

Вильмас А.Г.

УДК 616.61-01

DOI 10.25694/URMJ.2020.06.28

## Острое повреждение почек, ассоциированное с термическим поражением

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара

Vilmas A.G.

### Acute kidney injury associated with burn damage

#### Резюме

Острое повреждение почек является распространенным осложнением тяжелой термической травмы с частотой и смертностью до 30% и 80%. Острое повреждение почек - полиэтиологичное клиническое заболевание, что затрудняет его определение и диагностику. Консенсус KDIGO определяет стадию и тяжесть ОПП, основываясь на изменениях суточного креатинина и диуреза с течением времени. Острое повреждение почек, ассоциированное с термическим поражением, классифицируется как раннее (0-3 день после травмы) или позднее (через 4-14 дней после травмы). Раннее острое повреждение почек, ассоциированное с термическим поражением, обычно обусловлено гиповолемией, недостаточной почечной перфузией, прямым подавлением сердечной деятельности со стороны фактора некроза опухоли-альфа и преципитацией денатурированных белков, в то время как позднее острое повреждение почек часто обусловлено сепсисом, полиорганной недостаточностью и действием нефротоксичных препаратов. Диагностика может быть затруднена, так как диурез и биохимические маркеры могут быть относительно нормальными даже при значительном повреждении почек. Поэтому крайне необходим чувствительный и специфичный биомаркер для ранней диагностики острого повреждения почек, и в настоящее время изучается множество потенциальных биомаркеров. Для лечения первостепенным является устранение основной причины заболевания. Появление заместительной почечной терапии значительно снизило смертность ожоговых больных с ОПП и должно быть начато раньше, если травма прогрессирует, несмотря на первоначальные маневры. Предварительные данные по ожоговой популяции предполагают, что ОПП может приводить к повышенному риску терминальной стадии почечной недостаточности и к увеличению смертности, но необходимы дальнейшие исследования

**Ключевые слова:** острое повреждение почек; термическое поражение; заместительная почечная терапия

**Для цитирования:** Вильмас А.Г., Острое повреждение почек, ассоциированное с термическим поражением, Уральский медицинский журнал, №06 (189) 2020, с. 121 - 129, DOI 10.25694/URMJ.2020.06.28

#### Summary

Acute kidney injury is a common complication of severe thermal injury with a frequency and mortality rate of up to 30% and 80%. Acute kidney damage is a polyetiological clinical disease, which makes it difficult to identify and diagnose it. The KDIGO consensus determines the stage and severity of AKI based on changes in serum creatinine and urine output over time. Acute renal damage associated with thermal damage is classified as early (0-3 days after injury) or later (4-14 days after injury). Early acute kidney damage associated with thermal damage is usually due to hypovolemia, insufficient renal perfusion, direct suppression of cardiac activity by tumor necrosis factor-alpha, and precipitation of denatured proteins, while late acute kidney damage is often due to sepsis, multiple organ failure and action nephrotoxic drugs. Diagnosis can be difficult, as diuresis and biochemical markers can be relatively normal even with significant damage to the kidneys. Therefore, a sensitive and specific biomarker is essential for the early diagnosis of acute kidney damage, and many potential biomarkers are being studied. For treatment, the primary cause is the elimination of the underlying cause of the disease. The advent of renal replacement therapy has significantly reduced the mortality of burn patients with AKI and should be started earlier if the injury progresses, despite the initial maneuvers. Preliminary data on the burn population suggest that AKI may lead to an increased risk of end-stage renal failure and an increase in mortality, but further studies are needed

**Key words:** acute kidney injury; burns; renal replacement therapy

## Введение

Острое повреждение почек (ОПП) является частым и очень серьезным осложнением ожогов, с частотой до 30%. Даже с появлением непрерывной заместительной почечной терапии (ЗПТ) у обожженных больных прогнозируется неблагоприятный прогноз с летальностью до 80% [1-4]. До 1965 года не сообщалось о выживших после развития ОПП после ожогов [5]. Были достигнуты успехи в понимании патофизиологии ОПП у этих пациентов, однако до недавнего времени это не приводило к значительному прогрессу в лечении или улучшению летального исхода. Профилактика и смягчение нефротоксичности, вероятно, является наилучшей стратегией для ослабления риска ОПП или прогрессирования, хотя ОПП часто неизбежен у сильно обожженных пациентов.

### Определение и классификация

ОПП условно определяется как резкое снижение функции почек [6]. Этот клинический синдром имеет много этиологий и охватывает как прямое повреждение почек, так и острое нарушение функции почек, либо другие индивидуальные причины [7]. Раннее выявление ОПП приводит к эффективному предотвращению нефротоксичности и адекватному управлению водным балансом и, следовательно, улучшению исходов после развития ОПП, что подчеркивает важность стандартизованного определения ОПП, включающего как классические, так и новые маркеры функции почек и повреждения [7]. В течение многих лет не существовало единого мнения относительно определения ОПП. В литературе используется более 30 различных определений, что делает сравнение исследований и выводы из них чрезвычайно трудными [8].

Первые совместные усилия для стандартизации определения почечной недостаточности были RIFLE – критерии: риск, повреждение, недостаточность, утрата, конечная стадия почечной недостаточности, которые используют абсолютные и относительные изменения расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровня креатинина сыворотки крови (sCr) или диуреза для характеристики тяжести этапов ОПП (Таблица 1). Классификация RIFLE обладает хорошей прогностической точностью для смертности, поскольку существует независимое и поэтапное увеличение смертности по мере увеличения тяжести ОПП, но эта система классификации имеет некоторые серьезные ограничения. Один из них - это базовый уровень sCr необходимый для определения и классификации ОПП в этой системе. Это базовое значение часто неизвестно, и затем его приходится оценивать с использованием возраста, пола и расы. Критерии RIFLE также не учитывают пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), и поэтому имеют меньшую точность в прогнозировании смертности [9]. Ко всему прочему, не происходит выявления пациентов с незначительными, но клинически значимыми изменениями sCr.

