

Оценка качества оказания медицинской помощи пациентам с риском развития острого почечного повреждения

А. В. Дац, Л. С. Дац

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Россия, 664049, г. Иркутск, микр. Юбилейный, д. 100, к. 4

Evaluation of Quality of Medical Care to Patients with the Risk of Developing Acute Kidney Injury

Andrei V. Dats, Ludmila S. Dats

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate education, Russian Medical Academy of Continuing professional education, Ministry of Health of Russia,
4, 100 Yubileyny microdistrict, 664049 Irkutsk, Russia

Цель работы — проведение анализа качества оказания медицинской помощи пациентам с риском развития острого почечного повреждения.

Материалы и методы. Работа основана на ретроспективном анализе 140 историй болезни пациентов, у которых острое почечное повреждение развились за время пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии, хирургических и терапевтических отделениях районных больниц Иркутской области с 2012 г. по 2017 г. Истории болезни предоставлены Территориальным фондом обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области. В исследование включены только те истории болезни, с результатами экспертизы которых согласились представители администрации больницы.

Результаты. Неадекватная оценка риска развития острого почечного повреждения выявлена у 61% пациентов. Наиболее распространенными неадекватно оцененными повреждающими факторами были критические состояния — 36% (50/140), сепсис — 27% (38/140) и нефротоксические препараты — 19% (26/140). Среди неадекватно оцененных предрасполагающих факторов, на которые можно влиять, наиболее распространены хронические заболевания сердца — 42% (59/140), дегидратация/гиповолемия — 34% (47/140), хроническая болезнь почек — 29% (41/140) и анемия 25% (35/140). У пациентов с риском развития острого почечного повреждения неадекватное обследование и неадекватное проведение поддерживающей терапии выявлено в 66 и 56%, соответственно. При анализе проведения поддерживающей терапии при риске острого почечного повреждения выделены основные недостатки: не обеспечены волемический объем и перфузионное давление в 45% (63/140) случаев и не прекращено действие нефротоксических и не показанных препаратов в 31% (44/140) случаев.

Заключение. Медицинскую помощь хорошего качества получили 24% пациентов с риском острого почечного повреждения, которое развилось в ОРИТ, хирургических и терапевтических отделениях районных больниц Иркутской области. В 14% случаев развитие острого почечного повреждения при воздействии нефротоксических препаратов, дегидратации/гиповолемии было предсказуемо и предотвратимо.

Ключевые слова: острое почечное повреждение; повреждающие факторы; предрасполагающие факторы; оценка качества оказания медицинской помощи

The purpose of the research: to analyze the quality of medical care of patients who are at risk of developing acute kidney injury.

Materials and methods. The work is based on a retrospective analysis of medical records of 140 patients with an acute kidney injury developed during their stay in the intensive care units, surgical and medical units of district hospitals in the Irkutsk Oblast over the period from 2012 to 2017.

Results. Inadequate assessment of the risk of an acute kidney injury was identified in 61% of patients. The most common inadequately assessed damaging factors were critical conditions (in 36% (50/140), sepsis (27% (38/140), and nephrotoxic drugs (19% (26/140)). Among inadequately evaluated predisposing factors that could be managed, the following ones were most common: chronic heart disease (in 42% (59/140), dehydration/hypovolaemia (34% (47/140), chronic kidney disease (29% (41/140), and anemia (25% (35/140)). In patients at risk of an acute kidney injury, an inadequate examination and inadequate maintenance therapy were found in 66% and 56% cases, respectively. Analysis of implementation of supporting therapy in patients at risk of an acute kidney injury the following misconducting events were revealed: (i) no optimal volumic

Адресс для корреспонденции:

Андрей Дац
E-mail: avdats@rambler.ru

Correspondence to:

Andrei V. Dats
E-mail: avdats@rambler.ru

and perfusion support (59% (82/140) and (ii) no cancellation of nephrotoxic and improperly prescribed drugs (31% (44/140).

Conclusions. A good quality medical care restricted only by 24% of patients at risk of an acute kidney injury developed in the ICU, surgical and medical departments of district hospitals of the Irkutsk Oblast. The development of an acute kidney injury when exposed to nephrotoxic drugs and dehydration/ hypovolemia in 14% of cases was predictable and preventable.

Keywords: acute kidney injury; damaging factors; predisposing factors; assessment of the quality of medical care

DOI:10.15360/1813-9779-2018-3-36-45

Введение

ОПП (острое почечное повреждение) — это состояние, возникающее вследствие воздействия хорошо известных факторов, повреждающих почки (нефротоксические препараты, рентгено-контрастные средства, сепсис, критические состояния, шок, травма, операции на сердце, крупные некардиохирургические операции, ядовитые растения и животные) у пациентов с наличием предрасполагающих факторов (дегидратация/гиповолемия, пожилой возраст, женский пол, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, злокачественные новообразования, анемия) или без них. Необходимо учитывать, что к ОПП могут привести специфические заболевания почек (например, острый интерстициальный нефрит, острые гломерулярные и сосудистые поражения почек) и/или острая постренальная обструктивная нефропатия самостоятельно или совместно с выше перечисленными факторами неспецифического ОПП [1].

Факторы риска, ассоциированные с возникновением и прогрессированием ОПП, продолжают действовать при возникшем ОПП и после его разрешения. Вероятность возникновения, степень тяжести и прогноз при ОПП определяется количеством, типом, продолжительностью воздействия повреждающих и предрасполагающих факторов, а также качеством оказания медицинской помощи [1, 2].

ОПП является предиктором ближайших и отдаленных неблагоприятных исходов и может возникать как внебольнично, так и во время пребывания в стационаре. Потребность в заместительной почечной терапии и риск смерти увеличивается при увеличении степени тяжести ОПП [3–6]. Даже обратимое ОПП и/или небольшое острое снижение функции почек приводит к высокой вероятности развития сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек (ХБП), а также к повышению риска смерти [3, 5, 7, 8].

Национальное конфиденциальное расследование результатов исходов и причин смерти пациентов, проведенное в Великобритании, показало, что половина умерших пациентов от ОПП получили недостаточную медицинскую помощь и примерно 12000 жизней можно было спасти каждый год [9]. В большинстве случаев низкое качество медицинской помощи обусловлено недостаточной клинической

Introduction

An acute kidney injury (AKI) is a condition that occurs due to well-known factors damaging the kidneys (nephrotoxic drugs, radiocontrast agents, sepsis, critical conditions, shock, trauma, cardiac surgery, major noncardiac surgery, poisonous plants and animals) in patients with predisposing factors (dehydration/hypovolemia, advanced age, female gender, chronic kidney disease, chronic diseases (heart, lung, liver), diabetes mellitus, malignant neoplasms, anemia) or without them. It must be kept in mind that the AKI can cause specific kidney diseases (for example acute interstitial nephritis, acute glomerular and vascular damage of the kidneys) and/or acute postrenal obstructive nephropathy independently or together with the above factors of the nonspecific AKI [1].

