

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДУБИНА ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.61-008.6-036.882-083.98-78:615.015.2

ДИСЕРТАЦІЯ
ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНА ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ В ПАЦІЄНТІВ
ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

22 Охорона здоров'я

222 Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Володимир Дубина

Науковий керівник – Кравець Ольга Вікторівна, доктор медичних наук,
професор

Дніпро – 2025

АНОТАЦІЯ

Дубина В. М. Екстракорпоральна замісна ниркова терапія в пацієнтів при критичних станах. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за направленням 22 – Охорона здоров'я, 222 – Медицина. – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2025.

У дисертаційному дослідженні наведене теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуального наукового завдання щодо підвищення ефективності інтенсивної терапії пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок, на підставі вивчення показників функціонального стану нирок та гомеостазу при різних режимах екстракорпоральної замісної ниркової терапії.

У ході порівняльного проспективного одноцентрового відкритого дослідження обстежено 166 пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок (ГПН), які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії № 1 КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР» упродовж 2022–2023 рр. Пацієнти, включені до дослідження, надійшли через 20,2 [14,0; 36,0] години від моменту отримання травми після початкової стабілізації стану з медичних установ I та II рівнів. У структурі пошкоджень ($AIS \geq 3$) домінували пошкодження кінцівок (87,3 %) та зовнішніх структур (66,9 %). Частота поранень органів черевної порожнини та грудної клітки становила 49,4 % та 40,4 % відповідно, голови – 11,4 %. Тяжкість пошкоджень за ISS коливалася від 16 балів до 57 балів з медіанним значенням 29,0 [19,3; 36,0] бала.

Усім пацієнтам виконували комплексне лабораторно-інструментальне обстеження та проводили заходи інтенсивної терапії. Рішення про ініціацію ЗНТ і вибір її режиму ґрунтувалося на даних лабораторних методів дослідження, клінічному стані пацієнта та тяжкості перебігу основного захворювання. Процедуру ЗНТ розпочинали негайно за наявності стану, що загрожує життю.

Стратифікацію пацієнтів на групи порівняння здійснювали залежно від методу ЗНТ, який застосовували. Пацієнтам I групи (n=54) проводили дискретну вено-венозну гемодіафільтрацію (Hemodiafiltration, HDF), II групи (n=65) – подовжену вено-венозну гемодіафільтрацію (Continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF), III групи (n=47) – поєднане застосування режимів HDF та CVVHDF. Групи статистично не відрізнялися за віком, статтю, антропометричними даними, вихідним клінічним станом, тяжкістю та характером травми.

Проведення ЗНТ припиняли за умови відновлення діурезу $> 0,5$ мл/кг/год (спонтанний діурез понад 500 мл/добу або 2000 мл/добу при застосуванні діуретиків) та відсутності поточних або нових показань до проведення ЗНТ на тлі усунення первинного чинника ГПН.

Клініко-лабораторне дослідження проводили: при надходженні (етап 0), перед початком та через одну годину після завершення кожного сеансу ЗНТ (етап 1, у подальшому етап дослідження відповідав порядковому номеру сеансу ЗНТ) та в останню добу перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) перед переведенням пацієнта до профільного відділення чи на наступний етап лікування, або в разі смерті пацієнта. Прикінцевими точками при оцінці ефективності лікування були відновлення функції нирок, тривалість лікування у ВІТ. Первинними кінцевими точками були збереження спроможності функції нирок на момент виписки зі стаціонару, тривалість лікування в стаціонарі та госпітальна летальність. Вторинними – виживаність протягом трьох місяців та одного року, ступінь відновлення функції нирок.

Встановлено, що при тяжкій політравмі гостре пошкодження нирок III стадії за KDIGO супроводжується масивним рабдоміолізом (зростання рівнів ($p<0,001$) креатинфосфокінази (КФК) у 25,6 раза, міоглобіну – у 28,4 раза понад норму), гіперазотемією (підвищення рівнів ($p<0,001$) креатиніну та сечовини відповідно у 3,7 раза та у 2,0 раза понад норму), цитолітичним синдромом (збільшення активності ($p<0,001$) аланінамінотрансферази (АлТ) і аспартатамінотрансферази (АсТ) відповідно у 6,3 раза та у 16,6 раза від норми),

гіперкаліємією (підвищення концентрації на 37,5 % ($p < 0,001$) понад норму) та поєднується з респіраторною (за шкалами Denver і SOFA – відповідно 64,5 % і 72,9 % випадків) та серцево-судинною дисфункцією/недостатністю (за шкалою Denver 61,4 % випадків, SOFA – 62,6 % випадків), що потребує застосування вазопресорних препаратів у 61,4 % пацієнтів. Порушення перфузії (підвищення концентрації лактату в 2,6 рази ($p < 0,001$) понад норму) та метаболічний ацидоз (зниження ($p < 0,001$) рівня pH до 7,29 [7,21; 7,34]), супроводжуються постгеморагічною анемією (зниження рівнів ($p < 0,001$) гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів відповідно на 24,2 %, 28,6 % та 19,5 % від норми), тромбоцитопенією (зниження на 50,5 % ($p < 0,001$) від норми), стресовою гіперглікемією (підвищення на 50,0 % ($p < 0,001$) понад норму).

Дискретна вено-венозна гемодіафільтрація є короткотривалою процедурою (2,0 [2,0; 2,0] – 3,0 [3,0; 3,0] години), яка сприяє стабілізації гемодинаміки (зменшення як дози вазопресорної підтримки ($p = 0,026$), так і кількості пацієнтів, які її потребують ($p = 0,014$)) після першого сеансу за рахунок усунення продуктів рабдоміолізу та зменшення проявів цитолітичного синдрому (зниження рівнів ($p < 0,05$) міоглобіну, КФК, АлТ і АсТ на 72,0 %, 78,9 %, 59,6 % та 86,8 % від вихідного рівня після чотирьох сеансів); азотемії (зменшення концентрацій ($p < 0,001$) сечовини та креатиніну на 26,5–29,9 % та 21,7–32,7 % відповідно після кожного сеансу) та гіперкаліємії (відновлення рівня калію до норми ($p > 0,05$)) під час кожного сеансу та в динаміці. При цьому кількість тромбоцитів відновлюється до референтних значень ($p = 0,051$) після третього сеансу при збереженні постгеморагічної анемії I ступеня, гіпопротеїнемії, помірних гіпокоагуляції, гіперфібриногенемії та гіперлактатемії на тлі компенсованого метаболічного ацидозу ($p < 0,05$ для всіх показників) наприкінці лікування. Це дозволяє частково відновити функцію нирок у 77,8 % пацієнтів, які вижили, під час стаціонарного лікування.

Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація є тривалою процедурою (19,0 [14,0; 33,9] – 19,9 [16,8; 46,8] години), яка забезпечує елімінацію продуктів рабдоміолізу (зменшення вмісту ($p < 0,05$) міоглобіну та КФК на 65,9 % та 61,0 %

від вихідного після двох сеансів), азотемії (зниження рівнів ($p < 0,001$) сечовини та креатиніну на 39,5–52,5 % та 39,7–51,8 % відповідно після кожного сеансу) та гіперкаліємії (відновлення рівня калію до норми ($p > 0,05$) після кожного сеансу), зменшує прояви цитолітичного синдрому під час кожного сеансу та в динаміці (зниження активності ($p < 0,05$) АлТ і АсТ на 63,3 % і 77,7 % від вихідного рівня після двох сеансів), що супроводжується посиленням тромбоцитопенії та гіперфібриногенемії (зменшення кількості ($p < 0,05$) тромбоцитів на 36,0 % від вихідної, підвищення рівня фібриногену на 86,8 % після першого сеансу), збереженням постгеморагічної анемії I ступеня, гіпопротейнемії, помірних гіпокоагуляції та гіперлактатемії на тлі субкомпенсованого метаболічного ацидозу ($p < 0,05$ для всіх показників) та потреби у «високих» дозах вазопресорів наприкінці лікування. Під час стаціонарного лікування часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 68,6 % пацієнтів, які вижили.

Проведення ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF супроводжується зниженням вмісту продуктів рабдоміолізу та проявів цитолітичного синдрому (зменшення рівнів ($p < 0,05$) міоглобіну, КФК, АсТ відповідно на 60,5 %, 59,7 %, 92,4 % від вихідного та відновлення рівня АлТ до норми ($p = 0,064$) після чотирьох сеансів); азотемії (зниження концентрацій ($p < 0,001$) сечовини та креатиніну на 29,9–43,0 % та 28,6–45,0 % відповідно після кожного сеансу) та гіперкаліємії (відновлення до норми ($p > 0,05$) після кожного сеансу) під час кожного сеансу та в динаміці, що супроводжується посиленням гіперфібриногенемії (підвищення рівня на 75,0 % ($p = 0,012$) від вихідного після третього сеансу), збереженням постгеморагічної анемії I ступеня, тромбоцитопенії, гіпопротейнемії, помірних гіпокоагуляції та гіперлактатемії на тлі компенсованого метаболічного ацидозу ($p < 0,05$ для всіх показників) та потреби «середніх» доз вазопресорів наприкінці лікування. Під час стаціонарного лікування часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 54,5 %; пацієнтів, які вижили.

Замісна ниркова терапія при тяжкій політравмі, ускладненій ГПН III стадії за KDIGO, на фоні масивного рабдоміолізу, незалежно від режиму, забезпечує ефективне зниження ($p < 0,05$) продуктів рабдоміолізу, азотемії та гіперкаліємії

під час кожного сеансу, зменшення проявів цитолітичного синдрому, при збереженні розладів зовнішнього шляху згортання, метаболічного ацидозу та гіпопротеїнемії впродовж усього періоду лікування. На тлі застосування режиму HDF вже після першого сеансу відновлення спонтанної вентиляції та стабілізація гемодинаміки супроводжується найбільшою кількістю випадків (39,3 %) часткового відновлення функції нирок, яка збільшується до 77,8 % наприкінці стаціонарного лікування, рівнем летальності у ВІТ та стаціонарі – 31,5 % та 33,3 % відповідно. Проведення ЗНТ у режимі CVVHDF хоча і забезпечує найбільш ефективне усунення продуктів рабдоміолізу та азотемії, проте супроводжується тривалою ШВЛ, тканинною гіпоперфузією на тлі застосування «високих» доз вазопресорів, які збільшуються; найбільшим рівнем летальності у ВІТ і стаціонарі – 43,1 % та 46,2 % відповідно, з частковим відновленням функції нирок у 68,6 % пацієнтів, які вижили. Проведення ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF також супроводжується тривалою ШВЛ на тлі застосуванням «середніх» доз вазопресорів впродовж лікування при найнижчих показниках летальності у ВІТ і стаціонарі (27,7 % та 29,8 % відповідно) та частковому відновленню функції нирок у 54,5 % пацієнтів, які вижили. При цьому летальність впродовж 90 днів та одного року статистично не різниться між групами ($p=0,374$ і $p=0,389$ відповідно). Через рік у 6,9 % пацієнтів групи HDF та у 8,0 % пацієнтів групи HDF/CVVHDF зареєстровано хронічну хворобу нирок без потреби проведення діалісної терапії.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі дістало подальшого розвитку розширення уявлень про патофізіологічні зміни показників функціонального стану нирок та гомеостазу в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, та продовжено вивчення їх змін при застосуванні різних режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії.

Підтверджено, що в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, відбувається формування поліорганної дисфункції/недостатності (бальна оцінка за шкалами Denver і SOFA – 5,0 [3,0; 7,0] та 10,0 [6,0; 14,0] відповідно) на тлі масивного рабдоміолізу, що

супроводжується розвитком цитолітичного синдрому і гіперкаліємії вже на першу добу після травми.

Доведено, що застосування ЗНТ у режимі HDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, дозволяє стабілізувати гемодинаміку та відновити спонтанну вентиляцію, швидко нормалізувати сироваткову концентрацію калію, сприяє зменшенню рівнів міоглобіну та КФК у сироватці крові ($p < 0,05$) й проявів цитолітичного синдрому ($p < 0,001$).

Виявлено, що проведення ЗНТ у режимі CVVHDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, ефективно знижує рівні міоглобіну, КФК та трансаміназ ($p < 0,05$ для всіх показників), при посиленні тромбоцитопенії (зменшення кількості тромбоцитів на 36,0 % від вихідної ($p < 0,001$)), формуванні субкомпенсованого метаболічного ацидозу на тлі помірної гіпокоагуляції та значної гіперфібриногенемії (підвищення рівня фібриногену на 86,8 % ($p = 0,012$)).

Встановлено, що поєднане застосування режимів HDF/CVVHDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, супроводжується поступовою нормалізацією рівнів калію, АсТ та кількості тромбоцитів у сироватці крові при ефективному зниженні рівнів міоглобіну та КФК ($p < 0,05$ для всіх показників).

Доведено доцільність використання певних режимів ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, з урахуванням необхідності негайної корекції критичних електролітних змін та тяжкості стану пацієнта.

Вперше виявлено у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, прогностичну значущість таких предикторів смерті, як застосування норадреналіну та тяжкості ушкоджень за ISS при надходженні, а також концентрації калію та тяжкості ушкоджень за ISS після першого сеансу ЗНТ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі отриманих даних розроблені алгоритми ініціації та вибору режиму ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, які, залежно від тяжкості електролітних порушень і стану пацієнта, дозволяють підвищити ефективність лікування за рахунок зниження летальності в короткостроковому та довгостроковому періодах, скорочення випадків розвитку хронічної хвороби нирок, що потребують проведення діалізної терапії в подальшому.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи відділень анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» ДМР м. Дніпро, КНП "Міська клінічна лікарня № 4" ДМР м. Дніпро, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР; матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету; запропоновані до впровадження у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії лікувальних закладів України: спосіб подовженої замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом, спосіб дискретної замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом.

Ключові слова: травма, бойова травма, мінно-вибухова травма, мінно-вибухові поранення, вогнепальні поранення, вибухова хвиля, політравма, рабдоміоліз, нирки, гостре пошкодження нирок, ураження нирок, замісна ниркова терапія.

SUMMARY

Dubyna V. M. Extracorporeal Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients. – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field 22 – Healthcare, 222 – Medicine. – Dnipro State Medical University, Dnipro, 2023.

The dissertation presents a theoretical generalization and practical solution to the current scientific problem of improving the effectiveness of intensive care in patients with severe polytrauma complicated by acute kidney injury in critical conditions, based on the assessment of renal function and homeostasis parameters under different modalities of extracorporeal renal replacement therapy.

A comparative prospective single-center open study was conducted in 166 patients with severe polytrauma complicated by acute kidney injury (AKI) in critical conditions, treated in the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1 of the “Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital” from 2022 to 2023. Patients were admitted on average 20.2 [14.0; 36.0] hours after injury from Level I and II medical facilities after initial stabilization. Injury structure ($AIS \geq 3$) was dominated by limb injuries (87.3 %) and external injuries (66.9 %). The frequency of abdominal and chest injuries was 49.4 % and 40.4 %, respectively; head injuries – 11.4 %. Injury severity by ISS ranged from 16 to 57 points with a median of 29.0 [19.3; 36.0].

All patients underwent comprehensive laboratory-instrumental examination and intensive care measures. Decisions on renal replacement therapy (RRT) initiation and mode selection were based on laboratory data, clinical condition, and disease severity. RRT was started immediately in life-threatening conditions.

Patients were stratified into comparison groups according to the RRT method used. Group I (n=54) underwent intermittent veno-venous hemodiafiltration (HDF). Group II (n=65) received continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF). Group III (n=47) included patients treated with combined HDF/CVVHDF regimens due to clinical changes requiring escalation or de-escalation of RRT. Groups did not

differ statistically in age, sex, anthropometric data, baseline clinical condition, or trauma severity.

RRT was discontinued upon diuresis recovery > 0.5 ml/kg/h (spontaneous diuresis > 500 ml/day or > 2000 ml/day with diuretics) and absence of current or new RRT indications after eliminating the primary AKI factor.

Clinical-laboratory assessments were performed at admission (stage 0), before and one hour after each RRT session (stage 1, further stages matched the RRT session number), and on the last day in the intensive care unit (ICU) prior to transfer or death. The primary endpoints were kidney function recovery and ICU stay length. Main outcomes were preserved kidney function at discharge, hospital stay length, and hospital mortality. Secondary outcomes included 3-month and 1-year survival and kidney function recovery degree.

It was established that stage III AKI per KDIGO in severe polytrauma with massive rhabdomyolysis (25.6-fold CK increase, 28.4-fold myoglobin increase, $p<0.001$), hyperazotemia (creatinine 3.7-fold, urea 2-fold above normal, $p<0.001$), cytolytic syndrome (ALT 6.3-fold, AST 16.6-fold above normal, $p<0.001$), and hyperkalemia (37.5% potassium increase, $p<0.001$) is associated with respiratory (Denver 64.5 %, SOFA 72.9 %) and cardiovascular dysfunction (Denver 61.4 %, SOFA 62.6 %), vasopressor use in 61.4 %, impaired perfusion (2.6-fold lactate increase, $p<0.001$), metabolic acidosis ($p<0.001$), posthemorrhagic anemia ($\text{Hb}\downarrow 24.2$ %, $\text{Ht}\downarrow 28.6$ %, $\text{RBC}\downarrow 19.5$ %, $p<0.001$), thrombocytopenia ($\text{platelets}\downarrow 50.5$ %, $p<0.001$), stress hyperglycemia ($\text{glucose}\uparrow 50$ %, $p<0.001$).

Intermittent veno-venous hemodiafiltration (HDF) is a short-term procedure (2.0 [2.0; 2.0] – 3.0 [3.0; 3.0] hours) that promotes the hemodynamic stabilization (reduction in both vasopressor dose ($p=0.026$) and the number of patients requiring vasopressor support ($p=0.014$)) after the first session by eliminating rhabdomyolysis products and manifestations of cytolytic syndrome (reductions in myoglobin, CK, ALT, and AST levels by 72.0 %, 78.9 %, 59.6 %, and 86.8 % from baseline ($p<0.05$) after four sessions); azotemia (urea and creatinine concentrations decreased by 26.5–29.9 % and 21.7–32.7%, respectively, ($p<0.001$) after each session); and hyperkalemia

(potassium levels normalized ($p>0.05$) after each session) both during individual sessions and over time. Platelet counts returned to reference values ($p=0.051$) after the third session, while posthemorrhagic anemia grade I, hypoproteinemia, mild hypocoagulation, hyperfibrinogenemia, and hyperlactatemia persisted against the background of compensated metabolic acidosis ($p<0.05$ for all parameters) by the end of treatment. The procedure was allowed partial kidney function recovery in 77.8 % of surviving patients during hospitalization.

Continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) is a prolonged procedure (19.0 [14.0; 33.9] – 19.9 [16.8; 46.8] hours) that promotes the recovery of spontaneous ventilation (3.0 [0.7; 6.0] days) and provides elimination of rhabdomyolysis products (reduction in myoglobin and CK levels by 65.9 % and 61.0 % from baseline ($p<0.05$) after two sessions), azotemia (urea and creatinine levels decreased by 39.5–52.5% and 39.7–51.8%, respectively, ($p<0.001$) after each session), and hyperkalemia (potassium levels normalized ($p>0.05$) after each session). It also reduces manifestations of cytolytic syndrome during each session and over time (ALT and AST activity decreased by 63.3 % and 77.7 % from baseline ($p<0.05$) after two sessions), accompanied by increased thrombocytopenia and hyperfibrinogenemia (platelet count decreased by 36.0% from baseline, fibrinogen levels increased by 86.8% ($p<0.05$) after the first session), persistent grade I posthemorrhagic anemia, hypoproteinemia, mild hypocoagulation, hyperlactatemia, against the background of subcompensated metabolic acidosis ($p<0.05$ for all parameters), and the need for high-dose vasopressors by the end of treatment. During hospitalization, partial recovery of kidney function was recorded in 68.6 % of surviving patients.

Renal replacement therapy in the HDF/CVVHDF mode is accompanied by reductions in rhabdomyolysis products and cytolytic syndrome manifestations (myoglobin, CK, and AST levels decreased by 60.5 %, 59.7 %, and 92.4 %, respectively ($p<0.05$), from baseline, and ALT levels normalized ($p=0.064$) after four sessions); azotemia (urea and creatinine concentrations decreased by 29.9–43.0% and 28.6–45.0%, respectively, ($p<0.001$) after each session); and hyperkalemia (potassium levels normalized ($p>0.05$) after each session), both per session and over time. This is

accompanied by increased hyperfibrinogenemia (fibrinogen levels increased by 75.0 % ($p=0.012$) from baseline after the third session), persistent grade I posthemorrhagic anemia, thrombocytopenia, hypoproteinemia, mild hypocoagulation, hyperlactatemia, against the background of compensated metabolic acidosis ($p<0.05$ for all parameters), and the need for medium-dose vasopressors at the end of treatment. During hospitalization, partial recovery of kidney function was recorded in 54.5 % of surviving patients.

Renal replacement therapy (RRT) for stage III AKI according to KDIGO due to severe polytrauma with massive rhabdomyolysis, regardless of the regimen used, ensures effective reduction ($p<0.05$) of rhabdomyolysis products, azotemia, and hyperkalemia during each session, as well as a decrease in cytolytic syndrome manifestations, while maintaining disturbances in the extrinsic coagulation pathway, metabolic acidosis, and hypoproteinemia throughout the entire treatment period. Against the background of the HDF regimen, already after the first session, the recovery of spontaneous ventilation and hemodynamic stabilization is accompanied by the highest number of cases (39.3 %) of partial kidney function recovery, which increases to 77.8 % by the end of hospitalization, with ICU and in-hospital mortality rates of 31.5 % and 33.3 %, respectively. Although RRT in the CVVHDF mode provides the most effective removal of rhabdomyolysis products and azotemia, it is accompanied by prolonged mechanical ventilation, tissue hypoperfusion against the background of increasing “high” doses of vasopressors, and the highest ICU and in-hospital mortality rates — 43.1 % and 46.2 %, respectively — with partial kidney function recovery in 68.6% of surviving patients. RRT in the HDF/CVVHDF mode is also accompanied by prolonged mechanical ventilation with “medium” doses of vasopressors throughout treatment, showing the lowest ICU and in-hospital mortality rates (27.7 % and 29.8 %, respectively) and partial kidney function recovery in 54.5 % of surviving patients. At the same time, 90-day and one-year mortality rates did not differ statistically between groups ($p=0.374$ and $p=0.389$, respectively). After one-year, chronic kidney disease without the need for dialysis therapy was recorded in 6.9 % of patients in the HDF group and 8.0 % in the HDF/CVVHDF group.

Scientific novelty of the obtained results. In this work, the understanding of pathophysiological changes in the indicators of renal functional state and homeostasis in patients with severe polytrauma complicated by acute kidney injury in critical conditions, and the study of their changes during the application of various modes of extracorporeal renal replacement therapy has been continued.

It has been confirmed that patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma develop multiple organ dysfunction/failure (Denver and SOFA score – 5.0 [3.0; 7.0] and 10.0 [6.0; 14.0], respectively) against the background of massive rhabdomyolysis, accompanied by the development of cytolytic syndrome and hyperkalemia already on the first day after injury.

It has been proven that the use of RRT in HDF mode in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma allows for stabilization of hemodynamics and restoration of spontaneous ventilation, rapid normalization of serum potassium concentration, reduction of serum myoglobin and CK levels ($p<0.05$), and reduction of cytolytic syndrome manifestations ($p<0.001$).

It has been found that conducting RRT in CVVHDF mode in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma effectively reduces levels of myoglobin, CK, and transaminases ($p<0.05$ for all indicators), while exacerbating thrombocytopenia (a 36.0 % decrease in platelet count from baseline ($p<0.001$)), forming subcompensated metabolic acidosis against the background of moderate hypocoagulation and significant hyperfibrinogenemia (an 86.8 % ($p=0.012$) increase in fibrinogen levels).

It has been established that the use of RRT in HDF/CVVHDF mode in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma is accompanied by a gradual normalization of potassium, AST, and platelet levels in the blood serum, with an effective reduction in myoglobin and CK levels ($p<0.05$ for all indicators).

The feasibility of using specific RRT modes in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma has been

proven, taking into account the need for immediate correction of critical electrolyte changes and the severity of the patient's condition.

For the first time, the prognostic significance of such predictors of mortality as the use of norepinephrine and the severity of injuries according to the ISS upon admission, as well as potassium concentration and the severity of injuries according to the ISS after the first RRT session, has been identified in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma.

Practical significance of the results obtained. Based on the obtained data, algorithms for the initiation and selection of RRT modes in patients in critical conditions with stage III AKI according to KDIGO criteria and severe polytrauma have been developed. These algorithms, depending on the severity of electrolyte disturbances and the patient's condition, allow for increased treatment efficacy by reducing mortality in both short-term and long-term periods, and decreasing the incidence of chronic kidney disease (CKD) requiring dialysis therapy in the future.

The results of the study have been implemented in the practice of the anesthesiology and intensive care departments of the Municipal Non-Profit Enterprise 'Clinical Hospital of Emergency Medical Care' of the Dnipro City Council, the Municipal Non-Profit Enterprise 'City Clinical Hospital No. 4' of the Dnipro City Council, and the Municipal Non-Profit Enterprise 'Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital' of the Zaporizhzhia Regional Council. The materials of the work are used in the educational process of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Medicine of the Faculty of Postgraduate Education at Dnipro State Medical University. They have been proposed for implementation in the anesthesiology and intensive care departments of healthcare institutions in Ukraine: the method of prolonged renal replacement therapy in polytrauma complicated by massive rhabdomyolysis, and the method of discrete renal replacement therapy in polytrauma complicated by massive rhabdomyolysis.

Keywords: trauma, combat trauma, blast injury, mine-blast wounds, gunshot wounds, blast wave, polytrauma, rhabdomyolysis, kidney, acute kidney injury, kidney damage, renal replacement therapy, dialysis.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив політравми з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок на функціональний стан основних систем організму. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(5):351–5. doi: 10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734. *(Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку)*.

2. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація при політравмі з гострою нирковою недостатністю. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(108):38–43. doi:10.25284/2519-2078.3(108).2024.310499. *(Особистий внесок здобувача – планування та організація дослідження, формування груп, збір даних, аналіз результатів, написання та оформлення статті)*.

3. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації на перебіг гострої ниркової недостатності у постраждалих з політравмою. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(7):626–31. doi: 10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782. *(Особистий внесок здобувача – організація та проведення дослідження, статистична обробка й інтерпретація результатів, написання статті)*.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

4. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність різних режимів замісної ниркової терапії у пацієнтів з бойовою травмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2023;3(104):71–2. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287876. *(Особистий внесок здобувача – організація та обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання тез)*.

5. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність подовженої вено-венозної гемодіафільтрації при гострій нирковій недостатності у постраждалих з політравмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(104):69. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, узагальнення результатів, написання тез)*.

6. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Особливості розвитку поліорганної недостатності при політравмі з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок. В: Федонюк ЛЯ, редактор. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Медико-біологічні та освітні аспекти здоров'я людини в умовах війни та повоєнного часу»; 2024 Квіт 10–13; Тернопіль, Україна. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 23–24. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, збір матеріалу, написання тез)*.

7. Опалько АІ, Кравець ОВ, Дубина ВМ, Кріштафор ДА. Замісна ниркова терапія при гострому пошкодженні нирок у пацієнтів з бойовою травмою. В: Бондаренко НС, редактор. Новини і перспективи медичної науки: зб. мат. XXIV конф. студ. та мол. учених; 2024; Дніпро, Україна. Дніпро; 2024. с. 40–41. *(Особистий внесок здобувача – збір даних, аналіз проблеми, участь у написанні тез)*.

8. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Доказовість ефективності дискретної вено-венозної гемодіафільтрації у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок при політравмі. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;2(104):75–6. doi: 10.25284/2519-2078.2(107).2024.308321. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, збір матеріалу, написання тез)*.

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

9. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб подовженої замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження

досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:22–3. Реєстр № 15/11/25.

10. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб дискретної замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:23–4. Реєстр № 16/11/25.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	29
1.1. Епідеміологія та особливості перебігу гострого пошкодження нирок	29
1.2. Діагностика та загальні принципи лікування гострого пошкодження нирок	33
1.3. Сучасні принципи замісної ниркової терапії.....	36
1.4. Сучасні стратегії замісної ниркової терапії.....	42
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	49
2.1. Загальна характеристика пацієнтів.....	49
2.1.1. Дизайн дослідження.....	49
2.1.2. Загальна характеристика пацієнтів	52
2.2. Характеристика досліджуваних груп хворих	59
2.3. Методи дослідження та обґрунтування їх використання.....	62
2.4. Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів .	69
РОЗДІЛ 3 ВПЛИВ ТЯЖКОЇ ПОЛІТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК, НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ	72
РОЗДІЛ 4 ВПЛИВ ДИСКРЕТНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ	83
РОЗДІЛ 5 ВПЛИВ ПОДОВЖЕНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ	104

РОЗДІЛ 6 ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДИСКРЕТНОЇ ТА ПОДОВЖЕНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ	121
РОЗДІЛ 7 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ВИХОДІВ ЛІКУВАННЯ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ	141
РОЗДІЛ 8 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .	166
ВИСНОВКИ.....	182
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	185
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	187
ДОДАТКИ.....	223

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлТ – аланінамінотрансфераза
АсТ – аспартатамінотрансфераза
АТ – артеріальний тиск
АТФ – аденозинтрифосфат
АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час
ВІТ – відділення інтенсивної терапії
ВШ – відношення шансів
ГПН – гостре пошкодження нирок
ГТН – гострий тубулярний некроз
ДІ – довірчий інтервал
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕКГ – електрокардіографія
ЗНТ – замісна ниркова терапія
КОС – кислотно-основний стан
КФК – креатинфосфокіназа
МВТ – мінно-вибухова травма
МНВ – міжнародне нормалізоване відношення
мРНК – матрична рибонуклеїнова кислота
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПОН – поліорганна недостатність
ПТІ – протромбіновий індекс
САТ – середній артеріальний тиск
СЗП – свіжозаморожена плазма
УФ – ультрафільтрація
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШВЛ – штучна вентиляція легень
ШКГ – шкала ком Глазго

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

AIS – скорочена шкала травми (Abbreviated Injury Scale)

AKIN – Acute Kidney Injury Network

CRRT – continuous renal replacement therapy, подовжена замісна ниркова терапія

CVVHDF – continuous veno-venous hemodiafiltration, подовжена вено-венозна гемодіафільтрація

DCR – Damage Control Resuscitation

DCS – Damage Control Surgery

Denver – Denver PostInjury Multiple Organ Failure Score

FiO₂ – фракція кисню у вдихуваному повітрі

HDF – hemodiafiltration, дискретна вено-венозна гемодіафільтрація

ISS – шкала тяжкості травми (Injury Severity Score)

IRRT – intermittent renal replacement therapy, дискретна замісна ниркова терапія

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Me – медіана

PaO₂ – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

Qb – швидкість потоку крові

Qd – швидкість потоку діалізату

ROC – Receiver Operating Characteristic

SOFA – Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂ – сатурація периферичної крові киснем

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гостре пошкодження нирок (ГПН) – гетерогенний синдром, що істотно погіршує прогноз у пацієнтів у критичних станах. Щороку в світі реєструють приблизно 13,3 млн випадків ГПН, з яких летально завершуються до 1,7 млн [1, 2, 3]. Оцінки поширеності ГПН варіюють від менш ніж 1 % до 66 %, залежно від визначення ГПН та досліджуваної когорти [4]. Частота ГПН серед госпіталізованих пацієнтів коливається від 0,7 % до 31 %, при цьому у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) цей показник перевищує 50 % [4, 5, 6]. Рівень смертності, пов'язаної з ГПН, становить 23 % і зростає до 59,4 % серед пацієнтів, які потребують замісної ниркової терапії (ЗНТ) [5]. Встановлено, що ГПН є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень та хронічної хвороби нирок (ХХН) [7]. За даними досліджень, у 20–50 % пацієнтів з ГПН розвивається прогресуюча ХХН, тоді як у 3–15 % випадків настає термінальна стадія ниркової недостатності [8], що суттєво знижує якість життя та підвищує ризик смерті.

Незважаючи на поглиблення розуміння патогенезу ГПН, пошуки фармакологічних методів лікування в експериментальних і клінічних умовах не продемонстрували суттєвих результатів у клінічній практиці [9, 10, 11, 12]. Єдиним ефективним методом лікування цієї категорії пацієнтів залишається замісна ниркова терапія [13, 14].

Сучасні настанови наголошують на необхідності якнайшвидшого встановлення причини розвитку ГПН з метою цільового лікування. Загальноприйнятими показаннями для проведення ЗНТ у пацієнтів у критичному стані є виражені клінічні ознаки порушення функції нирок, зокрема перевантаження рідиною, тяжкі електролітні зрушення, ацидоз і уремічні ускладнення [15]. Водночас наразі відсутні доказові дані щодо визначення оптимального режиму ЗНТ у таких пацієнтів, початковий вибір режиму ЗНТ не

має наукового обґрунтування та визначається внутрішніми протоколами кожної клініки окремо. Крім того, протягом лікування режим ЗНТ часто змінюється залежно від клінічної динаміки [16]. Чіткі критерії щодо раннього або відтермінованого початку ЗНТ, кратності та тривалості проведення, підстав для її припинення в пацієнтів у критичному стані досі відсутні. Доказовими прийняті рекомендації KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012), згідно з якими ЗНТ необхідно розпочинати при розвитку III стадії ГПН. Разом з тим відсутні сучасні доказові дані щодо переваг певного режиму ЗНТ перед іншими в пацієнтів з ГПН.

Таким чином, показання до проведення ЗНТ у пацієнтів у критичному стані значно розширюються, що істотно збільшує частоту застосування методики. Незважаючи на те, що існують різні режими екстракорпоральної замісної ниркової терапії, відсутні доказові переваги застосування певних режимів ЗНТ над іншими, що враховують стан пацієнта, особливості проведення самої методики, її ефективність та результати лікування в пацієнтів у критичних станах [13, 17, 18] через велику варіабельність між даними досліджень [19].

Тому необхідним є подальше вивчення впливу різних режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії на перебіг і виходи лікування ГПН, а також обґрунтування їх застосування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету «Оптимізація та розробка нових органопротекторних технологій у знеболюванні, інтенсивній терапії та невідкладних станах у хворих різних вікових категорій» (№ держреєстрації 0118U006019, термін виконання 2019–2023 рр.) та «Удосконалення та розробка нових органопротекторних технологій у знеболюванні, інтенсивній терапії та критичних і невідкладних станах у хворих різних вікових категорій» (№ держреєстрації 0123U104673, термін виконання 2024–2027 рр.).

Мета дослідження: підвищити ефективність інтенсивної терапії в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок, шляхом розробки та обґрунтування режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії на підставі вивчення показників функціонального стану нирок та гомеостазу.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **завдання:**

1. Визначити функціональний стан основних систем організму в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок, які потребують проведення екстракорпоральної замісної ниркової терапії.

2. Вивчити вплив дискретної вено-венозної гемодіафільтрації на показники функціонального стану нирок та гомеостазу в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок.

3. Дослідити вплив подовженої вено-венозної гемодіафільтрації на показники функціонального стану нирок та гомеостазу в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок.

4. З'ясувати вплив поєднаного застосування дискретної та подовженої вено-венозної гемодіафільтрації на показники функціонального стану нирок та гомеостазу в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок.

5. На підставі порівняльного аналізу змін показників функціонального стану нирок і гомеостазу, тривалості та виходів лікування встановити та обґрунтувати найбільш ефективний режим екстракорпоральної замісної ниркової терапії в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок.

Об'єкт дослідження: різні режими екстракорпоральної замісної ниркової терапії в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок.

Предмет дослідження: функціональний стан нирок та показники гомеостазу.

Методи дослідження: стандартизовані клінічні, біохімічні, інструментальні, розрахункові та статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі дістало подальшого розвитку розширення уявлень про патофізіологічні зміни показників функціонального стану нирок та гомеостазу в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, та продовжено вивчення їх змін при застосуванні різних режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії.

Підтверджено, що в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, відбувається формування поліорганної дисфункції/недостатності (бальна оцінка за шкалами Denver і SOFA – 5,0 [3,0; 7,0] та 10,0 [6,0; 14,0] відповідно) на тлі масивного рабдоміолізу, що супроводжується розвитком цитолітичного синдрому і гіперкаліємії вже на першу добу після травми.

Доведено, що застосування ЗНТ у режимі HDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, дозволяє стабілізувати гемодинаміку та відновити спонтанну вентиляцію, швидко нормалізувати сироваткову концентрацію калію, сприяє зменшенню рівнів міоглобіну та КФК у сироватці крові ($p < 0,05$) й проявів цитолітичного синдрому ($p < 0,001$).

Виявлено, що проведення ЗНТ у режимі CVVHDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO ефективно знижує рівні міоглобіну, КФК та трансаміназ ($p < 0,05$ для всіх показників), при посиленні тромбоцитопенії (зменшення кількості тромбоцитів на 36,0 % ($p < 0,001$) від вихідної), формуванні субкомпенсованого метаболічного ацидозу на тлі помірної гіпокоагуляції та значної гіперфібриногенемії (підвищення рівня фібриногену на 86,8 % ($p = 0,012$)).

Встановлено, що застосування ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, супроводжується поступовою нормалізацією рівнів калію, АсТ та кількості

тромбоцитів у сироватці крові при ефективному зниженні рівнів міоглобіну, КФК ($p < 0,05$ для всіх показників).

Доведено доцільність використання певних режимів ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, з урахуванням необхідності негайної корекції критичних електролітних змін та тяжкості стану пацієнта.

Вперше виявлено в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, прогностичну значущість таких предикторів смерті, як застосування норадреналіну та тяжкість ушкоджень за ISS при надходженні, а також концентрації калію та тяжкості ушкоджень за ISS після першого сеансу ЗНТ.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі отриманих даних розроблені алгоритми ініціації та вибору режиму ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, які, залежно від тяжкості електролітних порушень і стану пацієнта, дозволяють підвищити ефективність лікування за рахунок зниження летальності в короткостроковому та довгостроковому періодах, скорочення випадків розвитку ХХН, які потребують подальшого проведення діалізної терапії.

Результати дослідження впроваджено в практику роботи відділень анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» ДМР м. Дніпро, КНП "Міська клінічна лікарня № 4" ДМР м. Дніпро, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР м. Запоріжжя; матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету; запропоновані до впровадження у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії лікувальних закладів України: спосіб подовженої замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом, спосіб дискретної замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом.

Особистий внесок здобувача. Ідея та основні напрямки дослідження розроблені спільно з науковим керівником доктором медичних наук, професором Ольгою Вікторівною Кравець. Автором особисто виконаний інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації. Разом з науковим керівником сформульовані мета й завдання дослідження, обговорені висновки та розроблені практичні рекомендації. Автор брав безпосередню участь у проведенні діагностики, інтенсивної терапії та замісної ниркової терапії в пацієнтів з тяжкою політравмою, ускладненою гострим пошкодженням нирок. Автор самостійно зібрав клінічний матеріал, сформував комп'ютерні бази даних, виконав статистичний аналіз отриманих даних та написав усі розділи дисертації. В опублікованих у співавторстві статтях особистий внесок дисертанта є основним.

Апробація результатів роботи. Основні положення і результати роботи були представлені в доповідях на телемості "Бойова травма. Обмін досвідом: Україна-Ізраїль" (Онлайн, 13 березня 2022 р.), Конгресах анестезіологів України (м. Київ, 12–14 вересня 2023 р., 20–21 вересня 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медико-біологічні та освітні аспекти здоров'я людини в умовах війни та повоєнного часу» (м. Тернопіль, 10–13 квітня 2024 р.); Британо-Українському симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика», (м. Київ, 16–17 травня 2024 р.); національній науково-практичній конференції «Нефрологія, діаліз, трансплантація нирки: UP TO DATE» (м. Чернівці, 14–15 листопада 2024 р.); XVIII з'їзді військових хірургів і анестезіологів України «Виклики та проблемні питання сучасної бойової хірургічної травми» (Онлайн, 30–31 жовтня 2024 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, із них 2 – у виданнях, індексованих у наукометричній базі SCOPUS, 1 – у рекомендованих МОН України наукових виданнях категорії Б, 5 – у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій, 2 – наукові повідомлення до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 215 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 46 таблицями та 28 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатків. Бібліографія містить 182 джерела, із яких 174 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Епідеміологія та особливості перебігу гострого пошкодження нирок

Гостре пошкодження нирок (ГПН) – клінічний синдром, що виникає в 35–75 % пацієнтів у критичному стані та характеризується різким зниженням екскреторної функції нирок [6, 20, 21]. Найчастішими причинами ГПН є преренальні (гіповолемія, дегідратація, серцева недостатність або сепсис) та ренальні порушення – гострий тубулярний некроз (ГТН; ішемія або дія нефротоксичних речовин). Серед вищезначених частка випадків внутрішньогоспітального ренального ГПН становить 45 %, преренального – 21 % [22, 23].

За даними авторів, розвиток ГПН спостерігається у 1–30 % пацієнтів у критичному стані, які перебувають на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії, і супроводжується летальністю від 15 % до 70 % [6, 22, 24]. Із них 25 % пацієнтів потребують проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), що підвищує ризик летального наслідку до 50 % [15, 25]. У більшості таких пацієнтів ГПН асоціюється з формуванням недостатності/дисфункції двох чи більше життєво важливих систем. При цьому серед пацієнтів, які вижили, значна частина потребує тривалого або постійного протезування функції нирок у подальшому [22].

Розвиток ГПН при травмі є тяжким ускладненням. Його частота становить 8,4 % та зростає до 20 % серед тих постраждалих, які через тяжкий стан потребують лікування у ВІТ. Із них 10–28 % пацієнтів вимагають проведення ЗНТ, що підвищує ризик ймовірного летального наслідку до 83 %

[26, 27, 28]. За даними систематичного огляду, проведеного серед 25 000 травмованих пацієнтів, госпіталізованих у ВІТ, частота ГПН становила 24 % із маніфестом розвитку стану протягом трьох днів (діапазон 1–6 днів). При цьому 10 % постраждалих потребували проведення ЗНТ. Разом з тим, у більшості пацієнтів (96%) з травмами спостерігалось відновлення функції нирок. Це пояснювалось високим функціональним резервом нирок за рахунок відсутності ускладнень, які пов'язані з хронічними захворюваннями [26].

До факторів, що сприяють розвитку на виникнення ГПН при травмі, належать гіперперфузія нирок внаслідок геморагічного шоку, рабдоміоліз, безпосереднє пошкодження нирок, абдомінальний компартмент-синдром і застосування нефротоксичних препаратів [29].

Рабдоміоліз є однією з поширених причин формування тяжкого ГПН, що зумовлено руйнуванням м'язових волокон із масивним вивільненням продуктів міолізу до системного кровотоку. Частота розвитку ГПН при рабдоміолізі становить від 10 % до 55 %, що суттєво ускладнює перебіг основного патологічного процесу та асоціюється зі значним погіршенням прогнозу в пацієнтів цієї категорії, збільшуючи тривалість лікування в умовах ВІТ і в стаціонарі [30, 31]. Зазвичай рабдоміоліз при травмі пов'язують із краш-синдромом, проте етіологія цього стану є багатофакторною [32, 33]. Причинами розвитку рабдоміолізу можуть бути: пряме пошкодження м'язів при масивних травмах кісток і м'яких тканин; м'язова гіпоксія на тлі краш-синдрому, синдрому системної запальної відповіді або гіповолемічного шоку; синдром позиційного стискання при тривалих хірургічних втручаннях, агресивна та тривала ретракція м'яких тканин під час операцій, множинні та складні оперативні втручання, тривале застосування турнікетів тощо [34, 35]. Тому значне підвищення частоти випадків рабдоміолізу під час катастроф та військових дій є зрозумілим [36].

Проте, незалежно від причини рабдоміолізу, пошкодження м'язів ініціює каскад процесів, які зумовлюють підвищення концентрації вільного іонізованого кальцію в цитоплазмі внаслідок виснаження запасів АТФ або прямого ушкодження плазматичної мембрани. Надмірний рівень кальцію спричиняє

стійке скорочення міофібрил, що, у свою чергу, посилює дефіцит АТФ, веде до утворення активних форм кисню, активує фосфоліпазу А₂ та інші кальційзалежні ферменти (зокрема протеази та ліпази) [37]. Це призводить до мітохондріальної дисфункції, пошкодження клітинної мембрани та вивільнення внутрішньоклітинних сполук та електролітів – зокрема калію, міоглобіну, креатинфосфокінази (КФК), фосфатів, сечової кислоти та ряду органічних кислот – у системний кровотік, що зрештою призводить до загибелі клітин [38]. Підвищення проникності капілярів спричиняє секвестрацію рідини у позаклітинному просторі, що веде до подальшого зменшення внутрішньосудинного об'єму [39]. набряк, ішемія та некроз тканин зумовлюють розвиток метаболічного ацидозу і замикають порочне коло [40, 41, 42].

Серед потенційних ускладнень рабдоміолізу виокремлюють компартмент-синдром, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, а також гострі пошкодження печінки та нирок. У патогенезі розвитку останнього виділяють три основні механізми: внутрішньониркову вазоконстрикцію, утворення внутрішньоканальцевих циліндрів і прямий цитотоксичний вплив міоглобіну на клітини ниркових каналців [43, 44, 45] (рис. 1.1).

Дефіцит внутрішньосудинної рідини на тлі пошкодження тканин призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що спричиняє зниження ниркового кровотоку через ниркову вазоконстрикцію [37, 38, 46]. Зниження ниркового кровотоку також посилюється активацією вазопресину, симпатичної нервової системи, генерацією медіаторів (таких як тромбоксан А₂, ендотелін-1) і дефіцитом оксиду азоту [47, 48, 49, 50].

Одним із найбільш патогенетично значущих чинників розвитку ГПН при рабдоміолізі є міоглобін, який у процесі фільтрації вільно проникає через гломерулярну базальну мембрану та накопичується в ниркових каналцях. Міоглобін – білок з молекулярною масою 17500 Да, міститься в м'язовій тканині, зв'язує кисень і залізо та має більшу спорідненість до кисню, ніж гемоглобін. Зазвичай міоглобін виявляється в сечі в невеликих концентраціях < 5 мкг/л, проте міоглобінурія > 20 мкг/л є діагностичним критерієм рабдоміолізу [30, 34].

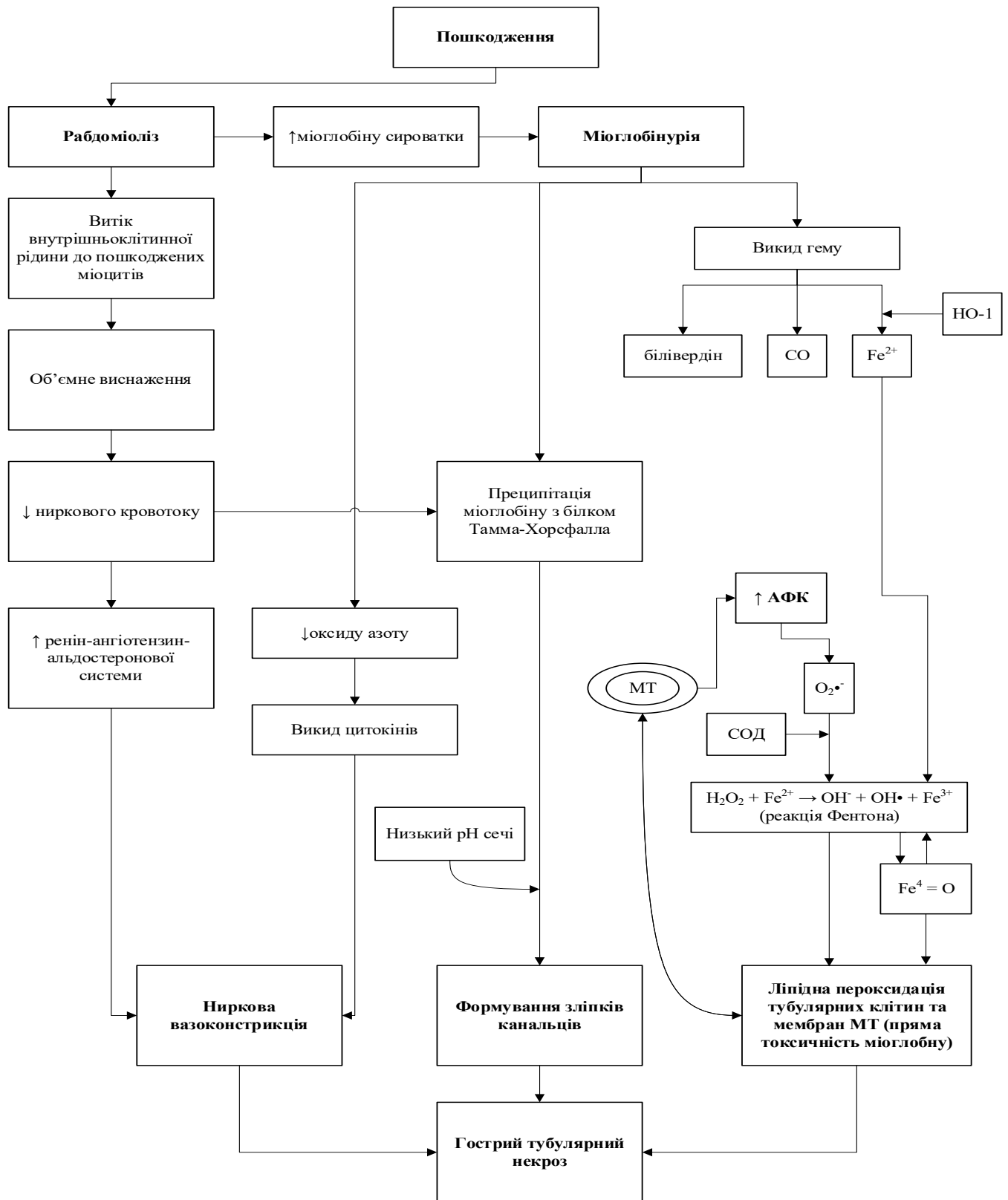


Рис. 1.1. Патофізіологія спричиненого рабдоміолізом ГПН [34].

Примітка. СО – монооксид вуглецю; Fe^{2+} – двовалентне залізо; Fe^{3+} – тривалентне залізо; $\text{Fe}^4 = \text{O}$ – чотиривалентне залізо; HO-1 – гемоксигеназа-1; H_2O_2 – перекис водню; OH^- – гідроксильний аніон; $\text{O}_2^{\bullet-}$, супероксидний радикал; $\text{OH}^\bullet$ – гідроксильний радикал, АФК – активні форми кисню; МТ – мітохондрії; СОД – супероксиддисмутаза.

Міоглобін чинить цитотоксичну дію на нефрон як безпосередньо, так і опосередковано. Залізо, що вивільняється внаслідок розпаду міоглобіну, реагує зі сполуками перекису водню (реакція Фентона), утворюючи активні форми кисню, що приводить до прямого пошкодження каналців нирок [48, 49, 51]. Крім того, міоглобін з'єднується з білком Тамма-Хорсфалла, утворюючи преципітати, що призводить до каналцевої обструкції та окислювального пошкодження. За фізіологічних умов міоглобін реабсорбується в ниркових каналцях, однак, коли його вміст перевищує реабсорбційну здатність організму, міоглобін випадає в осад, утворюючи гіалінові циліндри та спричиняючи дисфункцію ендотелію і пошкодження тканин через вивільнення цитокінів – фактору некрозу пухлин- α , тромбоксану A2 та ендотеліну [52]. Інший механізм пошкодження нирок – перекисне окислення ліпідних компонентів мембрани – після реакції з ферильною формою міоглобіну (окисно-відновний цикл) вони спричиняють метаболічний ацидоз, який посилює нефротоксичність міоглобіну, сприяючи утворенню циліндрів та обструкції каналців [53, 54].

Окрім вищезазначеного, причиною обструкції ниркових каналців та метаболічних порушень є сечова кислота, яка вивільняється з пошкоджених м'язів та утворює кристали в кислому середовищі [52, 55].

1.2 Діагностика та загальні принципи лікування гострого пошкодження нирок

Першими міжнародними консенсусними критеріями для діагностики ГПН були критерії RIFLE, запропоновані Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) [56]. В останні роки стратифікація ГПН зазнала суттєвих змін та переглядів. У 2012 році організацією Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) запропоновані модифікації щодо незначних змін рівня сироваткового креатиніну, що не охоплювали критерії RIFLE. Ці модифікації стали основою

класифікації Acute Kidney Injury Network (AKIN) згідно якої, ГПН визначається за наявності будь-якої з наступних ознак:

- збільшення креатиніну плазми крові на $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л) упродовж 48 годин; або
- збільшення креатиніну плазми крові у $\geq 1,5$ раза понад вихідний упродовж останніх 7 днів; або
- діурез $< 0,5$ мл/кг/год упродовж 6 годин [20].

Залежно від ступеня збільшення рівня креатиніну плазми виділяють три стадії ГПН (табл. 1.2).

Таблиця 1.1

Класифікація гострого пошкодження нирок за AKIN/KDIGO [20]

Стадія	Рівень креатиніну плазми	Діурез
1	У 1,5–1,9 раза понад вихідний, або зростання на $\geq 0,3$ мг/дл (26,5 мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/год упродовж 6 годин
2	У 2,0–2,9 раза понад вихідний	$< 0,5$ мл/кг/год упродовж 12 годин
3	У 3,0 раза понад вихідний, або підвищення до $\geq 4,0$ мг/дл (353,6 мкмоль/л), або початок ЗНТ	$< 0,3$ мл/кг/год упродовж 24 годин або анурія впродовж 12 годин

Зі зростанням стадії ГПН підвищується ризик смерті та потреба у ЗНТ [57]. Якщо показники рівня креатиніну та діурезу відповідають різним стадіям, пацієнта слід класифікувати згідно із більш тяжкою стадією. Зміни швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), запропоновані в критеріях RIFLE, не завжди точно відповідають змінам рівня креатиніну, оскільки одразу після впливу пошкоджуючого фактору рівні сечовини та креатиніну в плазмі крові можуть залишатися в межах норми, і єдиним проявом ГПН може бути зниження діурезу [23]. Було показано, що оцінка діурезу кожні 6 годин настільки ж точна, як погодинна [58, 59, 60], а повторний збір сечі кожні 4-години для визначення кліренсу креатиніну у пацієнтів у критичних станах дозволяє раніше виявити

ГПН, а отже, має кращі можливості для контролю прогресування ГПН і відновлення функції нирок порівняно з використанням лише сироваткового креатиніну [61].

За деякими винятками, лікування ГПН спрямоване на усунення основної причини і профілактику подальшого пошкодження нирок за рахунок протезування їх функції [15, 62].

За наявності ГПН слід уникати, припинити або відкласти прийом лікарських засобів, що чинять нефротоксичний вплив. Препарати, що виводяться нирками, можуть накопичуватися і призводити до системної токсичності [15].

Як гіповолемія, так і гіперволемія є важливими факторами, що чинять вплив на перфузію нирок і, як наслідок, прогресування ГПН та відновлення функції нирок. При ГПН основною метою інфузійної терапії є досягнення еуволемії задля покращення серцевого викиду та перфузії нирок без спричинення або посилення перевантаження рідиною. Необхідний об'єм рідини варіює залежно від основного та супутніх захворювань.

Загалом, «збалансовані» кристалоїдні розчини мають перевагу в зниженні рівня смертності порівняно з 0,9 % розчином натрію хлориду [63]. Штучні колоїди не мають переваг порівняно з кристалоїдами при ГПН, окрім пацієнтів із дефіцитом об'єму циркулюючої крові (ОЦК). В інших випадках застосування синтетичних колоїдів слід уникати через підвищення ризику в необхідності проведення ЗНТ [15]. Петльові діуретики можуть використовуватися для лікування гіперволемії та не мають інших показань при лікуванні ГПН [15, 64].

Швидке усунення гіпотензії може запобігти прогресуванню ГПН та пришвидшити одужання [65]. Початковий цільовий середній артеріальний тиск (САТ) на рівні 65 мм рт. ст. може бути встановлений для більшості пацієнтів. Вищі цільові значення САТ рекомендовані для пацієнтів із гіпертензією, хоча результати не є послідовними. Цільовий САТ має бути індивідуалізованим, виходячи з попередніх даних артеріального тиску та маркерів перфузії органів [66, 67].

Загалом, для корекції гіповолемії використовуються інфузійні розчини, вазопресорні препарати – у разі вазоплегії та інотропні – для покращення серцевого викиду. Норадреналін рекомендується як вазопресор першої лінії при ГПН [68]. Однак, враховуючи відмінності в розподілі рецепторів у нирках, інші вазоконстриктори можуть бути корисними при деяких субфенотипах ГПН [69]. Пост-хок аналіз дослідження ATHOS-3 показав, що у пацієнтів, яким проводилася ЗНТ, спостерігалася більша виживаність та більш швидке припинення ЗНТ, якщо їм випадковим чином призначали ангіотензин II [70].