В попытке устранить эти недостатки и включить компонент времени для изменений в sCr, критерии (AKIN) были созданы с классификацией ОПП, основанной на изменениях sCr и диуреза. Критерии AKIN не включают в себя изменения СКФ и не требуют базового уровня sCr. Вместо этого они определяют ОПП как внезапное снижение (в течение 48 ч) функции почек, определяемое увеличением sCr на  $\geq 0,3$  мг/дл или 1,5 x исходного значения. Они также классифицируют травмы на три стадии. Стадия 1 соответствует классу риска в RIFLE (но учитывает увеличение sCr на  $\geq 0,3$  мг/дл). Стадии 2 и 3 соответствуют классам повреждение и недостаточность соответственно. Стадия 3 также включает пациентов, получающих ЗПТ независимо от sCr или темпа диуреза до начала лечения [10]. Основная критика критериев AKIN заключается в том, что они не позволяют идентифицировать ОПП, когда повышение sCr происходит в течение периода времени, превышающего 48 часов. Как классификация RIFLE, так и AKIN были подтверждены в многочисленных исследованиях как в медицинской, так и в ожоговой реанимации, и обе показывают, что повышенная тяжесть ОПП, основанная на этих критериях, тесно коррелирует со смертностью и неблагоприятными почечными исходами [11-15].

Сравнение этих двух определений у ожоговых и не ожоговых пациентов не показало явного преимущества одной классификационной системы над другой [14,16]. В 2010 году, в попытке объединить эти два критерия, повысить чувствительность и упростить диагностику и градацию ОПП, (KDIGO) руководство по клинической практике установило консенсусное определение ОПП, включающее как параметры sCr, так и темпа диуреза, и стадирование тяжести ОПП от 1 до 3 [6]. В этой системе ОПП определяется как любое из следующих: увеличение sCr  $\geq 0,3$  мг/дл в течение 48 ч, увеличение sCr в  $\geq 1,5$  раза по сравнению с исходным уровнем (или первое измерение), или темп диуреза  $<0,5$  мл/ кг/ч в течение 6 ч. Основные преимущества этих критериев заключаются в том, что они включают меньшие изменения sCr, что было слабостью в системе RIFLE, и они освобождают 48-часовые временные рамки, которые были слабостью системы AKIN. Эта новая система классификации еще не была применена к пациентам с термическим поражением, но, надеемся, поможет в будущих наблюдениях, а экспериментальные конструкции, благодаря своей более высокой чувствительности позволят проводить расширенные сравнения между исследованиями, изучающими результаты ОПП, ассоциированные с ожогом.

### Этиология

ОПП, связанное с ожогом, традиционно классифицируется как раннее (с 0 по 3 день после ожога) или позднее (с 4 по 14 день после ожога) и имеет различную этиологию. Раннее ОПП наблюдается в начальной фазе ожоговой болезни после тяжелого ожога и, как полага-

ют, связано с гиповолемией, повышением медиаторов воспаления, механическим разрушением тканей, высвобождением денатурированных белков и сердечной дисфункцией [1,17,18]. В прошлом раннее ОПП почти полностью связывали с недостаточной интенсивной терапией, но недавние исследования установили, что ОПП зависит не только от количества выделяемой жидкости, но и от степени шока после получения тяжелого ожога [19]. Напротив, позднее ОПП чаще всего обусловлено сепсисом, полиорганной недостаточностью, перегрузкой жидкостью или нефротоксичными препаратами и развивается через 3-14 дней после пребывания в блоке интенсивной терапии [20,21]. Значительная потеря жидкости из ожоговой раны и перемещение жидкости из внутрисосудистого пространства в интерстициальное вызывают гиповолемию и снижение сердечного выброса. Это приводит к снижению почечного кровотока, что приводит к ишемии, повреждению клеток и смерти [1,22,23]. Кроме того, ишемическое повреждение приводит к образованию свободных кислородных радикалов, которые вызывают повреждение канальцев и нарушение плотных соединений, что приводит к закупорке клеточных протоков, и вызывает обратный отток мочи, что еще больше снижает СКФ. Благодаря этим механизмам размер ожога является независимым предиктором ОПП [24]. Хотя ранняя агрессивная жидкостная поддержка не может полностью предотвратить ОПП, она оказывает защитное действие [25,26]. Время до начала введения инфузионных жидкостей также напрямую связано с частотой развития почечной дисфункции и общей смертностью [20]. К сожалению, своевременная и агрессивная интенсивная терапия не может полностью облегчить ОПП, а чрезмерная интенсивная терапия от избыточного объема несет свои осложнения. Ранее было показано, что у пациентов, которым вводят больший объем жидкости, чем рекомендовано формулой Паркланда ( $4 \text{ мл} \times \text{кг массы тела} \times \% \text{ ожога}$  в течении 24 часов), и которые не являются олигурическими, все еще может развиваться ОПП [19]. Кроме того, чрезмерная интенсивная терапия приводит к внутрибрюшной гипертензии, абдоминальному компартмент-синдрому, компартмент-синдрому конечностей, пневмонии, острому респираторному дистресс-синдрому и повышенной смертности [21,26,27]. Сердечная дисфункция является еще одним фактором ОПП в популяции ожоговых больных. Исторически считалось, что низкий сердечный выброс после ожога обусловлен только снижением преднагрузки и гиповолемией, но данные показывают, что может быть задействован компонент прямого подавления миокарда [28]. Было предложено несколько механизмов для объяснения причины снижения сердечного выброса, связанного с тяжелым ожогом, включая повышенную симпатическую активность в сочетании с недостаточной реакцией надпочечников, гиповолемией, приводящую к ишемии миокарда, прямое подавление миокарда фактором некроза опухоли (ФНО)-альфа или каким-либо другим фактором [29,30].