Risk factors associated with the development and progression of the AKI persist even after its resolution. The probability of AKI, its severity and prognosis are determined by the number, type, and duration of exposure to damaging and predisposing factors, as well as the quality of the medical care [1, 2].

The AKI is a predictor of early and distant adverse outcomes and may occur both out of hospital and during the hospital stay. The need for the renal replacement therapy and the risk of death increases with increasing severity of the AKI [3–6]. Even reversible AKI and/or mild acute kidney impairment lead to a high probability of a cardiovascular disease and a chronic kidney disease, as well as to an increased risk of death [3, 5, 7, 8].

The National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (NCEPOD) in the UK found that a half of patients died from the AKI received inadequate medical assistance and approximately 12,000 lives could be saved each year [9]. In most cases, a poor quality of medical care was due to lack of clinical assessment, poor understanding of the pathophysiology, inability to use the knowledge in practice and lack of awareness about the risks of development AKI because of poor training of the medical staff [9]. Studies conducted over the past two decades evaluating the AKI revealed the avoidable risk factors, whose assessment and modification allowed to prevent or detect AKI at early and potentially reversible stages [5, 7].

These studies are not enough known among clinicians thus leading to late diagnosis of the AKI, deterio-

оценкой, плохим пониманием патофизиологии, неумением использовать знания на практике и отсутствием осведомленности в отношении рисков развития ОПП за счет недостаточной подготовки медицинских кадров [9]. Исследования, проведенные в течение последних двух десятилетий, посвященные изучению ОПП, установили устранимые факторы риска, оценка и модификация которых позволяет предотвращать или выявлять ОПП на ранних и потенциально обратимых стадиях [5, 7].

Данные исследования недостаточно известны среди клиницистов, что приводит к поздней диагностике ОПП, ухудшению качества лечения, увеличению потребности в заместительной почечной терапии и увеличению частоты неблагоприятных исходов [1].

Цель работы — проведение анализа качества оказания медицинской помощи пациентам с высоким риском развития ОПП.

Материал и методы

Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни и экспертиз качества медицинской помощи. В исследование включили 140 историй болезни пациентов, у которых ОПП развилось за время пребывания в ОРИТ, хирургических и терапевтических отделениях районных больниц Иркутской области с 2012 г. по 2017 г. Возраст пациентов — от 25 до 90 лет. Истории болезни предоставлены Территориальным фондом обязательного медицинского страхования граждан Иркутской области. В исследование включены только те истории болезни, с результатами экспертизы которых согласились представители администрации больниц.

Экспертизу качества оказания медицинской помощи проводили на основании статьи 64 Федерального закона РФ № 323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 17.03.18) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [10] и Приказа Минздрава России от 07.07.2015 N 422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [11]. Качество оказания медицинской помощи оценивалось согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18 января 2012 г. N 17н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Нефрология» [12], клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ОПП Научного общества нефрологов России 2014 [2] и Клиническим Практическим Рекомендациям по Острому Почечному Повреждению (KDIGO) 2012 [1]. Несоблюдение основных национальных и международных рекомендаций по предупреждению ОПП, расценивали как недостаточную или неадекватную медицинскую помощь.

В группу неадекватной оценки риска развития ОПП включили пациентов, у которых не были диагностированы или своевременно устранены повреждающие факторы, а также не было проведено дополнительного обследования по выявлению предрасполагающих факторов.

ОПП диагностировали на основании критериев KDIGO [1]. При этом из-за отсутствия данных почасового диуреза у большинства пациентов для диагностики ОПП использовали только критерии, связанные с динамическим изменением уровня креатинина в крови. ХБП диагностировали на основании Клинических Рекомендаций KDIGO по ХБП [13]. Диагностика сепсиса соответ-

ration in the quality of treatment, an increased need for RRT and increased frequency of adverse outcomes [1].

The purpose of this work was to analyze the quality of medical care of patients at high risk of the AKI.

Materials and Methods

The work is based on a retrospective analysis case records and examinations of the quality of care. The study included 140 case records of patients who developed the AKI during their stay in the ICU, surgical and medical departments of district hospitals of the Irkutsk Oblast over the period from 2012 to 2017. Patients' age ranged from 25 to 90 years. Medical records were provided by the Territorial Fund of Compulsory Medical Insurance of Citizens of Irkutsk Oblast. The study included only those medical records, whose expert evaluation was accepted by the hospital management.

Examination of the quality of medical care was carried out on the basis of article 64 of Federal Law No. 323-FZ of the Russian Federation as of 21/11/2011 (amended on 17.03.18) «On The Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation» [10] and Order No. 422an of the Ministry of Health of Russia as of 07.07.2015 «On Approval of Criteria for Assessing the Quality of Medical Care» [11]. The quality of medical care was assessed according to Order No. 17n of the Ministry of Health of Russia as of 18.01.2012 «On Approval of the Procedure for Rendering Medical Care to the Adult Population in the Field of Nephrology» [12], clinical guidelines of the Scientific Society of Nephrologists of Russia on the diagnosis and treatment of the AKI 2014 [2] and 2012 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [1]. Failure to comply with key national and international recommendations on prevention of the AKI was considered an insufficient or inadequate medical care.

The group of inadequate assessment of the AKI risk included patients for whom damaging factors had not been diagnosed or timely eliminated, as well as additional examination was not conducted to identify predisposing factors.

The AKI was diagnosed according to KDIGO criteria [1]. Due to the lack of data of hourly urine output in most patients, only criteria related to dynamic changes in the level of blood creatinine were used to diagnose the AKI. CKD was diagnosed according to the KDIGO Clinical Recommendations on CKD [13]. Diagnosis of sepsis complied with the recommendations of international conferences on survival in sepsis (2012 and 2016 versions) [14, 15].

Results and Discussion

To prevent the development of AKI and for its early diagnosis, all patients exposed to damaging factors should be allocated to risk groups in order to identify predisposing factors and to carry out intensive additional support and monitoring activities. An analysis of the adequacy of the AKI risk assessment depending on the effects of damaging and predisposing factors is presented in table 1.