Ефективність катіонообмінних смол для запобігання гіперкаліємії у пацієнтів з ГПН не була підтверджена. Метаболічний ацидоз часто зустрічається при ГПН, однак рідко потребує лікування, за винятком випадків тяжкого перебігу. Анемію слід коригувати до цільового рівня гемоглобіну понад 75 г/л, але наразі відсутні докази на користь доцільності вищих цільових значень [71, 72]. ГПН може спричиняти дисфункцію тромбоцитів, що підвищує ризик клінічно значущих кровотеч.

Нутритивна підтримка є важливим компонентом лікування пацієнтів з ГПН. За відсутності переконливих доказів для обґрунтування нутритивної терапії, пацієнтам з ГПН слід призначати калорії та білки, як і іншим госпіталізованим пацієнтам, але підвищений вміст білка може збільшити смертність у критично хворих пацієнтів з ГПН [73, 74]. Обмеження щодо споживання калію, фосфатів та натрію застосовується для більшості пацієнтів із ГПН, також слід уникати гіперглікемії.

1.3 Сучасні принципи замісної ниркової терапії

Питання про початок ЗНТ та визначення часу її ініціації – ключові проблеми, з якими стикаються лікарі ВІТ у більшості випадків тяжкої ГПН. Загальноприйнятими показаннями для проведення ЗНТ є серйозні клінічні прояви порушення функції нирок у пацієнтів у критичному стані:

перевантаження рідиною з набряком легень, тяжкі електролітні порушення, ацидоз та уремичні ускладнення. Відносні показання до застосування ЗНТ є більш поширеними, проте визначені з меншою точністю [75, 76].

Наразі час ініціації ЗНТ є одним із провідних напрямів досліджень при ГПН [77]. Втім, оптимальна точка старту ЗНТ при ГПН досі остаточно не визначена. Рішення щодо ініціації ЗНТ здебільшого базується на клінічних ознаках перевантаження рідиною та біохімічних проявах метаболічного дисбалансу, таких як азотемія, гіперкаліємія або тяжкий ацидоз) [20]. За відсутності термінових показань результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), проведених у період з 2016 по 2020 рік, підтримують стратегію відкладеного початку терапії (пильного очікування) [78, 79, 80, 81]. Дослідження ELAIN продемонструвало покращення виживаності у пацієнтів, яким ЗНТ ініціювали за наявності II стадії ГПН порівняно з тими, кому її починали на III стадії ГПН. Дослідження проводилося в одному центрі у когорті переважно хірургічних пацієнтів [81]. Натомість три багатоцентрові РКД – AKIKI, IDEAL-ICU та STARRT-AKI – не виявили суттєвих переваг раннього початку ЗНТ, хоча в дослідженнях застосовувалися різні критерії щодо ранньої та пізньої ініціації ЗНТ [78, 79, 80]. У цих дослідженнях затримка з початком ЗНТ дозволила знизити її використання в середньому на 40%. Крім того, результати дослідження STARRT-AKI показали вищу частоту залежності від ЗНТ через 90 днів у групі пацієнтів з раннім стартом ЗНТ [80]. У дослідженні AKIKI-2 встановлено, що відтермінування ЗНТ у пацієнтів із ГПН III стадії, олігурією понад 72 години та рівнем азоту сечовини крові понад 23,3 ммоль/л, асоціювалося зі зростанням 60-денної летальності без значущої різниці у тривалості періоду без ЗНТ [82].

Основною метою ЗНТ є видалення продуктів азотистого та інших видів обміну, корекція водно-електролітних та кислотно-основних порушень, пов'язаних із дисфункцією нирок. Для досягнення цього використовують напівпроникні мембрани, які пропускають воду та низькомолекулярні сполуки, затримуючи при цьому високомолекулярні речовини, зокрема білки. Наприклад,

молекулярна маса сечовини становить 60 Да, креатиніну – 113 Да, альбуміну – 60 000 Да. В якості перших діалізних мембран використовували целюлозу, однак згодом її було замінено на синтетичні матеріали [22, 76, 77].

В основі методів екстракорпоральної еферентної ЗНТ лежать біофізичні процеси елімінації розчинних речовин, зокрема дифузія, ультрафільтрація, конвекція та адсорбція [75, 76].

Гемодіаліз (Haemodialysis – HD). Основним механізмом видалення розчинених речовин під час HD є дифузія через напівпроникну мембрану за градієнтом концентрації [83]. Саме цей процес забезпечує ефективне видалення сечовини та креатиніну, а також корекцію рівня сироваткового бікарбонату. Швидкість дифузії розчиненої речовини залежить від величини градієнта концентрації, коефіцієнта масопереносу мембрани та площі її поверхні. Коефіцієнт масопереносу, своєю чергою, визначається товщиною мембрани, розміром молекул розчиненої речовини та умовами потоку по обидва боки мембрани [84]. Швидкість дифузії найбільша за умови найвищого концентраційного градієнта. Вона прямо пропорційна температурі розчину (вища температура посилює випадкові молекулярні рухи) і обернено пропорційна в'язкості середовища та розміру молекул, що підлягають видаленню: великі молекули дифундують повільніше. Збільшення кровотоку через діалізатор – тобто підвищення доставки розчиненої речовини – підвищує кліренс, особливо для речовин із малою молекулярною масою (сечовина, креатинін), підтримуючи високий градієнт концентрації. Характеристики мембрани також можуть визначати швидкість дифузії: мембрани з високою проникністю тонкі, мають великі пори і, отже, низький опір дифузії [85]. Дифузія ускладнюється, якщо по обидва боки діалізної мембрани накопичуються «неперемішані» шари рідини. Цей феномен можна звести до мінімуму шляхом підтримання високої швидкості потоку, а також за рахунок конструкції діалізатора. Розчинені речовини, зв'язані з білками, не видаляються шляхом дифузії, оскільки білки-носії не проходять через мембрану. Діалізується лише вільна (незв'язана) фракція речовини [86].

Таким чином, діаліз є процесом видалення низькомолекулярних речовин з одного колоїдного та/або високомолекулярного розчину в інший через напівпроникну (тобто проникну тільки для низькомолекулярних речовин) мембрану шляхом дифузії [76, 77, 83].

Ультрафільтрація. Іншим важливим біофізичним механізмом екстракорпоральної ЗНТ, який не відображено в самій назві, є ультрафільтрація. З огляду на біофізичний принцип, ультрафільтрація (*ultra* – «над», «крайній ступінь», *filtration* – «проціджування») – процес переміщення молекул води через біологічну або штучну напівпроникну мембрану під впливом трансмембранного тиску. Регулювати обсяг рідини, що видаляється з крові, можна шляхом підвищення тиску в кров'яному контурі гемодіалізатора або зниження тиску на мембрану з боку діалізуючого розчину [22, 83].

Тобто це конвективне переміщення води та розчинених речовин за градієнтом тиску, зумовленого гідростатичними або осмотичними силами. Вода легко проходить крізь напівпроникну мембрану, а дрібні розчинені речовини «тягнуться» за нею; великі молекули не здатні проникати через мембрану. При гемодіалізі це, зазвичай, відбувається в результаті створення негативного тиску у відсіку для діалізату за допомогою насосу для виведення діалізату (трансмембранний тиск, ТМТ). Швидкість ультрафільтрації (УФ) залежить від градієнта тиску. Діалізні мембрани відрізняються за проникністю для води та розчинених речовин і поділяються на мембрани з низьким або високим потоком. Проникність мембрани оцінюється за ультрафільтраційним коефіцієнтом (K_{uf}), який вимірюється в мл/год/мм рт. ст. і може становити від 2 до 50. Значення K_{uf} у межах 5–10 вказує на помірну водопроникність, а понад 10 – на високу [22, 83].

Деякі автори при визначенні біофізичних механізмів екстракорпоральної еферентної ЗНТ часто ототожнюють поняття «ультрафільтрація» та «конвекція», вважаючи їх синонімами одного й того самого процесу. Проте конвекція (від лат. *convectio* – «перенесення», «переміщення») є процесом видалення низько- та середньомолекулярних речовин у складі ультрафільтрованої води через напівпроникну мембрану. Таким чином, конвекція залежить від швидкості та

об'єму ультрафільтрату, а також від властивостей напівпроникної мембрани, пори якої мають бути проникними як для низько-, так і для середньомолекулярних речовин [76].

Діафільтрація. Це поєднане застосування діалізу та УФ для забезпечення кліренсу розчинених речовин і води [22, 83].

У найпростішому вигляді діалізний апарат перекачує кров і діалізат через два окремі відсіки діалізатора.

- Діалізат – розчин, що містить очищену воду, натрій, калій, магній, кальцій, хлорид, декстрозу та бікарбонат або ацетат.
- Кров і діалізат розділені в діалізаторі напівпроникною мембраною. Оскільки діалізат не містить відходів метаболізму (сечовини, креатиніну тощо), вони дифундують із крові до діалізату.
- Дифузія максимізується за рахунок високої швидкості потоку крові та діалізату, а також їх руху в протилежних напрямках (протитечія).
- Конвективний компонент можна додати шляхом створення ТМТ у діалізаторі. Безперервна ЗНТ (Continuous Renal Replacement Therapy – CRRT) заснована переважно на конвективному механізмі видалення розчинених речовин. У звичайному HD невеликі молекули видаляються здебільшого шляхом дифузії, а не конвекції. Натомість великі молекули (наприклад, β_2 -мікроглобулін або вітамін B₁₂) ефективніше видаляються шляхом конвекції. Це призвело до збільшення використання методу ультрафільтрації при застосуванні HD для підвищення кліренсу молекул більшої молекулярної маси (гемодіафільтрація, Haemodiafiltration – HDF або високооб'ємна гемофільтрація) [22, 83, 76, 87].

Сучасні апарати для гемодіалізу стали складнішим за рахунок додавання численних пристроїв безпеки, контролерів насосів, моніторів тиску та потоку, детекторів повітря в системі, моніторів артеріального тиску пацієнта, а також функцій для регулювання складу діалізату. Додатково з'явилися системи моніторингу хімічного складу крові, швидкості кровотоку, доставленої дози діалізу з можливістю передачі результатів до дистанційних контролерів та у бази даних [22, 83].

Кровотік зазвичай підтримується на рівні 200–600 мл/хв; більшість апаратів прагнуть принаймні до 350 мл/хв. Збільшення кровотоку підвищує кліренс розчинених речовин, але це зростання не є пропорційним швидкості кровотоку, оскільки ефективність дифузії при цьому знижується. Загалом, збільшення кровотоку на 100% може збільшити кліренс сечовини лише на 20–50 %, з меншим впливом молекули з більшою молекулярною масою [22, 83].

Швидкість потоку діалізату зазвичай становить близько 500 мл/хв. Збільшення швидкості потоку діалізату підвищує кліренс, проте незначно (підвищення потоку з 500 мл/хв до 800 мл/хв збільшує кліренс сечовини не більше як на 10 %). Підвищення, досягнуте на практиці, може дещо перевищувати прогнозоване або досягнуте *in vitro*. Методи нічного або щоденного діалізу часто використовують значно менші швидкості потоку діалізату [22, 83, 76].

На ефективність елімінації розчинених речовин впливають товщина мембрани, розмір пор і архітектура діалізатора. Ефективність елімінації розчиненої речовини вимірюється коефіцієнтом масопередачі сечовини (КоА) і надається для кожного діалізатора виробником. Більшість діалізаторів мають КоА у межах 300–500 мл/хв, збільшуючись до > 700 мл/хв для високопотоків діалізаторів. Перехід на діалізатор з вищим КоА має більший вплив на кліренс сечовини, ніж збільшення швидкості потоку крові або діалізату. Разом з тим, збільшення кровотоку більше впливає на кліренс у високопотоків діалізаторах [22, 83]. Великі молекули дифундують повільно, а отже, мають нижчий кліренс. Збільшення кровотоку меншою мірою впливає на виведення великих молекул, ніж на виведення менших молекул [76].

Тривалість сеансу діалізу є найважливішим фактором, що визначає виведення розчинених речовин. Зміни інших параметрів зазвичай проводять, щоб мінімізувати тривалість перебування пацієнта. Достатній кліренс розчинених речовин можна забезпечити навіть під час короткого діалізу за допомогою високопотоків мембран, високого кровотоку тощо [22, 83].

Судинний доступ забезпечується встановленням тимчасового двопросвітного катетера у порожнисту вену. KDIGO рекомендує надавати перевагу нетунельованим катетерам, переважно з логістичних причин, а саме через швидкість та легкість встановлення та забезпечення швидкості кровотоку від 200 мл/хв до 250 мл/хв [20, 87].

Права внутрішня яремна вена є найкращим варіантом для прямого доступу до верхньої порожнистої вени, оскільки забезпечує оптимальний кровотік [88]. Ліву внутрішню яремну або стегнову вени можна розглядати у пацієнтів з ожирінням, хоча ці судини є менш сприятливими через потенційне порушення кровотоку внаслідок зміни положення. Стегнову вену традиційно використовують у разі анатомічної обструкції внутрішньої яремної вени, наприклад, при стенозі або тромбозі.

Встановлення нетунельованого катетера зазвичай виконується біля ліжка пацієнта в асептичних умовах під контролем ультразвуку. Перед використанням катетера необхідно підтвердити розташування кінчика катетера у верхній порожнистій вені за допомогою рентгенографії грудної клітки. Ідеальне розташування кінчика катетера – поблизу або у межах нижньої порожнистої вени, якщо доступ здійснюється через стегнову вену. Неправильне встановлення катетера підвищує ймовірність обмеження кровотоку, його переривань та тромбування фільтра [87, 89].

1.4. Сучасні стратегії замісної ниркової терапії

Залежно від тривалості проведення процедури, сучасні способи ЗНТ поділяють на дискретні, або інтермітуючі (Intermittent Renal Replacement Therapy – IRRT) та тривалі (Continuous Renal Replacement Therapy – CRRT) [75, 90, 91, 92]. Кожен з цих способів ЗНТ має свої переваги і недоліки. Так, IRRT характеризується нижчими витратами [93], ефективним видаленням низькомолекулярних водорозчинних сполук і меншою кількістю ускладнень, що

обумовлено короткою тривалістю сеансу та меншою потребою в антикоагулянтах, порівняно з CRRT [94]. У той же час IRRT частіше асоціюється зі значними коливаннями рівнів електролітів, азотемії та волемії, тоді як CRRT забезпечує менш агресивне, поступове видалення як рідини, так і розчинених у ній речовин [20, 75].

Чітких рекомендацій щодо вибору способу та режиму ЗНТ наразі не існує. За даними KDIGO, у пацієнтів із ГПН можуть застосовуватися обидва підходи, з перевагою CRRT для гемодинамічно нестабільних пацієнтів і пацієнтів із підвищеним внутрішньочерепним тиском [20]. Вибір стартового режиму ЗНТ не має наукового обґрунтування і залежить від внутрішніх алгоритмів окремих клінік, які враховують клінічний стан пацієнта, доступність технології, досвід і навички медичного персоналу. До того ж упродовж лікування режими проведення ЗНТ часто змінюються відповідно до динаміки клінічної ситуації [16, 95]. Багатонаціональне перехресне епідеміологічне дослідження 2015 року, проведене серед пацієнтів із ГПН, які перебували у ВІТ, показало, що CRRT була переважним методом лікування в 75,2 % сеансів, порівняно з IRRT – у 24,1 % сеансів і перитонеальним діалізом – у 0,7 % сеансів [25]. Вторинний аналіз дослідження STARRT-AKI (Standard versus Accelerated Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury, 2020) продемонстрував, що застосування подовженої ЗНТ як початкового методу лікування було пов'язане з нижчим рівнем летальності та меншою залежністю від діалізу через 90 днів [96]. CRRT зазвичай обирають у випадках, коли ознаки гемодинамічної нестабільності стають очевидними через зниження перфузійного тиску та кровотоку. Ця модальність забезпечує більш контрольоване управління рідиною та ефективніше видалення рідини, ніж IRRT [97, 98 99]. Крім того, CRRT дозволяє досягти кращого контролю рівня розчинених речовин у пацієнтів з високим катаболізмом або масивним розпадом клітин, наприклад, при синдромі лізису пухлини або рабдоміолізі. CRRT поступово виводить осмотично активні речовини, пом'якшуючи підвищення внутрішньочерепного тиску та сприяючи контрольованому регулюванню середнього артеріального тиску [100, 101].

IRRT є методом вибору при критичній гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л) та гострих інтоксикаціях через його здатність швидко виводити токсини та надлишок калію завдяки посиленому кровотоку. IRRT може бути використана для швидкого видалення токсинів, із подальшим переходом на CRRT, для запобігання розвитку дизеквілібріум-синдрому [102].

Існує три основні способи проведення CRRT:

- подовжена вено-венозна гемофільтрація (Continuous Veno-venous Hemofiltration – CVVH),
- подовжений вено-венозний гемодіаліз (Continuous Veno-Venous Hemodialysis – CVVHD) і
- подовжена вено-венозна гемодіафільтрація (Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration – CVVHDF) [75, 87].

Принцип CRRT полягає в імітації протипотокового механізму нирок для досягнення ефективного транспорту розчинених речовин та води. Перенесення розчинених речовин здійснюється за допомогою дифузії, конвекції або їх поєднання. Механізми повільного кровотоку забезпечують рівновагу води та контроль рідинного балансу. Дифузія є основним механізмом транспорту розчинених речовин з молекулярною масою менше 1000 Да. Конвективний транспорт припускає переміщення молекул середньої молекулярної маси за рахунок високого гідростатичного тиску [87, 92]. На відміну від IRRT, при CRRT швидкість потоку діалізату значно нижча, ніж швидкість кровотоку, із середньою різницею від 15 мл/хв до 75 мл/хв.

Рівняння загального кліренсу (K) кількісно оцінює ефективність CRRT у видаленні розчинених речовин із крові на основі швидкості потоку ефлюенту та градієнта концентрації розчиненої речовини між ефлюентом і кров'ю. Рівняння виглядає наступним чином:

$$K = Q_E \times C_E / C_B, \quad (1.1)$$

де: K – кліренс (швидкість, з якою розчинені речовини видаляються з крові), мл/хв;

QE – швидкість потоку ефлюенту, мл/хв;

CE – концентрація розчинених речовин у ефлюенті (вимірюється у відповідних одиницях концентрації, наприклад, мг/дл);

CB – концентрацію розчинених речовин, що залишаються в крові після проходження через контур CRRT (також вимірюється в одиницях концентрації).

Розчинена речовина з CE/CB рівним 1 може вільно проходити через фільтр. Якщо CE/CB дорівнює 0, розчинена речовина не може пройти через фільтр [77, 103]. Цей фактор і різниця гідростатичного тиску між компартментами для діалізату та крові визначають кількість розчиненої речовини, яку буде видалено конвекцією. Кількість розчиненої речовини, яка дифундує через мембрану, залежить від градієнта її концентрації, розміру молекули розчиненої речовини, а також товщини мембрани, площі поверхні та розміру пор фільтра [87].

Розчини для діалізу та заміщення можуть бути на основі лактату або бікарбонату. KDIGO рекомендує застосування розчинів на основі бікарбонату особам із печінковою недостатністю або гіпоперфузією тканин, оскільки розчини на основі лактату можуть спровокувати лактоацидоз у цієї групи пацієнтів [20, 87].

Контакт між кров'ю та компонентами контуру CRRT, такими як магістраль і мембрана фільтра, може викликати активацію тромбоцитів і вивільнення прозапальних маркерів. Це може призвести до тромбування капілярів фільтра, що знижує ефективність процедури через зменшення ефективної площі фільтра [20, 22, 83, 87].

Нефракціонований гепарин є найбільш застосовуваним антикоагулянтом, незважаючи на ризики, пов'язані з резистентністю до гепарину, розвитком гепарин-індукованої тромбоцитопенії та кровотечі. Використання цитрату для антикоагуляції знижує ризик тромбування контуру та виникнення кровотечі порівняно зі застосуванням нефракціонованого гепарину [104].

Інтенсивність ЗНТ вивчали в дослідженнях ATN та RENAL, що призвело до розроблення сучасних рекомендацій щодо призначення дози 25–30 мл/кг/год

для пацієнтів з ГПН, які потребують CRRT [105, 106, 107]. Є дані, що уремична середа може сприяти відновленню нирок після травми. Це означає, що нижчі дози ЗНТ можуть бути корисними [108], проте клінічні випробування, що досліджують нижчі дози, тривають.

Існує баланс між швидким усуненням перевантаження рідиною та ризиком розвитку інтрадіалізної гіпотензії, якщо рідина виводиться занадто швидко. На основі вторинного аналізу досліджень ATN та RENAL, видалення рідини зі швидкістю 1,01–1,75 мл/кг на годину вважається безпечним [16, 109, 110]. Водночас на практиці існує значна неоднорідність щодо цільової та реальної швидкості видалення чистої рідини (ультрафільтрату) [111].

Для максимізації кліренсу можна використовувати мінімальний кровотік 150 мл/хв [112]. Це значення максимізує ефективність кліренсу, зберігаючи гемодинамічну стабільність під час проведення CRRT [87].

CVVH. Метод базується на принципі конвекційної елімінації. Розчинені речовини з високою та низькою молекулярною масою ефективно фільтруються, проте їх проникність обмежується розміром пор мембрани. Висока швидкість ультрафільтрації необхідна для забезпечення достатньої елімінації розчинених речовин. Відфільтрована рідина заміщується субституатом (замісним розчином), який можна ввести до фільтра – предилюція, після фільтра – постдилюція або одночасно до та після фільтра – пре-/постдилюція. Введення замісної рідини після фільтра може призвести до гемоконцентрації, що збільшує ризик тромбування та оклюзії контура. Введення замісної рідини перед фільтром покращує реологічні властивості крові, зменшує ризик тромбоутворення в контурі та фільтрі, проте зменшує елімінацію розчинених речовин [83, 87].

CVVHD. Ця техніка ґрунтується на дифузії через напівпроникну мембрану за градієнтом концентрації. Малі молекули, такі як калій, сечовина та креатинін, легше проходять через мембрану, ніж великі; швидкість ультрафільтрації нижча, порівняно з CVVH [87].

CVVHDF. Метод поєднує два фізичних механізми – конвекцію та дифузію.

CRRT, який використовується виключно для регулювання рідинного балансу без видалення розчинених речовин, називається «повільна безперервна ультрафільтрація» або «SCUF» (Slow Continuous UltraFiltration) [83, 87].

Ризики та ускладнення CRRT, пов'язані з внутрішньосудинними лініями, включають кровотечу, інфекцію та тромбоз. Ризики самої терапії включають електролітні порушення, видалення мікроелементів або антибіотиків, гіпотермію та гіпотензію [87]. Водночас при застосуванні CRRT артеріальна гіпотензія виникає рідше, ніж при застосуванні IRRT, що обумовлено нижчою швидкістю ультрафільтрації та повільною елімінацією розчинених речовин. На початку CRRT електролітний і кислотно-основний стан слід контролювати кожні 6–12 годин. Інтервал може бути збільшений до 12–24 годин, якщо стан пацієнта залишається стабільним після перших 24–48 годин [87].

Кліренс лікарських засобів під час проведення CRRT є змінним. Тому, при призначенні CRRT необхідна корекція дози препаратів з урахуванням їх кліренсу. Найбільш чутливими є водорозчинні протимікробні засоби, аміноглікозиди та β -лактамі антибіотики [13, 114].

Рішення щодо завершення ЗНТ має враховувати покращення функції нирок до рівня, який відповідає потребам пацієнта, та зменшення тяжкості стану, який спричинив ГПН [20]. В мета-аналізі, проведеному в 2021 році визначено, хоча й з обмеженими доказами, що діурез ($p=0,0000$), рівні креатиніну ($p=0,008$), калію ($p=0,02$) та бікарбонату ($p=0,01$) сироватки крові, рН крові ($p=0,03$), сечовини ($p=0,002$) і креатиніну ($p=0,02$) сечі корелювали з успіхом відлучення [115]. Таким чином, ці параметри необхідно контролювати щодня, для визначення часу припинення CRRT після досягнення стійкої гемодинамічної стабільності. Проведення ЗНТ може бути просто припинено, а може потребувати зміни модальності, частоти або тривалості процедури. Наприклад, перехід із режиму CRRT на IRRT або зменшення частоти сеансів IRRT із щоденних до одного разу на два дні [116].

Наявність або відсутність відновлення функції нирок, а також час його настання мають важливе прогностичне значення. Порівняно з одужанням, яке

відбувається протягом перших 10 днів, пізніше відновлення асоціюється з підвищеним ризиком стійкого зниження ШКФ та подальшого розвитку ХХН [117]. Проспективне когортне дослідження показало, що пацієнти без регресу ГПН мали на 51 % вищий ризик виникнення несприятливих подій з боку нирок, порівняно з тими, у кого спостерігалось відновлення функції нирок [118]. Оцінка ШКФ на основі рівня креатиніну може переоцінювати ступінь відновлення нирок через вплив факторів, пов'язаних із госпіталізацією та критичним станом, зокрема втрати м'язової маси.

Гостре пошкодження нирок також має високий ризик рецидиву в майбутньому. В одному з досліджень встановлено, що чверть госпіталізованих пацієнтів із ГПН перенесли рецидив захворювання, який потребував повторної госпіталізації протягом 12 місяців після виписки; медіана часу до рецидиву ГПН становила 64 дні [119]. Рецидив ГПН пов'язаний із підвищеним ризиком летального наслідку [120]. Імовірність розвитку ХХН та ниркової недостатності зростає зі збільшенням стадії ГПН за критеріями KDIGO [121, 122]. Довгостроковий ризик зниження функції нирок у пацієнтів з I та II стадією ГПН може пояснюватися вже наявною патологією нирок та протеїнурією [123]. У 37 % пацієнтів, госпіталізованих із ГПН, несприятлива подія з боку нирок виникла протягом першого року [124], тоді як серед пацієнтів з ГПН у критичному стані цей показник сягав 94 % протягом трьох років [125].

Сучасні дослідження зосереджені на пошуку методів профілактики та лікування ГПН, розробці оптимальної стратегії й режиму ЗНТ, а також на вивченні особливостей відновлення функції нирок залежно від обраного режиму ЗНТ. Попри велику кількість досліджень у цій галузі, досі зберігається значна варіативність щодо часу початку, вибору режиму та критеріїв завершення ЗНТ, і єдиного консенсусу з цього приводу наразі немає.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика пацієнтів

2.1.1 Дизайн дослідження

Представлена робота є порівняльним проспективним одноцентровим відкритим клініко-інструментальним та лабораторним дослідженням, в основі якого лежить вивчення впливу різних режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії на функціональний стан нирок у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН.

Дослідження проведено згідно з вимогами до обмежених клінічних випробувань Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я України, Універсальної декларації біоетики та прав людини (1997), Конвенції Європейського Союзу відносно прав людини та біомедицини (1997), директив ЄЕС 86/609 щодо участі людей у медико-біологічних дослідженнях, «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», які затверджені Гельсінською декларацією (2000) з поправками (2008), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р., що підтверджується висновком комісії з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 2 від 26.10.2021 р.).

Дослідження виконано на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії № 1 загального профілю Комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» упродовж 2022–2023 рр.

Критерії включення в дослідження:

- вік пацієнта від 18 років до 60 років;

- травматичне пошкодження одного або більше анатомічних сегментів;
- тяжкість ушкоджень за ISS (Injury Severity Score) ≥ 16 балів;
- гостре пошкодження нирок III стадії за критеріями KDIGO;
- гіперкаліємія ($\geq 5,5$ ммоль/л);
- гіперволемія, гіпергідратація.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 18 років або понад 60 років;
- тяжкість ушкоджень за ISS < 16 балів;
- травматичне пошкодження однієї або обох нирок;
- тяжка ЧМТ, оцінка за ШКТ ≤ 8 балів, наявність внутрішньочерепного крововиливу;
- хронічна термінальна ниркова недостатність (ШКФ < 30 мл/хв/1,73м²);
- гіпотонія, яка не корегується;
- термінальний стан.

Розрахунок розміру необхідної вибірки пацієнтів був виконаний з використанням номограми Альтмана. Обчислення проведене для рівнів α - та β -помилки, які дорівнювали відповідно 0,05 та 0,20, статистичної потужності – 80 % для моделі з $R^2=0,10$. Згідно з отриманою викладкою, мінімально-достатня вибірка, яка формує відношення щільності інциденту 3, складає 62 пацієнти. Тобто проведення об'єктивного порівняльного аналізу між групами можливо при наявності у кожній групі 31 пацієнта.

Для реалізації мети роботи та розв'язання поставлених завдань обстежено 253 пацієнти у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким проводилася ЗНТ. Із дослідження виключено 87 пацієнтів. Таким чином, ідентифіковано 166 пацієнтів, які відповідали критеріям включення. Стратифікація пацієнтів на групи порівняння здійснювалася залежно від методу ЗНТ, який застосовувався (рис. 2.1).

