



**Critical Care Nephrology: Core Curriculum
2020**

Benjamin R. Griffin, Kathleen D. Liu, and J. Pedro Teixeira

Нефрология в интенсивной терапии: общеобразовательный курс 2020

*Перевод А.А. Науменко
г. Южно-Сахалинск*



Этот общеобразовательный курс направлен на то, чтобы дать слушателям прочную базу знаний по основным вопросам нефрологии, предоставив обзор темы и цитируя ключевые ссылки, включая фундаментальную литературу, которая привела к современным клиническим подходам.

Отделение интенсивной терапии (ОРИТ) является достаточно частым источником консультаций по неотложной нефрологии. Хотя прогрессирующее хроническое заболевание почек связано с увеличением смертности в ОРИТ, прогноз острого почечного повреждения (ОПП), требующего заместительной почечной терапии, намного хуже, с кратковременной смертностью, которая часто превышает 50%. По этой причине важно, знать вопросы нефрологии при лечении пациентов, находящихся в критическом состоянии. В этой статье рассказывается о событиях последнего десятилетия, прошедших со времени последнего выпуска образовательного курса по этой теме в 2009 году. Мы концентрируемся на некоторых из наиболее распространенных причин ОПП в условиях интенсивной терапии и используем эти причины ОПП для углубленного изучения конкретных тем. ОПП заставляет углубиться в конкретные темы, наиболее относящиеся к нефрологии в интенсивной терапии, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ЭКМО, развивающиеся концепции контроля за объемной нагрузкой и шок. В заключение мы рассмотрим основы паллиативной помощи в нефрологии и процесс принятия решений по диализу в отделении интенсивной терапии.

Введение

Эпидемиология ОПП в отделении интенсивной терапии

ОПП является распространенным явлением, что ассоциируется со значительной заболеваемостью, смертностью и медицинскими расходами. В настоящее



время ОПП определяется критериями KDIGO и делится на 3 этапа в зависимости от повышения уровня креатинина в сыворотке или снижения темпа диуреза. Недавнее многонациональное исследование с участием более 1800 пациентов из 97 ОРИТ показало, что ОПП любой стадии развилось в течение 1 недели после поступления у 57% пациентов. Тяжелое (стадия 2 или 3) ОПП возникло у 39%, при этом, 13,5% пациентам потребовалась заместительная почечная терапия (ЗПТ).

ОПП в ОРИТ является независимым фактором риска смерти. Показатели смертности от ОПП, требующих ЗПТ (ОПП-ЗПТ), колеблются от 40% до 55%, что превышает показатели смертности от инфаркта миокарда в ОРИТ (20%), сепсиса без ОПП (15 - 25%) и ОРДС, требующего ИВЛ (30% - 40%). В дополнение к смертности, выжившие после ОПП, более подвержены значительной заболеваемости, такой как хроническое заболевание почек (включая почечную недостаточность) и функциональные нарушения, требующие выписки в учреждения краткосрочной или долгосрочной помощи.

Стратификация риска ОПП в отделении интенсивной терапии

Определение риска пациента по развитию ОПП или перехода к ОПП-ЗПТ является важным шагом для прогнозирования и раннего внедрения профилактических мер. Большое внимание было уделено новым биомаркерам, включая [TIMP-2] × [IGFBP-7] (*продукт тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 7*) и NGAL (*липофалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой*). Однако, не менее важными являются инструменты стратификации риска, которые позволяют интерпретировать биомаркеры в рамках соответствующего клинического контекста. Как и сердечные тропонины, биомаркеры ОПП наиболее полезны у пациентов с высокой вероятностью до тестирования и теряют чувствительность и специфичность при сплошной стратификации. Общие инструменты стратификации



риска и новые биомаркеры ОПП приведены в **таблице 1**. Область стратификации риска и роль биомаркеров быстро развиваются, и читатель должен просмотреть самую последнюю литературу для получения дополнительной информации.

Таблица 1. Стратификация риска важна для определения группы пациентов, подверженных высокому риску прогрессирования до ОПП, что может привести к более тщательному мониторингу и более раннему вмешательству

Инструменты стратификации риска	Клиническая полезность	Ключевые данные
Прогнозирование клинического риска	Используется для улучшения контекста клинической ситуации пациента; например, аналогично кардиальной стенокардии, «почечная стенокардия» представляет собой концепцию, предназначенную для выявления пациентов с высоким риском развития ОПП. Факторы риска (пожилой возраст, гипертония, СД, ХБП) и воздействия (например, гиповолемия, нефротоксины, сепсис) сочетаются с симптомами (снижение темпа диуреза, перегрузка объемом, повышение уровня креатинина). <i>Malhotra et al</i> , разработали оценку риска, основанную на острых и хронических факторах, для прогнозирования развития ОПП у пациентов в ОРИТ. Понимание базового риска пациента (вероятности до тестирования) позволяет лучше интерпретировать данные биомаркеров и результаты стресс-теста на фуросемид.	Chawla et al (Crit Care 2015; https://doi.org/10.1186/s13054-015-0779-y) Malhotra et al (NDT 2017; https://doi.org/10.1093/ndt/gfx026)
Компьютерные алгоритмы	Алгоритмы машинного обучения использовались для выявления пациентов с высоким риском развития ОПП или требующих ЗПТ. Эти сложные модели могут	Koyner et al (Crit Care 2018; https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003123)



	прогнозировать ОПП с большей точностью, чем показатели прогнозирования риска, и могут использоваться в режиме реального времени для выявления ОПП в ОРИТ, и было показано, что они выявляют ОПП на срок до 6 ч раньше, чем лабораторные маркеры (<i>Automated Continuous Acute Kidney Injury Prediction and Surveillance: A Random Forest Model, Chiofolo et al, Mayo Clin Proc 2019</i>)	
Стресс-тест с фуросемидом	Подобно сердечному стресс-тесту, этот функциональный тест предназначен для дальнейшей стратификации пациентов с промежуточным риском прогрессирования ОПП. Пациенту внутривенно вводят фуросемид в дозе 1,0 мг/кг (если фуросемид не вводился ранее) или 1,5 мг/кг (в случае использования его ранее). Диурез <200 мл в течение последующих 2 ч обладает чувствительностью 87% и специфичностью 84% для прогнозирования прогрессирования ОПП до 3 стадии.	Koyner et al (JASN 2015; https://doi.org/10.1681/ASN.2014060535)

Биомаркеры ОПП	Источник	Функция	Клиническая полезность	Ключевые данные
[TIMP-2] × [IGFBP-7]	Моча	Белки 21 и 29 кДа, соответственно, участвуют в остановке клеточного цикла G1	Лучший в прогнозировании ОПП в ОРИТ. Оценен на 340 кандидатов в исследовании <i>Discovery</i> ; одобрен FDA в 2014 году	Malhotra et al (CJASN 2017; https://doi.org/10.2215/CJN.01300216) Kashani et al (Clin Chem Lab Med 2017; https://doi.org/10.1515/ccim-2016-0973)
NGAL	Моча и сыворотка крови	Белок 25 кДа, который связывается с железо-сидерофорными комплексами и имеет бактериостатическую функцию посредством секвестрации железа во время инфекции	Системные уровни повышены при сепсисе и тяжелом воспалении, поэтому клиническое использование ограничено в условиях ОРИТ для взрослых	



Cystatin C	Моча и сывотка крови	Белок 13 кДа в семействе ингибиторов цистеиновой протеазы, производится во всех ядродержащих клетках	В сывотке крови маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ) сходен с креатинином в моче, потому что нормально всасывается и полностью разлагается в проксимальных канальцах, цистатин С в моче является маркером канальцевой дисфункции
KIM-1	Моча	Предполагается, что трансмембранный белок участвует как в повреждении почек, так и в процессах заживления.	Одобен FDA для выявления лекарственного ОПП в доклинических исследованиях; ненадежный в условиях воспаления
IL-18	Моча	Цитокин, который регулирует врожденный и адаптивный иммунитет	Не был хорошо оценен в условиях ОРИТ для взрослых

Примечание: новые биомаркеры ОПП имеют потенциал для добавления клинически полезной прогностической информации; однако, как тропонин при ОКС, важно использовать эти биомаркеры в соответствующих клинических условиях. Неизбирательное использование может привести к значительному снижению чувствительности и специфичности.

Причины смерти от ОПП

Давно выявленные осложнения ОПП включают электролитные нарушения, перегрузку объемом и уремию. Эти «традиционные» осложнения можно корригировать с помощью диализа, и на них приходится только 3% случаев смерти от ОПП в ОРИТ. Растущий объем литературы показывает, что высокая смертность от ОПП обусловлена системным воздействием на отдаленные органы, включая легкие, сердце, печень, мозг и иммунную систему (**рис. 1**). Как было показано в исследованиях на животных и в исследованиях на людях, которые восприимчивы к инфекции, ОПП удваивает частоту дыхательной недостаточности и прямо и косвенно нарушает функцию сердца. Хотя механизмы этих системных эффектов еще предстоит полностью выяснить, учитывая, что смертность от ОПП остается высокой, несмотря на ЗПТ, представляется, что



не потеря почечного клиренса, а скорее ассоциация ОПП с полиорганной дисфункцией делает данное состояние настолько смертельным.

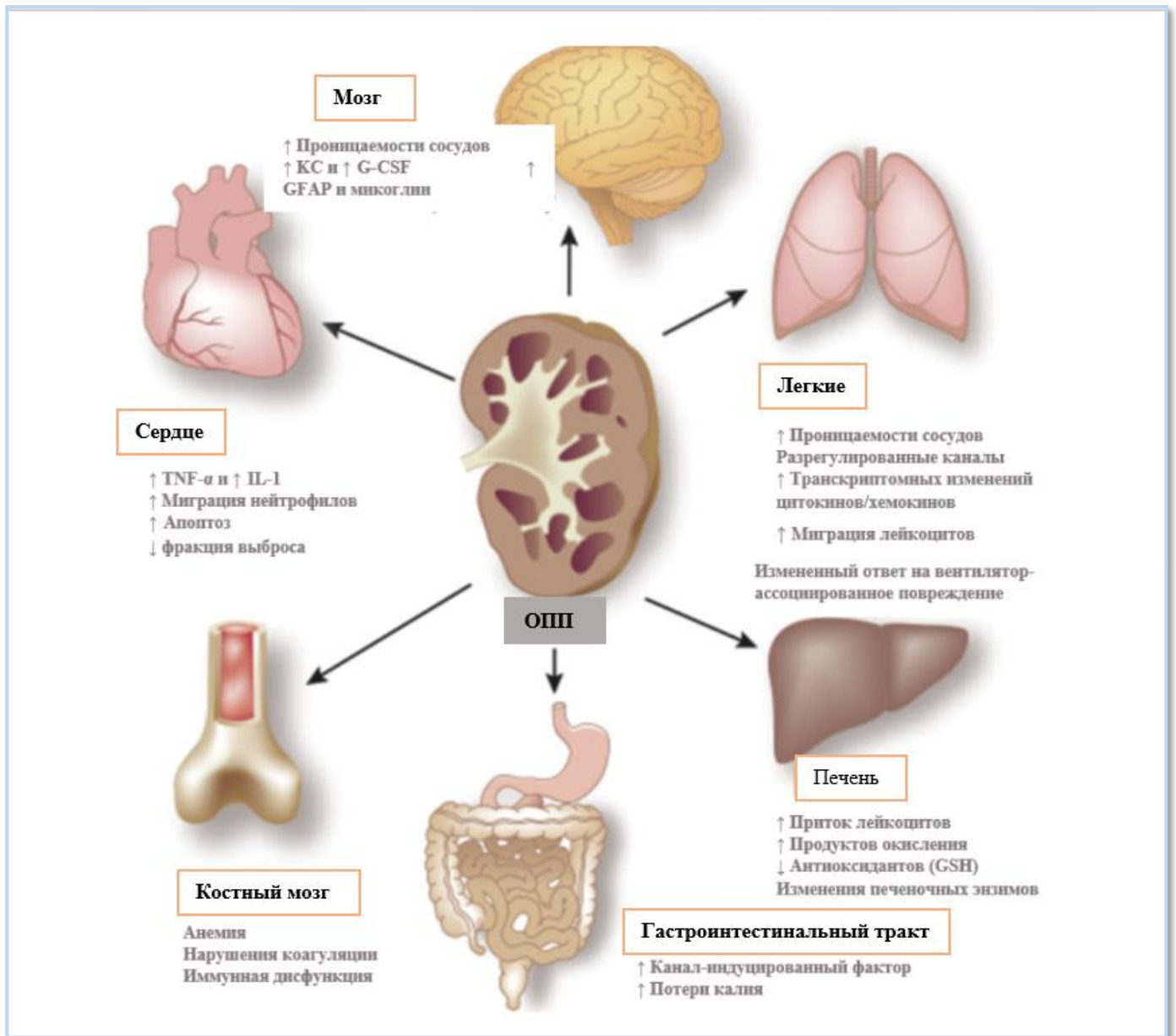


Рисунок 1. Острые повреждения отдаленных органов, вызванные ОПП, включая изменения в мозге, легких, сердце, печени, желудочно-кишечном тракте, и костном мозге. Изменения могут включать нарушения функции органов, микрососудистое воспаление и коагуляцию, апоптоз клеток, изменения транспортной активности, окислительный стресс и транскрипционные реакции.