61% (86/140) of the patients did not have an adequate AKI risk assessment.

The most common inadequately assessed damaging factors included critical conditions (heart failure, acute myocardial infarction, stroke, acute respiratory failure, pulmonary edema, PE, coma) (36% (50/140)), sepsis (27% (38/140)), and nephrotoxic antibiotics (amikacin

Таблица 1. Оценка факторов риска ОПП.
Table 1. Assessment of AKI risk factors.

AKI risk factors	Damaging factors	Inadequate assessment, n (%)
Hypovolemic shock, n=21		12 (57)
Cardiogenic shock, n=4		3 (75)
Sepsis, n=40		38 (95)
Critical conditions (heart failure, acute myocardial infarction, stroke, acute respiratory failure, pulmonary edema, PE, coma), n=66		50 (76)
Burns, n=4		1 (25)
Nephrotoxic antibiotics (amikacin and gentamicin), n=30		26 (87)
Trauma (craniocerebral injury, skeletal trauma, abdominal and thoracic trauma) n=12		6 (50)
Major surgery, n=12		8 (67)
Predisposing factors		
Dehydration/hypovolemia, n=74		47 (64)
Advanced age, n=85		45 (53)
Female gender, n=81		44 (54)
Chronic kidney disease, n=57		41 (72)
Chronic heart diseases (ischemic heart disease, cardiac arrhythmia, cardiomyopathy, chronic heart failure, pericarditis), n=75		59 (79)
Chronic lung diseases (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, emphysema), n=21		20 (95)
Chronic liver diseases (chronic hepatitis, cirrhosis, liver failure), n=34		23 (68)
Diabetes mellitus, n=28		17 (61)
Malignant neoplasm (lung cancer, esophageal cancer, gastric cancer, colorectal cancer, pancreatic cancer, cancer of the uterus), n=15		10 (67)
Anemia, n=57		35 (61)

Нота. All surgeries were performed for the abdominal sepsis in patients with ulcerative necrotizing enterocolitis, acute gangrenous cholecystitis, acute pankreatolysis, mesenteric thrombosis and diaphragmatic hernia. An inadequate assessment was identified, if the factor was not diagnosed or an AKI risk factor was not taken into account.

Примечание. AKI risk factors – факторы риска ОПП; Inadequate assessment – неадекватная оценка; для табл. 1 и рис. 1: Damaging/ Predisposing factors – повреждающие /предрасполагающие факторы; Hypovolemic shock – гиповолемический шок; Cardiogenic shock – кардиогенный шок; Sepsis – сепсис; Critical conditions (heart failure, acute myocardial infarction, stroke, acute respiratory failure, pulmonary edema, PE, coma) – критические состояния (остановка сердца, острый инфаркт миокарда, инсульт, острая дыхательная недостаточность, отек легких, ТЭЛА, кома); Burns – ожоги; Nephrotoxic antibiotics (amikacin and gentamicin) – нефротоксические антибиотики (амикацин и гентамицин); Trauma (craniocerebral injury, skeletal trauma, abdominal and thoracic trauma) – травма (черепномозговая травма, скелетная травма, абдоминальная и торакальная травмы); Major surgery – «крупные» операции; Dehydration/hypovolemia – дегидратация/гиповолемия; Advanced age – пожилой возраст; Female gender – женский пол; Chronic kidney disease – хронические заболевания почек; Chronic heart diseases (ischemic heart disease, cardiac arrhythmia, cardiomyopathy, chronic heart failure, pericarditis) – хронические заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, перикардит); Chronic lung diseases (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, emphysema) – хронические заболевания легких (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема легких); Chronic liver diseases (chronic hepatitis, cirrhosis, liver failure) – хронические заболевания печени (хронический гепатит, цирроз печени, печеночная недостаточность); Diabetes mellitus – сахарный диабет; Malignant neoplasm (lung cancer, esophageal cancer, gastric cancer, colorectal cancer, pancreatic cancer, cancer of the uterus) – злокачественные новообразования (рак легких, рак пищевода, рак желудка, рак кишечника, рак поджелудочной железы, рак матки); Anemia – анемия. Все операции выполнены по поводу абдоминального сепсиса у пациентов с язвенно-некротическим энтероколитом, острым гангренозным холециститом, острым панкреонекрозом, мезентериальным тромбозом и диафрагмальной грыжей. Неадекватную оценку определяли, если фактор не был диагностирован или не учитывался как фактор риска ОПП.

ствовала рекомендациям международных конференций по выживанию при сепсисе от 2012 и 2016 гг. [14, 15].

Результаты и обсуждение

Для предотвращения развития и ранней диагностики ОПП всех пациентов, подвергшихся воздействию повреждающих факторов, необходимо выделять в группы риска с целью выявления предрасполагающих факторов, проведения интенсивного мониторинга и дополнительных поддерживающих мероприятий. Анализ адекватности оценки риска развития ОПП в зависимости от воздействий повреждающих и предрасполагающих факторов представлен в табл. 1.

Не имели адекватной оценки риска развития ОПП 61% (86/140) пациентов.

and gentamicin) (19% (26/140)). Among inadequately evaluated predisposing factors that could be managed, the following ones were most common: chronic heart disease (in 42% (59/140)), dehydration/hypovolaemia (34% (47/140)), chronic kidney disease (29% (41/140)), and anemia (25% (35/140)). The NCEPOD study found that 29% of patients had no adequate assessment of the most important and common AKI risk factors (nephrotoxic medications, comorbidities and hypovolemia) due to misunderstanding of the pathogenesis of the prerenal kidney failure and lack of clinical monitoring of patients [9]. The frequency of inadequate assessment of the AKI risk in our study is twice as much as the same parameter in the NCEPOD study. This discrepancy in the adequacy of the AKI risk assessment is related to the fact that in our study we included only patients from regional hos-

Наиболее распространенными неадекватно оцененными повреждающими факторами были критические состояния (остановка сердца, острый инфаркт миокарда, инсульт, острая дыхательная недостаточность, отек легких, ТЭЛА, кома) – 36% (50/140), сепсис – 27% (38/140) и нефротоксические антибиотики (амикацин и гентамицин) – 19% (26/140). Среди неадекватно оцененных предрасполагающих факторов, на которые можно было влиять, наиболее распространены хронические заболевания сердца – 42% (59/140), дегидратация/гиповолемия – 34% (47/140), ХБП – 29% (41/140) и анемия – 25% (35/140). В исследовании NCEPOD установлено, что 29% больных не имели адекватной оценки наиболее важных и часто встречающихся факторов риска ОПП (нефротоксические медицинские препараты, сопутствующие заболевания и гиповолемия) за счет непонимания патогенеза преренальной почечной недостаточности и недостаточного клинического наблюдения за больными [9]. Частота неадекватной оценки риска развития ОПП в нашем исследовании превышает данный показатель в исследовании NCEPOD в два раза. Данное различие по адекватности оценки риска развития ОПП связано с тем, что в наше исследование были включены только пациенты из районных больниц. По распространенности неадекватно оцененных повреждающих факторов мы получили схожие данные. Других исследований по адекватности оценки риска развития ОПП мы не обнаружили.

