016, vol. 42, no. 3, pp. 224-237.
39. Pianta T.J., Endre Z.H., Pickering J.W., Buckley N.A., Peake P.W. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation. *PLoS ONE*, 2015, vol. 10, pp. e0125669.
40. Rehberg P.B. Studies on kidney function: the rate of filtration and reabsorption in the human kidney. *Biochem J.*, 1926, vol. 20, pp. 447-460.
41. Ronco C., Rosner M.H. Acute kidney injury and residual renal function. *Crit. Care*, 2012, vol. 16, pp. 144.
42. Ronco C., Chawla L.S. Glomerular and tubular kidney stress test: new tools for a deeper evaluation of kidney function. *Nephron.*, 2016, vol. 134, pp. 191-194.
43. Schoenfelder T., Chen X., Bleß H.H. Effects of continuous and intermittent renal replacement therapies among adult patients with acute kidney injury. *GMS Health Technology Assessment*, 2017, vol. 13:Doc01.
44. Sharma A., Mucino M.J., Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron. Clin. Pract.*, 2014, vol. 127, pp. 94-100.
45. Shavelle D.M. Pathophysiology of stunned or hibernating myocardium. In: *UpToDate*, Gersh B.J., Bax J.J., editors. *UpToDate-2014*; Waltham.
46. Smith H.W. Acute renal failure related to traumatic injuries; in the kidney: structure and function in health and disease. *Cary, Oxford University Press*. 1951.
47. Stevens L.A., Coresh J., Greene T., Levey A.S. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N. Engl. J. Med.*, 2006, vol. 354, pp. 2473-2483.
48. Uchino S. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 2015, vol. 294, pp. 813-818.
49. Vinsonneau C., Allian-Launay E., Blayau C. et al. Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care: Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann. Intens. Care*, 2015, vol. 5, pp. 58.
50. Vijayan A., Faubel S., Askenazi D.J., Cerda J., Fissell W.H., Heung M., Humphreys B.D., Koyner J.L., Liu K.D., Mour G., Nolin T.D., Bihorac A. Clinical use of the urine biomarker [TIMP-2] & [IGFBP7] for acute kidney injury risk assessment. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 68, pp. 19-28.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова»,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Полушин Юрий Сергеевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
руководитель научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: polushin1@gmail.com

Соколов Дмитрий Васильевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации
и интенсивной терапии для экстренной детоксикации
научно-клинического центра анестезиологии
и реаниматологии.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

*Pavlov First Saint Petersburg
State Medical University,
6-8, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022*

Yury S. Polushin

*Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Research Clinical Center of Anesthesiology
and Intensive Care, Head of Anesthesiology
and Intensive Care Department.*

Email: polushin1@gmail.com

Dmitry V. Sokolov

*Anesthesiologist and Emergency Physician of Anesthesiology
and Intensive Care Department for Emergency Detoxication
of Research Clinical Center
of Anesthesiology and Intensive Care.*

Email: sokolovdv82@gmail.com