Сокращения: **G-CSF** - гранулированный колониестимулирующий фактор; **GFAP** - глиальный фибриллярный кислый белок; **GSH** - глутатион; **IL-1** - интерлейкин 1; **KC** - хемокин, полученный из кератиноцитов; **TNF-α** - фактор некроза опухоли α. Воспроизведено по данным Scheel *et al.* (Уремическое легкое: новое понимание забытого состояния. *Kidney Int.* 2008; 74 (7): 849-51) с разрешения Elsevier; оригинальное изображение © 2008 Международное общество нефрологов.



Дополнительные литературные источники:

- Faubel S, Shah PB. Immediate consequences of acute kidney injury: the impact of traditional and nontraditional complications on mortality in acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(3):179-185.
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-1423.
- Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E, et al. Furosemide stress test and biomarkers for the prediction of AKI severity. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(8):2023-2031.
- Malhotra R, Siew ED. Biomarkers for the early detection and prognosis of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(1):149-173.
- Matsuura R, Srisawat N, Claure-Del Granado R, et al. Use of the renal angina index in determining acute kidney injury. *Kidney Int Rep.* 2018;3(3):677-683.

Распространенные причины возникновения ОПП в отделениях интенсивной терапии

Случай 1: 68-летняя женщина с гипертонией в анамнезе поступает в отделение неотложной помощи с лихорадкой, тошнотой, рвотой и нарушением сознания. Жизненно важные признаки включают температуру 39,3°C; ЧСС 98 уд/мин; АД = 130/59 мм рт. ст., частота дыхания 26 вдохов/мин; $SpO_2 = 92\%$ при дыхании комнатным воздухом. При осмотре: дезориентация и положительный симптом поколачивания в поясничной области справа. Результаты лабораторных анализов: лейкоциты $22 \times 10^3/\text{мкл}$; креатинин 2,3 (исходный, 0,7) мг/дл (203.3 мкмоль/л (исходно 61.8 мкмоль/л)) и >50 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии мочи. При неконтрастной КТ органов брюшной полости и таза тяжистое уплотнение перинефральной клетчатки справа, но без камней или гидронефроза с двух сторон. Получены посевы крови и мочи, начата терапия цефтриаксоном, и она поступила в ОРИТ.

Вопрос 1: Какое из следующих утверждений об ОПП этого пациента является наиболее правильным?

- (а) ОПП у пациента, вероятно, обусловлено острым ишемическим тубулярным некрозом в результате снижения кровотока;
- (б) ОПП в данном случае вряд ли можно отнести к сепсису, потому что оно не соответствует общепринятому определению сепсиса;
- (в) ОПП в данном случае вряд ли можно отнести к сепсису, учитывая нормальное АД;
- (д) ОПП подвергает ее повышенному риску вторичной инфекции во время ее госпитализации;
- (е) Учитывая ОПП 3 стадии при сепсисе, она, скорее всего, выиграет от упреждающей ЗПТ.



Для ответа на вопрос смотри следующий текст.

Общие причины возникновения ОПП в ОРИТ описаны в **таблице 2**. В этой статье мы сосредоточимся на сепсис-ассоциированном ОПП (СА-ОПП), кардиохирургическом ОПП (КХ-ОПП) и ОПП, связанным с острой печеночной недостаточностью (ОПеч-ОПП). Мы также обсудим взаимосвязь между дыхательной и почечной недостаточностью и роль абдоминального компартмент-синдрома (АКС) как причины и следствия ОПП. Другие причины возникновения ОПП, включая ОПП, ассоциированные со злокачественными новообразованиями, и кардиоренальный синдром, обсуждались в недавних выпусках *Core Curriculum* под редакцией *House et al.*, и *Cohen et al.*, и мы отсылаем читателя к этим статьям для получения дополнительной информации.

Таблица 2. Сводка общих причин возникновения ОПП в условиях ОРИТ

Причина	Определение	Эпидемиология	Патофизиология	Лечение	Ключевая ссылка
Сепсис	KDIGO ОПП в условиях «опасной для жизни дисфункции органов, вызванной нерегулируемой реакцией хозяина на инфекцию»; повышение оценки по SOFA ≥ 2 баллов или qSOFA ≥ 2	Наиболее распространенная причина ОПП (на нее приходится 50% случаев ОПП в ОРИТ); заболеваемость составляет 10-20% пациентов с сепсисом в целом, 50% -70% при септическом шоке	Больше не считается изначально ишемическим/гипотензивным по природе; ключевые факторы: (1) микрососудистая дисфункция; (2) эндотелиальная дисфункция; (3) воспаление; (4) оксидативный стресс	Ранняя волеическая реанимация	Poston & Koyner (BMJ 2019; https://doi.org/10.1136/bmj.k4891)
Кардиальная хирургия	Нет единого определения, но критерии KDIGO считаются стандартными	Вторая наиболее распространенная причина ОПП в ОРИТ; заболеваемость колеблется от 5% до 42% в зависимости от используемого определения ОПП	Многофакторная; экстракорпоральное кровообращение и гемолиз являются уникальными вкладчиками в развитие ОПП	Исследование <i>PrevAKI</i> показало, что следование рекомендациям KDIGO снизило частоту ОПП на 30% в группе высокого риска	Wang & Bellomo (Nat Rev Nephrol 2017; https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.119)



Острая печеночная недостаточность	(1) Печеночная энцефалопатия любой степени тяжести, (2) МНО $\geq 1,5$ (3) Начало болезни <26 недель (4) Нет признаков цирроза	50% случаев острой печеночной недостаточности вследствие токсичности ацетаминофена; в 70% случаев развивается ОПП, 30% -70% требуют ЗПТ	(1) Почечная гипоперфузия из-за снижения АД среднего и повышенной вазоконстрикции почек (2) Прямая канальцевая токсичность (ацетомифен, как наиболее частая причина)	«Ранняя» ЗПТ; скорейшая пересадка печени	Leventhal & Liu (Adv Chronic Kidney Dis 2015; https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.06.006)
Внутрибрюшная гипертензия (ВБГ)	ВБГ - повышение внутрибрюшного давления >12 мм рт. ст.; компартмент-синдром – повышение внутрибрюшного давления >20 мм рт. ст., ассоциируется с дисфункцией нового органа	Интересно, что ВБГ - вероятно, из-за почечной венозной гиперемии - была связан как с гепаторенальным, так и с кардиоренальным синдромом; частота развития ОПП может достигать 40%	Снижение перфузии опосредовано повышением давления в почечной вене и ренального паренхиматозного давления (а не снижением сердечного выброса или сдавлением мочеточника)	(1) декомпрессивная лапаротомия (2) адекватная седация и анальгезия для контроля мышечного тонуса брюшной полости	Mohmand & Goldfarb (JASN 2011; https://doi.org/10.1681/ASN.2010121222)
Гепаторенальный синдром (ГРС)	(1) Наличие цирроза и асцита (2) увеличение креатинина $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) (3) Отсутствие снижения уровня креатинина после 48 ч отмены диуретика и увеличения объема с помощью альбумина (4) Отсутствие шока (5) Нет нефротоксичных лекарств (6) Отсутствие протеинурии, гематурии или УЗИ признаков	ГРС типа 1 - 2-летняя смертность 80%; ГРС типа 2 средняя выживаемость 6 мес; у пациентов, ожидающих пересадки печени, частота ГРС составляет почти 50%	В первую очередь из-за выраженной вазоконстрикции почек без структурного повреждения почек	(1) мидодрин и октреотид (2) перлипрессин (за пределами США) (3) трансюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт (4) пересадка печени	Kidney Disease in the Setting of Liver Failure: Core Curriculum 2013



Онкология	KDIGO-опосредованное ОПП в условиях злокачественности	18% в первый год после диагностики рака; смертность в группе ОПП-ЗПТ составляет 66% - 88%	Специфичные для рака причины включают в себя: (1) нефротоксическая химиотерапия (2) тубулярная нефропатия (3) лимфоматическая инфильтрация (4) синдром печеночной синусоидальной обструкции (5) тромботическая микроангиопатия	(1) устранение вызывающей причины, если это возможно (2) лечение основного состояния (3) ЗПТ	Onco-Nephrology: Core Curriculum 2015
Кардиоренальный синдром	Тип 1: Острая сердечная дисфункция, ведущая к снижению функции почек; Тип 3: Острое ухудшение функции почек, вызывающее сердечную дисфункцию; Тип 5: Системные состояния, вызывающие одновременную дисфункцию сердца и почек	У 45% -65% пациентов с СН со сниженной ФВ развивается сопутствующее заболевание почек	Тип 1: недостаточное артериальное давление в почках и повышенная венозная гиперемия вследствие систолической дисфункции; Тип 3: не достаточно изучена; Тип 5: сепсис является наиболее распространенным примером в ОРИТ	Диурез; ступенчатая фармакологическая терапия превосходит ультрафильтрацию для сохранения функции почек	Management of Heart Failure in Advancing CKD: Core Curriculum 2018

Сепсис

Определение

В Третьем международном консенсусном определении сепсиса и септического шока (Сепсис-3), сепсис определяется как «*дисфункция органов, угрожающая жизни, вызванная нерегулируемой реакцией организма-хозяина на инфекцию*», а дисфункция органа определяется как увеличение показателя по шкале SOFA ≥ 2 баллов. Можно использовать и другой инструмент скрининга – quick SOFA, при котором сепсис определяется наличием 2 из 3 признаков: (1) частота дыхания ≥ 22 вдохов/мин, (2) измененный психический статус и (3) систолическое АД ≤ 100 мм рт. ст. Таким образом, для вопроса 1 ответ (b) неверен.



Эпидемиология

Сепсис ассоциированное острое почечное повреждение (СА-ОПП) встречается у 10–20% всех пациентов, поступивших в ОРИТ из-за инфекции, и у 50–70% пациентов с септическим шоком. СА-ОПП является наиболее распространенной причиной ОПП в ОРИТ, на долю которого приходится ~ 50% всех случаев. СА-ОПП ассоциируется с резко худшими исходами, с относительным уровнем смертности почти на 50% выше, чем среди лиц без ОПП. Кроме того, все более новые данные свидетельствуют о том, что ОПП является фактором риска для последующего сепсиса или вторичных инфекций. Вторичный анализ исследования *PICARD* показал, что у 56% пациентов в ОРИТ с не септическим ОПП сепсис развился в среднем через 5 дней. Аналогичным образом, в исследовании 24 660 пациентов, перенесших кардиохирургические операции, у 23,7% пациентов с послеоперационным ОПП развилась инфекция по сравнению с 3,3% пациентов без ОПП.

Поэтому связь между ОПП и сепсисом в настоящее время считается двуправленной; таким образом, лучший ответ на вопрос 1 (d).

Патофизиология

Патофизиология сепсис-индуцированного ОПП не совсем понятна. В прошлом считалось, что это форма острого тубулярного некроза, вызванного глобальной гипоперфузией. Тем не менее, исследования на животных показывают, что почечный кровоток (RBF) остается неизменным и может даже увеличиться во время сепсиса. Хотя немногие исследования RBF на людях продемонстрировали более сложную картину, посмертные исследования пациентов с сепсис-индуцированным ОПП показывают, что почечная гистология обычно хорошо сохраняется без признаков острого канальцевого некроза. Кроме того, данное состояние может возникать при отсутствии гипотонии (причина, по которой ответ (с) неверен для вопроса 1). Более свежие данные в качестве причины указывают на микрососудистую дисфункцию, воспаление,



окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию. Одна объединяющая теория заключается в том, что сепсис-индуцированное ОПП является адаптивным энергосберегающим ответом трубчатых эндотелиальных клеток (рис. 2). Хотя углубленное изучение патофизиологии выходит за рамки данной статьи, важно отметить, что патофизиология сепсис-индуцированного ОПП является уникальной и не должна считаться просто подтипом ишемического повреждения (таким образом, ответ (а) является неправильным для вопроса 1).