Сравнительная частота повреждающих и предрасполагающих факторов у пациентов с риском ОПП представлена на рис. 1.

Более одного повреждающего фактора выявили у 31% (44/140) пациентов с риском ОПП. Определили у каждого пациента около четырех предрасполагающих факторов. Также было установлено, что в 14% (20/140) случаев развитие ОПП за счет нефротоксических антибиотиков, дегидратации/гиповолемии было предотвратимо при условии своевременной отмены нефротоксических антибиотиков и своевременной коррекции гиповолемии – на основании чего сделаны такие выводы в данном исследовании. Опубликованные работы по ОПП выявили, что до 30% случаев ОПП можно предотвратить за счет проведения простых мероприятий: восполнение объема, неназначение или отмена потенциально нефротоксических препаратов и раннее

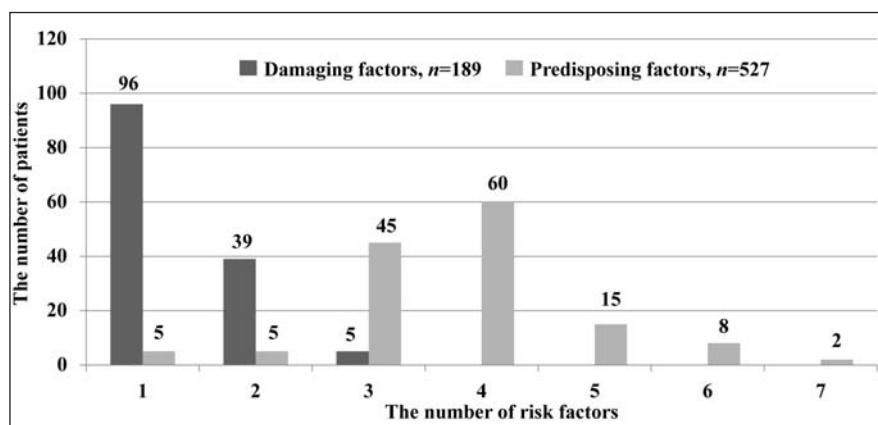


Рис 1. Частота повреждающих и предрасполагающих факторов риска ОПП.

Fig. 1. Incidence of damaging and predisposing risk factors for AKI.

Примечание. The number of risk factors — число факторов риска.

pitals. As for the prevalence of inadequately evaluated damaging factors, we got similar data. We have not found other studies on the adequacy of assessing risks of AKI.

A comparative frequency of damaging and predisposing factors in patients at risk of AKI is presented in fig. 1.

More than one damaging factor was found in 31% (44/140) of the patients at risk of AKI. About four predisposing factors were identified in each patient. It was also found that in 14% (20/140) of cases, development of the AKI due to nephrotoxic antibiotics and dehydration/ hypovolemia could be prevented due to the timely withdrawal of nephrotoxic antibiotics and timely correction of hypovolemia. Published works on AKI pointed out that up to 30% of cases of the AKI could be prevented using simple measures: volume replacement, refuse from prescription or withdrawal of potentially nephrotoxic drugs and the early identification of damaging factors, causing rapid progression of the AKI [7, 8].

Table 2 presents an assessment of the implementation of the recommendations on the examination of patients at risk of AKI.

In total, 539 unimplemented examinations were found in 66% (92/140) of patients at risk of AKI, at the average of about 6 examinations for each patient. The following recommendations have not been implemented: on clinical evaluation, including a thorough medical history and physical evaluation of the degree of hydration (in 59% (82/140) of patients), functional and hemodynamic monitoring (in 44% (61/140)), laboratory and imaging examinations of kidneys and retroperitoneal space (46% (64/140)).

A recent study identified an inadequate examination of 33% of patients with the AKI (in total, 515 tests that have not been performed), on the average, nearly three for each patient [10]. The lack of evaluation of the volemic status, diagnosis of sepsis and vital signs (heart rate, blood pressure and respiratory rate) are the main problems, and they have prevented the identification of patients at a high risk of AKI [9].

Таблица 2. Частота невыполнения исследований у пациентов с риском ОПП.**Table 2. The frequency of failure to carry out tests in patients at risk of AKI.**

Tests	Number of patients
Case history	59
Physical assessment of the hydration degree	52
Daily measurement of body weight in critically-ill patients	58
Daily fluid balance in critically-ill patients	25
Evaluation of fluid overload in in critically-ill patients	54
Infusion volume tests or the passive leg raising test	45
Placement of an urinary catheter and measurements of hourly urine output in in critically-ill patients	21
Monitoring of blood pressure, heart rate, respiratory rate, saturation	33
Daily monitoring of blood levels creatinine and urea	30
Tests for blood levels potassium, sodium, calcium, phosphorus and chlorides	28
Total protein and protein fractions in blood	24
Complete blood count with the differential	5
Urinalysis with microscopic examination of the sediment and biochemical analysis of urine	8
Laboratory evaluation of hypoperfusion (tests for lactate, bicarbonate and saturation of venous blood) in critically-ill patients	43
Imaging tests (sonography or computed tomography of the kidneys, retroperitoneal space, and small pelvis floor organs)	54
Total	539