Развитие раннего ОПП у обожженных пациентов также связывают с денатурированными белками при раб-

домиолизе и свободным гемоглобином. Прямое термическое или электрическое повреждение или возникающий в результате этого компартмент-синдром могут вызвать повреждение мышц с распадом скелетных мышечных волокон. Рабдомиолиз вызывает секвестрацию мышечной жидкости, внутривенную вазоконстрикцию и высвобождение токсичных внутриклеточных компонентов в системный кровоток, которые способствуют окислительному повреждению и воспалению, приводящему к ишемическому повреждению канальцев и ОПП [34,35]. Миоглобинурия проявляется, когда уровень миоглобина в сыворотке крови поднимается выше 1500 – 3000 нг/мл и уровень креатининкиназы поднимается выше 5000 Ед/л и ассоциируется как с ишемическим повреждением канальцев (проксимальные канальцы), так и с обструкцией канальцев (дистальные канальцы) и, следовательно, развитием ОПП [35,37]. Управление сосредоточено на внутривенной интенсивной терапии жидкостью для коррекции гиповолемии, ацидоза и лечения любых протекающих процессов, таких как компартмент-синдром [38].

Основными причинами позднего ОПП у обожженных пациентов являются нефротоксичные препараты, сепсис и полиорганная недостаточность. Нефротоксичные агенты, такие как аминогликозиды, некоторые цефалоспорины и внутривенные контрастные вещества, часто назначаются ожоговым больным. Сепсис и септический шок являются ведущей причиной смерти в отделении интенсивной терапии и могут составлять до 87% случаев ОПП в ожоговом отделении интенсивной терапии [40,41]. Патофизиология ОПП, связанного с сепсисом, многофакторная, но начинается она с системной артериальной вазодилатации вследствие снижения сосудистого сопротивления (состояние высокого кровотока, низкого давления) [42]. Бактерии активируют сепсис-ассоциированные цитокины, которые затем вызывают повреждение эндотелия, вазопаралитическое и прокоагулянтное состояние. Вазопаралитическое состояние приводит к глубокой гипотензии, которая активирует симпатическую нервную систему и ренин-ангиотензин-альдостероновую реакцию, вызывая повышение сердечного выброса. Поздний сепсис опосредуется воспалительным тубулярным и микрососудистым повреждением, приводящим к прогрессирующей аферентной почечной артериальной вазоконстрикции и повышению канальцевого давления, которые уменьшают СКФ до тех пор, пока регенерируется канальцевый эпителий и повышенное интерстициальное давление не снизится [42-44]. Вклад медиаторов воспаления в функцию почек становится активной областью исследований, и новые терапевтические подходы, такие как антицитокиновая терапия и иммунное таргетирование, при заболеваниях почек фокусируются на иммунной системе и воспалении [45].

Еще одна особая группа населения, которую следует упомянуть, это пациенты с ингаляционными травмами. Примерно у 6% ожоговых больных диагностируется сопутствующая ингаляционная травма, что значительно повышает риск полиорганной недостаточности, почечной недостаточности и смертности [46]. Одно исследо-

вание показало, что частота полиорганной недостаточности, включая почечную недостаточность, увеличилась в десять раз у ожоговых пациентов с ингаляционной травмой, а другое показало, что пациенты с ингаляционной травмой (с или без полиорганной недостаточности) имели тенденцию к более высокой частоте ОПП, хотя она и не была статистически значимой [19,47]. Раннее распознавание и вмешательство важно для пациентов с ОПП, и обе эти группы населения должны тщательно контролироваться из-за их повышенного риска.

#### Диагностика

Диагноз ОПП после термической травмы может быть сложным для выставления, так как темп диуреза и sCr могут быть относительно нормальными даже при значительном повреждении почек. Разработка стандартизированных определений и градаций тяжести ОПП (RIFLE, AKIN, KDIGO) помогла сделать диагноз ОПП более объективным и однородным. Было также показано, что эти классификации имеют прогностическую ценность, хотя KDIGO еще не применялся к ожоговым больным [16].

Снижение темпа диуреза часто является первым физиологическим признаком почечного повреждения у ожоговых больных, данный фактор является очень специфичным, но не чувствительным [48]. Темп диуреза основан на разнице между скоростью клубочковой фильтрации и тубулярной реабсорбцией, что делает возможным для пациентов с повреждением почек по-прежнему иметь нормальный темп диуреза, особенно на ранних стадиях повреждения. Микроскопические и биохимические анализы осадка мочи могут помочь в оценке ОПП и лежащей в его основе этиологии. Преренальное состояние предполагает сочетание нормального мочевого осадка или гиалиновых слепков у олигурического пациента. Наличие трубчатых эпителиоцитов, гранулярных слепков и слепков эпителиоцитов очень характерно для острого тубулярного некроза [49]. Миоглобинурия, вероятно из-за рабдомиолиза, вызывает появление пигментных слепков при микроскопической оценке и классическую диссоциацию между появлением крови при анализе мочи и отсутствием эритроцитов при микроскопии [50,51]. Электролиты мочи и осмолярность также могут быть использованы для определения почечной патофизиологии ОПП. Преренальная этиология связана с концентрированием мочи (осмолярность >400 ммоль/кг), снижением концентрации натрия в моче и фракционной экскрецией натрия ( $\text{FeNa} < 1\%$ ,  $\text{FeNa} > 1\%$  обычно ассоциируется с врожденной патологией почек. Другие измерения, которые могут быть использованы для оценки почечных причин ОПП, включают удельный вес и фракционную экскрецию мочевины [52].