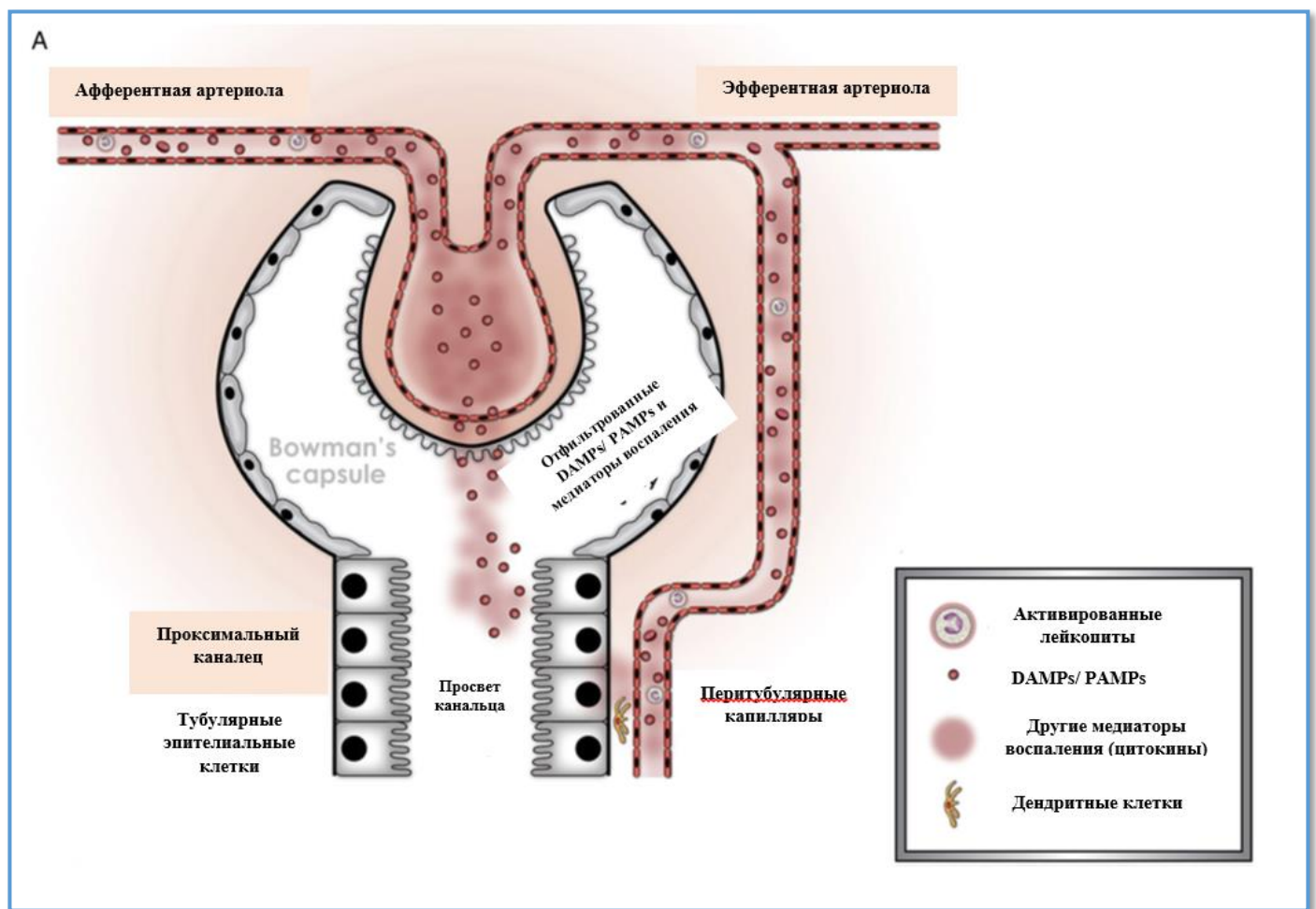


Рисунок 2. (А) Сепсис приводит к высвобождению поврежденных (DAMPs) и патоген-ассоциированных молекулярных структур (PAMPs), которые фильтруются в клубочках.

Сокращения: AMP - аденозинмонофосфат; АТФ - аденозинтрифосфат; ICAM - молекула межклеточной адгезии; NHE1 - натрий-водородный антипортер 1; VCAM - молекула адгезии сосудистых клеток.

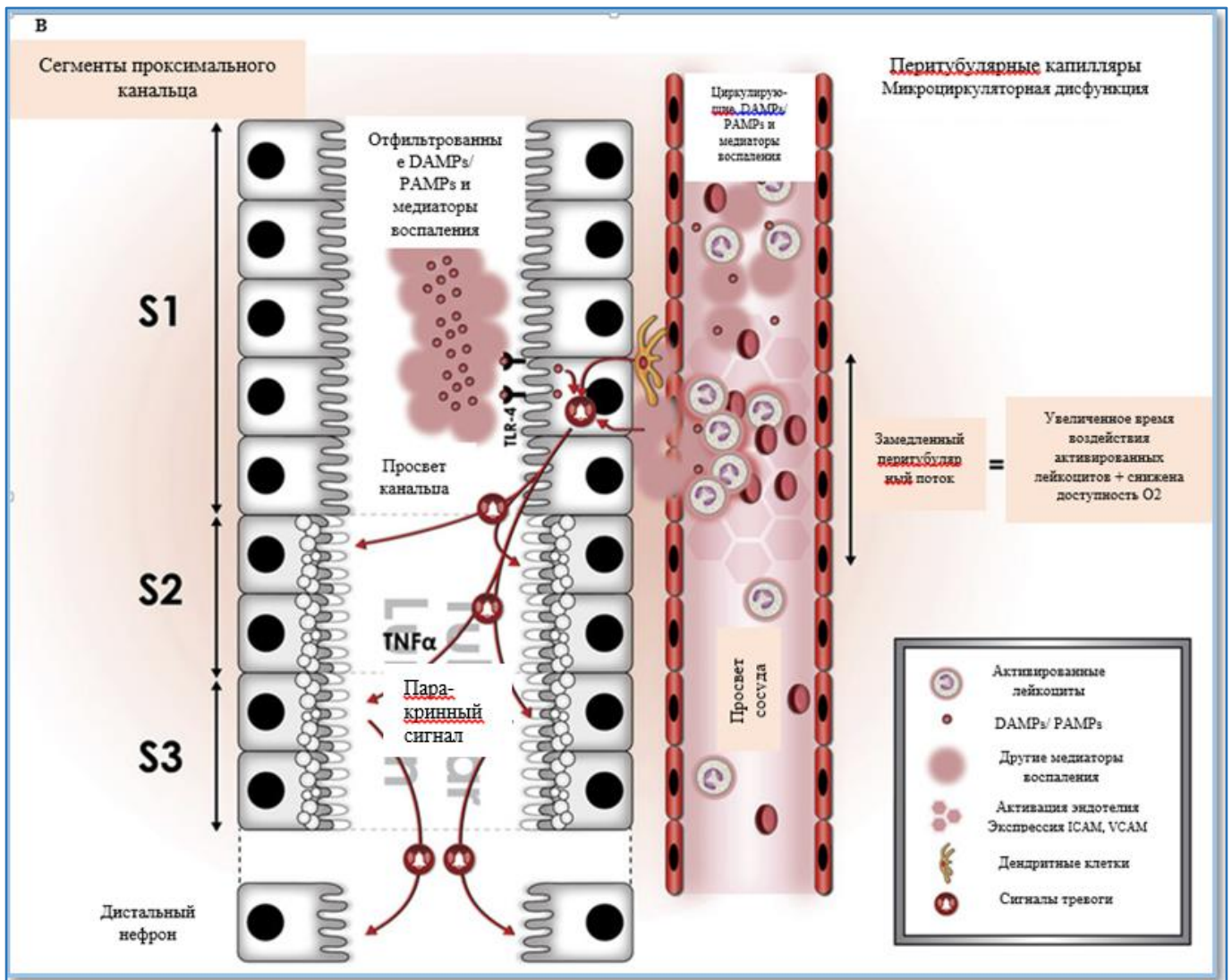


Рисунок 2. (В) Эти «сигналы опасности» могут привести к значительной микроциркуляторной дисфункции, которая проявляется в неоднородности потока. В ряде капилляров начинается сладж, что может привести к усилению сигналов опасности в этих областях и привести к усилению окислительного стресса. Кроме того, экспрессия рецепторов фактора некроза опухоли (TNF) в трубчатых клетках сегмента S2 предполагает, что секреция TNF- α клетками S1 может сигнализировать о дистальных сегментах паракринным способом. Есть некоторые доказательства того, что этот паракринный сигнал может также включать медиаторы остановки клеточного цикла, а именно тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2) и инсулиноподобного фактора роста, связывающего белок 7 (IGFBP-7).

Сокращения: AMP - аденозинмонофосфат; АТФ - аденозинтрифосфат; ICAM - молекула межклеточной адгезии; NHE1 - натрий-водородный антипортер 1; VCAM - молекула адгезии сосудистых клеток.

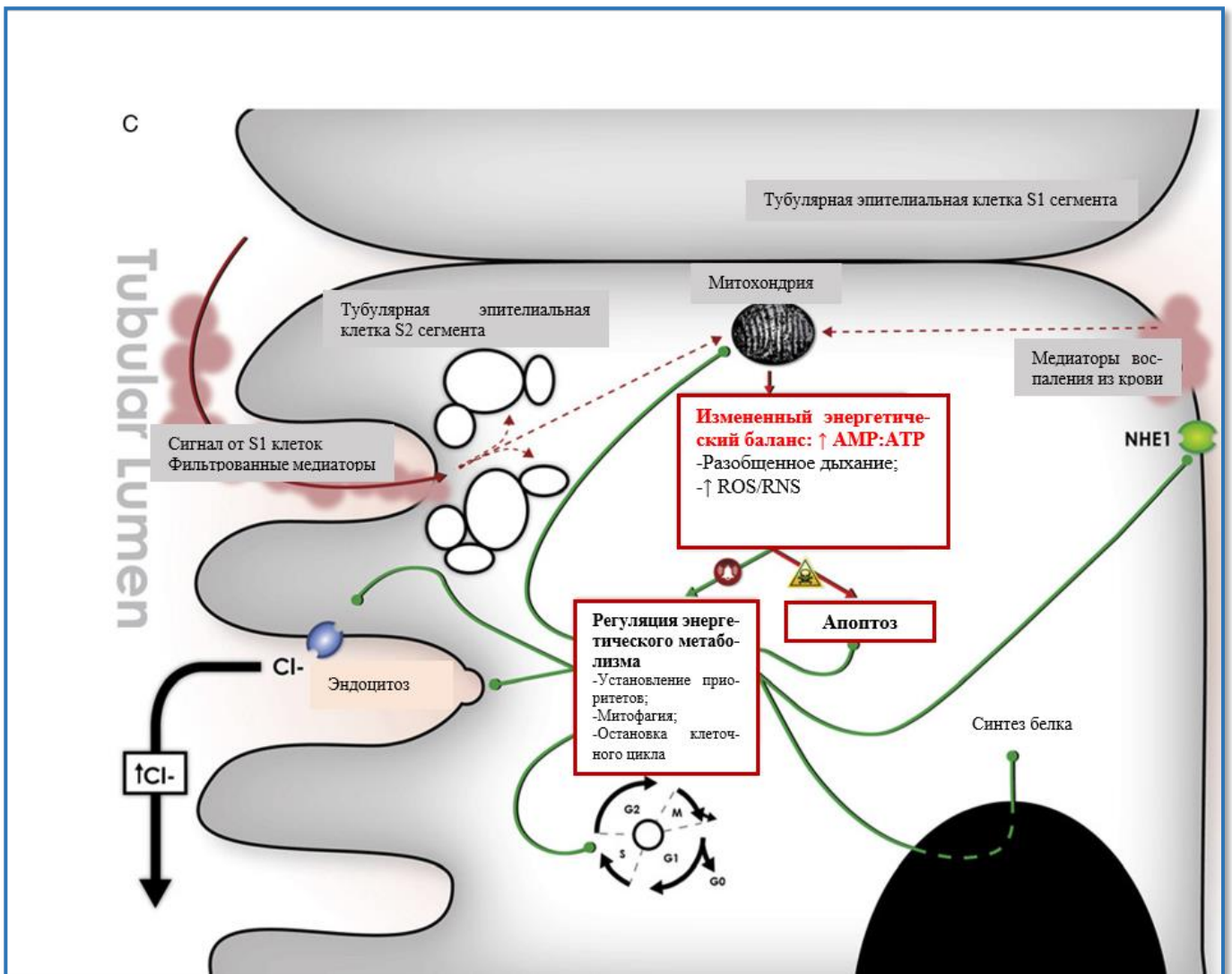


Рисунок 2. (С) Паракринная стимуляция из трубчатых эпителиальных клеток сегмента S1 вызывает «окислительный выброс» в трубчатых эпителиальных клетках сегмента S2 и S3. Этот окислительный выброс может повлиять на функцию митохондрий путем разобщения дыхания, вызывая тем самым энергетический дисбаланс, образование радикальных видов кислорода и азота (ROS/RNS) и потерю потенциала митохондриальной мембраны. Апоптоза можно избежать путем снижения использования энергии, митофагии и остановки клеточного цикла. Наконец, подавленный апикальный ионный транспорт приводит к накоплению хлорида, которое вызывает тубулогломерулярную обратную связь (TGF) и последующее сужение афферентной артериолы, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации.

Сокращения: AMP - аденозинмонофосфат; АТФ - аденозинтрифосфат; ICAM - молекула межклеточной адгезии; NHE1 - натрий-водородный антипортер 1; VCAM - молекула адгезии сосудистых клеток. Рисунок адаптирован из Gomez et al (Единая теория сепсис-индуцированного острого почечного повреждения: воспаление, микроциркуляторная дисфункция, биоэнергетика и адаптация трубчатых клеток к травме. Shock. 2014; 41 (1): 3-11) с разрешения Wolters Kluwer Health, Inc; оригинальные изображения © 2013, Общество Шока.



Лечение

Наряду со своевременным введением антибиотиков и контролем источника, соответствующая объемная реанимация остается важной детерминантой исходов у пациентов с сепсисом (см. Разделы о шоке и внутривенной инфузии в отделении интенсивной терапии). Наконец, хотя одно одноцентровое РКИ показало преимущества ЗПТ у пациентов с ОПП 2 стадии в ОРИТ, 2 последующих более крупных многоцентровых исследования, включая одно, посвященное сепсис-индуцированному ОПП, не показали никакой пользы (следовательно, ответ (е) неверен для вопроса 1; см. **Таблицу 3** и раздел по ЗПТ ниже).