Примечание. Tests — исследования; для табл. 2, 3, рис. 1, 2: Number of patients — число пациентов; Case history — сбор анамнеза; Physical assessment of the hydration degree — физикальная оценка степени гидратации; Daily measurement of body weight in critically-ill patients — ежедневное измерение веса тела у пациентов в критическом состоянии; Daily fluid balance in critically-ill patients — определение суточного баланса жидкости у пациентов в критическом состоянии; Evaluation of fluid overload in in critically-ill patients — оценка перегрузки жидкостью у пациентов в критическом состоянии; Infusion volume tests or the passive leg raising test — проведение инфузионных объемных тестов и/или тестов с пассивным поднятием нижних конечностей; Placement of an urinary catheter and measurements of hourly urine output in in critically-ill patients — постановка мочевого катетера и измерение почасового диуреза у пациентов в критическом состоянии; Monitoring of blood pressure, heart rate, respiratory rate, saturation — мониторинг артериального давления, ЧСС, ЧД и сатурации; Daily monitoring of blood levels creatinine and urea — ежедневный контроль креатинина и азота мочевины в крови; Tests for blood levels potassium, sodium, calcium, phosphorus and chlorides — определение калия, натрия, кальция, фосфора и хлоридов крови; Total protein and protein fractions in blood — определение общего белка и белковых фракций крови; Complete blood count with the differential — клинический анализ крови с подсчетом форменных элементов; Urinalysis with microscopic examination of the sediment and biochemical analysis of urine — анализ мочи с микроскопией осадка и биохимический анализ мочи; Laboratory evaluation of hypoperfusion (tests for lactate, bicarbonate and saturation of venous blood) in critically-ill patients — лабораторная оценка гипоперфузии (определение лактата, бикарбоната и сатурации венозной крови); Imaging tests (sonography or computed tomography of the kidneys, retroperitoneal space, and small pelvis floor organs) — визуализирующие исследования (УЗИ или компьютерная томография почек, забрюшинного пространства и органов малого таза); для табл. 2, 3: Total — всего.

выявление повреждающих факторов, вызывающих быстрое прогрессирование ОПП [7, 8].

В табл. 2 представлена оценка выполнения рекомендаций по обследованию пациентов с риском ОПП.

Всего выявили 539 не выполненных исследований у 66% (92/140) пациентов с риском ОПП, в среднем около 6 для каждого пациента. Не были выполнены рекомендации: по клинической оценке, включающие тщательный сбор анамнеза и физикальную оценку степени гидратации у 59% (82/140), по функциональному и гемодинамическому мониторингу — у 44% (61/140), лабораторному и визуализирующему исследованию почек и забрюшинного пространства — у 46% (64/140).

В недавно проведенном исследовании выявлено неадекватное обследование у 33% пациентов с ОПП, всего 515 не выполненных исследований, в среднем — почти по три для каждого пациента [9]. Отсутствие оценки состояния волемического статуса, диагностики сепсиса и основных физиологических показателей (пульс, артериальное давление и частота дыхания) являются основными недостатками и препятствует выявлению больных с высоким риском ОПП [9].

This study also found that, in most cases, body weight was not measured daily in 85% (58/66) of the critically-ill patients, fluid overload was not assessed in 82% (54/66) of patients, and the volemic status was not monitored by using infusion volume tests and/or the passive leg raising test in 32% (45/66) of cases. According to large multicenter studies, a positive water balance and fluid overload are associated with an increased 60-day mortality rate [16–18].

In order to prevent the development of the AKI, in addition to functional and hemodynamic monitoring and laboratory and instrumental examination, it is important to conduct maintenance activities. The evaluation of the implementation of recommendations related to the supportive therapy in patients at risk of the AKI is shown in table 3.

Recommendations for supportive therapy were not implemented in 56% (78/140) of patients at risk of the AKI. The analysis of the maintenance therapy in patients at risk of an acute kidney injury identified the following major problems: the fluid volume and perfusion pressure were not provided in 45% (63/140) of cases, and nephrotoxic antibiotics and unnecessary drug products were not withdrawn in 31% (44/140) of cases.

Таблица 3. Частота невыполнения рекомендаций по проведению поддерживающей терапии у пациентов с риском ОПП.
Table 3. The frequency of failure to implement recommendations for the maintenance therapy in patients at risk of the AKI.

Recommendations	Number of patients
In the absence of hemorrhagic shock, use isotonic crystalloid solutions at the beginning of the infusion therapy	57
In patients with vascular shock, use vasopressors after restoring the intravascular fluid volume	10
Supporting of oxygenation and hemodynamic parameters during septic shock according to the protocol	13
Avoid hypotension and optimize delivery of oxygen in the perioperative period	6
Do not use aminoglycosides, except in situations where less nephrotoxic drugs are not available	24
Do not use diuretics to prevent the AKI	15
Do not use low dose dopamine to prevent the AKI	31
Support normoglycemia	12
Total	168

Примечание. Recommendations — рекомендации; In the absence of hemorrhagic shock, use isotonic crystalloid solutions at the beginning of the infusion therapy — при отсутствии геморрагического шока, в начале использовать изотонические растворы кристаллоидов; In patients with vascular shock, use vasopressors after restoring the intravascular fluid volume — при сосудистом шоке использовать вазопрессоры после восстановления внутрисосудистого объема жидкости; Supporting of oxygenation and hemodynamic parameters during septic shock according to the protocol — поддержание параметров оксигенации и гемодинамики при септическом шоке согласно протоколу; Avoid hypotension and optimize delivery of oxygen in the perioperative period — в периоперационном периоде избегать гипотензии и оптимизировать доставку кислорода; Do not use aminoglycosides, except in situations where less nephrotoxic drugs are not available — не использовать аминогликозиды, кроме ситуаций, когда недоступны менее нефротоксичные препараты; Do not use diuretics to prevent the AKI — не использовать диуретики для предотвращения развития ОПП; Do not use low dose dopamine to prevent the AKI — не использовать низкие дозы допамина для предотвращения ОПП; Support normoglycemia — поддерживать нормогликемию.

Установили также, что в большинстве случаев пациентам в критическом состоянии ежедневно не измеряли вес тела 85% (58/66), не проводили оценку перегрузки жидкостью 82% (54/66), и не контролировали волемический статус с помощью инфузионных объемных тестов и/или тестов с пассивным поднятием нижних конечностей 32% (45/66). Согласно большим многоцентровым исследованиям положительный водный баланс и перегрузка жидкостью связаны с повышенной 60-дневной летальностью [16–18].

Для предупреждения развития ОПП наряду с функциональным и гемодинамическим мониторингом, лабораторным и инструментальным обследованием, важно проведение поддерживающих мероприятий. Оценка выполнения рекомендаций, связанных с поддерживающей терапией у пациентов с риском ОПП отражена в табл. 3.

Не выполнены рекомендации по проведению поддерживающей терапии у 56% (78/140) пациентов с риском развития ОПП. При анализе проведения поддерживающей терапии при риске ОПП выделены основные не выполненные рекомендации: не обеспечены волемический объем и перфузионное давление в 45% (63/140) случаев и не прекращено действие нефротоксических и не показанных препаратов в 31% (44/140) случаев.