Сывороточный креатинин является стандартным биомаркером, используемым для оценки СКФ. sCr свободно фильтруется через клубочек, не всасывается и не метаболизируется почками, что делает его практическим индикатором СКФ [53]. Хотя sCr действительно отстает от реальной степени нарушения функции почек и восстановления, особенно у тяжелобольных пациентов, он остается подходящим элементом, особенно при рассмотрении

изменения тактики с течением времени [48]. На sCr также влияют несколько факторов, в том числе печеночная недостаточность, лихорадка и иммобилизация. Кроме того, sCr идентифицирует функциональные изменения почечной функции, но не обязательно повреждение почек на ранних стадиях ОПП - состояние, которое теперь называют субклиническим ОПП [56]. Перегрузка жидкостью также влияет на sCr, поскольку жидкость распределяется как внутри, так и во внеклеточном пространстве, и, следовательно, разбавляет sCr у пациентов со значительным положительным балансом жидкости. По этой причине некоторые клиницисты предлагают скорректировать sCr для ежедневного баланса жидкости при оценке ОПП у критически больных пациентов после интенсивной терапии. Пациенты с ожогами получают большие объемы жидкости, и влияние баланса жидкости на диагностику ОПП требует дальнейшего изучения в этой восприимчивой популяции.

Поиск более ранних и более чувствительных биомаркеров развития ОПП привел к изучению цистатина С и липокалина, связанного с нейтрофильной желатиназой (NGAL), которые показали некоторые первоначальные перспективы в качестве ранних маркеров ОПП [58-60]. Цистатин С является ингибитором протеазы, расположенный в ядросодержащих клетках, который свободно фильтруется через клубочки, но активно не выделяется (в отличие от креатинина). Когда СКФ нарушается, это вызывает повышение уровня цистатина С в плазме даже на ранних стадиях. Другое возможное преимущество измерений цистатина С состоит в том, что нормальные концентрации в плазме не зависят от возраста, пола или мышечной массы [51]. NGAL - это белок, экспрессируемый в очень низких концентрациях в некоторых тканях человека, включая почки, легкие, желудок и кишечник, и он быстро продуцируется в почечных канальцах в ответ на острое повреждение и легко обнаруживается в плазме и моче. Многочисленные исследования показали, что повышение уровня цистатина С и NGAL связано с развитием ОПП, но результаты противоречивы [40-43]. Янг и соавторы измеряли уровни sCr, цистатина С, NGAL в моче и плазме каждые два часа с момента поступления до 48 ч у 90 пациентов с тяжелым ожогом и обнаружили, что все четыре измерения были предикторами раннего ОПП и ранней смерти во всех временных точках. Однако уровень NGAL повышался ранее после поступления, тогда как sCr и цистатин С увеличились только через 12 ч после поступления [59]. И наоборот, Ракколайнен и другие серийно измеряли sCr, цистатин С и плазменный NGAL в течение недели у 19 ожоговых пациентов и обнаружили, что sCr и цистатин С идентифицировали пациентов с риском ОПП раньше, чем NGAL [54]. Недавно появилась пара биомаркеров остановки клеточного цикла, тканевой ингибитор металлопротеиназ-2 (TIMP-2) и инсулиноподобный фактор роста-связывающий протеин 7 (IGFBP7), которые были одобрены международным сообществом для диагностики ОПП через 12 ч после измерения их у тяжелобольных пациентов. Насколько известно, эти маркеры еще не были изучены у пациентов с ожогами.

## Вопросы лечения

Существует острая необходимость в выявлении биомаркеров, которые являются чувствительными и специфичными, чтобы обеспечить точную раннюю диагностику ОПП и стратификацию риска после ОПП и помочь в реализации экономически эффективных стратегий и терапевтических средств наблюдения, которые могли бы ослабить ОПП, способствовать восстановлению ОПП и уменьшить бремя ХБП после ОПП. Наиболее важными аспектами терапии ОПП являются своевременное выявление, устранение первопричины и коррекция нарушений электролитного баланса и жидкости. Если травма продолжает прогрессировать, несмотря на традиционную терапию, следует осторожно начинать ЗПТ для предотвращения осложнений [45].

Раннее ОПП, в первую очередь из-за плохой почечной перфузии, должно вызывать раннюю и агрессивную интенсивную терапию кристаллоидами с использованием формулы Паркланда. Коррекцию скорости введения жидкости и растворов следует производить в зависимости от физиологического состояния конкретного пациента, чтобы обеспечить достаточное количество жидкости для оптимизации почечной перфузии без чрезмерной интенсивной терапии.

Коллоиды, такие как альбумин или свежезамороженная плазма, улучшают внутрисосудистое осмотическое давление, расширяют внутрисосудистый объем и ограничивают отек в необожженной ткани [36]. Многочисленные исследования показали, что немедленное использование чувствительного коллоида уменьшает объем инфузионной терапии, и в большинстве этих исследований использовался альбумин, так как он дешевле и имеет меньший риск вирусной передачи или острого повреждения легких [37-41].

Другие объемные синтетические коллоиды, такие как гидроксипропилкрахмал (ГЭК) и желатин, также использовались в ранний период после ожога и продемонстрировали снижение отека и улучшение гемодинамики [52]. ГЭК является недорогим и обладает более длительным эффектом увеличения объема, чем альбумин и желатин, однако крахмал вызывал серьезные осложнения, включая нарушения коагуляции, повреждение почек и повышенную смертность [33,34].