I групу (n=54) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральна замісна ниркова терапія

проводилася із застосуванням дискретної вено-венозної гемодіафільтрації (Hemodiafiltration – HDF).

II групу (n=65) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральна замісна ниркова терапія проводилася із застосуванням подовженої вено-венозної гемодіафільтрації (Continuous veno-venous hemodiafiltration – CVVHDF).

III групу (n=47) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральна замісна ниркова терапія проводилася із поєднаним застосуванням режимів HDF та CVVHDF.

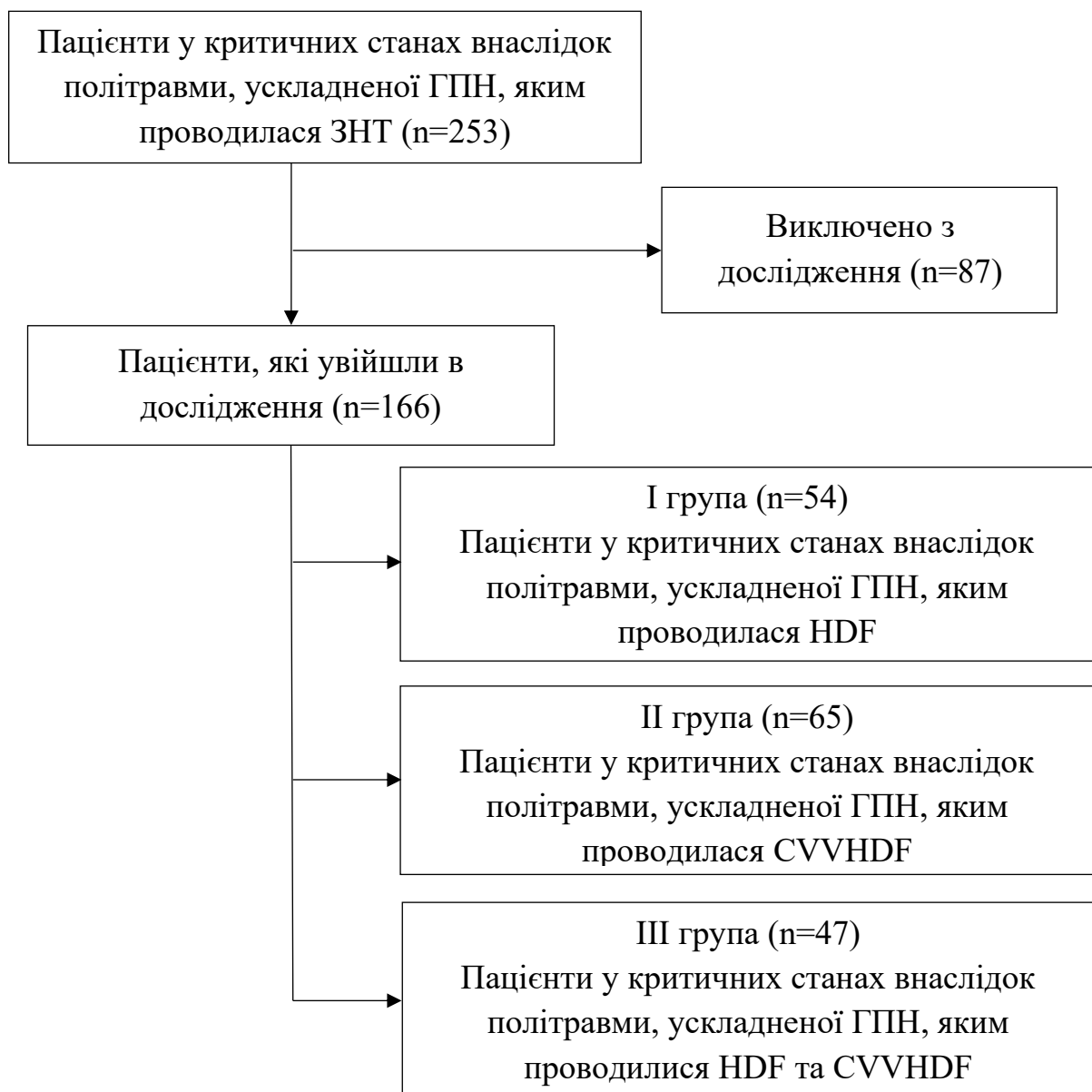


Рис. 2.1. Розподіл пацієнтів по групах дослідження.

2.1.2 Загальна характеристика пацієнтів

Усі пацієнти, включені до дослідження, були евакуйовані до КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР» упродовж 20,2 [14,0; 36,0] години від моменту отримання травми після початкової стабілізації стану з медичних установ I та II рівнів, де була надана перша лікарська та кваліфікована медична допомога. Об'єм лікування на попередніх етапах включав зупинення кровотечі, поповнення крововтрати, знеболення, первинну хірургічну обробку ран, стабілізацію переломів, стартову антибактеріальну терапію. За необхідності проводилися невідкладні хірургічні втручання з дотриманням принципів Damage Control Surgery/Damage Control Resuscitation (DCS/DCR) [126, 127].

Середній вік обстежених пацієнтів становив 38,1 (9,5) року, більшість постраждалих склали особи чоловічої статі (98,8 %) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів за демографічними та антропометричними показниками

Показник	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)	p
Стать, n (%)					
жінки	2 (1,2)	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (2,1)	0,517*
чоловіки	164 (98,8)	53(98,1)	65 (100)	46 (97,9)	
Вік, роки	38,0	38,5	38,0	37,0	0,578
Me [25 %; 75 %]	[32,0; 46,0]	[30,2; 44,0]	[33,0; 46,2]	[32,0; 43,0]	
Вага, кг	80,0	80,0	85,0	80,0	0,247
Me [25 %; 75 %]	[78,0; 90,0]	[75,0; 90,0]	[80,0; 92,5]	[80,0; 90,0]	
Зріст, см	176,0	178,0	175,0	178,0	0,493
Me [25 %; 75 %]	[175,0; 180,0]	[175,0; 180,0]	[170,5; 180,0]	[175,0; 180,0]	
ІМТ, кг/м ²	26,3	26,2	27,7	26,1	0,192
Me [25 %; 75 %]	[24,5; 29,1]	[24,4; 27,8]	[24,5; 30,4]	[24,7; 28,4]	

Примітки. ІМТ – індекс маси тіла; p – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса; p* – розбіжності між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

За механізмом ушкодження переважали вогнепальні травми (ВТ), серед яких мінно-вибухові ушкодження зафіксовано у 141 (84,9 %) пацієнта, кульові – у 7 (4,2 %) пацієнтів. Синдром тривалого стискання та дорожньо-транспортні пригоди стали причиною 11 (6,6 %) та 7 (4,2 %) випадків відповідно. У структурі пошкоджень ($AIS \geq 3$, Abbreviated Injury Scale) домінували пошкодження кінцівок (87,3 %) та зовнішніх структур (66,9 %). Частота поранень органів черевної порожнини та грудної клітки становила відповідно 49,4 % і 40,4 %, голови – 11,4 % (табл. 2.2). Дані про ушкодження обличчя в таблиці 2.2 не наведені, оскільки в пацієнтів не було зареєстровано таких, що відповідали $AIS \geq 3$.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за структурою пошкоджень ($AIS \geq 3$), n (%)

Показник	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)	<i>p</i>
Голова/шия	19 (11,4)	6 (11,1)	8 (12,3)	5 (10,6)	0,941
Грудна клітка	67 (40,4)	19 (35,2)	28 (43,1)	20 (42,6)	0,887
Живіт	82 (49,4)	19 (35,2)	37 (56,9)	26 (55,3)	0,797
Кінцівки та таз	145 (87,3)	46 (85,2)	56 (86,2)	43 (91,5)	0,648
Зовнішні структури	111 (66,9)	40 (74,1)	44 (67,7)	27 (57,4)	0,225

Примітки. *p* – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

При аналізі визначено, що у 37,4 % пацієнтів (n=62) травма кінцівок поєднувалася з ушкодженням зовнішніх структур, у 20,5 % пацієнтів (n=34) – з травмою органів черевної порожнини та/або грудної клітки; у 28,9 % пацієнтів (n=48) травма кінцівок і зовнішніх структур була поєднана з травмою органів черевної порожнини та/або грудної клітки. Пошкодження двох анатомо-функціональних ділянок мали місце у 58,4 % випадків (n=97), трьох і більше – у 41,6 % випадків (n=69). При пораненнях кінцівок турнікет був застосований у 59,6 % постраждалих (n=99), час експозиції турнікета становив 6,0 [5,0; 10,7] годин.

Тяжкість пошкоджень за ISS (Injury Severity Score) коливалася від 16 балів до 57 балів з медіанним значенням 29,0 [19,3; 36,0] бала. Розподіл пацієнтів за

тяжкістю пошкоджень та тяжкістю органної дисфункції/недостатності наведений у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів за тяжкістю пошкоджень та органної дисфункції/недостатності

Показник	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)	p
ISS: 16–24, n (%)	56 (33,7)	25 (46,3)	19 (29,2)	12 (25,5)	0,771
ISS: 25–40, n (%)	71 (42,8)	18 (33,3)	30 (46,2)	23 (48,9)	0,597
ISS: 41–70, n (%)	39 (23,5)	11 (20,4)	16 (24,6)	12 (25,5)	0,826
ISS: Загальний бал, Me [25 %; 75 %]	29,0 [19,3; 36,0]	25,0 [18,0; 36,0]	29,0 [22,0; 38,0]	34,0 [23,5; 39,5]	0,147
Denver: Загальний бал, Me [25 %; 75 %]	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 6,0]	6,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 6,0]	0,529
SOFA: Загальний бал, Me [25 %; 75 %]	10,0 [6,0; 14,0]	10,0 [6,0; 14,0]	12,0 [7,0; 14,5]	9,5 [6,0; 13,0]	0,485

Примітки. p – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Усім пацієнтам при госпіталізації проводився первинний огляд бригадою спеціалістів (анестезіолог, хірург, травматолог, нейрохірург та, за необхідністю, інші спеціалісти); стандартне обстеження, що включало клінічний та біохімічний аналізи крові, дослідження показників гемостазу, електрокардіографію (ЕКГ), ультразвукове дослідження органів черевної та грудної порожнини за протоколом eFAST (Extended Focused Assessment with Sonography in Trauma), рентгенографію органів грудної порожнини, кісток тазу та кінцівок (за потребою), комп'ютерну томографію головного мозку, шийного відділу хребта, органів грудної та черевної порожнини.

При надходженні штучна вентиляція легень (ШВЛ) проводилася 80 (60,5 %) постраждалим, вазопресорна підтримка – 102 (61,4) пацієнтам, доза норадреналіну становила 0,35 [0,23; 0,69] мкг/кг/хв.

Ургентні хірургічні втручання проведені 106 (63,9 %) постраждалим із застосуванням тотальної внутрішньовенної анестезії за загальноприйнятою методикою з міорелаксацією та ШВЛ. Слід зазначити, що до загальної кількості операцій не враховували втручання, що були виконані на попередніх етапах евакуації.

Негайне оперативне втручання з приводу внутрішньочеревної кровотечі проведено в 20 (12,1 %) випадках; пункція та дренування/редренування плевральної порожнини – в 11 (6,62 %) постраждалих; тромбектомія, реконструктивні операції на судинах кінцівок – в 17 (10,3 %) випадках; ампутація та реампутація кінцівки – в 33 (19,9 %) пацієнтів; фасціотомії – в 19 (11,5 %) випадках; первинна та вторинна хірургічна обробка рани, стабілізація переломів апаратами зовнішньої фіксації – в 26 (15,7 %) постраждалих. У 12 (7,2 %) пацієнтів оперативне втручання було виконано після проведення процедури HDF через наявність критичної гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л).

Після проведення діагностичних заходів та оперативного втручання всі постраждалі були госпіталізовані у ВІТ, де знаходилися до відновлення та стабілізації вітальних функцій. В подальшому пацієнтів переводили до профільного відділення або відбувалася евакуація на наступний етап лікування.

Усім пацієнтам проводився комплекс інтенсивної терапії згідно Стандартам медичної допомоги «Надання медичної допомоги постраждалим з геморагічним шоком на догоспітальному та госпітальному етапах при травмі» [126], Європейським рекомендаціям по веденню масивних кровотеч та коагулопатії внаслідок травми [128, 129], Настановам з клінічної практики Joint Trauma System [130].

У ВІТ цілодобово проводився моніторинг показників артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), ЕКГ, насичення крові киснем (SpO_2), температури тіла за допомогою багатфункціональних моніторів.

Протективну ШВЛ застосовували в усіх пацієнтів як стратегію вентиляції за замовчуванням [131, 132]. Режим і налаштування параметрів вентиляції

залежали від клінічної ситуації та респіраторного статусу пацієнта. Оцінку ефективності ШВЛ та корекцію параметрів вентиляції здійснювали за даними SpO_2 , капнографії/капнометрії (цільовий діапазон $EtCO_2$ 35–45 мм рт. ст.) та аналізів на гази крові. За відсутності показань до проведення ШВЛ у гострому періоді травми всім постраждалим здійснювалася оксигенотерапія (2–8 л/хв).

З метою забезпечення належного серцевого викиду та підтримання середнього артеріального тиску (САТ) понад 70 мм рт. ст., використовували вазопресорні препарати шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії. Препаратом вибору був норадреналін.

Поповнення дефіциту ОЦК і забезпечення адекватної тканинної перфузії є основою профілактики ураження нирок і лікування ГПН. При проведенні інфузійно-трансфузійної терапії намагалися дотримуватися співвідношення плазма: еритроцити в межах 1:2 з цільовим рівнем гемоглобіну 90 г/л. За потреби здійснювали трансфузію тромбоконцентрату для підтримання кількості тромбоцитів більше 50×10^9 /л та кріопреципітату. Для корекції гіпоальбумінемії призначали 10–20 % розчин альбуміну. Інфузійну терапію проводили сбалансованими розчинами кристалоїдів та оксижелатину. Корекцію метаболічного ацидозу проводили розчином натрію гідрокарбонату до досягнення рН крові $> 7,2$.

У пацієнтів з гіпотермією вживалися заходи для зменшення тепловтрат і зігрівання до досягнення та підтримання нормотермії шляхом використання теплих розчинів для інфузії та конвекційної системи обігріву WarmTouch-6000 (Covidien, США).

Для досягнення оптимального знеболюючого ефекту застосовували мультимодальне знеболення з використанням наркотичних і ненаркотичних анальгетиків та регіонарних методик. У разі нейропатичного болю для досягнення ефективної аналгезії додавали габапентин, інфузію кетаміну 0,1–0,2 мг/кг/год та/або лідокаїну 1 мг/кг/год.

У відділенні завершували реалізацію тактики DCS, виконували етапні операції, як продовження надання хірургічної допомоги з приводу ускладнень,

що розвинулись; оперативні втручання з приводу вторинних кровотеч; контроль та дебридмент ран м'яких тканин, тощо.

Антибіотикотерапія проводилася всім пацієнтам згідно зі Стандартом медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» [133, 134].

За відсутності протипоказань для проведення профілактики тромбоемболічних ускладнень призначали низькомолекулярні гепарини (еноксапарин, фондапаринукс).

Залежно від тяжкості стану пацієнта нутритивну підтримку застосовували у режимах: перорального, раннього ентерального або парентерального харчування за загальноприйнятими принципами, згідно з Європейськими рекомендаціями з клінічного харчування в умовах відділення інтенсивної терапії [135].

Призначення і дозування всіх лікарських препаратів проводилось з огляду на їх вплив на функцію нирок, на підставі кліренсу креатиніну та з урахуванням екстракорпорального кліренсу при проведенні ЗНТ.

Для оцінки стану та рекрутабельності нефронів, за умови поповнення ОЦК, як маркер тяжкості ГПН застосовували фуросемідний стрес-тест. Фуросемідний стрес-тест безпечний, придатний до використання і добре переноситься тяжкохворими пацієнтами. Пацієнтам, які раніше не отримували петльові діуретики, препарат вводили внутрішньовенно в дозі 1,0 мг/кг, у разі використання фуросеміду протягом попередніх 7 днів – 1,5 мг/кг [136, 137]. Також фуросемід застосовували для контролю або уникнення перевантаження рідиною у пацієнтів, які реагували на введення препарату. Відповідь на введення фуросеміду використовували для прогнозування відновлення функції нирок і припинення ЗНТ. Пороговим показником вірогідності прогресування ГПН вважали об'єм сечі < 200 мл (100 мл/год) протягом перших двох годин після введення препарату [138, 139].

Рішення про початок ЗНТ і вибір методу ґрунтувалося на даних лабораторних методів дослідження, клінічному стані пацієнта та тяжкості перебігу основного захворювання. Показання та протипоказання до проведення

ЗНТ наведені в таблиці 2.4. Процедуру ЗНТ розпочинали негайно за наявності стану, що загрожує життю, зокрема рівень калію вищий за 6,5 ммоль/л та гіпергідратація із загрозою набряку легень.

Таблиця 2.4

Показання та протипоказання до проведення замісної ниркової терапії

Показання до проведення ЗНТ	
Абсолютні	Відносні
Діурез < 200 мл за 12 годин або анурія	Діурез $\leq 0,3$ мл/кг/год за 24 години
Метаболічний ацидоз, рефрактерний до лікування (pH < 7,15)	Метаболічний ацидоз (pH > 7,15)
Гіперкаліємія (> 6,5 ммоль/л) та/або зміни на ЕКГ, або рівень калію, що швидко зростає	Гіперкаліємія (> 6,0 ммоль/л)
Гіпергідратація рефрактерна до діуретиків із загрозою набряку легень та/або мозку за наявності ГНП	Гіпергідратація рефрактерна до діуретиків
Сечовина крові ≥ 30 ммоль/л	Сечовина крові ≥ 25 ммоль/л
Ускладнення (перикардит, енцефалопатія, тощо)	Поліорганна недостатність
Протипоказання до проведення ЗНТ	
Активна кровотеча	Поліорганна недостатність
Гіпотензія, яка не корегується	Гіпотензія, яка корегується
Термінальний стан	

Налаштування параметрів процедури ЗНТ та їх корекцію здійснювали відповідно до гемодинамічних, клінічних і лабораторних показників пацієнта. Під час проведення процедури ЗНТ проводився моніторинг ЕКГ, показників АТ, ЧСС, SpO₂. Усім пацієнтам через одну годину після завершення сеансу ЗНТ виконували лабораторні дослідження.

Для забезпечення судинного доступу при проведенні процедури ЗНТ використовували двоканальний центральний венозний катетер розміру 11–12 Fr, довжиною 15–20 см, встановлений у верхню або нижню порожнисту вену під контролем ультразвукографії. Після пункції і катетеризації магістральної судини

проводили рентгенологічний контроль для візуалізації місця розташування катетеру та своєчасної діагностики можливих ускладнень при його встановленні.

2.2 Характеристика досліджуваних груп хворих

Пацієнти відкритим способом були розподілені на три групи залежно від режиму екстракорпоральної ЗНТ, що проводився.

I групу (54 пацієнта) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральна замісна ниркова терапія проводилася із застосуванням дискретної вено-венозної гемодіафільтрації (HDF). За наявності загальних показань до проведення ЗНТ, вибір режиму був обумовлений насамперед необхідністю швидкої корекції критичної гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л), зокрема за наявності показань до проведення негайного оперативного втручання; у разі тромбоцитопенії ($< 50 \times 10^9/\text{л}$); нестабільного гемостазу; нестабільної гемодинаміки із застосуванням «низьких» та «середніх» доз норадреналіну ($< 0,5$ мкг/кг/хв) задля зниження ризику посилення коагулопатії та гемодинамічної нестабільності пацієнта через властивості самої методики. Середній вік обстежених пацієнтів становив 37,4 (8,9) року. Загальний бал за ISS дорівнював 25,0 [18,0; 36,0], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver (Denver PostInjury Multiple Organ Failure Score) та SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) становила 5,0 [3,0; 6,0] бала та 10,0 [6,0; 14,0] бала відповідно. Розподіл пацієнтів за демографічними показниками, антропометричними даними, тяжкістю пошкоджень та органної дисфункції/недостатності наведений в табл. 2.1, 2.2, 2.3.

Процедура HDF проводилась на апараті Fresenius 5008S (Fresenius Medical Care, Німеччина) з використанням стандартного комплекту для проведення гемодіафільтрації (система магістралей, високопоточковий діалізатор з площею мембрани 1,6–2,2 м²), бікарбонатного буфера bi bag 5008 650 г та кислотного концентрату AC-F 213/4 (Fresenius Medical Care, Німеччина). Система

водопідготовки була ідентична тій, що зазвичай використовується в установах хронічного діалізу, де проводять онлайн-терапію.

В залежності від клінічного стану пацієнта та даних лабораторних досліджень процедуру HDF проводили з наступними параметрами:

- швидкість потоку крові – 150–220 мл/хв;
- швидкість потоку діалізату – 220–800 мл/хв;
- швидкість потоку субституату в режимі предилуції – 100–180 мл/хв;
- швидкість ультрафільтрації була адаптована до гемодинамічних параметрів та волемічного статусу кожного пацієнта;
- рівень натрію – 134–142 ммоль/л;
- рівень бікарбоната – 32–36 ммоль/л;
- антикоагуляція екстракорпорального кровотоку – нефракціонований гепарин в дозі 150–400 ОД/год.

Тривалість сеансу HDF становила 2–4 години. Надалі, за наявності показань до проведення ЗНТ, процедуру HDF повторювали. У разі обтяження клінічної ситуації (наростання гемодинамічної нестабільності, погіршення кисневого статусу) та/або негативної динаміки лабораторних показників режим ЗНТ змінювали на CVVHDF, що зумовлювало перерозподіл пацієнтів до III групи дослідження.

II групу (65 пацієнтів) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральну замісну ниркову терапію проводили із застосуванням подовженої вено-венозної гемодіафільтрації (CVVHDF). За наявності загальних показань до проведення ЗНТ, вибір режиму був зумовлений насамперед наявністю нестабільної гемодинаміки із застосуванням «середніх» та «високих» доз норадреналіну ($\geq 0,5$ мкг/кг/хв) або її поєднанням із критичною гіперкаліємією ($\geq 6,5$ ммоль/л); рівнем сечовини, що перевищував 35 ммоль/л, задля зниження ризику посилення гемодинамічної нестабільності пацієнта через властивості самої методики. Середній вік пацієнтів становив 39,2 (9,9) року. Загальний бал за ISS дорівнював 29,0 [22,0; 38,0], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA

становила відповідно 6,0 [3,0; 7,0] бала та 12,0 [7,0; 14,5] бала. Розподіл пацієнтів за демографічними показниками, антропометричними даними, тяжкістю пошкоджень та органної дисфункції/недостатності наведено в табл. 2.1, 2.2, 2.3.

Процедура CVVHDF проводилась на апараті multiFiltrate (Fresenius Medical Care, Німеччина) з використанням стандартного комплексу для проведення подовженої вено-венозної гемодіафільтрації (система магістралей та діалізатор із площею поверхні мембрани 1,8 м²), розчину для гемофільтрації multiPlus K⁺ 2 ммоль/л (Fresenius Medical Care, Німеччина).

Залежно від тяжкості стану пацієнта та лабораторних показників процедуру CVVHDF проводили з наступними параметрами:

- швидкість потоку крові – 130–220 мл/хв;
- швидкість потоку діалізату – 1500–4000 мл/год;
- швидкість потоку субституату в режимі постдилюції – 1000–2000 мл/год;
- швидкість ультрафільтрації була адаптована до гемодинамічних параметрів та волемічного статусу кожного пацієнта;
- антикоагуляція екстракорпорального кровотоку – нефракціонований гепарин в дозі 300–1200 ОД/год з контролем АЧТЧ 1 раз на 3–4 години.

Із зазначеними параметрами сеанс проводили протягом 6–72 годин. Процедура CVVHDF тимчасово переривалась незалежно від часу її початку через необхідність проведення хірургічного втручання або повністю припинялася через виникнення ускладнень або з боку пацієнта (кровотеча, посилення гемодинамічної нестабільності тощо), або технічних проблем (неадекватне функціонування катетера, тромбування фільтра тощо).

За наявності показань до проведення ЗНТ сеанси CVVHDF повторювали. За умови зниження вазопресорної підтримки (доза норадреналіну < 0,5 мкг/кг/хв) та стабільного кисневого статусу режим ЗНТ змінювали на HDF, що обумовлювало перерозподіл пацієнтів до III групи дослідження.

III групу (47 пацієнтів) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральну замісну ниркову терапію проводили із поєднаним застосуванням режимів HDF та CVVHDF. Групу

сформовано з пацієнтів, стан яких змінювався під час лікування і потребував ескалації або деескалації режиму ЗНТ. Основними критеріями деескалації режиму ЗНТ (переходу з CVVHDF на HDF) були зниження дози норадреналіну $\leq 0,3$ мкг/кг/хв або стабілізація гемодинаміки у пацієнтів, яким застосовували CVVHDF; і навпаки – посилення гемодинамічної нестабільності зі зростанням доз норадреналіну до «високих» у пацієнтів, яким проводили HDF, вимагало ескалації режиму ЗНТ на CVVHDF. Середній вік обстежених пацієнтів становив 37,5 (9,5) року. Загальний бал за ISS дорівнював 34,0 [23,5; 39,5], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA становила 5,0 [3,0; 6,0] бала та 9,5 [6,0; 13,0] бала відповідно. Розподіл пацієнтів за демографічними показниками, антропометричними даними, тяжкістю пошкоджень та органної дисфункції/недостатності наведено в табл. 2.1, 2.2, 2.3.

У пацієнтів усіх груп дослідження проведення ЗНТ припиняли за умови відновлення діурезу $> 0,5$ мл/кг/год (спонтанний діурез понад 500 мл/добу або 2000 мл/добу при застосуванні діуретиків) та відсутності поточних або нових показань до проведення ЗНТ на тлі усунення первинного чинника ГПН [62, 140].

Групи обстежених пацієнтів були співставні за віком, статтю, антропометричними даними, тяжкістю та характером травми (табл. 2.1, 2.2, 2.3).

2.3 Методи дослідження та обґрунтування їх використання

У дослідженні були застосовані клінічні, інструментальні, апаратні, лабораторні та розрахункові методи.

Для визначення тяжкості травми використовували шкалу пошкоджень (Injury Severity Score – ISS). ISS – міжнародна стандартизована анатомічна система оцінювання, яка корелює зі смертністю, захворюваністю, тривалістю госпіталізації та іншими показниками тяжкості [141, 142, 143,]. ISS базується на оцінці тяжкості пошкоджень за градацією скороченої шкали травм (Abbreviated

Injury Scale – AIS) від 0 (пошкодження відсутні) до 6 (травма, несумісна з життям) для кожного з шести сегментів тіла:

- голова, шия та шийний відділ хребта;
- обличчя, зокрема лицевий скелет, ніс, рот, вуха та очі;
- грудна клітка, діафрагма та грудний відділ хребта;
- живіт, органи тазу та поперековий відділ хребта;
- кістки тазу і кінцівок;
- зовнішні структури.

Загальний бал за ISS розраховується як сума квадратів найвищих кодів AIS трьох найбільш серйозно пошкоджених ділянок тіла і має діапазон значень від 1 до 75. Найбільш часто використовуваним поріг – $ISS \geq 16$ [144]. ISS є невід’ємною частиною більшості реєстрів [145], в яких пошкодження класифіковані відповідно до підгруп NTDB (National Trauma Data Bank): середньої тяжкості (ISS 13–15); тяжкі (ISS 16–24); вкрай тяжкі (ISS 25–40); критичні (ISS 41–75).

Оцінку за ISS проводили одноразово упродовж 24–48 годин після госпіталізації, що дало змогу ідентифікувати всі травми.

Ступінь порушення свідомості визначали за шкалою ком Глазго (ШКГ). Аналізували сумарну оцінку за трьома критеріями (відкривання очей, мовна та рухова реакції). За наявності інтубації трахеї мовну відповідь у пацієнтів оцінювали шляхом екстраполяції рухової відповіді та відкривання очей [146]. Інтерпретація результатів оцінки наведена в табл. 2.5.

Шкала Denver (табл. 2.6) була розроблена для дорослих пацієнтів із травмою ($ISS > 15$), які вижили понад 48 годин після травми [147]. Вона оцінює дисфункцію чотирьох систем органів (легеневої, серцево-судинної, нирок та печінки) за шкалою від 0 до 3 із загальним балом від 0 до 12. Органну недостатність визначали як загальний бал понад 1. Загальну кількість балів, що перевищувала 3 та включала порушення функції двох або більше систем органів, визначали як поліорганна недостатність (ПОН) [148]. Це граничне значення було визнано дійсним для прогнозування наслідків травми [149].