На основании данных анализа рисков развития ОПП, оценки выполнения рекомендаций по обследованию и поддерживающей терапии дана общая оценка качества оказания медицинской помощи, рис. 2.

Медицинскую помощь хорошего качества согласно рекомендациям, получили 24% (33/140) пациентов с риском ОПП, которое развилось в ОРИТ, хирургических и терапевтических отделениях районных больниц. В большинстве случаев у

Based on AKI risk analysis data and assessment of the implementation of the recommendations on examination and supportive therapy, an overall appraisal of the quality of medical care was done (fig. 2).

A good quality medical care was rendered to 24% (33/140) of patients at risk of an acute kidney injury developed in the ICU, surgical and medical departments of district hospitals. In most (55%, 77/140) cases, the organizational deficiencies were combined with deficiencies of clinical care. Attention should be paid to a high incidence of poor clinical observation that may be due to ignorance of national and international recommendations on prevention of AKI or inability to apply the knowledge in practice.

An overall appraisal of the quality of medical assistance was given separately for each unit where patients at risk of the AKI stayed (fig. 3).

Based on the results of a recent analysis of clinical practice in the UK, it was concluded that 50% of patients with the AKI have received a good care. This parameter was even lower (about 30%) in the AKI developed during a hospital stay [11]. The authors also found that among patients with AKI developed during their hospital stay, there was an unacceptable delay in the diagnosis of AKI in 43% of cases; and in 1/5 of cases, the development of the AKI was predictable and preventable [11]. A poor understanding of the pathophysiology and lack knowledge of AKI management, as well as inadequate clinical observation were the reasons for the above problems. It likely reflects problems in training of the medical staff, and the authors recommend to pay particular attention to it taking into account the prevalence and clinical significance of the AKI [11]. The overall assessment of the quality of medical care for the entire period of observation is presented in fig. 4. Similar studies to assess the quality of medical care of patients at risk of the AKI have not been conducted in the Russian Federation.

пациентов недостатки организационные сочетались с недостатками клинического наблюдения 55% (77/140). Заслуживает внимание высокая частота выявления недостатков клинического наблюдения, что может быть связано с незнанием национальных и международных рекомендаций по предупреждению ОПП или неумением использовать знания на практике.

Общая оценка качества оказания медицинской помощи была дана отдельно для каждого отделения, в котором находились пациенты на стадии риска ОПП, рис. 3.

По результатам недавно проведенного анализа клинической практики в Великобритании, был сделан вывод, что 50% больных с ОПП получили «полнопоченное» лечение. И этот показатель еще ниже (около 30%) при ОПП, развившемся во время пребывания в стационаре [11]. Авторы также выяснили, что среди больных, у которых ОПП возникло во время госпитализации, в 43% случаях наблюдалась недопустимая задержка в диагностике ОПП, а в 1/5 случаев развитие ОПП было предсказуемо и предотвратимо. Причинами вышеперечисленных дефектов были непонимание патофизиологии и отсутствие осведомленности в отношении рисков развития ОПП, а также неадекватное клиническое наблюдение. Вполне вероятно, это отражает недостатки в области подготовки кадров, на что авторы рекомендуют обратить особое внимание, учитывая распространенность и клиническое значение ОПП [11].

Общая оценка качества оказания медицинской помощи в динамике за весь период наблюдения представлена на рис. 4. Аналогичные исследования по оценке качества оказания медицинской помощи

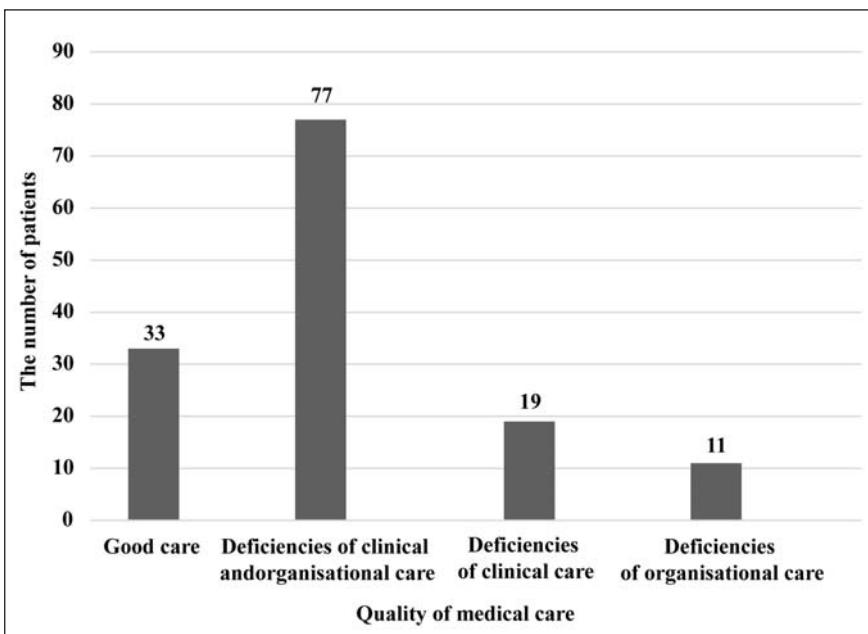


Рис. 2. Общая оценка качества оказания медицинской помощи у пациентов с риском ОПП.

Fig. 2. The overall assessment of the quality of medical care in patients at risk of AKI.

Примечание. Для рис. 2, 3: good care – хорошее качество, deficiencies of clinical and organization care – недостатки клинического наблюдения и организационные; Quality of medical care – качество оказания медицинской помощи.