Таблица 3. Сравнение РКИ, оценивающих время начала ЗПТ

	AKIKI (n = 619)	ELAIN (n = 231)	IDEAL ICU (n = 488)	STARTRT AKI (n = 2,866)
Место исследования	Мультицентровое (Франция)	Одноцентровое хирургическое ОРИТ (Германия)	Мультицентровое (Франция)	Международное мультицентровое
Критерии включения	KDIGO 3 ст ОПП, на ИВЛ (85%) или пресорной поддержке (85%) (с септическим шоком 56%)	(1) KDIGO 2 ст ОПП, (2) NGAL в плазме >150 нг/мл и (3) тяжелый сепсис, прессоры, перегрузка жидкостью, несмотря на диуретики, и/или SOFA >2	RIFLE-F ОПП при раннем септическом шоке (100% на прессорах)	KDIGO 2 ст ОПП
Значимые критерии исключения	Тяжелая острая гипоксемическая ОДН (FiO ₂ ≥50%)	-	Отек легких, несмотря на диуретическую терапию	-
Ранняя ЗПТ	Не позднее 6 ч от развития 3 ст ОПП	Не позднее 8 ч от развития 2 ст ОПП	Не позднее 12 ч от развития 3 ст ОПП	Не позднее 12 ч от рандомизации
Показания в группе поздней ЗПТ	Мочевина >112 мг/дл (18.6 ммоль/л), К >6 ммоль/л, pH <7,15, тяжелый отек легких, олигурия >72 ч	Стадия 3 ОПП или мочевины >100 мг/дл (16.6 ммоль/л), К >6 ммоль/л, отек органов, диурез <200 мл/сут	Через 48 ч, если нет восстановления или К >6,5 ммоль/л, pH <7,15 или отек легких	К ≥6,0 ммоль/л, pH ≤7,20, бикарбонат ≤12 ммоль/л, PaO ₂ /FiO ₂ ≤200, персистирующее ОПП >72 ч



Получение ЗППТ (рано или поздно)	98% vs 51%	100% vs 91%	97% vs 62%	В ожидании результатов
Спонтанное восстановление (в группе позднего старта)	49%	9%	38%	
Метод ЗППТ	55% IHD, 45% CRRT	100% CVVHDF	55% CRRT, 45% IHD	
60-ти дневная смертность (ранняя группа против позднего начала)	48.5% vs 49.7% (P = 0.79)	38.4% vs 50.4% (P = 0.07)	-	
60-ти дневная смертность (ранняя группа против позднего начала)	-	39.3% vs 54.7% (P = 0.03)	58% vs 54% (P = 0.38)	
Длительность пребывания в ОРИТ у выживших	13 дней в обеих группах (не статистически значимо)	19 против 22 (не статистически значимо)	12 дней в обеих группах (не статистически значимо)	
ИБЛ ((ранняя группа против позднего начала)	7 против 6 дней свободных от ИБЛ (не статистически значимо)	125 против 181 часов (P = 0.002)	2 против 2 дней свободных от ИБЛ (не статистически значимо)	

IHD, интермиттирующий гемодиализ; **CRRT**, продленная заместительная почечная терапия; **CVVHDF**, продленная вено-венозная гемodiaфльтрация.

Дополнительные литературные источники:

- Gomez H, Ince C, De Backer D, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock*. 2014;41(1):3-11.
- Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364: k4891.

Шок

Случай 2: 62-летняя женщина, находящаяся в клинике с кашлем, лихорадкой и гипоксемией. Нозофарингеальный мазок дает положительный результат на грипп А, и ей назначают лечение осельтамивиром. Через 24 часа ее осматривают в отделении неотложной помощи и помещают в реанимацию с выраженной лихорадкой, мультифокальными очагами на рентгенограмме грудной клетки и дыхательной недостаточностью, требующей интубации. Культуры крови и бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем выявляют метициллинрезистентный золотистый стафилококк. Несмотря на первоначальный болюс



кристаллоидов (30 мл/кг) и соответствующее лечение антибиотиками, у пациентки развивается прогрессирующая гипотензия. Центральный венозный катетер устанавливают в правую внутреннюю яремную вену, среднее артериальное давление составляет 45 мм рт. ст., ЦВД - 11 мм рт. ст., ScVO₂ - 89%. Уровень лактата в артериальной крови - 10,2 ммоль/л, темп диуреза - 10 мл/ч.

Вопрос 2: Какое из следующих утверждений является правильным в отношении принятия следующего шага?

- (а) Следующий лучший вариант - начать лечение норэпинефрином и выполнить пассивное поднятие ноги, чтобы оценить, может ли она реагировать на дополнительный объем жидкости.
- (б) Следующий лучший вариант - начать лечение дофамином.
- (с) Следующим лучшим вариантом является продолжение в/венного введения жидкости до достижения ЦВД ≥ 12 см H₂O.
- (d) Из-за опасностей, связанных с перегрузкой объемом, пациентке не должен был вводиться болюс жидкости 30 мл/кг и в дальнейшем следует ограничить инфузионную терапию.
- (е) Поскольку ScVO₂ составляет $>70\%$, доставка кислорода к тканям адекватна и, следовательно, никакого дополнительного лечения не требуется.

Для ответа на вопрос смотри следующий текст.

Определение и причины

Шок определяется как нарушение кровообращения, которое приводит к неадекватной утилизации кислорода в клетках с признаками гипоперфузии тканей. Гипотония обычно сопровождается тахикардией и может быть либо абсолютной (обычно систолическое АД <90 мм рт. ст. или АД сред <70 мм рт. ст.), либо относительной (например, на 40 мм рт. ст. ниже базовой линии). Физические признаки гипоперфузии тканей включают олигурию, измененный психический статус и признаки нарушения микроциркуляции (холодные, пятнистые или цианотичные кожные покровы). Повышенный уровень лактата в сы-



воротке крови является основным лабораторным параметром, предполагающим гипоперфузию, но не является специфическим. Шок можно механически классифицировать как: (1) гиповолемический или геморрагический, (2) дистрибутивный, (3) кардиогенный или (4) обструктивный (таблица 4).

Таблица 4. Типичная гемодинамика при различных шоках и их дифференциальная диагностика

	ЦВД или преднагрузка	Сердечный выброс	ОПСС	Примеры
Дистрибутивный	↓	↑	↓↓	• сепсис • нейрогенный • анафилаксия • надпочечниковая недостаточность
Гиповолемический или геморрагический	↓↓	↓	↑	• геморрагический • другая причина потери объема (диарея, рвота, полиурия, неадекватное потребление)
Кардиогенный	↑	↓↓	↑	• острый миокард инфаркт • сердечная недостаточность • клапанная болезнь • состояние после кардиохирургии с АИК • аритмия
Обструктивный	-	↓↓	↑	• массивная легочная эмболия • тампонада сердца • напряженный пневмоторакс • ИВЛ с избыточным РЕЕР



Примечание: 3 первичные категории шока могут быть классифицированы по первичному механизму (двойные стрелки) гипотонии посредством отношения $MAP = CO \times SVR$ и концепции предварительной нагрузки. Обратите внимание, что у данного пациента может сосуществовать более одного типа шока (например, комбинированный септический и кардиогенный шок у пациента с выраженной депрессией миокарда при сепсисе; сочетанный обструктивный и гиповолемический шок у пациента с травматической сердечной тампонадой). Обструктивный шок, также, как и кардиогенный шок, обычно сопровождается высоким ЦВД наряду с низким сердечным выбросом и высоким ОПСС, но в зависимости от основной причины (то есть, места обструкции), могут быть различные эффекты на преднагрузку правого или левого желудочка. Надпочечниковая недостаточность может вызвать шок как по дистрибутивному, так и по гиповолемическому механизму.

Лечение

Лечение должно быть направлено на первопричину шока. Помимо этого, лечение шока обычно включает комбинацию инфузионной терапии и/или вазоактивных препаратов. При введении жидкости при шоке традиционно руководствовались инвазивным гемодинамическим мониторингом ЦВД и давлением окклюзии легочной артерии. Серия РКИ не показала общей пользы от использования катетера Сван-Ганца в связи с повышенным риском инфекционных осложнений, ассоциированных с катетером, аритмии или разрыва легочной артерии. Катетеры Сван-Ганца предназначены для особых случаев, таких как тяжелая легочная гипертензия и/или недостаточность правого желудочка. Точно так же, хотя центральные венозные катетеры продолжают регулярно использоваться для введения вазопрессоров, использование строгих мишеней ЦВД или ScVO₂ для управления инфузионной терапией при септическом шоке больше не используется. В отличие от первоначального раннего исследования целенаправленной терапии (протокол Риверса 2001 года), 3 недавних крупных многоцентровых РКИ (*ARISE*, *ProCESS* и *ProMISe*) не показали пользы в отношении волемической реанимации под контролем ЦВД и ScVO₂ при септическом шоке (соответственно, ответы (с) и (е) неверны для вопроса 2). Высокий уровень (>85%) ScVO₂, а не обнадеживающие результаты при сепсисе, ассоциировались с худшим прогнозом во многих исследованиях, что, возможно, указывает на нарушение утилизации кислорода в тканях.



В отличие от статических измерений (ЦВД, ScVO₂ или давления окклюзии в легочной артерии), динамические измерения объемной чувствительности, при которых реакция на преходящее или небольшое изменение в заполнении сердца при оценке - кажутся более полезными. Например, изменения в ударном объеме (или суррогатном показателе, таком как пульсовое давление), оцененном при анализе формы пульсовой волны, трансторакальный или пищеводный доплер или биоимпеданс в ответ на изменения внутригрудного давления во время дыхательного цикла или на пассивное поднятие ног, кажется полезным. Недавний обзор показал, что пассивное поднятие нижних конечностей может быть наиболее полезной динамической мерой (поэтому для вопроса 2, ответ (а) является наиболее подходящим). Тем не менее, каждый метод имеет свои ограничения, и ни одна технология не может быть однозначно лучше. В конечном счете, тактика инфузионной терапии у пациентов с шоком требует рассмотрения и интеграции всех имеющихся данных.

Вазоактивные препараты, используемые для лечения шока, включают вазопрессоры, которые повышают системное сосудистое сопротивление, или инотропные агенты, которые увеличивают сердечный выброс. При сердечной недостаточности или кардиогенном шоке могут использоваться препараты, снижающие системное сосудистое сопротивление. **Рисунок 3** суммирует свойства наиболее часто используемых вазоактивных препаратов.

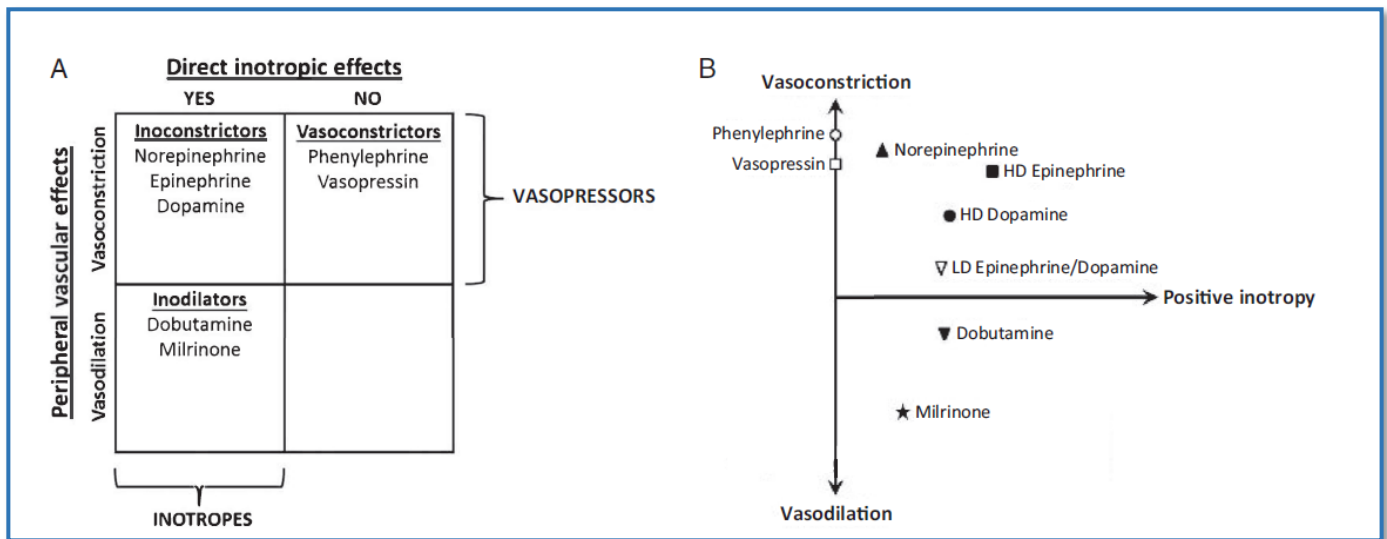


Рисунок 3. Предложенная классификация (А) вазоактивных препаратов и (В) схемы типа и силы сосудистого ответа на каждый препарат.

Адренергические иноконстрикторы стимулируют рецепторы β_1 и α_1 , вызывая повышенный инотропный и вазоконстрикторный эффект соответственно. Следует отметить, что адреналин, помимо активности на β_1 и α_1 рецепторы, обладает значительной активностью на β_2 рецепторы, но тем не менее действует как вазоконстриктор из-за доминирующего эффекта α_1 -опосредованной вазоконстрикции; однако β_2 -опосредованное расслабление гладких мышц с помощью адреналина является клинически важным в условиях анафилаксии, где он вызывает бронходилатацию. Чистые вазоконстрикторы включают чистый α_1 -агонист фенилэфрин и неадренергический препарат вазопрессин, который действует на рецепторы V1 гладких мышц сосудов; ангиотензин II (не на фото) является вторым недавно одобренным неадренергическим чистым вазоконстриктором, который действует на рецепторы AT1 гладких мышц сосудов.