Поддержание адекватного почечного перфузионного давления важно для смягчения повреждения почек, и если эти начальные маневры не поддерживают среднее артериальное давление более 60 мм рт.ст., норадrenalин может быть использован для поддержания кровяного давления и почечной перфузии [59]. Витамин С недавно привлек внимание в качестве возможного дополнения при ожоговой интенсивной терапии из-за его антиоксидантного действия. Проницаемость капилляров значительно увеличивается после ожога, что приводит к уменьшению внутрисосудистого объема, и хотя механизм, лежащий в основе этой повышенной проницаемости, сложен, повреждение от активных форм кислорода играет важную роль. Витамин С является поглотителем активных форм кислорода и показал эффективность в снижении объема

инфузионной терапии после ожога, хотя это было рассмотрено только в двух небольших исследованиях [50,51]. Несмотря на возможные преимущества высокой дозы витамина С в отношении объема жидкости, он может вызывать вторичную нефропатию оксалатом кальция, которая потенциально может вызвать или усугубить острое повреждение почек [22]. Необходимо дальнейшее изучение преимуществ и возможных осложнений терапии витамином С после ожога.

Позднее ОПП часто бывает многофакторным и связано с сепсисом и полиорганной недостаточностью. Раннее выявление и вмешательство при сепсисе чрезвычайно важно, особенно в ожоговой популяции. Ранние признаки сепсиса, такие как повышение инсулинорезистентности, непереносимость пищи или повышение уровня реактивов острой фазы, должны тщательно контролироваться, чтобы своевременно начать целенаправленную терапию [33]. При выявлении клинически значимого инфекционного агента следует инициировать назначение соответствующих антибиотиков и дозировать их в соответствии со статусом функции почек [34].

Если функция почек у ожоговых пациентов продолжает ухудшаться, несмотря на первоначальные вмешательства, ЗПТ следует использовать на ранних стадиях, чтобы предотвратить такие осложнения, как тяжелые метаболические нарушения или перегрузка жидкостью [25,45]. Согласно сообщениям, частота ОПП, получаемых с помощью ЗПТ, у ожоговых пациентов составляет 1%-3%, но смертность этих пациентов приближается к 80% [5,8,17,36,47]. За последние 20 лет было разработано и изучено несколько методов ЗПТ, включая прерывистый гемодиализ (IHD), устойчивый низкоэффективный диализ (SLED) и непрерывную заместительную почечную терапию (CRRT) (Таблица 2). IHD имеет преимущества в более короткой продолжительности, отсутствии использования антикоагулянтов и более низкой стоимости, чем CRRT; однако IHD вызывает значительные гемодинамические изменения, которые могут сделать его использование нецелесообразным для пациентов в критическом состоянии. Преимущества CRRT заключаются в том, что она может быть выполнена медицинским персоналом отделения интенсивной терапии, обеспечивает постепенные сдвиги растворенного вещества и жидкости и, следовательно, большую гемодинамическую стабильность, позволяет осуществлять непрерывное и точное титрование жидкостей и метаболитов, а также обладает предполагаемой повышенной способностью устранять повреждающие цитокины. К недостаткам можно отнести применение регионарных цитратов или системной антикоагуляции, отсутствие данных о дозировке антибиотиков, а также более тщательный и постоянный надзор и мониторинг. SLED - "гибридный" метод, в котором обычные гемодиализные аппараты используются для обеспечения длительной ЗПТ (8-12 ч против 3-4 ч при IHD), что позволяет улучшить гемодинамическую стабильность. Кроме того, SLED не требует антикоагуляции и менее подвержен прерыванию тестов и процедур, так как имеет конечную суточную продолжительность. Считается

Таблица 1. RIFLE, AKIN, KDIGO критерии для ОПП

	RIFLE критерии	AKIN критерии	KDIGO критерии	темп диуреза
ОПП определение	повышение $\kappa\text{Cr}$ на > 50% от базового уровня, развивающееся в течение < 7 дней	повышение $\kappa\text{Cr}$ на 0.3 мг/дл или >50% развивающееся в течение <48 часов	повышение $\kappa\text{Cr}$ на 0.3 мг/дл или развивающееся в течение 48 часов или >50% развивающееся в течение 7 дней	<0.5 мл/кг/час в течение $\geq 6$ часов
Risk Риск	1.5-1.9 раз от базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или снижение СКФ >25%	1. 1.5-1.9 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или повышение $\kappa\text{Cr}$ на $\geq 0.3$ мг/дл	1.5-1.9 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или повышение $\kappa\text{Cr}$ на $\geq 0.3$ мг/дл	<0.5 мл/кг/час в течение 6-12 часов
Injure Повреждение	2.0-2.9 раза от базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или снижение СКФ >50%	2. 2.0-2.9 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$	2.0-2.9 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$	<0.5 мл/кг/час в течение $\geq 12$ часов
Failure Недостаточность	3.0 раза от базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или повышение $\kappa\text{Cr}$ до $\geq 4.0$ мг/дл с режимом нарастанием на >0.5 мг/дл или снижение СКФ >75%	3. 3.0 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или повышение $\kappa\text{Cr}$ до $\geq 4.0$ мг/дл с режимом нарастанием на > 0.5 мг/дл или начало ЗПТ	3.0 раза выше исходного/базового уровня $\kappa\text{Cr}$ или повышение $\kappa\text{Cr}$ до $\geq 4.0$ мг/дл или начало ЗПТ	<0.3 мл/кг/час в течение $\geq 24$ часов или анурия в течение $\geq 12$ часов
Loss Утрата функции	Утрата функции почек >4 недели			
End stage Хроническая почечная недостаточность	Утрата функции почек >3 месяцев			