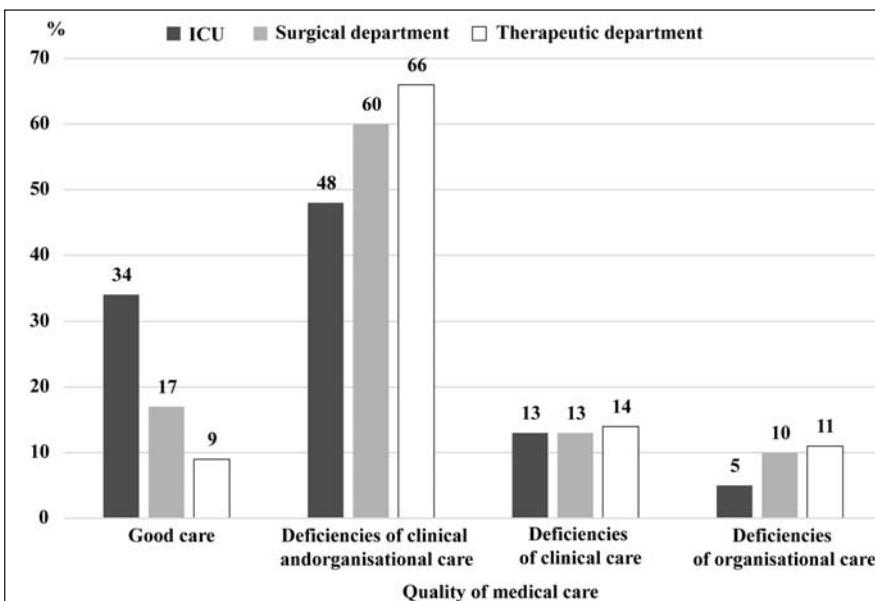


Рис. 3. Общая оценка качества оказания медицинской помощи пациентам с риском ОПП в отделениях больниц.

Fig. 3. The overall assessment of the quality of medical care to patients at risk of AKI in hospital departments.

Примечание. ICU – ОРИТ; surgical/therapeutic department – хирургическое/терапевтическое отделение.

In the dynamics, the proportion of patients who have received medical care of inadequate quality keeps growing as compared to those who received a good one. This may reflect doctor's inability to carry out an adequate analysis of a medical history with detection

пациентам с риском развития ОПП в Российской Федерации не проводились.

В динамике отмечается постоянное превышение пациентов, получивших медицинскую помощь недостаточного качества над пациентами, получивших медицинскую помощь хорошего качества. Это может отражать невозможность проведения адекватного анализа истории болезни пациента с выявлением недостатков оказания медицинской помощи, а также невыполнение замечаний врачей-экспертов, основанных на приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации [14] по профилю «Нефрология» и клинических рекомендациях по предупреждению ОПП [2]. Доказано, что использование рекомендаций, основанных на доказательствах, приводит к снижению стоимости, улучшению качества и исходов медицинской помощи.

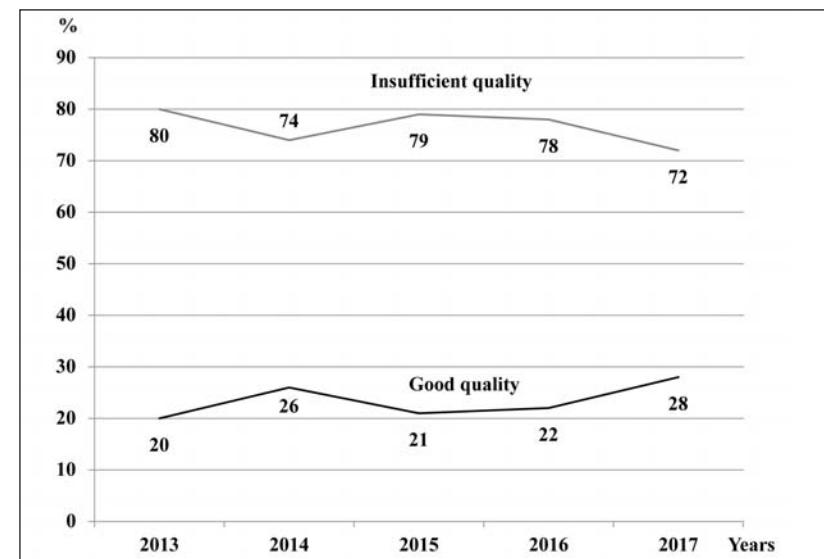


Рис. 4. Общая оценка качества оказания медицинской помощи пациентам с риском ОПП в динамике.

Fig. 4. An overall appraisal of the quality of medical care in patients at risk of AKI in dynamics.

Примечание. Insufficient/Good quality – недостаточное/хорошее качество; Years – годы.

Заключение

Установили, что медицинскую помощь хорошего качества согласно рекомендациям, получили 24% пациентов с риском ОПП, которое развилось в ОРИТ, хирургических и терапевтических отделениях районных больниц.

У пациентов с риском развития ОПП неадекватное обследование и неадекватное проведение поддерживающей терапии выявлено в 66% и 56% случаев, соответственно.

Неадекватная оценка риска развития ОПП выявлена у 61% пациентов.

В 14% случаев развитие ОПП при воздействии нефротоксических препаратов, дегидратации/гиповолемии было предсказуемо и предотвратимо.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы осуществляли разработку концепции, дизайна исследования и написание рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

of defects in medical care, as well as failure to follow recommendation of experts based on the Order of the Ministry of Health of Russia «On Approval of the Procedure for Rendering Medical Care to the Adult Population in the Field of Nephrology» [14] and clinical guidelines for prevention of AKI [2]. It has been proven that the application of evidence-based recommendations leads to cost reduction and improvement of quality and outcomes of the treatment.

Conclusion

The study demonstrated that a good quality medical care was rendered to 24% of patients at risk of an acute kidney injury developed in the ICU, surgical and medical departments of district hospitals.

In patients at risk of an acute kidney injury, an inadequate examination and inadequate maintenance therapy were found in 66% and 56%, respectively.

61% (86/140) of the patients did not have an adequate AKI risk assessment.

The development of an acute kidney injury when exposed to nephrotoxic antibiotics and dehydration/hypovolemia in 14% of cases was predictable and preventable.

Conflict of interests. The authors claim the absence of the conflict of interests.

Study transparency. The study did not have any sponsorship. The researchers bear full responsibility for submission of the final version of the manuscript.

Declaration of financial or other interactions. The authors developed the study concept and design and wrote the manuscripts. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive honorarium for the research.