Инодилаторы включают добутамин, который увеличивает инотропию посредством стимуляции β_1 рецепторов и вызывает вазодилатацию через рецепторы β_2 сосудов; Милринон является еще одним инодилатором, который действует аналогичным образом посредством ингибирования фосфодиэстеразы 3. Эффекты в случае адреналина и дофамина частично зависят от дозы (**LD**, низкая доза; **HD**, высокая доза). Адаптировано из Jentzer et al. (Обновление фармакотерапии по применению вазопрессоров и инотропов в отделении интенсивной терапии. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015; 20 (3): 249-60) с разрешения SAGE Publications; оригинальные цифры © Jentzer et al 2014.

Норадреналин появился в качестве препарата первой линии при септическом шоке благодаря исследованиям и мета-анализам, показывающим, что норадреналин вызывает меньше тахикардий (в основном мерцательной аритмии) и может быть связан со снижением общей смертности по сравнению с дофамином (дисквалификация ответа (б) как правильного на вопрос 2). Вазопрессин, который вызывает сужение сосудов посредством активации рецептора V1, кажется полезным при рефрактерном к катехоламинам шоке. Он был специально



аттестован как эффективный вазопрессор при вазодилатирующем шоке после операции на сердце и как «*катехоламиновый*» препарат второго ряда при септическом шоке. Вазопрессин также, по-видимому, меньше способствует развитию мерцательной аритмии, чем катехоламины. Повышенный риск гипонатриемии от активации V2-рецепторов не наблюдался в клинических исследованиях. *VANISH*, недавно проведенное крупное рандомизированное клиническое исследование влияния вазопрессина (по сравнению с норэпинефрином) на функцию почек, показало, что вазопрессин снижает потребность в ЗПТ, но этот вторичный результат требует дальнейшей проверки.

Ангиотензин II, аналогично вазопрессину, является сильным неадренергическим вазоконстриктором, который недавно был одобрен для использования при септическом шоке после того, как было показано, что он эффективно увеличивает АД при вазодилататорном шоке. Последующий анализ показал, что ангиотензин II может быть особенно полезен для пациентов с септическим шоком и ОПП-ЗПТ, но значимость этого вторичного исхода требует проведения дополнительных исследований. Следует отметить, что при введении ангиотензина II может возникнуть повышенный риск развития тромботических событий.

Вазоактивные агенты обычно титруют до достижения целевых значений АД сред ≥ 65 мм рт. ст. Недавнее РКИ с более высокими целевыми значениями АД сред у пациентов с септическим шоком не показало общей разницы в смертности. Тем не менее, подгрупповой анализ показал, что пациенты с хронической гипертензией могут получить пользу от более высоких цифр АД сред с уменьшенной потребностью в ЗПТ, хотя это сопровождалось более высокой частотой развития мерцательной аритмии.

Дополнительные литературные источники:



- Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1583-1593.
- Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA.* 2016;316(12):1298-1309.
- Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;316(5):509-518.
- Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015;20(3):249-260.
- Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):1.
- 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(19):1368-1377
- Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, et al. Outcomes in patients with vasodilatory shock and renal replacement therapy treated with intravenous angiotensin II. *Crit Care Med.* 2018;46(6):949-957.
- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-1734.

Инфузионная терапия в отделении интенсивной терапии

Коллоиды против кристаллоидов

Использование коллоидных растворов было подробно рассмотрено в Основном учебном плане 2018 года по ОПП. Имеются свидетельства вреда (повышенная частота развития ОПП) при использовании крахмалов, которых, как правило, следует избегать.

Солевой раствор против сбалансированных

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что 0,9% физиологический раствор по сравнению со сбалансированными солевыми растворами, такими как лактированные растворы Рингера или Плазма-Лит (*Baxter*), может увеличить риск развития ОПП, потребность в ЗПТ и смертность у пациентов ОРИТ. Два последних больших, одноцентровых, прагматичных, не ослепленных, перекрестных исследований изучали использование сбалансированных кристаллоидов против 0,9% физиологического раствора. В одном исследовании оценивали пациентов, поступивших из отделения неотложной помощи в



учреждение, не относящееся к ОРИТ (*SALT-ED*; $n > 13\,000$), в другом - пациентов в ОРИТ (*SMART*; $n > 15\,000$). В обоих исследованиях использование сбалансированных растворов привело к $\sim 1\%$ абсолютному снижению показателя “*MAKE-30*”, сложного исхода смерти, потребности в ЗПТ или постоянного удвоения уровня креатинина через 30 дней. В исследовании *SMART* у заранее определенной подгруппы с сепсисом абсолютное снижение 30-дневной смертности составило $>4\%$. В исследовании *SALT-ED* польза от сбалансированных растворов была наибольшей у тех, кто имел повышенный уровень креатинина в сыворотке. Некоторые призывают к осторожности при интерпретации данных исследований *SMART* и *SALT-ED*, тогда как другие пришли к выводу, что стандартное использование солевого раствора, особенно в больших дозах, следует прекратить. Дополнительные крупные клинические испытания продолжаются. Важно отметить, что физиологический раствор должен быть предпочтительной жидкостью у пациентов с определенными электролитными нарушениями, такими как гиповолемический гипохлоремический метаболический алкалоз. Патофизиология, лежащая в основе предполагаемого негативного влияния солевого раствора на почки, остается неясной, но считается, что она связана с высоким содержанием хлоридов. Предлагаемые механизмы включают снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) посредством активации тубулогломерулярной обратной связи, вызванной повышенной доставкой хлорида к макуле, вазоконстрикцией, вызванной индуцированным хлоридом высвобождением тромбоксана, и повышенной экспрессией воспалительных цитокинов, вызванной ацидозом.

Вред от перегрузки жидкостью и важность сроков введения жидкости:

Растет число обсервационных исследований, показывающих, что перегрузка объемом у пациентов с ОПП, ОРДС, сепсисом и критическими заболеваниями в целом, независимо связана с прогрессирующим снижением функции почек,



снижением вероятности восстановления почек и увеличением смертности. Негативное влияние перегрузки жидкостью на функцию почек может быть связано с венозной гиперемией, которая приводит к почечной венозной гипертонии, повышению почечного интерстициального давления и, в конечном итоге, к снижению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Появляющиеся перспективные данные также предполагают, что ограничение объема жидкости может быть полезным для пациентов с критическими заболеваниями, например, при ОРДС (см. ниже) или сепсисе. Например, в недавнем технико-экономическом обосновании пациентов с септическим шоком ограничение жидкости (после начальной реанимации) улучшило функцию почек и ассоциировалось с тенденцией к снижению смертности.

Учитывая потенциальную пользу и вред (**рис. 4**) от внутривенных жидкостей, взвешивая оценку статуса объема имеет первостепенное значение у критических пациентов. В частности, несмотря на то, что агрессивная волемическая реанимация обычно оправдывается на ранней стадии, к 36–48 часам переход к консервативному подходу и, в конечном итоге, к деэскалационной стратегии может принести пользу большинству пациентов (**рис. 5**). Например, в исследовании пациентов с сочетанием ОРДС и септического шока (с ОПП или без него), в группе риска показан вред от чрезмерной или недостаточной реанимации, смертность была самой низкой среди пациентов, которым была обеспечена адекватная начальная волемическая реанимация с последующей консервативной стратегией инфузионной терапии (поэтому (г) является неправильным ответом на вопрос 2).

Дополнительные литературные источники:

- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med.* 2011;39 (2):259-265.
- Hjortrup PB, Haase N, Bundgaard H, et al. Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicenter feasibility trial. *Intensive Care Med.* 2016;42 (11):1695-1705.



- ▶ Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136 (1):102-109.
- ▶ Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10 (1):37-47.
- ▶ Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378 (9):819-828.
- ▶ Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378 (9):829-839.
- ▶ Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43 (2):155-170.

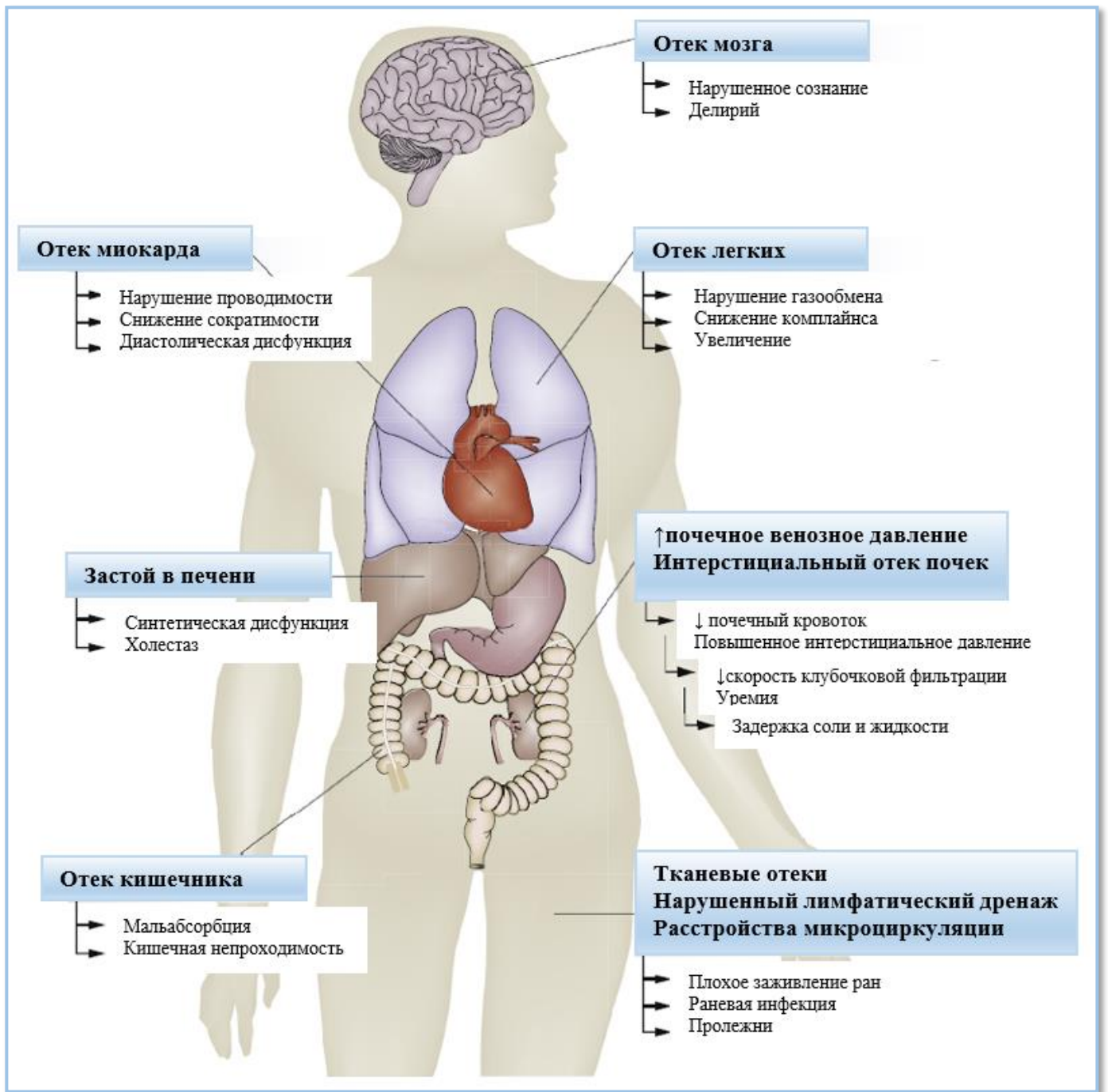


Рисунок 4. Патологические последствия перегрузки жидкостью в органах.

Воспроизводится из *Prowle et al.* (Баланс жидкости и острое повреждение почек. *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6 (2): 107-15) с разрешения *Springer Nature*; Исходное изображение © 2010 *Macmillan Publishers Limited*.