Таблица 2. Методы заместительной почечной терапии

	IHD Intermittent hemodialysis	SLED Sustained low efficiency dialysis	CRRT Continuous renal replacement therapy
Название	прерывистый гемодиализ	устойчивый низкоэффективный диализ	непрерывная заместительная почечная терапия
Поток крови	300-400 мл/мин	200-300 мл/мин	50-200 мл/мин
Поток диализата	500-800 мл/мин	1-2 л/час	2-3 л/час
Стабильность гемодинамики	нестабильная (общая гипотония)	стабильная	стабильная
Продолжительность	3-4 часа, 3 раза в неделю	6-12 часов ежедневно	непрерывная
Доступ	фистула или сосудистый доступ	фистула или сосудистый доступ	только сосудистый доступ
Применение антикоагулянтов	нет	редко	всегда

также, что он несет более низкие затраты по сравнению с CRRT [49,60]. Ранние исследования показали сходные клинические результаты для пациентов, получавших SLED и CRRT, но не было проведено никаких исследований относительно SLED в популяции с ожогами.

Нет единого мнения относительно того, какой режим лучше, но многие клиницисты утверждают, что CRRT наиболее подходит для пациентов с тяжелыми ожогами, поскольку они часто имеют значительную гемодинамическую нестабильность, продолжающийся тяжелый метаболический ацидоз и извлекают выгоду из удаления большого количества жидкости [29]. Чанг и другие исследовали роль непрерывной веновенозной гемофильтрации (CVVH) у ожоговых больных путем сравнения популяции пациентов, получавших высокоэффективную CVVH, с историческим контролем и обнаружили, что как

28-дневная смертность, так и общая смертность были улучшены на 50% при этом лечении [4]. Не существует четких критериев или пороговых значений для того, когда следует начинать ЗПТ у тяжелообожженных пациентов, но данные свидетельствуют о том, что своевременное и раннее начало может быть прогностически лучше [4,37].

К сожалению, после развития ОПП не существует фармакологического средства для улучшения почечного кровотока или регресса почечного повреждения. Дофамин и другие подобные препараты ранее использовались для расширения почечных артериол и увеличения почечного кровотока, но они оказались неэффективными [41].

Восстановление выделительной функции и отдаленные последствия

У пациентов с тяжелым ожогом, у которых развива-

ется ОПП, смертность выше, чем у пациентов с ожогами без ОПП, и смертность увеличивается с тяжестью ОПП (на основании критериев RIFLE или AKIN) [19,55]. У пациентов, у которых развивается ОПП, связанное с ожогами, другими факторами, которые независимо увеличивают смертность, являются пожилой возраст, больший процент поражения общей площади поверхности тела и более высокая частота ингаляционных повреждений [40,56].

У выживших после ОПП, связанных с ожогами, потребность в длительном диализе встречается очень редко и исторически считалось, что у этих пациентов отличный почечный прогноз [28]. ОПП может привести не только к неблагоприятному почечному исходу. Было обнаружено, что у пациентов, которые выжили и выздоровели после эпизода ОПП, требующего диализа, имеется повышенный риск развития инсульта, повреждение коронарных сосудов и смертности от всех причин. В исследованиях эпизод ОПП давал такой же риск развития коронарного повреждения или инсульта, как и диабет [59,30].

Шесть эпидемиологических исследований ОПП у ожоговых больных не выявили ни одного пациента, прошедшего длительный диализ после госпитализации, хотя небольшой процент пациентов получал прерывистый гемодиализ менее чем через шесть месяцев после выписки [3,8,20,41,56,60]. Эти исследования, однако, не наблюдали пациентов более чем через год после выписки. Исследование выживших после ожогов показало, что их долгосрочный риск терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН) увеличился в 2,5 раза по сравнению с населением в целом. Другое исследование в Австралии показало, что в 1,4 раза выше долгосрочная смертность от всех причин у пациентов с ожогами по сравнению с группой без ожогов, случайно выбранной из списка избирателей Австралии. Интересно, что риск смертности был повышен как при тяжелых, так и при

незначительных ожогах [42].

## Заключение

ОПП является распространенным и болезненным осложнением после значительного ожога. Это широко распространенное состояние, которое затрудняет определение и диагностику. Было опубликовано новое консенсусное определение KDIGO, которое, вероятно, поможет в борьбе с ОПП, но его еще предстоит применить к ожоговой популяции. Креатинин является полезной мерой, но крайне необходим биомаркер, чувствительный и специфичный для ранней диагностики ОПП. Наиболее важными аспектами терапии являются своевременная идентификация, устранение первопричины, уменьшение нефротоксичности и коррекция электролитных и жидкостных нарушений. Появление ЗПТ значительно улучшило выживаемость ожоговых больных с ОПП и должно быть начато раньше, если повреждение почек прогрессирует, несмотря на первоначальные маневры. К сожалению, полезных фармакологических агентов для этого состояния пока не выявлено, несмотря на многочисленные исследования. Появляется все больше свидетельств того, что каждый эпизод ОПП может иметь длительные последствия и увеличивать риск ХБП, ТПН, сердечных осложнений, инсульта и долгосрочной смертности. Хотя подавляющее большинство выживших после ожоговой ОПП не получают длительного гемодиализа, необходимы дальнейшие исследования относительно возможных отдаленных последствий. ■

*Вильмас Анастасия Григорьевна, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, телефон: 89649881852; e-mail: vilmasnastua@rambler.ru.*