Таблиця 2.5

Оцінка мовної відповіді за шкалою ком Глазго за наявності інтубації трахеї або розладів мовлення

Найкраща рухова відповідь, бали	Відкривання очей, бали			
	1	2	3	4
1	1	1	1	2
2	1	2	2	2
3	2	2	3	3
4	2	3	3	4
5	3	3	4	4
6	3	4	4	5

Таблиця 2.6.

Денверська шкала поліорганної недостатності

Показник	Бали			
	0	1	2	3
Дихання: PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	> 250	250–200	200–100	< 100
Нирки: Креатинін, мкмоль/л	< 159	160–210	211–420	> 420
Печінка: Загальний білірубін, мкмоль/л	< 34	34–68	68–137	> 137
Серцево-судинна: Дози інотропів*, мкг/кг/хв	Без інотропів	Лише один інотроп у низькій дозі	Будь-який інотроп у середній дозі або > 1 препарату в низьких дозах	Будь-який інотроп у високій дозі або > 2 препаратів у середніх дозах

Примітки. *Норадреналін – «низька» доза < 0,11 мкг/кг/хв, «середня» – 0,11–0,5 мкг/кг/хв, «висока» – > 0,5 мкг/кг/хв.

Шкала SOFA оцінює шість систем органів за шкалою від 0 до 4 відповідно до ступеня дисфункції кожного з них (табл. 2.7). Поліорганну недостатність визначали як зміни у двох або більше органах із загальним балом ≥ 3 [150]. До того ж доведена прогностично висока кореляція між максимальним отриманим балом і смертністю: рівень смертності становить понад 90% у пацієнтів, які мають загальний бал понад 15 (зі специфічністю майже 99%).

Таблиця 2.7

Шкала оцінки ступеня поліорганної недостатності (SOFA)

Орган або система	Бали				
	0	1	2	3	4
Оксигенація: PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	≥ 400	< 400	< 300	< 200 з ШВЛ	< 100 з ШВЛ
Коагуляція: тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печінка: Білірубін, мкмоль/л	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Серцево-судинна: Гіпотензія або інотропна підтримка, мкг/кг/хв	без гіпотензії	CAT < 70 мм рт. ст.	ДП < 5 або ДБ будь-яка доза	ДП > 5 або А/НА $\leq 0,1$	ДП > 15 або А/НА $> 0,1$
ЦНС: ШКГ, бали	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Нирки: Креатинін, мкмоль/л або діурез, мл	< 100	100-170	171-299	300-440 або < 500	> 440 або < 200

Примітки. ДП – допамін; ДБ – добутамін; А – адреналін; НА – норадреналін.

Оцінювання за шкалами Denver і SOFA здійснювали щодня; для розрахунку використовували найгірші добові лабораторні та фізіологічні показники.

Оцінку стану гемодинаміки проводили за потребою у вазопресорній підтримці, а також за дозою норадреналіну (мкг/кг/хв), необхідною для підтримки середнього артеріального тиску понад 70 мм рт. ст. Реєстрували частоту та тривалість застосування вазопресорних препаратів.

Для кількісної оцінки крововтрати та адекватності її поповнення використовували загальноклінічний аналіз крові, зокрема показники концентрації гемоглобіну та рівня гематокриту.

Вивчали динаміку концентрації лактату в сироватці крові як непрямого маркера клітинної гіпоксії, гіпоперфузії тканин та тяжкості шоку. Доведено, що концентрація лактату корелює з показниками виживаності та забезпечує ранню й об'єктивну оцінку відповіді пацієнта на терапію [151, 152, 153, 154].

Надмірна продукція лактату є не лише ознакою, а й причиною розвитку ацидозу – однієї з ланок «летальної тріади». Метаболічний ацидоз також може бути наслідком органної недостатності (зокрема ниркової). Наявність та ступінь вираженості ацидозу, респіраторний статус аналізували за показниками кислотно-основного стану (КОС) та газів крові. Для визначення респіраторних порушень розраховували співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, реєстрували частоту та тривалість проведення ШВЛ. Тяжкий метаболічний ацидоз визначали за наступними показниками: $\text{pH} \leq 7,20$, $\text{PaCO}_2 \leq 45$ мм рт. ст., $\text{HCO}_3^- \leq 20$ ммоль/л, рівень лактату в крові ≥ 2 ммоль/л [155, 156].

Критичним ускладненням посттравматичної кровотечі є порушення коагуляції, що характеризується низьким рівнем фібриногену та підвищеною фібринолітичною активністю [157, 158]. З огляду на це, а також на необхідність проведення антикоагуляції екстракорпорального кровотоку під час процедури ЗНТ, стан системи згортання оцінювали за кількістю тромбоцитів та показниками стандартної коагулограми: протромбіновим індексом (ПТІ), міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ), активованим частковим тромбопластиновим часом (АЧТЧ), рівнем фібриногену.

Травма судин, ушкодження великих масивів м'язів та їх компресія (використання турнікету, компартмент-синдром) супроводжуються пошкодженням клітинної мембрани скелетних м'язів та надходженням кальцію в цитоплазму, що порушує клітинний гомеостаз і веде до загибелі клітин. Відновлення кровопостачання до ураженої ділянки парадоксально призводить до посилення наявних пошкоджень через утворення активних форм кисню

(реперфузійне пошкодження). Результатом цього є підвищення в крові рівнів креатинкінази, міоглобіну, лактатдегідрогенази та калію. У дослідженні визначали динаміку концентрацій загальної креатинфосфокінази (КФК) – найбільш чутливого маркера пошкодження м'язових клітин та міоглобіну. Рабдоміоліз діагностували на підставі рівнів КФК, що в п'ять разів перевищували верхню межу норми (> 1000 Од/л) [41, 37, 159, 38]. Тяжкий рабдоміоліз визначали за рівнем КФК вищим за 5000 Од/л, який необхідно контролювати, доки не буде визначено пікову концентрацію (зазвичай через 24–72 години), і припинити моніторинг, коли КФК почне достовірно знижуватися [160, 159].

Крім того, при рабдоміолізі з м'язів вивільняються аланінамінотрансфераза (АлТ) та аспартатамінотрансфераза (АсТ), хоча підвищення рівнів цих ферментів у сироватці крові є неспецифічним. Наявність цитолітичного синдрому оцінювали за рівнем трансаміназ (АлТ, АсТ).

Функція печінки часто порушується через гіпоперфузію та травму живота. Функціональний стан печінки визначали за рівнями загального білка, альбуміну та білірубіну. Досліджували вміст глюкози в крові, який відбиває вуглеводну функцію печінки та може бути маркером стресу й тяжкості травми [161].

Суттєвого впливу на функцію нирок при тяжкій травмі мають такі фактори, як гостра крововтрата, вазоспазм, масивна гемотрансфузія, міоглобінемія. Оцінку функціонального стану нирок проводили клінічно – за темпом сечовиділення (мл/кг/год) та лабораторно – за рівнями сечовини та креатиніну в сироватці крові, визначали концентрацію електролітів крові: натрію, калію, хлору та іонізованого кальцію.

Наявність ГПН визначали згідно з критеріями KDIGO на підставі: підвищення рівня креатиніну в сироватці крові на $\geq 26,5$ мкмоль/л упродовж 48 годин; або підвищення рівня креатиніну в сироватці крові в $\geq 1,5$ раза від вихідного (якщо такий відомий або припускають, що це сталося протягом попередніх 7 діб); або зниження діурезу $< 0,5$ мл/кг/год за 6 годин [20]. Стадію ГПН встановлювали за критеріями KDIGO (табл. 1.1).

Стандартна формула Кокрофта-Голта для розрахунку ШКФ потребує стабільної концентрації креатиніну в сироватці крові та рекомендована для оцінки у пацієнтів із хронічною хворобою нирок. У пацієнтів у критичних станах на рівень креатиніну впливає багато чинників (інфузійна терапія, інтенсивність катаболізму, зниження маси тіла, використання глюкокортикоїдів, сепсис, гіпоксія тощо), що значно обмежує об'єктивність і використання формули Кокрофта-Голта для оцінки та діагностики ГПН [162, 163].

Усі лабораторні дослідження проведені на базі клініко-діагностичної лабораторії КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» ДОР». Показники загальноклінічного аналізу крові визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі E Lite 580 (Erba, Чехія). Рівень біохімічних показників крові, зокрема КФК, міоглобін, електролітний профіль визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas pro c503 (Roche, Швейцарія). Для визначення показників коагулограми використовували автоматичний коагулометр Erba ECL760 (Erba, Чехія). Показники кислотно-основного стану та газів крові, рівень лактату визначали за допомогою аналізатора Cobas b-221 (Roche, Швейцарія). Дослідження проводились з використанням стандартних наборів реактивів згідно СОП 199/247-301 від 30.09.2024 та СОП 199/247-09 від 30.09.2024.

Клініко-лабораторне дослідження пацієнтів проводилося за такими етапами: при надходженні (етап 0), перед початком та через одну годину після завершення кожного сеансу ЗНТ (етап 1, відповідно у подальшому етап дослідження відповідав порядковому номеру сеансу ЗНТ) та в останню добу перебування у ВІТ перед переведенням пацієнта до профільного відділення чи на наступний етап лікування, або в разі смерті пацієнта.

Прикінцевими точками при оцінці ефективності лікування були відновлення функції нирок, тривалість лікування у ВІТ. Загальноприйняті критерії відновлення функції нирок відсутні. Проте у більшій кількості досліджень автори визначають повне або часткове відновлення функції нирок. Повне відновлення характеризується відновленням діурезу та концентрації

креатиніну в сироватці крові до норми, часткове – відновленням діурезу при збереженні підвищеної концентрації креатиніну. Регрес ГПН класифікують як швидкий (протягом 48 годин) або відстрочений (понад 48 годин). Первинними кінцевими точками були збереження спроможності функції нирок на момент виписки зі стаціонару, тривалість лікування в стаціонарі та госпітальна летальність. Вторинними – виживаність протягом трьох місяців та одного року, ступінь відновлення функції нирок.

Для встановлення регіональних особливостей досліджуваних показників обстежено 15 здорових добровольців віком від 18 до 60 років (середній вік $29,5 \pm 5,5$ років). При аналізі отриманих результатів достовірних відмінностей з літературними даними не виявлено. Зважаючи на це, отримані показники були прийняті за норму (дод. В, табл. В.1). У здорових добровольців пункція периферичної артерії не проводилася з етичних міркувань, тому за норми газового та кислотно-основного стану (дод. В табл. В.1) крові були прийняті літературні дані [164].

2.4. Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів

У рамках описового аналізу статистичних даних підраховували загальну абсолютну кількість спостережень (n), обчислювали медіану (Me), арифметичне середнє (M), визначали відносні частоти (P) та оцінювали розсіювання значень через стандартне відхилення (SD), стандартну помилку середньої (SE), а також побудову 95 % довірчих інтервалів для медіани, середніх та відносних величин. Для перевірки нормальності розподілу застосовували критерії Шапіро-Уїлка і Колмогорова-Смірнова, а рівність дисперсій оцінювали за допомогою тестів Левена і Фішера.

Порівняння незалежних вибірок за кількісними ознаками виконували з використанням критерію Манна-Уїтні, якщо груп було дві, або критерію

Краскела-Уолліса при більшій кількості груп; для парних спостережень застосовували тест Вілкоксона. Аналіз номінальних змінних здійснювали за допомогою критерію χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса або точного критерію Фішера, залежно від обсягу та структури вибірки.

Порівняння груп за кількісними ознаками проводилося з використанням непараметричних критеріїв: для незалежних груп було задіяно критерій Манна-Уїтні (U) якщо груп дві та критерій Краскела-Уолліса (K-W) якщо груп більше двох; для залежних груп – критерій Вілкоксона (W).

Рівень помилки першого роду було встановлено на рівні $p=0,05$. Значення $p<0,05$ вважалися статистично значущими для всіх видів аналізу [165].

Для візуалізації кількісних показників використовувалися графіки типу боксплот (boxplot). Боксплот включає прямокутник, що відображає інтерквартильний розмах (IQR) між першим (Q1) і третім (Q3) квантилями, всередині якого розташована пунктирна лінія, що позначає медіану (Me), а «вуса» графіка простягаються до найвіддаленіших значень, що не перевищують $1,5 \times \text{IQR}$ від відповідних квантилів. Також для деяких показників пунктирною лінією, яка проходить через весь графік, було позначено норму показника, а для графіків де відображена різниця показників в динаміці пунктирна лінія через весь графік позначала лінію відсутності змін (різниця = 0).

Для порівняння кількісних показників до та після сеансу ЗНТ в залежності від групи використовувалися половинчасті «скрипичні графіки» (violinplot) [166], де ліва частина відображає дані «до», а права «після» сеансу, з додатковим відображенням медіани та квантилів для наочного представлення розподілу значень. Пунктирною лінією, яка проходить через весь графік, було позначено норму кожного показника. Викиди (значення, що знаходяться за межами $1,5 \times \text{IQR}$ від квантилів) не були відображені для обох типів графіків для уникнення спотворення їх масштабу.

Для прогнозу бінарних змінних використовували багатовимірний логістичний регресійний аналіз із обчисленням відношень шансів (ВШ) та їхніх 95 % довірчих інтервалів.

Для оцінки прогностичної спроможності методів дослідження і моделей проведено ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) із визначенням ключових характеристик: чутливості (Se), специфічності (Sp) та площі під кривою (AUC) з 95 % ДІ. Інтерпретацію значень AUC здійснювали за такими порогоми діагностичної точності: 0,9–1,0 – відмінна; 0,8–0,9 – дуже добра; 0,7–0,8 – добра; 0,6–0,7 – середня; 0,5–0,6 – незадовільна; рівень 0,5 свідчить про відсутність статистично значущого ефекту [167].

Оптимальні критичні точки ROC-кривих визначали за індексом Йодена (Youden's $J = Se + Sp - 1$), що відповідає максимально можливому поєднанню чутливості та специфічності [168].

Стандартні помилки AUC та різниць між двома AUC розраховувалися на основі довірчих інтервалів.

Для відбору предикторів використовували покрокову процедуру включення змінних до логістичної моделі, коли кожен потенційний фактор додавався до рівняння за критерієм поліпшення відношення правдоподібності доти, поки не досягався оптимальний набір змінних. Адекватність побудованої моделі перевіряли за допомогою тесту відношення правдоподібності (Likelihood Ratio χ^2), а відповідність прогнозованих і фактичних результатів оцінювали тестом Хосмера–Лемешова, що дозволяє визначити, наскільки добре модель відтворює розподіл подій у різних ризикових групах.

Для діагностики мультиколінеарності між предикторами було розраховано коефіцієнти інфляції дисперсії (VIF), значення яких близькі до одиниці свідчать про відсутність суттєвої кореляції між змінними та стабільність оцінок параметрів моделі [169].

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біостатистичного аналізу, які реалізовані в пакетах безкоштовного програмного забезпечення Libre Office (<https://www.libreoffice.org>) та інтегрованого середовища розробки JupyterLab (<https://jupyter.org>).

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ ТЯЖКОЇ ПОЛІТРАВМИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК, НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ

Обстежено 166 пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, які потребували проведення екстракорпоральної замісної ниркової терапії. Середній вік становив 38,1 (9,5) року.

Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні травми та покращення якості надання допомоги, поліорганна недостатність залишається одним із серйозних ускладнень та проблемою в пацієнтів із тяжкою травмою й пов'язана з високим ризиком несприятливих клінічних наслідків [170].

У більшості пацієнтів (91,8 % постраждалих за шкалою Denver і 96,3 % – за шкалою SOFA) органна дисфункція/недостатність зареєстрована в день госпіталізації. Найчастішими причинами ПОН були ниркова, респіраторна та серцево-судинна дисфункція/недостатність, які за шкалою Denver становили відповідно 86,7 %, 64,5 % та 61,4 % випадків, за шкалою SOFA – 91,6 %, 72,9 % та 62,6 %. Порухення в системі коагуляції спостерігалися у 69,3 % пацієнтів, функції печінки – у 32,5 % пацієнтів. За шкалою Denver у 25,4 % постраждалих мала місце ізольована ниркова дисфункція/недостатність; дисфункція/недостатність двох систем органів спостерігалася в 22,4 % випадків, трьох і більше – у 43,3 %. За шкалою SOFA дисфункція/недостатність двох систем органів спостерігалася у 8,2 % постраждалих, трьох – у 25,4 % пацієнтів, чотирьох і більше – у 62,7 %. Ознаки органної дисфункції/недостатності при надходженні не було виявлено лише у дев'яти пацієнтів за шкалою Denver та в одного – за шкалою SOFA.

Загальна оцінка за шкалами Denver і SOFA становила відповідно 5,0 [3,0; 7,0] бала та 10,0 [6,0; 14,0] бала, що вказувало на виражені порушення в основних

системах життєзабезпечення. Розподіл пацієнтів за структурою та тяжкістю органної дисфункції/недостатності при надходженні наведений у табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Структура органної дисфункції/недостатності в пацієнтів при надходженні

Показник	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)	p
Шкала Denver					
PaO ₂ /FiO ₂ , n (%)	107 (64,5)	35 (64,8)	45 (69,2)	27 (57,4)	0,437
Креатинін, n (%)	144 (86,7)	44 (81,5)	59 (90,7)	41 (87,2)	0,328
Білірубін, n (%)	24 (14,5)	12 (22,2)	5 (7,69)	7 (14,9)	0,080
ССС, n (%)	102 (61,4)	31 (57,4)	43 (66,2)	28 (59,6)	0,592
Загальний бал, Ме [25 %; 75 %]	5,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 6,0]	6,0 [3,0; 7,0]	5,0 [3,0; 6,0]	0,529
Шкала SOFA					
PaO ₂ /FiO ₂ , n (%)	121 (72,9)	39 (72,2)	48 (73,8)	34 (72,3)	0,975
Тромбоцити, n (%)	115 (69,3)	38 (70,4)	40 (61,5)	37 (78,7)	0,147
Білірубін, n (%)	54 (32,5)	21 (38,9)	16 (24,6)	17 (36,2)	0,209
ССС, n (%)	104 (62,6)	28 (51,9)	47 (72,3)	29 (61,7)	0,070
ЦНС, n (%)	112 (67,5)	34 (63,0)	45 (69,2)	33 (70,2)	0,686
Креатинін, n (%)	152 (91,6)	49 (90,7)	59 (90,8)	44 (93,6)	0,836
Загальний бал, Ме [25 %; 75 %]	10,0 [6,0; 14,0]	10,0 [6,0; 14,0]	12,0 [7,0; 14,5]	9,5 [6,0; 13,0]	0,485

Примітки. p – розбіжності між групами за критерієм Краскала-Уолліса.

При надходженні до стаціонару 86,1 % пацієнтів перебували у стані медикаментозної седації різного ступеня глибини після транспортування та проведених хірургічних втручань на попередніх етапах медичної евакуації, при цьому 60,4 % пацієнтів проводилася ШВЛ. Міжгрупові відмінності були невірніми (p=0,107).

Масивний рабдоміоліз є притаманним тяжкій політравмі. Дійсно, аналіз маркерів рабдоміолізу (табл. 3.2) показав, що травма спричиняла масивний рабдоміоліз із підвищенням концентрації міоглобіну в сироватці крові до 1220,3 [787,0; 1656,5] Од/л, КФК – до 2982,0 [1482,8; 6686,8] МО/л. Це перевищувало норму ($p<0,001$) відповідно у 28,4 раза ($p<0,001$) та 25,6 раза ($p<0,001$). У 31,6 % постраждалих рівень КФК був вищим за 5000 МО/л, що свідчило про наявність тяжкого рабдоміолізу.

Таблиця 3.2

Показники рабдоміолізу в пацієнтів при надходженні, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Міоглобін, Од/л	49,7 [42,3; 65,1]	1220,3 [787,0; 1656,5]	1272,9 [986,0; 1589,4]	1145,0 [542,0; 1661,0]	1291,0 [982,0; 1675,0]
	$p<0,001, p_1=0,165$				
КФК, МО/л	105,1 [94,3; 121,8]	2982,0 [1482,8; 6686,8]	3396,0 [2337,2; 5942,5]	2789,0 [1269,0; 6873,0]	2987,0 [1287,0; 6981,0]
	$p<0,001, p_1=0,913$				

Примітки. p – розбіжності між нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_1 – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Масивний рабдоміоліз, що супроводжував тяжку травму, в поєднанні з крововтратою призводили до порушення функції серцево-судинної системи. При надходженні значна кількість пацієнтів потребувала гемодинамічного супроводу. Так, внаслідок гемодинамічної нестабільності у 61,4 % постраждалих застосовувалася вазопресорна підтримка норадреналіном, який є препаратом вибору першої лінії у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок (табл. 3.3). Медіана швидкості інфузії норадреналіну, необхідної для підтримання середнього артеріального тиску на рівні, вищому за 70 мм рт. ст., становила 0,35 [0,23; 0,69] мкг/кг/хв. Це відповідало «середнім» дозам вазопресорної підтримки. При цьому рівень САТ знаходився в межах 82,5 [79,4; 85,9] мм рт. ст. та статистично не відрізнявся від референтних значень ($p=0,621$). Водночас

ЧСС становила 94,5 [86,0; 104,0] уд./хв і перевищувала норму на 23,9 % ($p<0,001$).

Таблиця 3.3

Показники функції серцево-судинної системи в пацієнтів при надходженні

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
САТ, мм рт. ст. Ме [25 %; 75 %]	90,2 [81,7; 96,8]	82,5 [79,4; 85,9]	81,0 [77,1; 86,7]	82,0 [76,9; 85,8]	83,2 [77,7; 87,0]
$p=0,621, p_I=0,987$					
ЧСС, уд./хв Ме [25 %; 75 %]	76,5 [71,5; 81,0]	94,5 [86,0; 104,0]	90,0 [84,8; 100,0]	96,0 [88,0; 105,5]	96,0 [88,0; 104,0]
$p<0,001, p_I=0,203$					
Норадреналін, мкг/кг/хв Ме [25 %; 75 %]	—	0,35 [0,23; 0,69]	0,36 [0,25; 0,66]	0,46 [0,24; 0,70]	0,30 [0,20; 0,53]
$p_I=0,456$					
Застосування норадреналіну, n (%)	—	102 (61,4)	31 (57,4)	43 (66,2)	28 (59,6)
$p^*=0,592$					

Примітки. p – розбіжності між нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_I – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса; p^* – розбіжності між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Порушення тканинної перфузії підтверджувалося підвищенням концентрації лактату (табл. 3.4) в сироватці крові у 2,6 раза ($p<0,001$) понад норму та наявністю субкомпенсованого метаболічного ацидозу зі зниженням рівня рН до 7,29 [7,21; 7,34] ($p<0,001$). Рівень PaO_2 на тлі проведення респіраторної підтримки (оксигенотерапія або ШВЛ) на 4,4 % ($p<0,001$) перевищував норму, що пояснювалося підвищеним, порівняно з атмосферним, FiO_2 та свідчило про відсутність гіпоксемії. $PaCO_2$ знаходився в межах 38,5 [36,9; 43,1] мм рт. ст. та відповідав значенням норми ($p=0,384$), що вказувало на адекватність респіраторної терапії та відсутність респіраторного компонента в розвитку ацидозу.

Таблиця 3.4

Показники кислотно-основного та газового складу крові в пацієнтів при надходженні, Me [25 %; 75 %]

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Лактат, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,9]	2,9 [2,3; 3,8]	2,8 [2,4; 3,9]	2,8 [1,9; 3,7]	2,9 [2,3; 3,7]
	$p<0,001, p_I=0,733$				
pH	7,36–7,44	7,29 [7,21; 7,34]	7,30 [7,23; 7,35]	7,28 [7,20; 7,33]	7,28 [7,21; 7,32]
	$p<0,001, p_I=0,162$				
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	19,0–27,0	22,5 [19,8; 24,8]	24,1 [20,4; 25,8]	22,3 [19,5; 24,7]	22,2 [20,2; 24,0]
	$p=0,256, p_I=0,375$				
PaO ₂ , мм рт. ст.	83,0–108,0	94,0 [90,2; 96,0]	95,0 [92,0; 97,0]	94,0 [91,0; 96,0]	93,0 [90,0; 95,8]
	$p<0,001, p_I=0,277$				
PaCO ₂ , мм рт. ст.	36,0–45,0	38,5 [36,9; 43,1]	39,8 [37,1; 42,8]	38,2 [36,5; 40,9]	38,7 [36,8; 43,0]
	$p=0,384; p_I=0,211$				

Примітка. p – розбіжності між регіональною нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_I – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Трансфузія крові та її компонентів на попередніх етапах медичної евакуації була проведена в 87,9 % пацієнтів. Водночас у постраждалих під час госпіталізації спостерігалася постгеморагічна анемія з достовірним зниженням концентрації гемоглобіну на 24,2 % ($p<0,001$), рівня гематокриту – на 28,6 % ($p<0,001$) та кількості еритроцитів – на 19,5 % ($p<0,001$) відносно референтних значень (табл. 3.5).

Порушення в системі гемокоагуляції проявлялися тромбоцитопенією з достовірним зниженням кількості тромбоцитів на 50,5 % ($p<0,001$) від норми (табл. 3.6). Виявлялася помірна гіпокоагуляція зі зниженням ПТІ на 17,6 % ($p<0,001$). АЧТЧ залишався у межах норми, а рівень фібриногену підвищувався на 15,6 % ($p<0,001$) понад норму. Ізольоване зниження ПТІ на тлі збереження

Таблиця 3.5

**Показники периферичної крові в пацієнтів при надходженні,
Me [25 %; 75 %]**

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Гемоглобін, г/л	134,5 [125,0; 142,5]	102,0 [88,0; 121,8]	103,0 [91,0; 117,0]	100,0 [84,5; 123,5]	100,5 [87,2; 119,5]
	$p<0,001, p_I=0,984$				
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,1 [3,9; 4,2]	3,3 [2,9; 3,9]	3,4 [3,0; 3,9]	3,3 [2,8; 4,1]	3,3 [2,9; 3,9]
	$p<0,001, p_I=0,873$				
Гематокрит, л/л	42,0 [40,1; 44,2]	30,0 [25,6; 34,3]	30,2 [26,4; 33,0]	29,6 [25,3; 35,9]	29,6 [25,6; 34,2]
	$p<0,001, p_I=0,922$				
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	5,8 [4,9; 8,0]	13,8 [9,7; 19,3]	13,9 [10,5; 21,4]	15,3 [11,8; 20,2]	12,4 [8,4; 16,5]
	$p<0,001, p_I=0,111$				

Примітка. р – розбіжності між нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_I – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Таблиця 3.6

**Показники системи згортання в пацієнтів при надходженні,
Me [25 %; 75 %]**

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	265,6 [224,0; 305,5]	131,5 [90,5; 180,5]	141,0 [105,0; 225,0]	136,0 [90,0; 170,0]	123,5 [89,2; 155,5]
	$p<0,001, p_I=0,259$				
ПТІ, %	99,1 [97,0; 102,0]	81,5 [66,2; 92,1]	86,2 [74,8; 94,7]	75,3 [62,5; 89,7]	82,5 [67,2; 91,3]
	$p<0,001, p_I=0,076$				
АЧТЧ, с	31,3 [27,9; 36,5]	29,8 [26,2; 34,1]	29,5 [26,5; 32,3]	30,2 [25,9; 35,1]	30,4 [28,3; 33,9]
	$p=0,120, p_I=0,861$				
Фібриноген, г/л	3,2 [2,4; 4,0]	3,7 [2,4; 5,6]	3,3 [2,1; 5,2]	3,8 [2,7; 5,6]	3,6 [2,2; 5,6]
	$p<0,001, p_I=0,276$				

Примітка. р – розбіжності між нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_I – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

АЧТЧ свідчило про розлади зовнішнього шляху згортання при збереженні внутрішнього, що характерно для печінкової дисфункції (оскільки підвищуються рівні фактору VIII, що вкорочує АЧТЧ та частково компенсує дефіцит інших факторів згортання) [171]. В гострому періоді травматичної крововтрати, здебільшого, спостерігається гіпофібриногенемія за рахунок втрати фібриногену з кровотечею та внаслідок коагулопатії споживання. Але оскільки фібриноген є одним з білків гострої фази запалення, з часом його рівень підвищується і спочатку досягає норми, а потім перевищує її [172, 173]. Таким чином, відносна гіперфібриногенемія в нашому дослідженні, ймовірно, пояснювалася системною запальною відповіддю. Наявність системного запалення також підтверджувалася лейкоцитозом зі зростанням кількості лейкоцитів у 2,4 раза понад норму ($p < 0,001$, табл. 3.5).