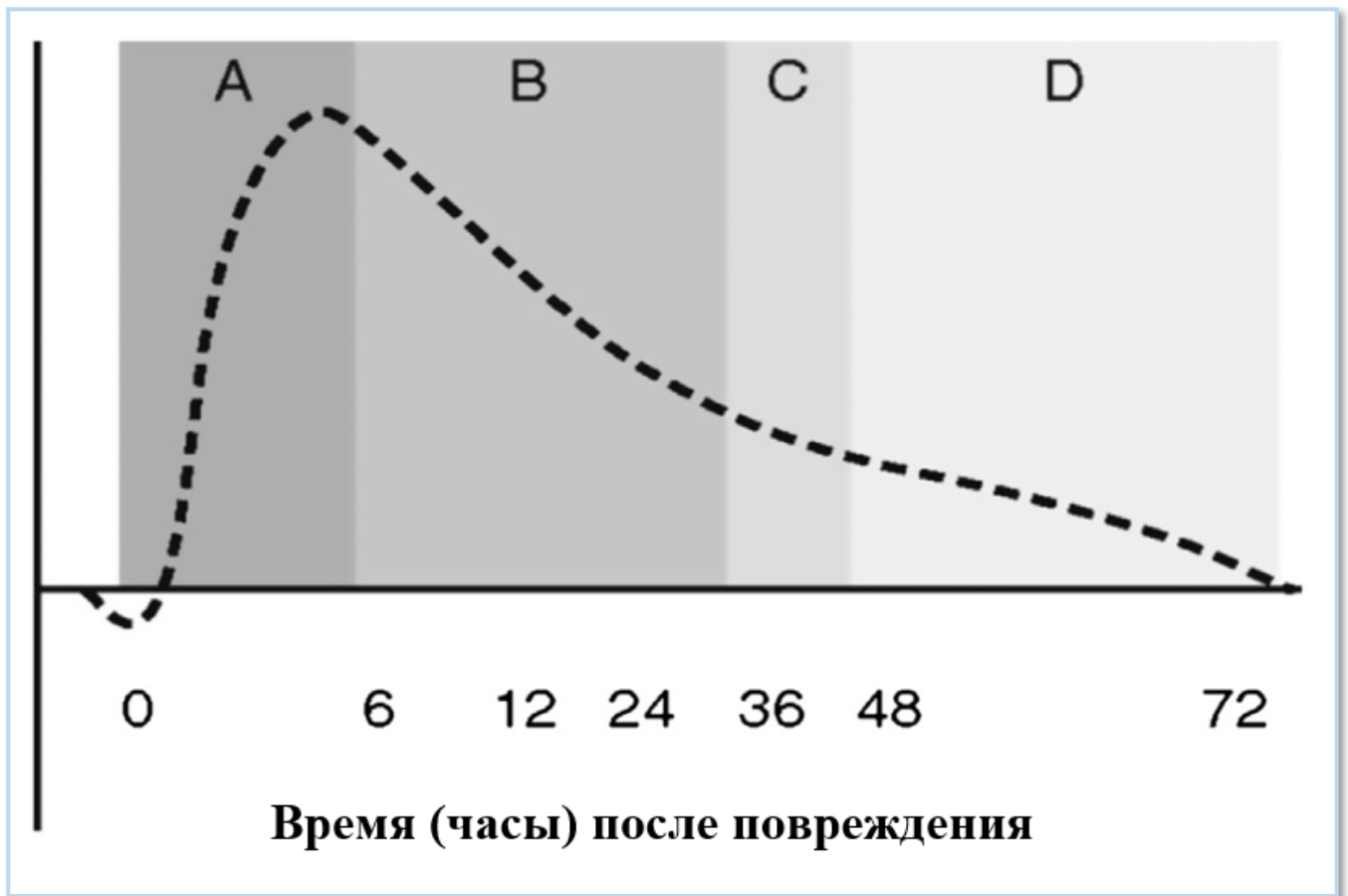


Рисунок 5. Изменение стратегии волеимической реанимации параллельно фазе критических заболеваний и иммунного ответа на сепсис или другое травматическое повреждение.

Фаза А (0-6 часов): начальная агрессивная объемная реанимация (30 мл/кг кристаллоидных растворов в/венно), также известная как фаза угасания критического состояния.

Фаза В (6-36 часов): снижение объема вводимой жидкости; жидкость часто по-прежнему требуется для компенсации экстраваascularной секвестрации, но инфузию следует предоставлять только по мере необходимости для целенаправленного поддержания перфузии органов с частой переоценкой ответа на инфузию.

Фаза С (36-48 часов): фаза равновесия; введение жидкости прекращено.

Фаза D (после 48 часов): мобилизация, деэскалация инфузионной терапии или фаза потока; инфузия прекращается, чтобы учесть спонтанный диурез, или выявить пациентов со сниженным диурезом, может быть обеспечен фармакологический диурез или ультрафильтрация для достижения эуволемии. Время, в которое данный пациент переходит в фазу, может варьироваться, и множественные нарушения могут существенно нарушить эту последовательность. Воспроизведено из *Godin et al.* (Клинический подход к пациенту с ОПП и сепсисом. *Semin Nephrol.* 2015 Jan; 35 (1): 12-22) с разрешения Elsevier; оригинальное изображение © 2015 Elsevier Inc.

ОПП ассоциированное с кардиохирургией (КХ-ОПП)

Эпидемиология



КХ-ОПП является второй наиболее распространенной причиной возникновения ОПП в ОРИТ. КХ-ОПП определяется непоследовательно в литературе, но обычно относится к ОПП, возникающему в течение 2-7 дней после операции. Следовательно, зарегистрированная частота КХ-ОПП варьируется в широких пределах (20-30% по критериям KDIGO).

Патофизиология

Патофизиология КХ-ОПП является многофакторной. Почечная гипоперфузия, воспаление, окислительный стресс, атероэмболия, и нефротоксины могут вносить свой вклад. Уникальными для КХ-ОПП являются механические факторы, в частности, использование аппарата искусственного кровообращения (АИК). Продолжительность АИК является одним из самых сильных предикторов ОПП, АИК ассоциируется с повышением уровня связанных с повреждением мочевых биомаркеров. Кроме того, как вспомогательное устройство левого желудочка (LVAD), так и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЕСМО) могут ускорять гемолиз и связанную с этим нефропатию (см. Раздел ЕСМО).

Профилактика

Поскольку временной интервал развития почечного повреждения ожидаемый, многочисленные исследования оценили предоперационные или интраоперационные вмешательства для предотвращения КХ-ОПП. Многие из них, такие как использование статинов, не продемонстрировали пользы. Использование почечно-защитных жидкостей (сбалансированных кристаллоидных растворов) и избегание растворов крахмала было показано в исследованиях по снижению частоты ОПП, хотя в литературе, посвященной КХ-ОПП, нет окончательных данных.



Минимизация времени работы АИК и использование методов обхода ассоциировались со снижением частоты развития КХ-ОПП. Также было показано, что использование классификации KDIGO снижает частоту ОПП в одноцентровом исследовании. В исследовании *PrevAKI* пациенты, которые перенесли АИК и имели повышенный уровень $[TIMP-2] \times [IGFBP-7]$, были случайным образом распределены в группу стандартной терапии или комплексного лечения на основе критериев KDIGO (минимизация нефротоксических агентов, прекращение применения иАПФ, коррекция гипергликемии и оптимизация объема). Частота ОПП была значительно снижена в группе комплексной терапии (55,1% против 71,7%; $P = 0,004$). Исследование не выявило разницы в смертности. В настоящее время продолжаются крупные клинические исследования.

Лечение

Основой лечения КХ-ОПП является профилактика. Когда профилактика не помогает, проводится поддерживающая терапия.

Дополнительные литературные источники:

- Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1551-1561.
- Ortega-Loubon C, Fernandez-Molina M, Carrascal-Hinojal Y, Fulquet-Carreras E. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Ann Card Anaesth.* 2016;19(4):687-698.
- Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(11):697-711.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЕСМО)

Обзор

Со времени вспышки гриппа H_1N_1 в 2009 году использование ЕСМО у взрослых росло в геометрической прогрессии, причем общее использование ЕСМО в период с 2008 по 2014 год увеличилось более чем в три раза. Схема ЕСМО,



по сути, представляет собой упрощенный аппарат АИК, который может обеспечивать поддержку от нескольких дней до нескольких недель. Все контуры включают 2 сосудистые канюли и насос крови. Кровь из венозной системы пропускается через мембранный оксигенатор, где воздушно-кислородная газовая смесь протекает против крови, что приводит к доставке кислорода и удалению углекислого газа (CO_2). Кровоток зависит от скорости насоса, которая регулируется и задается в оборотах в минуту. Количество подаваемого кислорода может быть увеличено либо путем увеличения содержания кислорода в оксигенаторе, либо путем увеличения числа оборотов насоса в минуту для достижения более высокого расхода. Выделение CO_2 можно регулировать, изменяя скорость потока газообразующего оксигенатора, известную как «*продувка*», которая обычно составляет от 1 до 6 л/мин. Более высокая скорость устранил больше CO_2 и приведет к снижению артериального pCO_2 .

Существует два основных типа контура ЕСМО, которые отличаются тем, возвращается ли насыщенная кислородом кровь в венозную или артериальную систему (**рис. 6**). Вено-венозная ЕСМО (VV – ЕСМО) может эффективно заменить газообменную функцию легких, но для перекачки крови требуется нормальная работа сердца. Используется для лечения изолированной дыхательной недостаточности. Вено-артериальная ЕСМО (VA – ЕСМО) используется для лечения сердечной недостаточности с дыхательной недостаточностью или без нее, и часто применяется как мост для трансплантации сердца или для имплантации долговременного устройства для поддержки сердца, такого как LVAD.

Из-за высоких потоков, обычно используемых в контурах ЕСМО (3-6 л/мин), опорожняемая камера венозной крови (например, нижняя полая вена) постоянно находится под значительным отрицательным давлением (например, -60 мм рт. ст.). В результате контур ЕСМО чувствителен к уменьшению



эффективного циркулирующего объема крови. Относительно умеренная гиповолемиа может создавать достаточное отрицательное давление, вызывая вибрации в контуре ЕСМО, которые называются *«пыхтением»* или *«дребезжанием»*. При более тяжелой гиповолемии стенки нижней полой вены могут временно полностью коллабироваться вокруг дренажной канюли, вызывая внезапное резкое снижение кровотока, называемое *«засасыванием»*. В зависимости от причины, коррекция включает в себя увеличение объема, уменьшение скорости насоса и изменение положения канюли. По аналогии с сердечной недостаточностью, VA-ЕСМО также очень чувствительна к постнагрузке, поэтому часто встречается гемодинамическая толерантность гипертонии. Некоторые рекомендуют агрессивно лечить артериальную гипертензию у всех пациентов, находящихся на ЕСМО, но этот подход в значительной степени экстраполируется на данные взрослых пациентов с LVAD или ЕСМО у детей, у которых артериальная гипертензия ассоциируется с повышенным риском развития инсульта и кровотечений.

Основные осложнения включают кровотечение или нарушение свертываемости крови. Чтобы предотвратить тромбирование контура, обычно проводится системная антикоагуляция гепарином. Это особенно важно для пациентов, которым проводится VA-ЕСМО, в связи с тем, что тромбы, которые образуются в контуре, могут вызвать инсульт или другие артериальные эмболические события.

ОПП при проведении ЕСМО

У 80% взрослых, получающих ЕСМО, развивается ОПП, и ~ 45% пациентов, получающих ЕСМО, в конечном итоге нуждаются в проведении ЗПТ. Неудивительно, что ОПП чаще встречается у пациентов, которым проводится VA-ЕСМО по поводу сердечной недостаточности. Имеются ограниченные данные наблюдений, позволяющие предположить, что упреждающая ЗПТ может



предотвратить или уменьшить перегрузку объемом. Объемная перегрузка у пациентов на ЕСМО, по-видимому, независимо связана с повышенным риском смертности, в связи с чем, в руководствах для оптимизации сердечно-легочной функции предлагается нацеленность на эуволемию с помощью диуретиков или ЗПТ, когда гемодинамика относительно стабильна.

Механизм развития ОПП при проведении ЕСМО считается многофакторным из-за воспаления, нарушенной коагуляции, развития гемолиза и непульсирующего кровотока в случае VA-ЕСМО. Избыточный гемолиз, связанный с циркуляцией, может сопровождаться окрашиванием мочи или эффлюента ЗПТ в розовый цвет. При подозрении на гемолиз необходимо контролировать свободный гемоглобин плазмы крови.

Для пациентов с ОПП на ЭКМО предпочтительным методом является продленная ЗПТ (ПЗПТ). ПЗПТ может быть осуществлена путем установки отдельного диализного катетера или подключения контура ПЗПТ непосредственно к контуру ЕСМО (**рис. 6**).