---

## Литература:

1. Азолов В. В., Попова М. М., Жегалов В. А., Андреева Т. М. Эпидемиология ожогов и состояние помощи пострадавшим в России // Прилож. к Нижегородскому мед. журн. «Комбустиология». 2004. С. 2729 [Azolov V.V., Popova M.M., Zhegalov V.A., Andreeva T.M. Epidemiology of burns and the state of care for victims in Russia // App. to Nizhny Novgorod honey. journal "Combustiology." 2004.S. 2729]
2. Спиридонова Т.Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2007. - 55 с. [Spiridonova T.G. Multi-organ dysfunction and insufficiency in burned: abstract. dis. Dr. med. sciences. M., 2007. - 55 p.]
3. Chung KK, Lundy JB, Matson JR, et al. Continuous venovenous hemofiltration in severely burned patients with acute kidney injury: a cohort study. *Critical Care (London, England)* 2009; 13(3):R62.
4. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120(4):c179-184.
5. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int* 2014;85(3):513-21.
6. Алексеев А. А., Лавров В. А. Принципы интенсивного лечения ожоговой болезни. // *Медицинский вестник №18 (361) 2006 - С.16* [Alekseev A.A., Lavrov V.A. Principles of intensive treatment of burn disease. // *Medical Bulletin No. 18 (361) 2006 - P.16*]
7. Brusselsaers N, Monstrey S, Colpaert K, Decruyenaere J, Blot SI, Hoste EA. Outcome of acute kidney injury in severe burns: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010;36(6):915-25.
8. Maccariello E, Soares M, Valente C, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in

- need of renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2007;33(4):597-605.
9. Тюрин М.В. Комбинированные механоожоговые поражения в техногенных катастрофах / М.В. Тюрин, С.Н. Кравцов // Теория и практика судебной медицины: Сб. тезисов науч.-практ. конф. СПб., 2006 - С.74-75. [Tyurin M.V. Combined mechanical burn injuries in industrial disasters / M.V. Tyurin, S.N. Kravtsov // Theory and practice of forensic medicine: Sat. abstracts conf. SPb., 2006 - S.74-75.]
  10. Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, et al. Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care (London, England)* 2008;12(4):R110.
  11. Bagshaw SM, George C, Dinu I, Bellomo R. A multi-centre evaluation of the RIFLE criteria for early acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(4):1203-10.
  12. Chung KK, Stewart IJ, Gisler C, et al. The Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria applied in burns. *J Burn Care Res* 2012;33(4):483-90.
  13. 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.
  14. Миронов П.И., Лыков А.В., Смольников В.В. Оценка взаимосвязи синдромов органной дисфункции с течением и исходами тяжелой термической травмы // II съезд комбустиологов России, 2-5 июня 2008 г.: сб. науч. тр. М., - 2008. - С.88-89. [Mironov P.I., Lykov A.V., Smolnikov V.V. Assessing the relationship of organ dysfunction syndromes with the course and outcomes of severe thermal injury // II Congress of Combustionologists of Russia, June 2-5, 2008: Sat. scientific tr M, - 2008. - P.88-89.]
  15. Спиридонова Т.Г., Смирнов С.В., Биткова Е.Е., Иванина Т.А. Системный воспалительный ответ у обожженных: клинико-иммунологическая характеристика // Медицина критических состояний. - 2006.- № 6. С. 22-30. [Spiridonova T.G., Smirnov S.V., Bitkova E.E., Ivanina T.A. Systemic inflammatory response in burned: clinical and immunological characteristics // Medicine of critical conditions. - 2006.- No. 6. S. 22-30.]
  16. Goverman J, Aikawa N, Fagan SP. Chapter 32- Renal failure in association with thermal injuries A2 - Herndon, David N. *Total Burn Care (Fourth Edition)*. London: W.B. Saunders; 2012:369-376. e363.
  17. Boswick Jr. JA, Thompson JD, Kershner CJ. Critical care of the burned patient. *Anesthesiology* 1977;47(2):164-70.
  18. Nguyen NL, Gun RT, Sparnon AL, Ryan P. The importance of initial management: a case series of childhood burns in Vietnam. *Burns* 2002;28(2):167-72.
  19. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth* 2014;113(5):740-7.
  20. Klein MB, Hayden D, Elson C, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. *Ann Surg* 2007;245(4):622-8.
  21. Odeh M. Tumor necrosis factor-alpha as a myocardial depressant substance. *Int J Cardiol* 1993;42(3):231-8.
  22. Lee MT, Lee XL, Hsieh CS. Survival of near fatal rhabdomyolysis following flame burn in a 25-year-old patient. *Burns* 2006;32(5):634-9.
  23. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Eng J Med* 2009;361(1):62-72.
  24. Rosen CL, Adler JN, Rabban JT, et al. Early predictors of myoglobinuria and acute renal failure following electrical injury. *J Emerg Med* 1999;17(5):783-9.
  25. Coca SG, Bauling P, Schiffner T, Howard CS, Teitelbaum I, Parikh CR. Contribution of acute kidney injury toward morbidity and mortality in burns: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49(4):517-23.
  26. Steinvall I, Bak Z, Sjoberg F. Acute kidney injury is common, parallels organ dysfunction or failure, and carries appreciable mortality in patients with major burns: a prospective exploratory cohort study. *Crit Care (London, England)* 2008;12(5): R124.
  27. Милованов Ю.С., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность// «Медицина неотложных состояний» - 2006, №1(2). С. 50-53. [Milovanov Yu.S., Nikolaev A.Yu. Acute renal failure. // "Medicine of emergency conditions." - 2006, No. 1 (2). S. 50-53.]
  28. Prowle JR, Bellomo R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. *Semin Nephrol* 2015;35(1):64-74.
  29. Hohlfeld T, Klemm P, Thiemermann C, Warner TD, Schror K, Vane JR. The contribution of tumour necrosis factor-alpha and endothelin-1 to the increase of coronary resistance in hearts from rats treated with endotoxin. *Br J Pharmacol* 1995;116(8):3309-15.
  30. Pruitt Jr BA, Wolf SE, Mason Jr AD. Chapter 3- Epidemiological, demographic, and outcome characteristics of burn injury\* A2 - Herndon, David N. *Total Burn Care (Fourth Edition)*. London: W.B. Saunders; 2012:15-45. e14.
  31. Huang Y, Yang Z, Li A. Multiple organ failure in burn patients combined with inhalation injury. *Zhonghua zheng xing shao shang wai ke za zhi=Zhonghua zheng xing shao shang waifk [i.e. waik] zazhi=Chin J Plast Surg Burns* 1996;12(4):275-7.
  32. Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, Brewster UC, Parikh CR. Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(6):1615-9.
  33. Rahman M, Shad F, Smith MC. Acute kidney injury: a guide to diagnosis and management. *Am Fam Phys* 2012;86(7): 631-9.
  34. Prowle JR, Kolic I, Purdell-Lewis J, Taylor R, Pearse RM, Kirwan CJ. Serum creatinine changes associated with critical illness and detection of persistent renal dysfunction after AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*