Метаболічна відповідь на пошкодження характеризується активацією симпато-адреналової системи, гіперметаболізмом зі збільшенням енергетичних витрат, підвищенням катаболізму білків, жирів, що призводить до активації глюконеогенезу, інсулінорезистентності та, як наслідку, гіперглікемії [174].

Аналіз показників функції печінки (табл. 3.7) показав підвищення концентрації глюкози крові на 50,0 % ($p < 0,001$) понад норму. Спостерігалось достовірне зниження ($p < 0,001$) рівнів загального білка та альбуміну відповідно на 37,2 % та 37,7 % від норми. Встановлено підвищення концентрації загального білірубіну в 25,5 % постраждалих, проте серед усіх обстежених пацієнтів рівень загального білірубіну становив 13,4 [8,9; 24,3] мкмоль/л та відповідав референтним значенням. Виражений цитолітичний синдром підтверджувався підвищенням активності АлТ у 6,3 раза ($p < 0,001$) понад норму, АсТ – у 16,6 раза ($p < 0,001$). Отримані дані свідчили про наявність печінкової дисфункції на тлі травми печінки, крововтрати з масивною трансфузією та тяжкого рабдоміолізу [175, 176].

Шок внаслідок травми та крововтрати й рабдоміоліз у разі масивного пошкодження м'язів є незалежними факторами ризику виникнення та прогресування ГПН через зниження серцевого викиду, артеріального тиску та

перфузії. Внаслідок зниження екскреції калію нирками та його аномального виходу з клітин розвивається гіперкаліємія, що створює високий ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, зокрема летальних аритмій [177].

Таблиця 3.7

**Показники функції печінки в пацієнтів при надходженні,
Me [25 %; 75 %]**

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Глюкоза, ммоль/л	4,6 [4,0; 5,1]	6,9 [5,9; 8,7]	6,4 [5,6; 8,2]	7,6 [6,4; 9,9]	6,8 [5,8; 8,0]
	$p<0,001, p_I=0,022$				
Білірубін, мкмоль/л	13,8 [8,2; 15,4]	13,4 [8,9; 24,3]	15,8 [8,3; 28,9]	11,8 [9,2; 19,7]	14,0 [8,6; 25,1]
	$p=0,054, p_I=0,624$				
АлТ, Од/л	37,3 [20,8; 41,6]	235,9 [112,6; 495,2]	197,2 [126,3; 297,6]	237,1 [88,9; 741,0]	255,5 [117,5; 552,9]
	$p<0,001, p_I=0,438$				
АсТ, Од/л	35,4 [31,7; 44,6]	587,4 [269,8; 1045,7]	570,1 [274,3; 781,7]	578,2 [240,8; 945,5]	644,8 [290,8; 1267,0]
	$p<0,001, p_I=0,555$				
Загальний білок, г/л	74,8 [68,9; 79,4]	47,0 [42,3; 51,3]	46,3 [42,6; 50,6]	47,2 [41,9; 50,1]	47,4 [42,4; 52,1]
	$p<0,001, p_I=0,747$				
Альбумін, г/л	46,1 [40,3; 47,4]	28,7 [25,1; 32,2]	28,4 [24,4; 33,4]	28,3 [25,4; 31,8]	29,8 [25,7; 32,4]
	$p<0,001, p_I=0,626$				

Примітка. p – розбіжності між нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_I – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Ознаки пошкодження нирок у обстежених пацієнтів спостерігалися вже при надходженні (табл. 3.8). Одним із достовірних маркерів дисфункції нирок є зростання рівня креатиніну. Медіанні значення концентрації креатиніну в сироватці крові становили 330,0 [214,0; 524,0] мкмоль/л, що перевищувало контрольні показники в 3,7 раза ($p<0,001$) та відповідало критеріям 3 стадії ГПН

за класифікацією KDIGO. Рівень сечовини був вищим за норму в 2,0 раза ($p<0,001$) і дорівнював 15,5 [11,2; 21,2] ммоль/л. Встановлено зростання сироваткової концентрації калію на 37,5 % ($p<0,001$) понад норму, при цьому критична гіперкаліємія ($\geq 6,5$ ммоль/л) зареєстрована у 25 пацієнтів. ГПН супроводжувалася незначною гіпонатріємією зі зниженням рівня натрію у сироватці крові на 1,6 % ($p<0,001$).

Таблиця 3.8

Показники функції нирок та електролітного обміну в пацієнтів при надходженні, Me [25 %; 75 %]

Показник	Референтні значення	Всі пацієнти (n=166)	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)
Сечовина, ммоль/л	7,9 [5,4; 8,5]	15,5 [11,2; 21,2]	13,8 [10,3; 21,1]	16,7 [12,7; 19,9]	15,4 [11,3; 21,9]
	$p<0,001, p_1=0,499$				
Креатинін, мкмоль/л	88,2 [69,0; 101,0]	330,0 [214,0; 524,0]	284,5 [175,0; 525,2]	343,0 [244,5; 432,0]	339,5 [265,5; 544,0]
	$p<0,001, p_1=0,411$				
Калій, ммоль/л	4,0 [3,6; 4,2]	5,5 [4,7; 6,1]	5,5 [4,5; 6,2]	5,5 [5,0; 5,9]	5,3 [4,5; 6,4]
	$p<0,001, p_1=0,904$				
Натрій, ммоль/л	141,8 [139,5; 144,0]	139,5 [135,0; 144,0]	137,0 [132,0; 143,0]	140,0 [136,2; 142,8]	141,0 [135,5; 144,5]
	$p<0,001, p_1=0,203$				

Примітка. p – розбіжності між регіональною нормою та основною вибіркою за критерієм Манна-Уїтні (U); p_1 – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса.

Резюме. Таким чином, у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії за KDIGO, відбувається формування поліорганної дисфункції/недостатності вже на першу добу після травми (загальна оцінка за шкалами Denver та SOFA становила 5,0 [3,0; 7,0] бала та 10,0 [6,0; 14,0] бала у 91,8 % та 96,3 % пацієнтів відповідно). Гостре пошкодження нирок підтверджується гіперазотемією (рівні креатиніну та сечовини перевищували норму відповідно в 3,7 раза та 2,0 раза) та супроводжується масивним рабдоміолізом (зростання концентрації КФК у

25,6 раза, міоглобін – в 28,4 раза понад норму), розвитком цитолітичного синдрому (підвищення показників АлТ та АсТ відповідно у 6,3 раза та 16,6 раза від контрольних значень) і гіперкаліємією (підвищення концентрації калію на 37,5 % понад норму).

Домінуючим є поєднання ГПН з респіраторною (за шкалою Denver – 64,5 %, SOFA – 72,9 %) та серцево-судинною дисфункцією/недостатністю (за шкалами Denver і SOFA складало відповідно 61,4 % і 62,6 %) на тлі порушення перфузії (підвищення концентрації лактату в 2,6 раза понад норму), розвитку метаболічного ацидозу (зниження рівня рН до 7,29 [7,21; 7,34]), застосування вазопресорних препаратів у переважній кількості пацієнтів (61,4 %), постгеморагічної анемії I ступеня (зниження рівнів гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів відповідно на 24,2 %, 28,6 % та 19,5 % від норми), тромбоцитопенії (зменшення на 50,5 % від норми), стресової гіперглікемії (підвищення концентрації на 50,0 % понад норму).

Лікування ГПН є одним із найважливіших завдань інтенсивної терапії у пацієнтів з тяжкою політравмою. Ефективність терапії гострого пошкодження нирок III стадії за KDIGO забезпечується проведенням ЗНТ. Відомо, що обтяження ГПН розвитком недостатності/дисфункції інших життєво важливих органів та систем критично збільшує відсоток несприятливих клінічних виходів та обмежує можливість застосування ЗНТ та вибір режимів її проведення. Тому у подальшому дослідженні ми вивчали ефективність застосування різних режимів ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН.

Наведені у розділі дані опубліковані в наступних роботах:

1. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив політравми з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок на функціональний стан основних систем організму. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(5):351–5. doi: 10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734.

2. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація при політравмі з гострою нирковою недостатністю. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(108):38–43. doi:10.25284/2519-2078.3(108).2024.310499.
3. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації на перебіг гострої ниркової недостатності у постраждалих з політравмою. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(7):626–31. doi: 10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782.
4. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Доказовість ефективності дискретної вено-венозної гемодіафільтрації у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок при політравмі. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;2(104):75–6. doi: 10.25284/2519-2078.2(107).2024.308321.
5. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність подовженої вено-венозної гемодіафільтрації при гострій нирковій недостатності у постраждалих з політравмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(104):69. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507.
6. Особливості розвитку поліорганної недостатності при політравмі з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок. В: Федонюк ЛЯ, редактор. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Медико-біологічні та освітні аспекти здоров'я людини в умовах війни та повоєнного часу»; 2024 Квіт 10–13; Тернопіль, Україна. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 23–24.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ ДИСКРЕТНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПACIЄНТІВ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ

Замісна ниркова терапія на сьогоднішній день залишається одним із основних методів лікування пацієнтів, у яких усунення причин виникнення ГПН та проведення консервативної інтенсивної коригуючої терапії не надало очікуваних результатів у відновленні функції нирок.

Для визначення впливу екстракорпоральної замісної ниркової терапії на перебіг гострого пошкодження нирок у пацієнтів з тяжкою політравмою ми обстежили 54 пацієнта (І група), яким проводилася дискретна вено-венозна гемодіафільтрація (див. розділ 2).

Медіана кількості проведених сеансів HDF серед усіх постраждалих І групи становила 2,0 [1,0; 4,0]. Процедури виконували з інтервалом 1,0 [1,0; 2,0] – 1,5 [1,0; 2,0] доби. Загалом було проведено 150 сеансів HDF, при цьому максимальна кількість процедур на одного пацієнта становила 13. Один сеанс HDF було проведено 18 пацієнтам, два сеанси – 12 пацієнтам, три сеанси – 9 пацієнтам, чотири сеанси – 7 пацієнтам, п'ять та більше сеансів – 8 пацієнтам. Аналіз даних п'ятого та шостого сеансів HDF не проводили через замалу вибірку, що не дозволило отримати достовірні статистичні дані.

На тлі наростання явищ ГПН перший сеанс HDF було проведено на 2,0 [1,0; 4,0] добу перебування у ВІТ або на 4,5 [3,0; 5,2] добу після травми (табл. 4.1). У 17 пацієнтів перший сеанс HDF було розпочато в першу добу перебування у ВІТ, причому у 13 пацієнтів рівень калію в крові перевищував 6,0 ммоль/л, і спостерігалися зміни на ЕКГ.

Для адаптації (введення в діаліз) та запобігання розвитку дизеквілібріум-синдрому тривалість першої процедури HDF становила 2,0 [2,0; 2,0] години зі збільшенням часу наступних сеансів до 3,0 [3,0; 3,3] годин (між 1 і 2 сеансами

Таблиця 4.1

Терміни початку та параметри сеансів HDF у пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Етап 1 (n=54)	Етап 2 (n=36)	Етап 3 (n=24)	Етап 4 (n=15)
Доба у ВІТ	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [3,0; 5,0]*	5,0 [4,0; 6,0]*	6,0 [5,0; 7,0]*
Доба після травми	4,5 [3,0; 5,2]	6,0 [4,0; 8,0]*	8,0 [5,0; 10,0]*	9,0 [7,0; 10,5]*
Тривалість процедури, год	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]*	3,0 [2,0; 3,0]*	3,0 [3,0; 3,0]
Qb, мл/хв	200,0 [200,0; 200,0]	200,0 [188,8; 200,0]	200,0 [180,0; 200,0]	200,0 [180,0; 200,0]
Співвідношення Qd/Qb	1,5 [1,2; 2,0]	1,2 [1,2; 1,5]	1,5 [1,2; 1,5]	1,5 [1,2; 1,8]
Онлайн фільтрація, л	16,1 [15,4; 17,9]	16,9 [15,3; 21,8]	21,6 [15,9; 22,6]	23,5 [18,8; 26,3]
Антикоагулянт, ОД/год	300,0 [300,0; 300,0]	300,0 [250,0; 300,0]	300,0 [275,0; 300,0]	300,0 [300,0; 300,0]
УФ, мл	1000,0 [500,0; 1000,0]	1000,0 [675,0; 1500,0]	1000,0 [937,5; 1500,0]	1000,0 [1000,0; 1500,0]
Баланс процедури, мл	-750,0 [-750,0; -250,0]	-750,0 [-1250,0; -425,0]	-750,0 [-1250,0; -687,5]	-750,0 [-1275,0; -750,0]
Площа мембрани, м ²	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з попереднім сеансом за критерієм Вілкоксона.

$p=0,005$ та між 2 і 3 сеансами $p=0,04$). На кожному етапі параметри процедури HDF були подібними ($p>0,05$ для всіх показників).

Аналіз динаміки рівнів маркерів рабдоміолізу (табл. 4.2) показав, що перед проведенням першого сеансу HDF концентрації міоглобіну та КФК у сироватці крові підвищилися на 15,7 % ($p=0,314$) та 12,0 % ($p=0,123$) і становили 1471,0 [1102,0; 1655,0] Од/л та 3804,0 [2647,0; 5669,0] МО/л відповідно, але статистично не відрізнялися від вихідного рівня ($p=0,314$ і $p=0,123$ відповідно). На тлі проведення HDF відбувалося достовірне зниження рівнів міоглобіну та КФК в сироватці крові. Так, після першого сеансу HDF вміст міоглобіну був нижчим на 364,0 [-483,0; -298,0] Од/л, що становило 23,0 % ($p<0,001$) від показника до сеансу, після другого – на 300,0 [-421,0; -249,0] Од/л, що становило 24,5 % ($p<0,001$), після третього та четвертого – відповідно на 389,5 [-451,8; -256,8] Од/л (на 32,2 %, $p=0,031$) та 234,5 [-414,3; -144,5] Од/л (на 52,8 %, $p=0,049$). Після проведення чотирьох сеансів HDF концентрація міоглобіну в сироватці крові дорівнювала 356,0 [222,5; 489,5] Од/л, була нижчою на 72,0 % ($p=0,043$) від вихідного рівня, проте залишалася у 7,2 раза ($p=0,041$) вищою за норму. Після проведення першого сеансу HDF рівень КФК у крові був нижчим за показник до сеансу на 839,0 [-1399,0; -636,0] МО/л, що становило 18,3 % ($p<0,001$), після другого – на 760,0 [-1665,3; -519,7] МО/л, що склало 40,4 % ($p<0,001$), після третього та четвертого – на 1122,0 [-1643,0; -695,5] МО/л (на 38,0 %, $p=0,031$) і на 772,0 [-1419,0; -278,3] МО/л (на 38,6 %, $p=0,044$) відповідно. Після проведення чотирьох сеансів HDF концентрація КФК у сироватці крові становила 714,0 [492,5; 935,5] МО/л, була нижчою за вихідний рівень на 78,9 % ($p=0,041$) та перевищувала норму в 6,8 раза ($p=0,042$).

Рівні трансаміназ (табл. 4.2), як неспецифічних маркерів рабдоміолізу та/або цитолітичного синдрому, достовірно знижувалися протягом усього періоду дослідження. Рівні АЛАТ та АсАТ статистично значуще знизилися лише після другого сеансу HDF відповідно на 28,2 [-100,5; -7,1] Од/л ($p<0,001$) та 86,7 [-186,5; -33,7] Од/л ($p<0,001$) від попередніх та були нижчими за такі першого етапу відповідно на 22,7 % ($p<0,001$) та 50,2 % ($p=0,027$). Водночас

Таблиця 4.2

Динаміка рівнів маркерів рабдоміолізу в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Міоглобін, Од/л	КФК, МО/л	АлТ, Од/л	АсТ, Од/л
При надходженні		1272,9 [986,0; 1589,4] [#]	3396,0 [2337,2; 5942,5] [#]	197,2 [126,3; 297,6] [#]	570,1 [274,3; 781,7] [#]
Етап 1	До сеансу 1	1471,0 [1102,0; 1655,0] [#]	3804,0 [2647,0; 5669,0] [#]	240,0 [128,0; 288,1] [#]	546,0 [168,3; 739,6] ^{#†}
	Після сеансу 1	1132,0 [813,0; 1254,0] ^{#†*}	3108,0 [2063,0; 4789,0] ^{#†*}	187,6 [139,2; 347,5]	418,6 [152,7; 621,0] [#]
Етап 2	До сеансу 2	1298,0 [1146,0; 1357,0] ^{#†}	3035,5 [1963,5; 3819,8] ^{#†}	150,0 [83,6; 347,5] ^{#‡}	329,4 [103,3; 718,6] ^{#‡}
	Після сеансу 2	981,0 [874,0; 1132,0] ^{#†*}	1808,0 [1293,2; 2948,0] ^{#†*}	145,0 [72,4; 247,0] ^{#*§}	208,6 [86,7; 490,0] ^{#*§}
Етап 3	До сеансу 3	1280,0 [783,8; 1587,2] ^{#†}	2954,5 [1957,0; 3664,8] ^{#†}	131,3 [71,5; 688,4] ^{#‡}	202,4 [51,3; 552,9] ^{#‡}
	Після сеансу 3	868,0 [527,0; 1014,8] ^{#†*}	1832,5 [1265,0; 2120,2] ^{#†*}	104,2 [68,7; 420,0] ^{#§}	130,3 [58,6; 483,5] ^{#†§}
Етап 4	До сеансу 4	674,5 [303,8; 845,3] ^{#†}	1162,5 [778,3; 1546,8] ^{#†}	112,0 [84,9; 184,3] ^{#†‡}	89,0 [56,2; 112,6] ^{#†‡}
	Після сеансу 4	356,0 [222,5; 489,5] ^{#†}	714,0 [492,5; 935,5] ^{#†*}	97,0 [82,1; 125,1] ^{#†}	71,8 [65,0; 88,3] ^{#†}

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

перед проведенням другого, третього та четвертого сеансів HDF спостерігалось достовірне зниження рівня АлТ проти відповідного показника попереднього етапу на 37,5 % ($p=0,008$), на 12,5 % ($p=0,004$) та на 14,7 % ($p<0,001$); рівня АсТ – на 39,7 % ($p=0,01$), на 38,5 % ($p=0,011$) та на 56,0 % ($p=0,052$) відповідно. Після четвертого сеансу HDF рівень АлТ був нижчим на 59,6 % ($p<0,001$) за вихідний, АсТ – на 86,8 % ($p<0,001$), але залишався вищим за норму відповідно у 2,6 рази ($p=0,034$) та 2,0 рази ($p=0,004$). Тобто, концентрація АсТ знижувалася швидше, ніж АлТ, що підтверджувалося зниженням співвідношення АсТ/АлТ нижче за 1 на четвертому етапі дослідження.

Таким чином, застосування HDF сприяло зниженню концентрації міоглобіну та КФК у сироватці крові й не впливало на елімінацію досліджуваних трансаміназ. Повільне зниження КФК після травми на тлі ГПН є очікуваним внаслідок низької швидкості її елімінації з кровотоку. Уповільнене зниження рівня міоглобіну при проведенні HDF зумовлене його молекулярною масою (17 кДа) та низьким коефіцієнтом просіювання, що ускладнює елімінацію при використанні звичайних діалізних мембран [178].

Аналіз показників функції нирок (табл. 4.3) встановив, що перед проведенням першого сеансу HDF рівні сечовини та креатиніну в сироватці крові достовірно ($p<0,001$) зростали відносно вихідного рівня відповідно в 1,7 рази та 1,9 рази і становили 23,9 [15,3; 35,0] ммоль/л та 568,0 [294,5; 747,0] мкмоль/л, що підтверджувало прогресування ГПН. Внаслідок ГПН та активного катаболізму білка відбувалося підвищення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові до початку кожного наступного сеансу HDF, проте їх рівень статистично не відрізнявся від такого попереднього етапу ($p>0,05$ для всіх етапів) та перевищував вихідні показники відповідно на 56,6 % ($p<0,001$) та 56,2 % ($p<0,001$) перед другим сеансом, на 57,4 % ($p<0,001$) та 58,9 % ($p=0,001$) – перед третім сеансом, на 49,6 % ($p=0,019$) і 58,8 % ($p=0,006$) – перед четвертим сеансом. На тлі застосування HDF спостерігалось статистично значуще зниження концентрацій сечовини та креатиніну сироватки крові після кожного сеансу. Так, після першого сеансу HDF рівень сечовини був нижчим за показник до сеансу на

Таблиця 4.3

Показники функції нирок та електролітного обміну в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Калій, ммоль/л	Натрій, ммоль/л
При надходженні		13,8 [10,3; 21,1] [#]	284,5 [175,0; 525,2] [#]	5,5 [4,5; 6,2] [#]	137,0 [132,0; 143,0]
Етап 1	До сеансу 1	23,9 [15,4; 35,2] ^{#†}	568 [306,2; 768,2] ^{#†}	5,5 [4,8; 6,5] [#]	137 [132,5; 144,0]
	Після сеансу 1	17,9 [11,9; 28,2] ^{#*}	405,0 [213,8; 555,0] ^{#*}	4,3 [3,9; 5,0] ^{†*}	140,0 [138,0; 144,0] ^{†*}
Етап 2	До сеансу 2	31,8 [26,1; 38,0] ^{#†}	649,5 [538,5; 853,5] ^{#†}	5,2 [4,9; 5,8] [#]	139 [131,8; 145,2]
	Після сеансу 2	23,4 [17,9; 27,8] ^{#†*}	508,5 [378,0; 621,5] ^{#†*}	4,1 [3,9; 4,4] ^{†*}	139,5 [135,8; 144,0]
Етап 3	До сеансу 3	32,4 [23,8; 36,0] ^{#†}	692 [588,8; 769,8] ^{#†}	5,3 [4,6; 6,0] [#]	138 [133,5; 142,0]
	Після сеансу 3	22,9 [17,8; 27,2] ^{#†*}	466,0 [404,2; 579,2] ^{#†*}	4,3 [3,8; 4,6] ^{†*}	137,5 [133,8; 141,2]
Етап 4	До сеансу 4	27,4 [23,2; 36,1] ^{#†}	690,5 [595,5; 737,8] ^{#†}	5,2 [4,7; 5,9] [#]	138 [134,5; 141,0]
	Після сеансу 4	19,2 [15,4; 24,3] ^{#†*}	471,5 [433,5; 491,8] ^{#†*}	4,0 [3,8; 4,1] ^{†*}	139 [136,5; 140,5]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

25,1 % ($p < 0,001$), креатиніну – на 28,7 % ($p < 0,001$). Низька ефективність першого сеансу HDF була зумовлена коротким часом процедури через небезпеку розвитку дизеквілібріум-синдрому. Після наступних сеансів HDF рівень сечовини знижувався проти попереднього значення на 26,5 % – 29,9 % ($p < 0,001$), креатиніну – на 21,7 % – 32,7 % ($p < 0,001$). При цьому медіани концентрацій сечовини та креатиніну в сироватці крові не відрізнялися від відповідних показників попереднього етапу ($p > 0,05$) і перевищували норму ($p < 0,001$) впродовж всього періоду дослідження.

Однією з основних цілей ЗНТ є підтримання рівня калію в нормальному діапазоні. Встановлено, що проведення HDF достовірно впливало на показники електролітного складу крові (табл. 4.3). На тлі рабдоміолізу та зниження екскреції калію нирками перед кожним сеансом HDF спостерігалось підвищення вмісту калію в крові, рівень якого статистично не відрізнявся від вихідного і становив 5,5 [4,8; 6,5] – 5,2 [4,7; 5,9] ммоль/л, що перевищувало норму на 30,0 % – 37,5 % ($p < 0,001$). Застосування HDF забезпечувало вірогідне стале зниження рівня калію сироватки крові після кожного сеансу ($p < 0,001$). Так, після першого сеансу HDF показник знизився на 1,1 [-1,5; 0,7] ммоль/л від попереднього, що становило 21,8 % ($p < 0,001$), та не відрізнявся від норми ($p = 0,084$). На четвертому етапі дослідження після проведення сеансу HDF рівень калію був достовірно нижчим за такий попереднього етапу ($p = 0,028$) та знаходився в межах референтних значень ($p = 0,751$). Концентрація натрію в сироватці крові достовірно змінилася лише після першого сеансу HDF, коли його рівень підвищився на 2,0 [1,0; 4,0] ммоль/л відносно вихідного ($p = 0,025$) та не відрізнявся від значень норми ($p = 0,392$). Протягом наступних етапів дослідження достовірних змін рівня натрію не спостерігалось.

Таким чином, застосування HDF забезпечувало суттєве зниження рівнів сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові з їх повільним зростанням у міждіалізний період, що дозволяло проводити сеанси HDF із інтервалом у середньому півтори доби.

На тлі інтенсивної терапії відбувалося достовірне зниження концентрації лактату (табл. 4.4) в крові на 14,3 % – 32,1 % від вихідного рівня ($p < 0,05$ на всіх етапах), проте показник залишався вищим за норму на всіх етапах спостереження ($p \leq 0,001$). На четвертому етапі рівень лактату дорівнював 1,9 [1,4; 2,2] ммоль/л, був нижчим на 32,1 % ($p = 0,046$) за вихідний рівень та перевищував референтні значення в 1,7 раза ($p = 0,001$). Підвищення рівня лактату може бути зумовлене тканинною гіпоксією, що призводить до анаеробного гліколізу, та іншими процесами, не пов'язаними з гіпоксією, такими як посилений гліколіз. Водночас у пацієнтів у критичному стані підвищений гліколіз може бути вагомою причиною гіперлактатемії, а не тільки тканинної гіпоксії [179].

Циркуляція лактату в крові супроводжувалася метаболічним ацидозом. Аналіз кислотно-основного стану (табл. 4.4) крові показав збереження компенсованого ацидозу протягом всього періоду спостереження. Рівень HCO_3^- залишався в межах норми на всіх етапах дослідження. Водночас після кожного сеансу HDF вміст HCO_3^- достовірно зростав на 4,6 % – 14,0 % ($p = 0,001$ – $0,047$) проти попереднього, як наслідок підвищувався рівень pH ($p = 0,001$ – $0,046$), що було обумовлено застосуванням гідрокарбонатного буферу та налаштуванням параметрів процедури. Рівні PaO_2 та PaCO_2 достовірно не змінювалися протягом усіх етапів дослідження та відповідали нормі.

Аналіз показників периферичної крові показав (табл. 4.5), що перед проведенням першого сеансу HDF відбувалося зниження рівнів гемоглобіну на 0,9 [-18,8; 0,00] г/л ($p = 0,034$), гематокриту – на 0,15 [-5,88; 0,0] % ($p = 0,026$) та кількості еритроцитів – на 0,01 [-0,78; 0,00] Т/л ($p = 0,011$) від вихідного рівня. Після кожного сеансу HDF концентрація гемоглобіну вірогідно підвищувалася відносно показника до сеансу в діапазоні від 4,0 [1,0; 8,0] г/л (3,2 %, $p = 0,013$) до 9,5 [4,2; 21,5] г/л (14,9 %, $p = 0,003$), рівень гематокриту – від 1,0 [0,5; 1,9] % (5,8 %, $p = 0,031$) до 2,0 [0,7; 5,2] % (17,5 %, $p < 0,001$) та кількість еритроцитів – від 0,09 [0,02; 0,29] Т/л (3,1 %, $p = 0,007$) до 0,32 [0,18; 0,67] Т/л (12,9 %, $p = 0,003$) зі збереженням достовірно нижчих за норму значень на всіх етапах дослідження ($p < 0,05$).