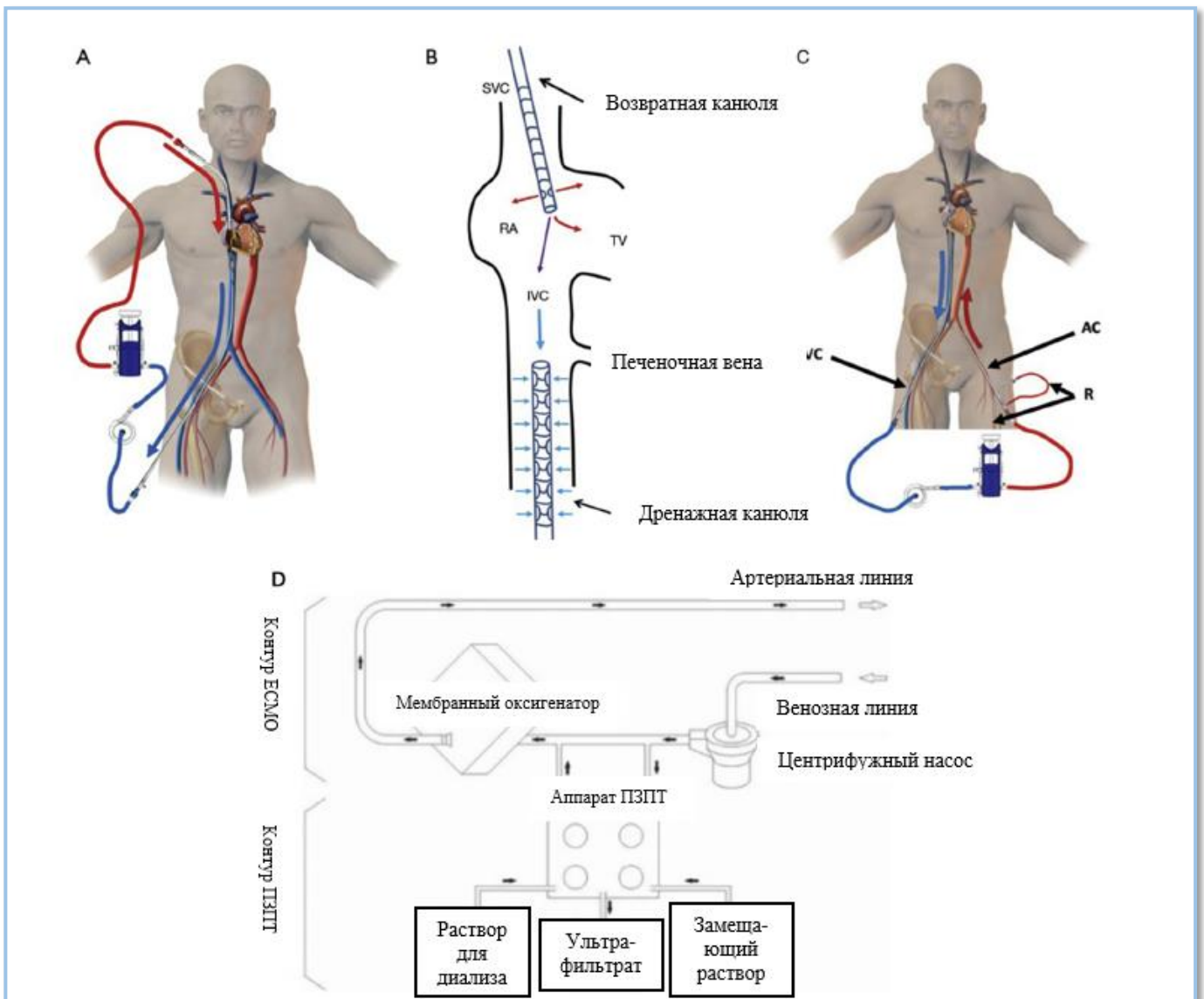


Рисунок 6. Схемы (А-В) VV-ЕСМО, (С) VA-ЕСМО и (D) интегральных схем ЕСМО и ПЗПТ.

(А) При VV-ЕСМО венозный отток осуществляется через большую многопортовую канюлю, вводимую через бедренную вену и продвигающуюся в нижнюю полую вену чуть ниже соединения нижней полой вены с правым предсердием. Затем кровь проходит через центробежный насос, за которым следует мембранный оксигенатор и возвращается в организм через катетер, который вводится через правую внутреннюю яремную и верхнюю полую вену и дислоцируется в правом предсердии. При VV-ЕСМО кончики 2 канюль должны находиться на минимальном расстоянии друг от друга, чтобы предотвратить рециркуляцию (В).

(С) При VA-ЕСМО оксигенированная кровь возвращается через левую бедренную артерию и перемещается ретроградно вверх по аорте, смешиваясь с кровью, покидающей левый желудочек. В этом примере дистальная реперфузионная канюля (R) также переносит оксигенированную кровь из возвратной канюли в левую бедренную артерию за пределы места канюляции для предотвращения дистальной ишемии левой нижней конечности.

(D) Приток к отдельному контуру ПЗПТ идеально соединен с сегментом пост-насоса в контуре ЕСМО, так что риск попадания воздуха из контура ПЗПТ в контур ЕСМО сводится к минимуму благодаря высокому



давлению положительного контура; отток из контура ПЗПТ идеально соединен с сегментом преоксигенатора контура ЕСМО, чтобы позволить оксигенатору отфильтровывать воздух или тромбы, поступающие из контура ПЗПТ.

Сокращения: SVC, верхняя полая вена; RA, правое предсердие; IVC, нижняя полая вена; AC, артериальная канюля; TV, трехстворчатый клапан; VC, венозная канюля. Панели А и В воспроизведены из *Banfi et al.* (Вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация: методы канюлирования. *J Thorac Dis.* 2016; 8 (12): 3762-3773). Панель С адаптирована из *Banfi et al.* (Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация: обзор различных методов канюлирования. *J Thorac Dis.* 2016; 8 (9): E875-E885), с разрешения *Nancy International Ltd* (дочерняя компания издательской компании АМЕ); оригинальные изображения © 2016 *Journal of Thoracic Disease*. Панель D адаптирована из *Santiago et al* (Использование непрерывной заместительной почечной терапии в серии с экстракорпоральной мембранной оксигенацией. *Kidney Int.* 2009; 76 (12): 1289-92) с разрешения *Elsevier*; оригинальное изображение © 2009 Международное общество нефрологов.

Отдельный диализный контур может снизить риск эмболии в контуре ЕСМО. Отдельный контур также имеет практическое преимущество в том, что проблемы с одним контуром не будут мешать другому. Однако установка диализного катетера сопровождается повышенным риском воздушной эмболии, поскольку значительное отрицательное давление, создаваемое насосом ЕСМО, может засасывать воздух в венозную систему. Может быть полезно временно снизить производительность насоса ЕСМО. При подключении контура ПЗПТ непосредственно к контуру ЕСМО предпочтительнее подключить артериальную линию контура ПЗПТ к сегменту после насоса в контуре ЕСМО, чтобы минимизировать риск попадания воздуха. Возвратная линия контура ПЗПТ должна быть подключена к сегменту преоксигенатора контура ЕСМО, где оксигенатор может служить фильтром, который предотвращает попадание воздуха или тромбов из контура ПЗПТ в возвратную канюлю ЕСМО. Поскольку давление в контуре ЕСМО является более экстремальным, чем давление, типичное для контура ПЗПТ, необходимо будет часто регулировать настройки аварийного давления в аппарате ПЗПТ.

ОПП и устройство поддержки левого желудочка (LVAD)



Как и ЕСМО, использование LVAD для лечения терминальной стадии сердечной недостаточности резко возросло за последние 2 десятилетия. В среднем установка LVAD вызывает начальное улучшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что, вероятно, отражает улучшение почечной перфузии у пациентов с кардиоренальным синдромом 2 типа (повреждение почек вследствие хронической сердечной дисфункции) с последующим постепенным снижением СКФ до исходного уровня. Тем не менее, СКФ может не улучшиться у пациентов с наследственным заболеванием почек. Как и у пациентов на ЕСМО, у пациентов с LVAD есть повышенный риск развития ОПП на протяжении всего курса лечения, а ОПП (в частности, ОПП-ЗПТ) ассоциируется с плохими исходами. LVAD-специфические причины ОПП включают гемолиз, правожелудочковую недостаточность, и, возможно, не пульсирующий кровоток. Углубленное обсуждение LVAD выходит за рамки этого обзора, но те, кто заинтересован, будут направлены к изучению дополнительных литературных источников.

Дополнительные литературные источники:

- Kielstein JT, Heiden AM, Beutel G, et al. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(1):86-90.
- Lyu L, Long C, Hei F, et al. Plasma free hemoglobin is a predictor of acute renal failure during adult venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation support. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):891-895.
- Razo-Vazquez AO, Thornton K. Extracorporeal membrane oxygenation-what the nephrologist needs to know. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(3):146-151.
- Roehm B, Vest AR, Weiner DE. Left ventricular assist devices, kidney disease, and dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(2):257-266.
- Ross DW, Stevens GR, Wanchoo R, et al. Left ventricular assist devices and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(2):348-355.
- Schmidt M, Bailey M, Kelly J, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1256-1266.
- Seczynska B, Krolikowski W, Nowak I, Jankowski M, Szuldrzynski K, Szczeklik W. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations. *Ther Apher Dial*. 2014;18(6):523-534.



Острая печеночная недостаточность

Болезнь почек, осложняющая цирроз печени, подробно рассмотрена в основной учебной программе 2013 года о заболевании почек в условиях печеночной недостаточности, поэтому вместо этого мы сосредоточимся на острой печеночной недостаточности (ОПечН).

Определение и причины

ОпечН, ранее известная как молниеносная печеночная недостаточность, определяется: (1) печеночной энцефалопатией любой степени тяжести, (2) уровнем МНО $\geq 1,5$, (3) началом заболевания менее 26 недель и (4) отсутствием признаков цирроза печени. Хотя порой трудно провести различие между ОПечН и хроническим заболеванием печени, потому что некоторые осложнения (особенно внутричерепная гипертензия) и варианты терапевтических модальностей (например, рассмотрение «ранней» ЗПТ и ускоренной трансплантации печени) более конкретно применимы к ОПечН.

Наиболее распространенные причины ОПечН можно разделить на: (1) токсические повреждения, чаще всего ацетаминофен; (2) острый вирусный гепатит; и (3) ишемическое или сосудистое повреждение. В современных когортах США токсическое повреждение вследствие приема ацетаминофена составляет около 50% случаев.

Прогноз и осложнения

Хотя некоторые случаи (особенно связанные с ацетаминофеном) разрешаются спонтанно, смертность от ОПечН высока только при поддерживающей терапии. Осложнения ОПечН включают ОПП, энцефалопатию, коагулопатию и кровотечение, гипогликемию, сепсис и полиорганную недостаточность.

В отличие от цирроза, тяжелая энцефалопатия при ОПечН часто сопровождается отеком мозга с прогрессирующей внутричерепной гипертензией и риском вклинения мозга. Отек головного мозга является причиной от 20% до



25% смертей при ОПечН. Первая линия лечения подтвержденной или подозреваемой внутричерепной гипертензии включает маннит, хотя его использование может быть ограничено снижением функции почек. Гипертонический физиологический раствор для достижения уровня натрия в сыворотке от 145 до 155 мг-экв/л рекомендуется пациентам с наличием или высоким риском развития отека мозга.

ОПП при ОПечН может быть связано с гипоперфузией почек (например, кровотечением и гепаторенальной физиологией), внутренним повреждением (например, прямая канальцевая токсичность вследствие приема ацетаминофена) или осложнениями ОПечН (например, сепсис) и, по-видимому, связано с дальнейшим увеличением риска развития отека мозга.

Лечение

Пациентам с ОПечН проведение ЗПТ может понадобиться относительно рано. ПЗПТ предпочтительнее прерывистого гемодиализа, потому что при проведении ПЗПТ снижается риск внутричерепной гипертензии. В отличие от хронической печеночной недостаточности, ЗПТ может играть определенную роль в специфическом лечении гипераммонемии при ОПечН, хотя это остается спорным.

Дополнительные литературные источники:

- Canalese J, Gimson AE, Davis C, Mellon PJ, Davis M, Williams R. Controlled trial of dexamethasone and mannitol for the cerebral oedema of fulminant hepatic failure. *Gut*. 1982;23(7):625-629.
- Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S, Olson JC, Karvellas CJ; US Acute Liver Failure Study Group. Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology*. 2017.
- Davenport A, Will EJ, Davidson AM. Improved cardiovascular stability during continuous modes of renal replacement therapy in critically ill patients with acute hepatic and renal failure. *Crit Care Med*. 1993;21(3):328-338.
- Leventhal TM, Liu KD. What a nephrologist needs to know about acute liver failure. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(5):376-381.
- Murphy N, Auzinger G, Bernel W, Wendon J. The effect of hypertonic sodium chloride on intracranial pressure in patients with acute liver failure. *Hepatology*. 2004;39(2):464-470.



ОПП и дыхательная недостаточность

Случай 3: 64-летний мужчина поступил с кашлем, лихорадкой и гипоксемией. Вскоре после этого у него развивается дыхательная недостаточность, требующая проведения ИВЛ. Рентгенография грудной клетки показывает диффузные двусторонние легочные затемнения. РаО₂ 130 мм рт. ст. при подаче 100% кислорода. Прикроватная эхокардиография показывает нормальную систолическую функцию левого желудочка. Носоглоточный мазок положительный на грипп А.

Вопрос 3: Какое из следующих утверждений является правильным относительно управления балансом жидкости у этого пациента?

- (а) Нет данных, чтобы корректировать волемическую нагрузку у пациентов с ОРДС.
- (б) Удаление жидкости (диуретики или ультрафильтрация) должно проводиться у пациентов с ОРДС и нарушениями сердечной деятельности.
- (с) Консервативное управление жидкостью (меньше жидкости, больше диуретиков) у пациентов с ОРДС приводит к снижению смертности.
- (d) Консервативная инфузионная терапия у пациентов с ОРДС приводит к большему количеству дней, свободных от ИВЛ.
- (д) Консервативная инфузионная терапия у пациентов с ОРДС связана с повышенным риском диализного ОПП.

Для ответа на вопрос см. Следующий текст.

Патофизиология

Развитие ОПП в условиях дыхательной недостаточности особенно смертельно. ОПП является независимым фактором риска развития респираторной недостаточности, и сопровождается 2–3-кратным увеличением смертности, когда одно состояние осложняет другое. Патофизиология перекрестных повреждений между легкими и почками сложна, но может включать воспалительные эффекты ОПП на эндотелий легкого, нарушение клиренса альвеолярной жидкости из-за подавления легочных натриевых и водяных каналов в условиях ОПП и вредные гемодинамические эффекты механического воздействия вентиляции на почечный и капиллярный кровоток.