- 2014;9(6):1015–23.
35. Sabry A, Wafa I, El-Din AB, El-Hadidy AM, Hassan M. Early markers of renal injury in predicting outcome in thermal burn patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009;20(4):632–8.
  36. Sabry A, El-Din AB, El-Hadidy AM, Hassan M. Markers of tubular and glomerular injury in predicting acute renal injury outcome in thermal burn patients: a prospective study. *Ren Fail* 2009;31(6):457–63.
  37. Hong DY, Lee JH, Park SO, Baek KJ, Lee KR. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin as early biomarker for acute kidney injury in burn patients. *J Burn Care Res* 2013;34(6): e326–332.
  38. Rakkolainen I, Vuola J. Plasma NGAL predicts early acute kidney injury no earlier than s-creatinine or cystatin C in severely burned patients. *Burns* 2016;42(2):322–8.
  39. Yang HT, Yim H, Cho YS, et al. Assessment of biochemical markers in the early post-burn period for predicting acute kidney injury and mortality in patients with major burn injury: comparison of serum creatinine, serum cystatin-C, plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Crit Care (London, England)* 2014;18(4):R151.
  40. Cartotto R, Greenhalgh D. Colloids in acute burn resuscitation. *Crit Care Clin* 2016;32(4):507–23.
  41. Park SH, Hemmila MR, Wahl WL. Early albumin use improves mortality in difficult to resuscitate burn patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(5):1294–7.
  42. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet (London, England)* 2001;357(9260):911–6.
  43. Brochard L, Abroug F, Brenner M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(10):1128–55.
  44. Buehner M, Pamplin J, Studer L, et al. Oxalate nephropathy after continuous infusion of high-dose vitamin C as an adjunct to burn resuscitation. *J Burn Care Res* 2016;37(4): e374–379.
  45. Cameron JS. Disturbances of renal function in burnt patients. *Proc R Soc Med* 1969;62(1):49–50.
  46. Chung KK, Juncos LA, Wolf SE, et al. Continuous renal replacement therapy improves survival in severely burned military casualties with acute kidney injury. *J Trauma* 2008;64(2 Suppl) S179–85 discussion S185–177.
  47. Шабалин В. В. Гринштейн Ю. И. Байкова О. А. Современные критерии острой почечной недостаточности. Значение классификации рифле Сибирское медицинское обозрение Выпуск № 2 / том 62 / 2010 [Shabalin V.V. Grinshtein Yu. I. Baykova O. A. Modern criteria for acute renal failure. The significance of the rifle classification Siberian Medical Review Issue No. 2 / Volume 62/2010]
  48. Остерманн М. Острое повреждение почек у пациентов в критическом состоянии как общемировая проблема //Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 83-95. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-83-95 [Ostermann M. Acute kidney injury during critical illness – a global challenge. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2019;16(2):83-95. (In Russ.)]
  49. Palmieri T, Lavrentieva A, Greenhalgh DG. Acute kidney injury in critically ill burn patients. Risk factors, progression and impact on mortality. *Burns* 2010;36(2):205–11.
  50. Mustonen KM, Vuola J. Acute renal failure in intensive care burn patients (ARF in burn patients). *J Burn Care Res* 2008; 29(1):227–37.
  51. Helanterä I, Koljonen V, Finne P, Tukiainen E, Gissler M. The risk for end-stage renal disease is increased after burn. *Burns* 2016;42(2):316–21.
  52. Tremblay R, Ethier J, Querin S, Beroniade V, Falardeau P, Leblanc M. Veno-venous continuous renal replacement therapy for burned patients with acute renal failure. *Burns* 2000;26(7):638–43.
  53. Heung M, Chawla LS. Predicting progression to chronic kidney disease after recovery from acute kidney injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21(6):628–34.
  54. Zarbock A., Kellum J. A., Schmidt C. et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial // *JAMA*. - 2016. - Vol. 315, № 20. - P. 2190-2199.
  55. 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(10032). - P. 2017-2025.
  56. Ostermann M., Liu K. Pathophysiology of AKI // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. - 2017. - Vol. 31, № 3. - P. 305-314.
  57. Ronco C., Ricci Z., de Backer D. et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus // *Crit. Care*. - 2015. - Vol. 19. - P. 146.
  58. Vaara S. T., Korhonen A. M., Kaukonen K. M. et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the prospective FINNAKI study // *Crit. Care*. - 2012. - Vol. 16. - P. R197.
  59. Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): what is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. *BMJ Open* 2015;5(1):e006497.
  60. Rewa O., Bagshaw S. M. Acute kidney injury - epidemiology, outcomes and economics // *Nat. Rev. Nephrol*. - 2014. - Vol. 10, № 4. - P. 193-207.