Таблиця 4.4

Показники кислотно-основного стану в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		pH	НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	Лактат, ммоль/л
При надходженні		7,30 [7,23; 7,35] [#]	22,5 [19,8; 24,8]	2,8 [2,4; 3,9] [#]
Етап 1	До сеансу 1	7,32 [7,24; 7,37] [#]	22,1 [20,1; 25,0]	2,4 [2,0; 3,5] ^{#†}
	Після сеансу 1	7,34 [7,31; 7,39] ^{#†*}	25,2 [23,5; 26,1]*	
Етап 2	До сеансу 2	7,32 [7,29; 7,34] [#]	22,8 [22,3; 24,3]	2,0 [1,4; 3,1] ^{#†}
	Після сеансу 2	7,37 [7,33; 7,39] ^{#†*}	25,3 [24,5; 25,9]*	
Етап 3	До сеансу 3	7,32 [7,30; 7,34] [#]	23,9 [21,2; 24,8]	1,9 [1,7; 2,8] ^{#†}
	Після сеансу 3	7,37 [7,33; 7,40] ^{†*}	25,0 [24,4; 25,7]*	
Етап 4	До сеансу 4	7,33 [7,26; 7,33] [#]	22,5 [21,3; 23,4]	1,9 [1,4; 2,2] ^{#†}
	Після сеансу 4	7,38 [7,32; 7,38] ^{#*}	24,7 [23,2; 25,0]*	

Примітка. # – p<0,05 порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – p<0,05 порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – p<0,05 відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – p<0,05 порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – p<0,05 порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 4.5

Показники периферичної крові в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гематокрит, %	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$
При надходженні		103,0 [91,0; 117,0] [#]	3,4 [3,0; 3,9] [#]	30,2 [26,4; 33,0] [#]	13,9 [10,5; 21,4] [#]
Етап 1	До сеансу 1	92,5 [85,5; 103,5] ^{#†}	3,1 [2,8; 3,4] ^{#†}	26,4 [24,5; 31,1] ^{#†}	13,7 [12,0; 23,2] [#]
	Після сеансу 1	101,5 [94,0; 115,8] ^{#*}	3,5 [3,0; 3,8] ^{#*}	30,2 [27,3; 33,8] ^{#*}	14,1 [11,3; 18,1] [#]
Етап 2	До сеансу 2	94,0 [87,0; 104,0] ^{#†}	3,2 [2,9; 3,5] ^{#†}	27,7 [25,3; 31,3] [#]	14,4 [10,6; 19,0] [#]
	Після сеансу 2	97,0 [92,0; 110,0] ^{#*}	3,3 [2,9; 3,5] ^{#*}	29,3 [26,6; 31,6] ^{#*}	13,1 [9,7; 16,3] ^{#§}
Етап 3	До сеансу 3	89,0 [82,8; 93,5] ^{#†‡}	3,0 [2,8; 3,2] ^{#†}	25,7 [24,5; 28,1] ^{#†‡}	11,5 [10,3; 17,8] [#]
	Після сеансу 3	104,5 [88,8; 109,8] ^{#*}	3,4 [2,9; 3,7] ^{#*}	30,2 [25,6; 31,7] ^{#*}	14,5 [10,7; 20,1] [#]
Етап 4	До сеансу 4	90,5 [78,2; 105,0] ^{#†}	3,1 [2,5; 3,5] ^{#†}	25,9 [23,1; 29,8] ^{#†}	13,9 [9,5; 19,7] [#]
	Після сеансу 4	104,0 [99,2; 110,5] ^{#*}	3,5 [3,3; 3,7] ^{#*}	29,8 [28,3; 32,5] ^{#*}	14,3 [8,6; 15,2] [#]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Зазначені зміни показників були обумовлені як видаленням вільної рідини (об'ємом ультрафільтрації), так і проведенням трансфузійної терапії для відновлення дефіциту ОЦК при проведенні HDF. Загальний об'єм трансфузії еритроцитів під час лікування становив 2351,5 [1404,2; 3322,5] мл, плазми – 1290,0 [795,0; 2130,0] мл, тромбоцитів – 300,0 [300,0; 600,0] мл.

Дослідження системи гемостазу (табл. 4.6) визначило, що кількість тромбоцитів поступово підвищувалася протягом дослідження без статистично достовірних змін між етапами, досягаючи норми на четвертому етапі дослідження ($p=0,051$). ПТІ знижувався після першого сеансу HDF на 3,4 % ($p=0,003$) відносно показника до сеансу, після другого сеансу – на 5,7 % ($p=0,004$), після третього – на 4,9 % ($p=0,012$). Після четвертого сеансу ПТІ достовірно не змінювався, залишаючись нижчим за норму на 5,0 % – 14,6 % ($p\leq 0,004$), що свідчило про збереження розладів зовнішнього шляху згортання крові. АЧТЧ подовжувався після кожного сеансу на 9,8 % ($p=0,016$) – 20,6 % ($p<0,001$), тобто у 1,1–1,2 раза, повертаючись між сеансами до вихідних значень. Протягом перших трьох етапів до проведення процедури HDF АЧТЧ був коротшим за норму на 6,4 % – 10,2 % ($p=0,011$ – $0,014$) та не відрізнявся від референтних значень після наступних сеансів ($p>0,05$). Концентрація фібриногену в сироватці крові перевищувала норму на 50,0 % – 84,4 % ($p<0,01$ на всіх етапах дослідження). Після кожного сеансу HDF рівень фібриногену вірогідно зростав на 10,4 % ($p=0,048$) – 14,6 % ($p=0,001$), досягав максимальних значень на третьому етапі після сеансу HDF та залишався таким до кінця періоду спостереження.

Подовження АЧТЧ та збільшення рівня фібриногену є відомими та очікуваними ефектами використання гепарину в екстракорпоральному контурі. Гіперфібриногенемія також є проявом системної запальної відповіді, оскільки фібриноген належить до білків гострої фази запалення [180].

Травма завжди супроводжується активацією катаболічних процесів [181]. Аналіз показників функції печінки (табл. 4.7) показав збереження гіперглікемії на всіх етапах дослідження, що ми пояснювали пролонгованим стресом.

Таблиця 4.6

Показники системи гемостазу в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	ПТІ, %	АЧТЧ, с	Фібриноген, г/л
При надходженні		141,0 [105,0; 225,0] [#]	86,2 [74,8; 94,7] [#]	29,5 [26,5; 32,3]	3,3 [2,1; 5,2] [#]
Етап 1	До сеансу 1	133,5 [89,5; 202,0] ^{#†}	89,0 [85,1; 103,1] [†]	29,3 [26,8; 30,3] [#]	4,8 [3,8; 5,9] ^{#†}
	Після сеансу 1	116,0 [95,8; 197,5] [#]	85,6 [74,0; 93,3] ^{#*}	34,3 [32,4; 36,5] ^{#†*}	5,3 [3,5; 6,2] ^{#†*}
Етап 2	До сеансу 2	132,0 [83,0; 219,0] [#]	93,2 [83,8; 101,9]	28,1 [26,4; 30,6] [#]	4,8 [3,8; 5,7] ^{#†}
	Після сеансу 2	141,0 [86,0; 216,0] [#]	87,5 [72,1; 91,8] ^{#*}	33,9 [31,3; 36,7] [*]	5,5 [5,0; 6,2] ^{#†*§}
Етап 3	До сеансу 3	157,5 [89,8; 221,2] [#]	83,9 [76,8; 99,8]	29,3 [27,0; 30,2] [#]	5,2 [4,2; 5,9] ^{#†}
	Після сеансу 3	173,5 [105,0; 209,5] [#]	79,0 [73,0; 91,7] ^{#*}	33,7 [30,5; 36,2] [*]	5,9 [5,0; 6,5] ^{#†*}
Етап 4	До сеансу 4	198,5 [79,8; 246,2]	94,0 [81,2; 96,6] [#]	32,8 [28,5; 35,2]	5,3 [3,4; 5,9] ^{#†}
	Після сеансу 4	166,5 [80,5; 272,2]	84,4 [70,0; 87,2] [#]	36,0 [31,2; 38,4] [*]	5,6 [4,4; 6,5] ^{#†}

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 4.7

Показники функції печінки в пацієнтів І групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Глюкоза, ммоль/л	Загальний білок, г/л	Альбумін, г/л	Білірубін, мкмоль/л
При надходженні		6,4 [5,6; 8,2] [#]	46,3 [42,6; 50,6] [#]	28,4 [24,4; 33,4] [#]	15,8 [8,3; 28,9]
Етап 1	До сеансу 1	6,4 [5,4; 8,4] [#]	47,9 [43,7; 50,5] [#]	28,3 [24,8; 30,6] [#]	11,9 [7,2; 20,4] ^{*†}
	Після сеансу 1	5,9 [5,3; 6,7] ^{#†*}	49,4 [45,0; 52,3] ^{#*}	29,3 [27,8; 31,7] ^{#*}	
Етап 2	До сеансу 2	6,2 [5,5; 7,5] [#]	46,9 [42,2; 50,8] [#]	27,6 [25,5; 29,2] [#]	9,7 [8,5; 19,5]
	Після сеансу 2	5,9 [5,4; 6,4] [#]	47,3 [*] [45,2; 52,6] ^{#*}	28,5 [26,0; 30,4] ^{#*}	
Етап 3	До сеансу 3	6,2 [5,8; 7,3] [#]	47,6 [44,0; 50,4] [#]	25,6 [24,8; 29,9] [#]	13,4 [6,9; 18,3]
	Після сеансу 3	5,9 [5,1; 6,8] [#]	47,8 [*] [45,5; 52,8] ^{#*}	28,3 [25,0; 31,2] ^{#*}	
Етап 4	До сеансу 4	5,8 [5,8; 7,8] [#]	47,2 [45,0; 49,4] [#]	24,9 [21,8; 28,4] [#]	11,8 [6,0; 21,2]
	Після сеансу 4	5,4 [4,7; 6,3] ^{#*}	49,0 [*] [46,9; 51,7] ^{#*}	27,0 [25,7; 29,1] ^{#*}	

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Зниження рівня глюкози після сеансів HDF було недостовірним – окрім першого (на 7,8 %, $p=0,007$) та четвертого (на 6,9 %, $p=0,039$) сеансів – та нестійким, що пояснювалося впливом на її рівень інших факторів (час доби, останній прийом їжі, парентеральне харчування тощо). При цьому рівень глюкози протягом всіх етапів дослідження не перевищував 10,0 ммоль/л, що не потребує термінової корекції у пацієнтів у критичних станах [182].

Виражена гіпопротеїнемія зі зниженням рівня загального білка на 34,5 % – 37,3 % ($p<0,001$), альбуміну – на 38,2 % – 46,0 % ($p<0,001$) від норми зберігалася на всіх етапах дослідження (табл. 4.7). Після кожного сеансу HDF рівень загального білка підвищувався на 1,4 [0,2; 3,3] – 2,3 [1,8; 7,0] г/л, що становило від 0,4 % до 3,8 % ($p=0,002-0,031$), альбуміну – на 1,0 [0,3; 2,0] – 2,0 [1,0; 3,4] г/л (від 3,3 % до 10,5 %, $p=0,007-0,044$), що пояснювалося зменшенням гемодилуції. Незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії за показами протягом всього періоду спостереження, на четвертому етапі рівень загального білка був на 2,3 % ($p=0,424$) вищим, а альбуміну – на 4,6 % ($p=0,249$) нижчим за вихідний рівень, що було нижчим за норму відповідно на 34,5 % ($p=0,004$) та 41,4 % ($p=0,003$). Визначено достовірне зниження рівня загального білірубину в сироватці крові на 19,3 % ($p=0,011$) та його нормалізацію ($p=0,636$) на першому етапі дослідження (табл. 4.7). На наступних етапах дослідження концентрація білірубину істотно не змінювалася та залишалася в межах норми.

Таким чином, при проведенні ЗНТ у режимі HDF гіпоальбумінемія, яка була обумовлена крововтратою, гіперкатаболізмом та зниженням синтезу білка внаслідок порушення білковосинтезуючої функції печінки, зберігалася протягом усього періоду спостереження.

Динаміка показників вираженості поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA в пацієнтів I групи представлена на рисунках 4.1–4.2. При надходженні загальний бал за шкалою Denver становив 5,0 [3,0; 6,0], за шкалою SOFA – 10,0 [6,0; 14,0], що прогнозувало рівень летальності до 69,0 %. Аналіз показників поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами SOFA та Denver показав, що протягом усіх етапів дослідження показники істотно не

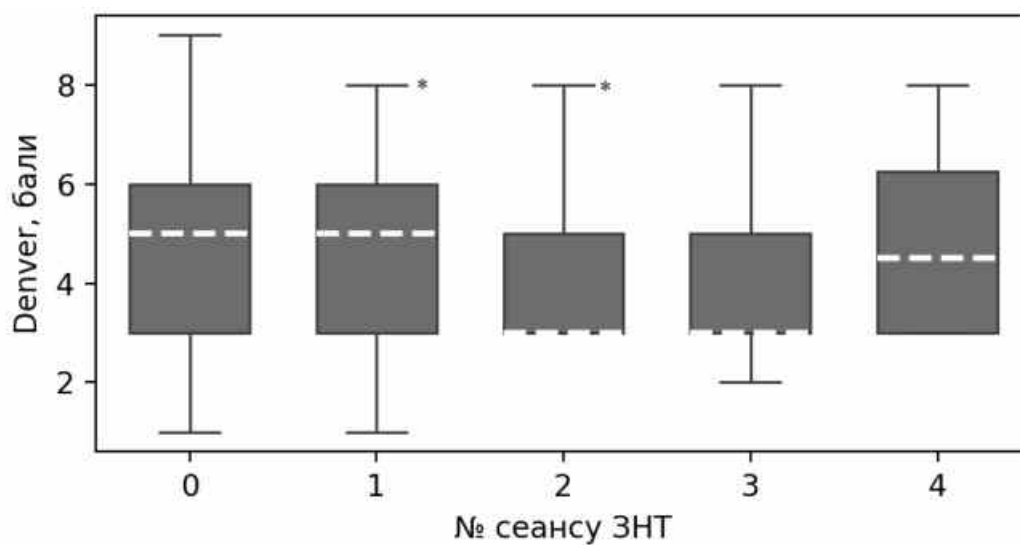


Рис. 4.1. Динаміка поліорганної дисфункції/ недостатності за шкалою Denver у пацієнтів I групи дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з попереднім етапом.

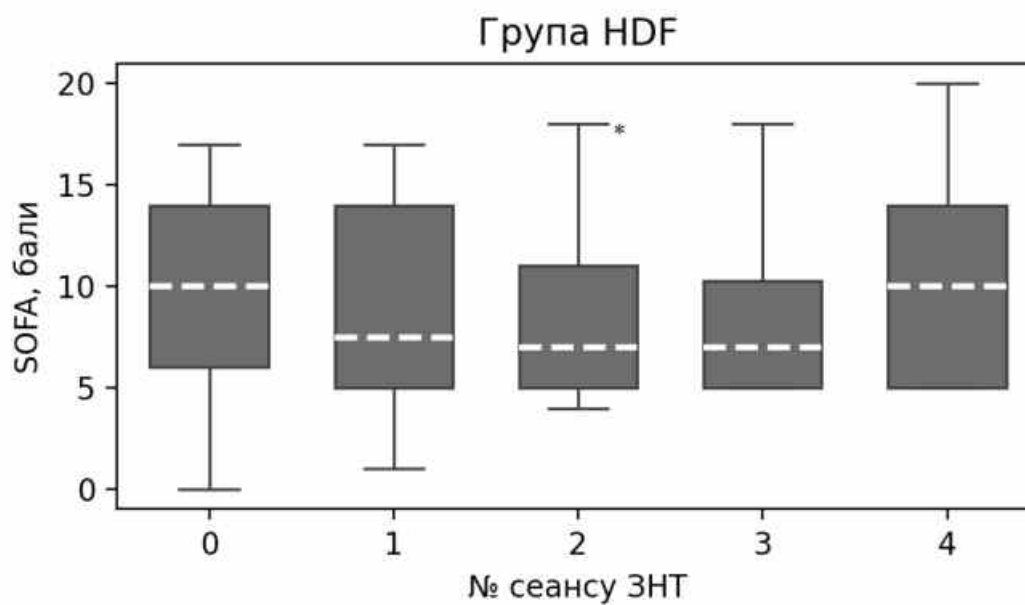


Рис. 4.2. Динаміка поліорганної дисфункції/ недостатності за шкалою SOFA в пацієнтів I групи дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з попереднім етапом.

змінювалися. Це вказувало на виражені порушення в основних системах життєзабезпечення в пацієнтів I групи з ГПН при тяжкій політравмі, які продовжували лікування у ВІТ.

На тлі проведення інтенсивної терапії на першому етапі дослідження, на 2,0 [1,0; 3,0] добу, спостерігалось зниження бальної оцінки за шкалами Denver ($p=0,037$) і SOFA ($p=0,204$) порівняно з попереднім етапом. Потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 9,3 % порівняно з вихідним рівнем. Медіанна тривалість ШВЛ становила 1,0 [0,4; 6,0] доби. Летальність склала 11,1 % (6 пацієнтів); евакуйовано 7 пацієнтів, у шістьох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 800 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну в крові п'ятеро пацієнтів були переведені до профільних відділень.

На другому етапі дослідження (на 3,0 [3,0; 5,0] доби) загальна кількість балів за шкалами Denver та SOFA статистично значуще знизилася від попередньої і становила відповідно 3,0 [3,0; 5,0] ($p=0,045$) і 7,0 [5,0; 11,0] ($p=0,015$), що свідчило про регрес поліорганної дисфункції/недостатості та прогностичне зниження ймовірності летального наслідку до 38,0 %. Потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 6,5 % порівняно з попереднім етапом і на 15,8 % від вихідного рівня. Летальність становила 13,9 % (5 пацієнтів); евакуйовано 7 пацієнтів, у чотирьох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1100 мл/добу).

На тлі проведення інтенсивної терапії на третьому етапі дослідження, на 5,0 [4,0; 6,0] добу, загальна кількість балів за шкалами Denver і SOFA статистично не змінювалася. Потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 8,3 % порівняно з попереднім етапом і на 21,4 % від вихідного рівня. Летальність становила 4,2 % (1 пацієнт); евакуйовано 7 пацієнтів, у п'ятьох з яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1000 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну крові до профільного відділення був переведений один пацієнт.

На четвертому етапі дослідження (6,0 [5,0; 7,0] доби) серед пацієнтів, які залишалися у ВІТ для продовження інтенсивної терапії, бальна оцінка за шкалами Denver та SOFA підвищилася до вихідного рівня і становила відповідно 4,5 [3,0; 6,2] та 10,0 [5,0; 14,0]. Це було обумовлено прогресуванням поліорганної недостатності на тлі ГПН при тяжкій політравмі. Застосування вазопресорної підтримки потребували 53,3 % пацієнтів, що перевищувало показники попереднього етапу на 20,0 %. Летальність становила 26,7 % (4 пацієнта); евакуйовано 3 пацієнта, у двох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1000 мл/добу).

На п'ятому етапі дослідження (7,5 [6,8; 9,8] доби) летальність становила 0,0 %; було евакуйовано одного пацієнта, в якого функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 500 мл/добу).

На шостому етапі дослідження (9,0 [9,0; 12,0] доби) летальність становила 14,3 % (1 пацієнт); евакуйовано чотири пацієнти, у двох з яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1000 мл/добу), на тлі відновлення діурезу та регресу рівня креатиніну крові до профільних відділень переведено двох пацієнтів.

Під час проведення 150 процедур HDF спостерігалось 2 випадки (1,3 %) розвитку артеріальної гіпотензії у пацієнтів і 14 випадків (5,8 %) тромбування фільтра екстракорпоральної системи.

Аналіз прикінцевих результатів лікування визначив (табл. 4.8), що при застосуванні HDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, медіана тривалості лікування у ВІТ становила 6,0 [3,0; 8,3] діб, летальність склала 31,5 %. Серед пацієнтів, які вижили, часткове відновлення функції нирок (діурез > 500 мл/добу) відбулося в 75,7 %; швидкий регрес ГПН спостерігався в 11 (39,3 %) пацієнтів, відстрочений – у 17 (61,7 %).

При аналізі первинних кінцевих результатів лікування (табл. 4.9) встановлено, що медіана тривалості лікування в стаціонарі становила 6,0 [4,0; 9,3] доби, що пояснювалося раннім переведенням постраждалих на наступні етапи лікування; летальність у стаціонарі склала 33,3 % (1 пацієнт помер у

Таблиця 4.8

Прикінцеві результати лікування в пацієнтів І групи на етапах дослідження

Показник	Етап 1 (n=54)	Етап 2 (n=36)	Етап 3 (n=24)	Етап 4 (n=15)	Етап 5 (n=8)	Етап 6 (n=7)
Прикінцеві результати						
Вазопресорна підтримка, n (%)	26 (48,1)	15 (41,6)	8 (33,3)	8 (53,3)	3 (37,5)	2 (28,6)
Нарадреналін, мкг/кг/хв, Ме [25 %; 75 %]	0,32 [0,25; 0,44]	0,28 [0,21; 0,41]	0,25 [0,23; 0,26]	0,23 [0,20; 0,25]	0,20 [0,20; 0,23]	0,15 [0,12; 0,18]
ШВЛ, n (%)	30 (55,6)	13 (36,1)	10 (41,6)	7 (46,7)	2 (25,0)	2 (28,6)
ШВЛ, доба, Ме [25 %; 75 %]	1,0 [0,4; 6,0]					
Діурез, мл, Ме [25 %; 75 %]	400,0 [187,5; 625,0]	500,0 [200,0; 1025,0]	750,0* [400,0; 1250,0]	325,0 [175,0; 625,0]	250,0 [175,0; 475,0]	700,0 [425,0; 1700,0]
Переведено: у відділення, n (%)	5 (9,3)	–	1 (4,2)	–	–	2 (28,6)
евакуація, n (%)	7 (13,0)	7 (19,4)	7 (29,2)	3 (20,0)	1 (12,5)	4 (57,1)
Померло, n (%)	6 (11,1)	5 (13,9)	1 (4,2)	4 (26,7)	0 (0)	1 (14,3)
Діурез > 500 мл/добу, n (%)	11 (20,4)	4 (11,1)	6 (25,0)	2 (13,3)	1 (12,5)	4 (57,1)

Таблиця 4.9

Прикінцеві та кінцеві результати лікування в пацієнтів І групи

Показник	Результат
Прикінцеві результати	
Тривалість лікування у ВІТ, діб, Me [25 %; 75 %]	6,0 [3,0; 8,3]
Летальність у ВІТ, n (%)	17 (31,5)
Первинні кінцеві результати	
Тривалість лікування в стаціонарі, діб, Me [25 %; 75 %]	6,0 [4,0; 9,3]
Летальність у стаціонарі, n (%)	18 (33,3)
Вторинні кінцеві результати, n (%)	
90-денна летальність	6 (16,7)
1-річна летальність	1 (3,3)
Відновлення функції нирок	
повне	27 (93,1)
часткове	2 (6,9)
без потреби у діалізі	2 (6,9)
з потребою у діалізі	0 (0)

відділенні інтенсивної терапії сепсису). На момент виписки зі стаціонару (переведення на наступний етап лікування) функція нирок не погіршилася в жодного з пацієнтів.

Аналіз вторинних кінцевих точок лікування показав, що 90-денна летальність становила 16,7 %, 1-річна – 3,3 %; серед пацієнтів, які вижили, у двох документально було зареєстровано хронічну ниркову недостатність без потреби проведення діалізної терапії.

Резюме. Таким чином, у пацієнтів у критичних станах при політравмі, ускладненій ГПН внаслідок масивного рабдоміолізу, при застосуванні чотирьох сеансів ЗНТ у режимі HDF та проведенні хірургічної санації пошкоджених тканин та вогнищ запалення спостерігалися стабілізація гемодинаміки та

відновлення спонтанної вентиляції, швидка нормалізація рівня електролітів у сироватці крові, відновлення кислотно-основного стану крові й рівня загального білірубіну, ефективне зниження концентрацій міоглобіну та КФК відносно вихідних показників та проявів цитолітичного синдрому, при збереженні постгеморагічної анемії I ступеня, гіпопротейнемії, помірної гіпокоагуляції та гіперфібриногенемії. Проведення HDF забезпечувало суттєве зниження рівнів сечовини та креатиніну в сироватці крові з їх повільним зростанням у міждіалізний період, часткове відновлення функції нирок у 75,7 % пацієнтів, які вижили, зі швидким регресом ГПН у 39,3 % пацієнтів та відстроченим – у 61,7 % пацієнтів під час лікування, при рівні стаціонарної летальності 33,3 %. Застосування HDF співпадало у відстроченому періоді з 90-денною летальністю 16,7 %, через один рік – 3,3 %. Повне відновлення функції нирок відбулося у 93,1 % пацієнтів, які вижили.

Під час проведення дослідження в пацієнтів, тяжкість загального стану яких унеможлилювала проведення вено-венозної гемодіафільтрації через високий ризик виникнення ускладнень, зазначені показники були досліджені при застосуванні ЗНТ у режимі CVVHDF. Ескалація ЗНТ шляхом зміни режиму HDF на CVVHDF у зв'язку з погіршенням клінічного стану пацієнта вимагала його виключення з I групи дослідження та подальшого аналізу отриманих даних у когорті III групи спостереження.

Наведені в розділі дані опубліковані в наступних роботах:

1. Вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації на перебіг гострої ниркової недостатності у постраждалих з політравмою. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(7):626–31. doi: 10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782.
2. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Доказовість ефективності дискретної вено-венозної гемодіафільтрації у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок при політравмі. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;2(104):75–6. doi: 10.25284/2519-2078.2(107).2024.308321.

3. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб дискретної замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:23–4. Реєстр № 16/11/25.

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ПОДОВЖЕНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ

Пацієнтам II групи (65 пацієнтів) замісну ниркову терапію проводили із застосуванням подовженої вено-венозної гемодіафільтрації (див. розділ 2).

Медіанна кількість сеансів CVVHDF, проведених серед усіх постраждалих II групи, становила 1,0 [1,0; 2,0], інтервал проведення – 3,0 [2,0; 3,0] доби. Загальна кількість виконаних процедур CVVHDF дорівнювала 81. Один сеанс CVVHDF було проведено 51 пацієнту, два та більше – 16 пацієнтам. Аналіз даних третього сеансу CVVHDF не проводили через дуже малу вибірку (2 пацієнти), що не дозволило отримати достовірні статистичні дані.

На тлі наростання явищ ГПН перший сеанс CVVHDF було проведено на 2,0 [1,0; 4,0] доби перебування у ВІТ або на 4,0 [3,0; 6,0] доби після травми (табл. 5.1). Медіана тривалості процедури становила 19,0 [14,0; 33,9] – 19,9 [16,8; 46,8] години. Параметри процедури CVVHDF між сеансами достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$ для всіх показників), окрім дози антикоагулянта, яка при проведенні другого сеансу CVVHDF була нижчою на 16,5 % ($p = 0,042$) порівняно з попереднім етапом.

При дослідженні маркерів рабдоміолізу (табл. 5.2) було визначено, що перед проведенням першого сеансу CVVHDF вміст міоглобіну та КФК у сироватці крові достовірно підвищився порівняно з вихідним рівнем відповідно на 1,5 % ($p = 0,026$) та 30,4 % ($p = 0,024$) і становив 1162,0 [813,0; 1750,0] Од/л та 3636,0 [2292,8; 5389,5] МО/л. При застосуванні CVVHDF спостерігалось статистично значуще зниження концентрацій міоглобіну та КФК у сироватці крові. Так, після першого сеансу CVVHDF рівень міоглобіну зменшився на 444,5 [-833,5; -287,5] Од/л ($p < 0,001$) порівняно з показником до сеансу, після другого сеансу – на 391,0 [-572,0; -142,0] Од/л ($p = 0,004$), тобто на 50,3 % та

Таблиця 5.1

Терміни початку та параметри сеансів HDF у пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Етап 1 (n=65)	Етап 2 (n=14)
Доба у ВІТ	2,0 [1,0; 4,0]	5,5 [4,0; 6,8]*
Доба після травми	4,0 [3,0; 6,0]	7,0 [5,0; 8,0]*
Тривалість процедури, год	19,0 [14,0; 33,9]	19,9 [16,8; 46,8]
Qb, мл/хв	180,0 [180,0; 200,0]	180,0 [172,5; 180,0]
Швидкість діалізату, мл/год	2000,0 [2000,0; 2500,0]	2000,0 [2000,0; 2150,0]
Швидкість субституату, мл/год	2000,0 [1800,0; 2000,0]	2000,0 [1700,0; 2000,0]
Антикоагулянт, ОД/год	600,0 [500,0; 800,0]	500,0 [425,0; 675,0]*
УФ, мл	1000,0 [430,0; 1800,0]	1430,0 [625,0; 2487,5]
Баланс процедури, мл	-750,0 [-1580,00; -200,00]	-1180,0 [-2275,00; -325,00]
Площа мембрани, м ²	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з попереднім сеансом за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 5.2

Динаміка рівнів маркерів рабдоміолізу в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Міоглобін, Од/л	КФК, МО/л	АлТ, Од/л	АсТ, Од/л
При надходженні		1145,0 [542,0; 1661,0] [#]	2789,0 [1269,0; 6873,0] [#]	237,1[88,9; 741,0] [#]	578,2 [240,8; 945,5] [#]
Етап 1	До сеансу 1	1162,0 [813,0; 1750,0] ^{#†}	3636,0 [2292,8; 5389,5] ^{#†}	228,3 [95,9; 603,7] [#]	402,2 [158,1; 778,7] [#]
	Після сеансу 1	535,0 [365,8; 943,0] ^{#†*}	1313,5 [995,8; 2731,5] ^{#†*}	191,0[57,1; 460,8] ^{#†*}	284,5 [103,6; 590,8] ^{#†*}
Етап 2	До сеансу 2	993,0 [398,0; 1228,0] [#]	3681,0 [2133,0; 4030,0] [#]	132,8 [92,1; 288,4] ^{#†‡}	172,9 [146,2; 509,7] ^{#†‡}
	Після сеансу 2	391,0 [213,0; 431,0] ^{#†*}	1087,0 [819,0; 1947,0] ^{#†*}	87,2 [61,8; 178,4] ^{#†*§}	128,7 [66,0; 257,7] ^{#†*§}

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

60,6 % відповідно, і становив 391,0 [213,0; 431,0] Од/л, що було нижчим на 65,9 % ($p=0,011$) від вихідного рівня та перевищувало норму в 7,9 раза ($p<0,001$). Після першого та другого сеансів CVVHDF рівень КФК був нижчим відповідно на 1629,5 [-2779,8; -797,3] МО/л (на 63,9 %, $p<0,001$) та 1268,0 [-2083,0; -264,0] МО/л (на 70,5 %, $p=0,004$) від попереднього значення і дорівнював 1087,0 [819,0; 1947,0] МО/л. При цьому показник був меншим на 61,0 % ($p=0,015$) за вихідний рівень і залишався вищим за норму в 10,3 раза ($p<0,001$).