Определение и прогноз острого респираторного дистресс-синдрома

ОРДС определяется по 4 критериям: (1) начало в течение 1 недели после известного клинического события, (2) визуализация грудной клетки с двусторонними затемнениями, (3) отек легких, который не может быть полностью объяснен сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью, и (4) гипоксемия ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ мм рт. ст. ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ мм рт. ст. при ОРДС средней тяжести и ≤ 100 мм рт. ст. при тяжелом ОРДС)). Общие факторы риска развития ОРДС включают первичные легочные процессы (например, пневмония, аспирация, контузия и утопление) и системные повреждения (например, сепсис, панкреатит и гемотрансфузии). Несмотря на улучшения в лечении, смертность от ОРДС остается значительной на уровне 30-40%.

Лечение

Краеугольным камнем лечения является устранение первопричины при обеспечении «легочной» механической вентиляции. По результатам большого РКИ протокол протективной ИВЛ уменьшил абсолютную смертность на 9%. Примечательно, что протокол учитывал перmissive гиперкапнию, при которой защита легких была приоритетом за счет потенциального снижения уровня рН (7.15-7.30). В первоначальном протоколе использование внутривенного бикарбоната было разрешено для лечения сопутствующего метаболического ацидоза; однако в условиях тяжелого ОПП может потребоваться ранний гемодиализ для предотвращения тяжелой ацидемии при permissive гиперкапнии.

Другим важным компонентом поддерживающего лечения пациентов с ОРДС является тщательное управление балансом жидкости. Исследование



FACTT показало, что «консервативная» стратегия приводит к большему количеству дней, свободных от ИВЛ и меньшему времени пребывания в ОРИТ, без влияния на смертность (таким образом, для вопроса 3 ответ (d) является лучшим ответом, а ответы (a) и (c) являются неправильными). Существовала тенденция к снижению потребности в ЗПТ при консервативной инфузионной стратегии (следовательно, ответ (e) неверен для вопроса 3). Хотя ОРДС может сосуществовать с сердечной недостаточностью, *FACTT* исключает пациентов с клиническими проявлениями повышенного давления наполнения сердца; таким образом, исследование относится к пациентам с нормальной функцией левого желудочка (соответственно, ответ (б) является неправильным).

Дополнительные литературные источники:

- National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network; Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluidmanagement strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-2575.
- Teixeira JP, Ambruso S, Griffin BR, Faubel S. Pulmonary consequences of acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):3-16.
- Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2017;377(6):562-572.

Внутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром (АКС)

Определения, эпидемиология и факторы риска

Все чаще внутрибрюшная гипертензия и АКС признаются как распространенные причины снижения функции почек у пациентов в ОРИТ. Нормальное внутрибрюшное давление (ВБД) составляет от 5 до 7 мм рт. ст. Внутрибрюшная гипертензия определяется как длительное повышение ВБД ≥ 12 мм рт. ст., а АКС определяется как устойчивое повышение ВБД > 20 мм рт. ст., ассоциированное с новой органной дисфункцией. Примерно у 30-50% пациентов в смешанном и хирургическом ОРИТ регистрируется внутрибрюшная гипертензия,



при этом, АКС встречается у 5-12% пациентов. К факторам риска внутрибрюшной гипертензии относятся травма, тяжелые ожоги, абдоминальная хирургия, ИВЛ, ожирение, асцит, гемоперитонеум, растяжение желудка или кишечника, продолжительная объемная реанимация и панкреатит.

Диагностика

Физическое обследование ненадежно для диагностики, поэтому для оценки внутрибрюшного давления используется измерение давления в мочевом пузыре через катетер Фолея. Идеальная частота тестирования неясна, но некоторые эксперты рекомендуют проводить серийное измерение каждые 4-6 часов у всех пациентов с риском развития внутрибрюшной гипертензии до нормализации внутрибрюшного давления.

Патофизиология

Внутрибрюшная гипертензия может снизить перфузию любого органа брюшной полости, и эффекты могут передаваться в другие отделы, что приводит к снижению сердечного выброса, нарушению вентиляции и повышению внутричерепного давления. Почки особенно чувствительны к воздействию внутрибрюшной гипертензии, поэтому некоторые считают маловероятным, что АКС не сопровождался развитием олигоанурии. Снижение функции почек при внутрибрюшной гипертензии, по-видимому, связано с уменьшением перфузии, обусловленным, главным образом, повышением почечного венозного и паренхиматозного давления (а не снижением сердечного выброса или сдавлением мочеточника). Внутрибрюшная гипертензия участвует в патогенезе как гепаторенального, так и кардиоренального синдрома.

Лечение



При установленном АКС декомпрессивная лапаротомия остается методом выбора, несмотря на высокую заболеваемость. Менее инвазивные меры для контроля внутрибрюшной гипертензии включают адекватную седацию для контроля тонуса мышц брюшного пресса с временной нервно-мышечной блокадой в рефрактерных случаях или декомпрессию через парацентез или сброс через назогастральный зонд.

Тактика инфузионной терапии является сложной в условиях внутрибрюшной гипертензии. Некоторые физиологические нарушения при АКС, а именно снижение сердечного выброса, могут усугубляться внутрисосудистой гиповолемией, но положительный баланс жидкости явно связан с повышенным риском развития внутрибрюшной гипертензии. Ультразвуковое исследование нижней полой вены особенно бесполезно при измерении состояния объема в условиях АКС. Небольшие серии случаев указывают на то, что ПЗПТ может снизить внутрибрюшное давление, но роль ЗПТ у пациентов с внутрибрюшной гипертензией без почечной недостаточности остается неясной. При проведении ЗПТ пациентам с внутрибрюшной гипертензией следует избегать использования бедренной вены для установки диализного катетера, поскольку внутрибрюшная гипертензия может привести к рециркуляции и нарушению клиренса.

Дополнительные литературные источники:

- Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intraabdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(4):707-713.
- De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):159-169.
- Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-1206.
- Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):615-621.
- Sood P, Dass B, Bakuzonis C, Ross EA. Intra-abdominal hypertension can be monitored with femoral vein catheters during CRRT and may cause access recirculation. *Clin Nephrol.* 2010;74(3):223-228.



ПЗПТ и длительная прерывистая ЗПТ

ПЗПТ, которая была в центре основной учебной программы 2016 года, часто предпочтительнее, чем прерывистый гемодиализ в отделении интенсивной терапии, потому что он связан с меньшей гемодинамической нестабильностью. С 2016 года еще одно крупное РКИ оценило сроки начала ЗПТ (*IDEALICU*). В **таблице 3** приведено сравнение больших РКИ времени начала диализа. Длительная прерывистая ЗПТ является еще одним вариантом ЗПТ в ОРИТ. Длительная прерывистая ЗПТ включает лечение в течение 6-12 часов с расходом крови и диализата, который выше, чем при ПЗПТ, но ниже, чем прерывистом гемодиализе. Эта методика может заменить ПЗПТ или использоваться в качестве моста между ПЗПТ и прерывистым гемодиализом у пациентов, выздоравливающих после критического состояния. Полное обсуждение длительной прерывистой ЗПТ выходит за рамки этого обзора, но заинтересованные читатели будут направлены к дополнительным литературным источникам.

Дополнительные литературные источники:

- Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med.* 2018;379(15):1431-1442.
- Edrees F, Li T, Vijayan A. Prolonged intermittent renal replacement therapy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(3):195-202.

Паллиативная нефрологическая помощь в ОРИТ

Случай 4: 70-летний мужчина поступил с дыхательной недостаточностью из-за внебольничной пневмонии. Посев крови показал положительный результат на пневмококк. Начата соответствующая антибактериальная терапия и перевод на ИВЛ. Вскоре после этого ему начинают инфузию норэпинефрина и вазопрессина из-за прогрессирующей гипотонии, несмотря на внутривенное введение жидкости. В течение следующих 72 часов уровень креатинина у пациента повышается с 1,0 мг/дл (88,4 мкмоль/л) до 4,4 мг/дл (390 мкмоль/л), при этом отмечено снижение темпа диуреза до 0-5 мл/ч. При разговоре с родственниками планируется обсудить инициирование ПЗПТ.

Вопрос 4: Что из следующего является наиболее правильным?



- (a) Паллиативная помощь была бы неуместной, потому что у пациента ОПП, а не хроническая болезнь почек.
- (b) Обсуждение целей лечения не указано, потому что большинство пациентов с ОПП и дыхательной недостаточностью выживают.
- (c) Если пациенту начинается ЗПТ, и он выживает после госпитализации, его качество жизни через 60 дней, вероятно, вернется к исходному уровню до госпитализации.
- (d) ПЗПТ не следует предлагать, даже если семья этого желает, поскольку в этом случае это будет бесполезная помощь.
- (e) В этом случае следует проводить ограниченную по времени ПЗПТ, если семья этого желает.

Для ответа на вопрос смотри текст ниже.

Многие связывают паллиативную помощь с переводом в хоспис и подготовкой к смерти. Тем не менее, паллиативная помощь - это междисциплинарная система поддержки, которая помогает пациентам и их родственникам принимать трудные решения, заранее планировать уход и прогнозировать течение заболевания. Она также предлагает помощь по уходу, определяет и обращается к духовным и эмоциональным потребностям и обеспечивает целенаправленную идентификацию симптомов и их коррекцию.

На сегодняшний день большинство доступных исследований и инициатив в области паллиативной нефрологической помощи сосредоточены на почечной недостаточности. Тем не менее, имеющиеся ограниченные данные позволяют предположить, что потребности пациентов с ОПП в паллиативной помощи значительны (и поэтому ответ (a) неверен для вопроса 4). В недавнем исследовании, в котором приняли участие более 90 000 пациентов с ОПП и ЗПТ из выборки данных Национальной стационарной выборки США, только 8% получили услуги паллиативной помощи. Учитывая высокую смертность, связанную с ОПП-ЗПТ в отделении интенсивной терапии, необходимость в ЗПТ должна регулярно побуждать к пересмотру общего прогноза и целей оказания медицинской помощи. ОПП также связан с длительным воздействием



на качество жизни. В одном большом исследовании 25% из 60-дневных выживших после ОПП-ЗПТ сообщили о качестве жизни, сопоставимом со смертельным исходом (следовательно, ответ (с) неверен для вопроса 4).

Некоторые эксперты предложили, чтобы рассмотрение ЗПТ при ОПП у пациентов в отделениях интенсивной терапии автоматически инициировало проведение паллиативной помощи. За исключением таких систематических изменений, первым шагом является уточнение прогноза. Особенности критического заболевания, чаще всего связанного с плохими исходами от ОПП, включают печеночную недостаточность, ИВЛ и полиорганную недостаточность (таким образом, ответ (б) неверен для вопроса 4). Пожилые пациенты и жители дома престарелых также имеют повышенный риск неблагоприятных исходов с началом ЗПТ. Был разработан ряд прогностических инструментов для прогнозирования смертности у пациентов с ОПП, но ни один из них не был перспективно подтвержден как превосходящий другие или впечатления врача.

Если общий прогноз кажется плохим, медицинские работники должны пересмотреть вопрос о том, может ли ЗПТ принести значимую пользу. К сожалению, нефрологи часто сталкиваются с различными проблемами, включая неуверенность или несогласие с прогнозом или полезностью ЗПТ и отсутствие обучения уходу в конце жизни. Прогнозирование у пациентов ОРИТ по своей сути сложно. Аналогичным образом, нефрологи не могут чувствовать себя оправданными в ограничении ЗПТ, потому что, несмотря на плохой общий прогноз ОПП-ЗПТ, многие выжившие сообщают, что в ретроспективе они все же предпочли бы пройти диализ, несмотря на снижение качества жизни. Предложение ЗПТ, если пациент или родственники явно желают этого, иногда может быть целесообразным, несмотря на общий плохой прогноз (что делает ответ (d) неверным для вопроса 4).



В таких случаях ограниченные по времени исследования ЗПТ могут быть полезным ориентированным на пациента подходом к принятию решений по диализу (следовательно, для вопроса 4 ответ (е) является лучшим ответом). Исследования с ограниченным сроком действия - это соглашения между медицинскими работниками и пациентом и/или его родственниками для использования определенных видов медицинской терапии в течение определенного периода времени, чтобы увидеть, улучшается ли пациент или ухудшается в соответствии с согласованными клиническими результатами. Если состояние больного улучшается, терапия, направленная на заболевание, продолжается; если состояние пациента ухудшается, тестируемая терапия прекращается. В случае ЗПТ, цели, ограниченные во время исследования, могут включать глобальные факторы (например, купирование шока или экстубацию) или толерантность к ЗПТ (например, гемодинамическую толерантность к прерывистому гемодиализу у пациента с запущенной болезнью сердца). Данных в поддержку использования, ограниченных по времени исследований недостаточно, но они рекомендованы рекомендациями Ассоциации нефрологов, перечисленными в дополнительных литературных источниках.

Дополнительные литературные источники:

- Chong K, Silver SA, Long J, et al. Infrequent provision of palliative care to patients with dialysis-requiring AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(11):1744-1752.
- Johansen KL, Smith MW, Unruh ML, et al. Predictors of health utility among 60-day survivors of acute kidney injury in the Veterans Affairs/National Institutes of Health Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(8):1366-1372.
- Renal Physicians Association. Clinical Practice Guideline. Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal From Dialysis. 2nd ed. Rockville, MD: *Renal Physicians Association*; 2010.
- Scherer JS, Holley JL. The role of time-limited trials in dialysis decision making in critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(2):344-353.