Литература

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2 (1): 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2011.37
2. Андрусев А.М., Ватазин А.В., Гуревич К.Я., Захарова Е.Н., Земченков А.Ю., Котенко О.Н., Ильин А.П., Рей С.И., Томилина Н.А., Шилов Е.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого почечного повреждения. Научное общество нефрологов России. М.; 2014.
3. Hoste E.A., Clermont G., Kersten A., Venkataraman R., Angus D.C., De Bacquer D., Kellum J.A. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit. Care.* 2006; 10 (3): R73. DOI: 10.1186/cc4915. PMID: 16696865
4. Uchino S., Bellomo R., Goldsmith D., Bates S., Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit. Care Med.* 2006; 34: (7): 1913–1917. DOI: 10.1097/01.CCM.0000224227.706424.F. PMID: 16715038
5. Thakar C.V., Christianson A., Freyberg R., Almenoff P., Render M.L. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (9): 2552–2558. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a5906f. PMID: 19602973
6. Joannidis M., Metnitz B., Bauer P., Schusterschitz N., Moreno R., Druml W., Metnitz P.G. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (10): 1692–1702. DOI: 10.1007/s00134-009-1530-4. PMID: 19547955
7. Coca S.G., Yusuf B., Shlipak M.G., Garg A.X., Parikh C.R. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53 (6): 961–973. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.11.034. PMID: 19346042
8. Wald R., Quinn R.R., Luo J., Li P., Scales D.C., Mamdani M.M., Ray J.G.; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA*. 2009; 302 (11): 1179–1185. DOI: 10.1001/jama.2009.1322. PMID: 19755696
9. Stewart J., Findlay G., Smith N., Kelly K., Mason M. Adding insult to injury: a review of the care of patients who died in hospital with a primary diagnosis of acute kidney injury (acute renal failure). A report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. <http://www.ncepod.org.uk/2009aki.htm> 2009
10. Федеральный закон РФ № 323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 17.03.18) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 64.
11. Минздрав России. Приказ от 07.07.2015 №422ан «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
12. Минздрав России. Приказ от 18.01.2012 г. №17н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «нефрология».
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3 (1): 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48
14. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S.A., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af. PMID: 23353941
15. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Kumar A., Sevransky J.E., Sprung C.L., Nunnally M.E., Rochwerg B., Rubenfeld G.D., Angus D.C., Annane D., Beale R.J., Bellinghan G.J., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C., De Backer D.P., French C.J., Fujishima S., Gerlach H., Hidalgo J.L., Hollenberg S.M., Jones A.E., Karad D.R., Kleinpell R.M., Koh Y., Lisboa T.C., Machado F.R., Marini J.J., Marshall J.C., Mazuski J.E., McIntyre L.A., McLean A.S., Mehta S., Moreno R.P., Myburgh J., Navalese P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care Med.* 2017; 45 (3): 486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255. PMID: 28098591
16. Prowle J.R., Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010; 6 (9): 521–529. DOI: 10.1038/nrneph.2010.100. PMID: 20644583
17. Bouchard J., Soroko S.B., Chertow G.M., Himmelfarb J., Ikizler T.A., Paganini E.P., Mehta R.L.; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009; 76 (4): 422–427. DOI: 10.1038/ki.2009.159. PMID: 19436332
18. Payen D., de Pont A.C., Sakr Y., Spies C., Reinhart K., Vincent J.L.; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit. Care.* 2008; 12 (3): R74. DOI: 10.1186/cc6916. PMID: 18533029

Поступила 28.03.18

References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2 (1): 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2011.37
2. Andrushev A.M., Vatazin A.V., Gurevich K.Ya., Zakharova E.N., Zemchenkov A.Yu., Kotenko O.N., Ilyin A.P., Rei S.I., Tomilina N.A., Shilov E.M. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute renal damage. Scientific Society of Nephrologists in Russia. Moscow; 2014.
3. Hoste E.A., Clermont G., Kersten A., Venkataraman R., Angus D.C., De Bacquer D., Kellum J.A. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit. Care.* 2006; 10 (3): R73. DOI: 10.1186/cc4915. PMID: 16696865
4. Uchino S., Bellomo R., Goldsmith D., Bates S., Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit. Care Med.* 2006; 34: (7): 1913–1917. DOI: 10.1097/01.CCM.0000224227.706424.F. PMID: 16715038
5. Thakar C.V., Christianson A., Freyberg R., Almenoff P., Render M.L. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (9): 2552–2558. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a5906f. PMID: 19602973
6. Joannidis M., Metnitz B., Bauer P., Schusterschitz N., Moreno R., Druml W., Metnitz P.G. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (10): 1692–1702. DOI: 10.1007/s00134-009-1530-4. PMID: 19547955
7. Coca S.G., Yusuf B., Shlipak M.G., Garg A.X., Parikh C.R. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53 (6): 961–973. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.11.034. PMID: 19346042
8. Wald R., Quinn R.R., Luo J., Li P., Scales D.C., Mamdani M.M., Ray J.G.; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA*. 2009; 302 (11): 1179–1185. DOI: 10.1001/jama.2009.1322. PMID: 19755696
9. Stewart J., Findlay G., Smith N., Kelly K., Mason M. Adding insult to injury: a review of the care of patients who died in hospital with a primary diagnosis of acute kidney injury (acute renal failure). A report by the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. <http://www.ncepod.org.uk/2009aki.htm> 2009
10. Federal Law No. 323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 17.03.18) «On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation», Article 64. [In Russ.]
11. Ministry of Health Care of Russia. Order from 07.07.2015 № 422an «On the approval of criteria for assessing the quality of care». [In Russ.]
12. Ministry of Health Care of Russia. Order from 15.11.2012 № 919n «On the approval of the procedure for providing medical care to the adult population on the profile of «nephrology». [In Russ.]
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013; 3 (1): 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48
14. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S.A., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (2): 580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af. PMID: 23353941
15. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Kumar A., Sevransky J.E., Sprung C.L., Nunnally M.E., Rochwerg B., Rubenfeld G.D., Angus D.C., Annane D., Beale R.J., Bellinghan G.J., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C., De Backer D.P., French C.J., Fujishima S., Gerlach H., Hidalgo J.L., Hollenberg S.M., Jones A.E., Karad D.R., Kleinpell R.M., Koh Y., Lisboa T.C., Machado F.R., Marini J.J., Marshall J.C., Mazuski J.E., McIntyre L.A., McLean A.S., Mehta S., Moreno R.P., Myburgh J., Navalese P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care Med.* 2017; 45 (3): 486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255. PMID: 28098591
16. Prowle J.R., Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat. Rev. Nephrol.* 2010; 6 (9): 521–529. DOI: 10.1038/nrneph.2010.100. PMID: 20644583
17. Bouchard J., Soroko S.B., Chertow G.M., Himmelfarb J., Ikizler T.A., Paganini E.P., Mehta R.L.; Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009; 76 (4): 422–427. DOI: 10.1038/ki.2009.159. PMID: 19436332
18. Payen D., de Pont A.C., Sakr Y., Spies C., Reinhart K., Vincent J.L.; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit. Care.* 2008; 12 (3): R74. DOI: 10.1186/cc6916. PMID: 18533029

Received 28.03.18