Після кожного сеансу CVVHDF та в міждіалізний період спостерігалось достовірне зниження рівнів трансаміназ. Після першого сеансу CVVHDF активність АлТ та АсТ знизилася відповідно на 30,1 [-133,5; 4,2] Од/л ($p=0,001$) і 105,6 [-336,1; 19,3] Од/л ($p<0,001$) та була нижчою на 19,4 % ($p=0,001$) і 50,9 % ($p<0,001$) порівняно з вихідним рівнем. Перед проведенням другого сеансу CVVHDF спостерігалось подальше зниження рівня АлТ проти відповідного показника попереднього етапу на 41,8 % ($p=0,002$), АсТ – на 57,0 % ($p=0,01$). Після другого сеансу CVVHDF рівні АлТ та АсТ у сироватці крові зменшилися відповідно на 35,1 [-68,7; -14,9] Од/л ($p=0,002$) та 74,6 [-113,0; -19,0] Од/л ($p=0,010$). При цьому концентрація АлТ була нижчою за вихідний рівень на 63,3 % ($p=0,028$), АсТ – на 77,7 % ($p=0,009$), проте їх вміст перевищував норму відповідно у 2,3 раза ($p=0,008$) та 3,6 раза ($p=0,001$). Співвідношення АсТ/АлТ перевищувало 1, що свідчило про більш швидке зниження рівня АлТ.

Таким чином, застосування подовженої вено-венозної гемодіалізації ефективно знижувало концентрацію продуктів рабдоміолізу в крові.

При аналізі лабораторних показників функції нирок (табл. 5.3) встановлено, що на початку першого етапу концентрації сечовини та креатиніну в сироватці крові підвищилися порівняно з вихідним рівнем відповідно у 1,7 раза ($p<0,001$) та у 1,3 раза ($p<0,001$) і становили 28,2 [18,5; 35,4] ммоль/л та 456,0 [380,0; 726,0] мкмоль/л, що свідчило про прогресування ГПН. Внаслідок ГПН та активного катаболізму білка до початку другого сеансу CVVHDF відбувалося підвищення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові, водночас їх рівень статистично не відрізнявся від відповідного показника

Таблиця 5.3

Показники функції нирок та електролітного обміну в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Калій, ммоль/л	Натрій, ммоль/л
При надходженні		16,7 [12,7; 19,9] [#]	343,0 [244,5; 432,0] [#]	5,5 [5,0; 5,9] [#]	140,0 [136,2; 142,8]
Етап 1	До сеансу 1	28,2 [18,5; 35,4] ^{#†}	456,0 [380,0; 726,0] ^{#†}	5,2 [4,6; 6,0] [#]	142,0 [135,0; 143,0] [†]
	Після сеансу 1	13,4 [8,9; 19,5] ^{#†*}	275,0 [184,0; 353,5] ^{#†*}	3,9 [3,7; 4,3] ^{†*}	140,0 [139,0; 144,0]
Етап 2	До сеансу 2	29,1 [17,9; 39,0] ^{#†}	564,5 [372,5; 738,8] ^{#†}	4,8 [4,6; 5,3] ^{†*}	140,5 [138,0; 143,8]
	Після сеансу 2	17,6 [9,1; 21,6] ^{#*}	272,0 [190,2; 326,8] ^{#*}	3,7 [3,4; 4,2] [†]	139,0 [139,0; 142,0]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

попереднього етапу ($p=0,638$). На тлі застосування CVVHDF спостерігалось статистично значуще зниження рівнів сечовини та креатиніну. Після проведення першого сеансу CVVHDF вміст сечовини був нижчим за показник до сеансу на 52,5 % ($p<0,001$), креатиніну – на 39,7 % ($p<0,001$), після другого сеансу – на 39,5 % ($p=0,010$) та 51,8 % ($p=0,010$) відповідно. Проте медіанні значення сечовини та креатиніну в сироватці крові залишалися вищими за норму відповідно у 2,2 рази ($p=0,044$) та у 3,1 рази ($p=0,001$).

Встановлено, що проведення CVVHDF достовірно впливало на показники електролітного складу крові (табл. 5.3). На початку першого етапу рівень калію в сироватці крові становив 5,2 [4,6; 6,0] ммоль/л та не відрізнявся від такого при надходженні ($p=0,627$). Після першого сеансу CVVHDF концентрація калію статистично значуще знизилася на 1,3 [-2,0; -0,9] ммоль/л від попереднього значення, що становило 25,0 % ($p<0,001$), і відповідала значенням норми ($p=0,16$). Перед проведенням другого сеансу CVVHDF рівень калію не змінювався проти відповідного показника попереднього етапу, був нижчим на 12,7 % ($p=0,032$) за вихідний та відповідав нормі. Після другого сеансу CVVHDF концентрація калію в крові достовірно зменшилася на 1,3 [-2,0; -0,9] ммоль/л ($p=0,002$) від попередньої та не відрізнялася від норми ($p=0,734$). Рівень натрію у сироватці крові статистично значуще не змінювався та знаходився в межах референтних значень протягом усіх етапів спостереження.

Таким чином, застосування подовженої вено-венозної гемодіалізації забезпечувало істотне зниження рівнів сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові з їх повільним зростанням у міждіалізний період, що потребувало проведення наступного сеансу CVVHDF з інтервалом у 3,0 [2,0; 3,0] доби.

На першому етапі дослідження концентрація лактату в сироватці крові (табл. 5.4) статистично не змінювалася від вихідної та, як і раніше, перевищувала норму в 2,5 рази ($p<0,001$). На другому етапі дослідження на тлі інтенсивної терапії, що проводилася, рівень лактату в крові зменшився на 18,5 % ($p=0,139$) від вихідного та залишався вищим за норму в 2,0 рази ($p=0,003$). Збереження підвищеного рівня лактату в крові протягом усього періоду спостереження може

Таблиця 5.4

Показники кислотно-основного стану в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		pH	НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	Лактат, ммоль/л
При надходженні		7,28 [7,20; 7,33] [#]	22,3 [19,5; 24,7]	2,8 [1,9; 3,7] [#]
Етап 1	До сеансу 1	7,31 [7,28; 7,38] ^{#†}	22,6 [20,2; 24,7]	2,7 [2,0; 3,6] [#]
	Після сеансу 1	7,35 [7,30; 7,39] ^{#†*}	24,7 [23,0; 25,7] ^{†*}	
Етап 2	До сеансу 2	7,30 [7,29; 7,32] [#]	22,3 [20,3; 23,2]	2,2 [1,4; 3,1] [#]
	Після сеансу 2	7,34 [7,30; 7,38] ^{#†*}	24,1 [22,1; 25,1] ^{†*}	

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

бути зумовлене тканинною гіперперфузією, спричненою застосуванням «високих» доз вазопресорів, що відіграє вирішальну роль у прогнозі летального наслідку, навіть за умови позитивного кліренсу лактату.

Циркуляція лактату в руслі супроводжувалася ацидозом. Аналіз кислотно-основного стану (табл. 5.4) крові показав збереження субкомпенсованого метаболічного ацидозу протягом всього періоду спостереження. Рівень HCO_3^- залишався в межах норми на всіх етапах дослідження. Після першого сеансу CVVHDF вміст HCO_3^- в крові достовірно підвищився на 9,3 % ($p < 0,001$) проти попереднього значення, після другого – на 8,1 % ($p = 0,129$), як наслідок відбувалося зростання рівня pH ($p = 0,008$). Це було обумовлено застосуванням гідрокарбонатного буферу при проведенні процедури. Рівні PaO_2 та PaCO_2 істотно не змінювалися протягом усіх етапів дослідження та відповідали нормі.

Аналіз показників периферичної крові показав (табл. 5.5), що при проведенні CVVHDF рівні гемоглобіну, гематокриту та кількість еритроцитів суттєво не змінювалися під час проведення процедури та в міждіалізний період зі збереженням достовірно нижчих за норму значень на всіх етапах дослідження ($p < 0,05$). Це було обумовлено повільним видаленням вільної рідини (об'ємом ультрафільтрації) та проведенням трансфузійної терапії для відновлення дефіциту ОЦК при проведенні CVVHDF. Загальний об'єм трансфузії еритроцитів під час лікування становив 1883,5 [1104,0; 2719,5] мл, плазми – 1180,0 [770,0; 2062,5] мл, тромбоцитів – 300,0 [300,0; 375,0] мл.

Дослідження системи гемостазу (табл. 5.6) показало, що після проведення першого сеансу CVVHDF спостерігалось статистично значуще зниження кількості тромбоцитів на 19,5 % ($p < 0,001$) від попереднього показника та на 36,0 % ($p < 0,001$) – від вихідного рівня, що можна пояснити дією гепарину та втратою тромбоцитів під час процедури внаслідок механічного руйнування. На другому етапі дослідження кількість тромбоцитів недостовірно зростала зі збереженням нижчих за норму значень ($p = 0,008$). ПТІ достовірно не змінювався під час проведення сеансів CVVHDF. Водночас на другому етапі дослідження показник на 13,0 % ($p = 0,028$) перевищував такий при надходженні, залишаючись

Таблиця 5.5

Показники периферичної крові в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гематокрит, %	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$
При надходженні		100,0 [84,5; 123,5] [#]	3,3 [2,8; 4,1] [#]	29,6 [25,3; 35,9] [#]	15,3 [11,8; 20,2] [#]
Етап 1	До сеансу 1	100,0 [90,0; 114,0] [#]	3,3 [3,1; 3,7] [#]	29,7 [26,8; 33,5] [#]	13,0 [11,0; 17,8] [#]
	Після сеансу 1	97,0 [90,0; 105,0] [#]	3,3 [3,1; 3,6] [#]	29,0 [27,6; 31,6] [#]	10,8 [8,8; 14,4] ^{#†§}
Етап 2	До сеансу 2	90,0 [87,8; 99,0] ^{#†‡}	3,1 [3,0; 3,2] ^{#†}	27,6 [26,9; 28,7] ^{#†‡}	11,7 [9,8; 14,6] [#]
	Після сеансу 2	99,5 [91,0; 108,5] ^{#†}	3,4 [3,0; 3,7] ^{#†}	30,7 [26,3; 32,9] ^{#†}	12,7 [10,1; 13,7] [#]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 5.6

Показники системи гемостазу в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	ПТІ, %	АЧТЧ, с	Фібриноген, г/л
При надходженні		136,0 [90,0; 170,0] [#]	75,3 [62,5; 89,7] [#]	30,2 [25,9; 35,1]	3,8 [2,7; 5,6] [#]
Етап 1	До сеансу 1	108,0 [80,0; 146,0] ^{#†}	75,7 [64,0; 89,0] ^{#†}	31,7 [27,6; 39,8] [†]	5,0 [3,6; 6,0] ^{#†}
	Після сеансу 1	87,0 [67,5; 109,0] ^{#*}	76,8 [66,0; 88,0] [#]	43,2 [35,5; 49,8] ^{#†*}	5,3 [4,4; 6,7] ^{#†*}
Етап 2	До сеансу 2	104,5 [69,5; 128,8] [#]	86,0 [81,3; 88,7] ^{#‡}	29,6 [26,0; 32,6]	7,1 [5,2; 7,1] ^{#‡}
	Після сеансу 2	115,5 [83,0; 167,8] [#]	85,1 [82,0; 86,8] ^{#†§}	37,7 [29,8; 46,3] ^{#*}	6,7 [5,4; 7,1] [#]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

нижчим за норму на 14,1 % ($p=0,001$), що свідчило про збереження розладів зовнішнього шляху згортання. На тлі проведення CVVHDF відбувалося подовження АЧТЧ на 36,3 % ($p<0,001$) під час першого сеансу, на 27,4 % ($p=0,098$) – другого сеансу, що перевищувало норму відповідно у 1,4 раза ($p<0,001$) та у 1,2 раза ($p=0,041$) з поверненням показника до вихідних значень між сеансами. Концентрація фібриногену в сироватці крові перевищувала норму на всіх етапах дослідження ($p<0,05$). Так, на першому етапі дослідження до проведення CVVHDF концентрація фібриногену зростала на 31,6 % ($p<0,001$) понад вихідний рівень і на 56,3 % ($p<0,001$) понад норму, на другому – відповідно на 86,8 % ($p=0,012$) і на 121,9 % ($p<0,001$), досягаючи максимальних значень. Після другого сеансу CVVHDF рівень фібриногену недостовірно знижувався на 5,6 % ($p=0,401$) та перевищував норму на 109,4 % ($p<0,001$).

Подовження АЧТЧ і підвищення рівня фібриногену – добре відомі та передбачувані наслідки застосування гепарину в екстракорпоральному контурі. Водночас запалення й активація системи згортання крові тісно пов'язані між собою: зростання рівня фібриногену у відповідь на гостре запалення є характерним проявом системної запальної відповіді.

Аналіз лабораторних показників функції печінки (табл. 5.7) показав стійке збереження гіперглікемії на всіх етапах дослідження, що ми пов'язували зі стрес-відповіддю на тяжку травму. Після першого сеансу рівень глюкози достовірно знизився на 18,4 % ($p<0,001$) від попереднього показника та вихідного рівня, без достовірних змін на другому етапі дослідження та між етапами ($p>0,05$). Це пояснювалося впливом низки інших чинників, зокрема часом доби, останнім прийомом їжі, застосуванням парентерального харчування тощо. При цьому рівень глюкози протягом всіх етапів дослідження не перевищував 10,0 ммоль/л, що не потребує корекції у пацієнтів у критичних станах [182].

На всіх етапах дослідження зберігалася гіпопротеїнемія ($p\leq 0,001$) зі зниженням рівня загального білка на 34,5 % – 38,4 %, альбуміну – на 38,2 % – 46,0 % від норми. Після першого сеансу CVVHDF концентрації загального білка та альбуміну достовірно підвищилися відповідно на 3,8 % ($p=0,019$)

Таблиця 5.7

Показники функції печінки в пацієнтів II групи на етапах дослідження, Me [25 %; 75 %]

Показник		Глюкоза, ммоль/л	Загальний білок, г/л	Альбумін, г/л	Білірубін, мкмоль/л
При надходженні		7,6 [6,4; 9,9] [#]	47,2 [41,9; 50,1] [#]	28,3 [25,4; 31,8] [#]	11,8 [9,2; 19,7]
Етап 1	До сеансу 1	7,6 [6,1; 9,0] [#]	46,1 [43,6; 53,5] [#]	27,7 [25,3; 33,4] [#]	11,8 [8,6; 17,3]
	Після сеансу 1	6,2 [5,1; 7,8] ^{#†*}	49,0 [45,5; 54,0] ^{#†}	30,2 [27,1; 32,8] ^{#†*}	
Етап 2	До сеансу 2	8,1 [5,7; 8,9] [#]	46,9 [43,1; 52,1] [#]	27,1 [25,4; 28,9] [#]	11,3 [7,9; 14,7]
	Після сеансу 2	6,6 [5,5; 8,6] [#]	48,9 [43,9; 55,8] [#]	27,9 [25,4; 29,8] [#]	

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

та 6,7 % ($p=0,008$) проти вихідного рівня, що пояснювалося зменшенням гемодилуції. Незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії за показами протягом усього періоду спостереження, на другому етапі рівень загального білка був на 3,6 % ($p=0,386$) вищим, а альбуміну – на 1,4 % ($p=0,721$) нижчим за вихідний, проте показники залишалися меншими за норму на 34,6 % ($p=0,001$) та 39,5 % ($p=0,001$) відповідно. Рівень загального білірубину в сироватці крові статистично значуще не змінювався та залишався в межах референтних значень на всіх етапах спостереження.

Таким чином, при проведенні ЗНТ у режимі CVVHDF гіпоальбумінемія, що була обумовлена крововтратою, гіперкатаболізмом та зниженням синтезу білка внаслідок порушення білковосинтезуючої функції печінки, зберігалася протягом усього періоду спостереження.

Динаміка показників вираженості поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA в пацієнтів II групи представлена на рисунках 5.1–5.2. Аналіз показників поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами SOFA та Denver показав, що при надходженні загальний бал за шкалою Denver становив 6,0 [3,0; 7,0], за шкалою SOFA – 12,0 [7,0; 14,5], які достовірно не змінювалися протягом усіх етапів дослідження ($p>0,05$ на всіх етапах). За бальною оцінкою прогноз рівня летальності становив 69,0 %, що вказувало на виражені порушення в основних системах життєзабезпечення в пацієнтів II групи протягом всього періоду лікування у ВІТ.

На тлі проведення інтенсивної терапії на першому етапі дослідження, на 2,0 [1,0; 4,0] доби, потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 20,0 % порівняно з вихідним рівнем. Медіанна тривалість ШВЛ становила 3,0 [0,7; 6,0] доби. Летальність склала 35,4 % (23 пацієнта); евакуйовано 23 пацієнта, у 14 з яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 600 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну крові п'ятеро пацієнтів були переведені до профільних відділень.

На другому етапі дослідження, на 5,5 [4,0; 6,8] доби, потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 16,2 % порівняно з вихідним рівнем і

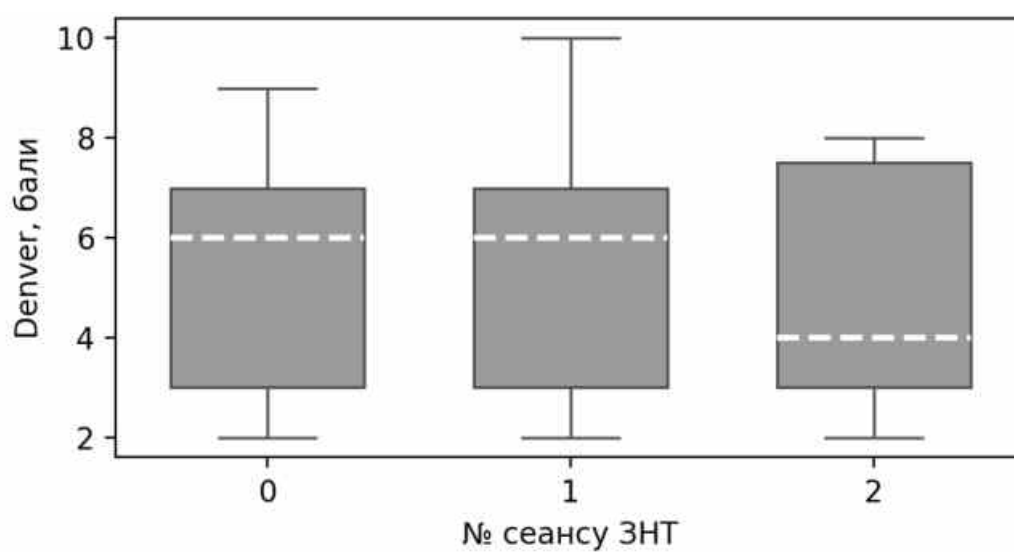


Рис. 5.1. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою Denver у пацієнтів II групи дослідження, Me [25 %; 75 %]

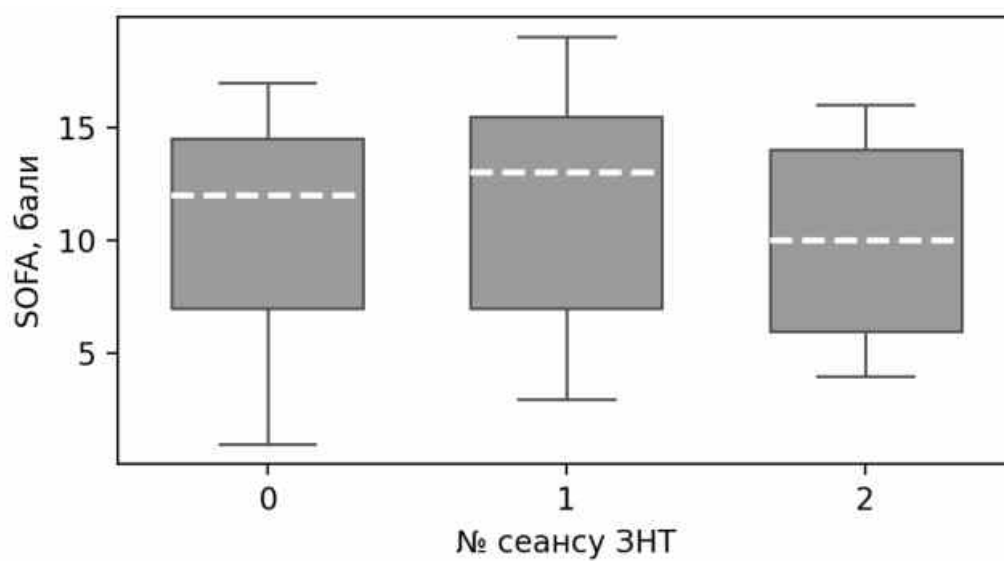


Рис. 5.2. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою SOFA в пацієнтів II групи дослідження, Me [25 %; 75 %]

достовірно не змінилася порівняно з попереднім етапом. Летальність становила 35,7 % (5 пацієнтів); евакуйовано шість пацієнтів, у трьох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1100 мл/добу), на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну в крові один пацієнт був переведений до профільного відділення.

На третьому етапі дослідження, на 10,0 [9,5; 10,5] доби, летальних випадків не зареєстровано; евакуйований один пацієнт, у якого функція нирок не відновилася; на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну в крові один пацієнт був переведений до профільного відділення.

Під час проведення 81 процедури CVVHDF з боку пацієнтів спостерігалось 6 (7,4 %) випадків артеріальної гіпотензії та 4 (4,9 %) – розвитку стану клінічної смерті з первинною зупинкою кровообігу; у 3 (3,7 %) випадках фіксували тромбування фільтра екстракорпоральної системи.

Аналіз прикінцевих результатів лікування виявив (табл. 5.8), що при застосуванні CVVHDF у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, медіанна тривалість лікування у ВІТ становила 5,0 [3,0; 7,0] діб, летальність склала 43,1 %. Серед пацієнтів, які вижили, часткове відновлення функції нирок з відстроченим регресом ГПН (діурез > 500 мл/добу) відбувалося у 64,9 %.

При аналізі первинних кінцевих результатів лікування встановлено (табл. 5.9), що медіана тривалості лікування у стаціонарі становила 5,0 [3,0; 8,0] діб, що пояснювалося раннім переведенням постраждалих на наступні етапи лікування; летальність у стаціонарі склала 46,2 % (2 пацієнта померло у відділенні інтенсивної терапії сепсису). На момент виписки зі стаціонару (переведення на наступний етап лікування) функція нирок не погіршилася в жодного з пацієнтів.

Аналіз вторинних кінцевих точок лікування показав (табл. 5.9), що 90-денна летальність становила 11,4 %, у подальшому протягом року летальних випадків не зареєстровано. У всіх пацієнтів, які вижили, документально підтверджено повне відновлення функції нирок.

Таблиця 5.8

Прикінцеві результати лікування в пацієнтів II групи на етапах дослідження

Показник	Етап 1 (n=65)	Етап 2 (n=14)	Етап 3 (n=2)
Прикінцеві результати			
Вазопресорна підтримка, n (%)	30 (46,2)	7 (50,0)	1 (50,0)
Нарадреналін, мкг/кг/хв	0,56 [0,25; 0,87]	0,64 [0,27; 1,15]	–
ШВЛ, n (%)	35 (53,8)	7 (50,0)	1 (50,0)
ШВЛ, доба, Ме [25 %; 75 %]	3,0 [0,7; 6,0]		
Діурез, мл, Ме [25 %; 75 %]	600,0 [300,0; 1100,0]	200,0 [100,0; 1800,0]	400 – 2900
Переведено: у відділення, n (%)	5 (7,7)	1 (7,1)	1 (50,0)
евакуація, n (%)	23(35,4)	6 (42,9)	1 (50,0)
Померло, n (%)	23 (35,4)	5 (35,7)	0 (0)
Діурез > 500 мл/добу, n (%)	19 (29,2)	4 (28,6)	1 (50,0)

Таблиця 5.9

Прикінцеві та кінцеві результати лікування в пацієнтів II групи

Показник	Результат
Прикінцеві результати	
Тривалість лікування у ВІТ, діб, Ме [25 %; 75 %]	5,0 [3,0; 7,0]
Летальність у ВІТ, n (%)	28 (43,1)
Первинні кінцеві результати	
Тривалість лікування в стаціонарі, діб, Ме [25 %; 75 %]	5,0 [3,0; 8,0]
Летальність у стаціонарі, n (%)	30 (46,2)
Вторинні кінцеві результати, n (%)	
90-денна летальність	4 (11,4)
1-річна летальність	0 (0)
Відновлення функції нирок	
повне	31 (100)
часткове	0 (0)
без потреби у діалізі	0 (0)
з потребою у діалізі	0 (0)

Резюме. Таким чином, у пацієнтів з ГПН при тяжкій політравмі з масивним рабдоміолізом при застосуванні двох сеансів ЗНТ у режимі CVVHDF та проведенні хірургічної санації пошкоджених тканин та вогнищ запалення спостерігалися стабілізація гемодинаміки та відновлення спонтанної вентиляції, ефективно зниження рівнів міоглобіну, КФК і трансаміназ зі збереженням постгеморагічної анемії I ступеня, тромбоцитопенії, субкомпенсованого метаболічного ацидозу, гіпопротеїнемії, помірної гіпокоагуляції та значної гіперфібриногенемії. Проведення CVVHDF забезпечувало суттєве зниження рівнів сечовини, креатиніну в сироватці крові з їх повільним зростанням в міждіалізний період, часткове відновлення функції нирок з відстроченим регресом ГПН у 64,9 % пацієнтів, які вижили під час лікування, при рівні

стаціонарної летальності 46,2 %. Застосування CVVHDF співпадало у відстроченому періоді з 90-денною летальністю 11,4 %, при відсутності такої через один рік та повному відновленні функції нирок у 100 % пацієнтів, які вижили.

Деескалація ЗНТ зі зміною режиму CVVHDF на HDF на тлі стабілізації гемодинаміки та/або зменшення вазопресорної підтримки вимагала виключення пацієнтів із II групи дослідження й подальшим аналізом отриманих даних у когорті III групи спостереження.

Наведені в розділі дані опубліковані в наступних роботах:

1. Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація при політравмі з гострою нирковою недостатністю. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(108):38–43. doi:10.25284/2519-2078.3(108).2024.310499.

2. Ефективність подовженої вено-венозної гемодіафільтрації при гострій нирковій недостатності у постраждалих з політравмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(104):69. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507.

3. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб подовженої замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:22–3. Реєстр № 15/11/25.

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДИСКРЕТНОЇ ТА ПОДОВЖЕНОЇ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ

Для визначення впливу екстракорпоральної замісної ниркової терапії на перебіг гострого пошкодження нирок у пацієнтів з тяжкою політравмою ми обстежили 47 пацієнтів (ІІІ група), яким замісну ниркову терапію проводили із застосуванням комбінації режимів HDF та CVVHDF (див. розділ 2).

Медіана кількості проведених сеансів HDF та CVVHDF серед усіх постраждалих ІІІ групи становила 4,0 [3,0; 6,0]. Процедури виконували з інтервалом 1,0 [1,0; 2,0] – 2,0 [1,0; 3,0] доби. Загалом було проведено 242 сеанси ЗНТ, зокрема 85 сеансів CVVHDF та 157 сеансів HDF, при цьому максимальна кількість процедур на одного пацієнта становила 17. Два сеанси ЗНТ було проведено – 11 пацієнтам, три сеанси – 10 пацієнтам, чотири сеанси – 5 пацієнтам, п'ять сеансів – 6 пацієнтам, шість сеансів – 18 пацієнтам, сім та більше сеансів – 8 пацієнтам. Аналіз даних починаючи з сьомого сеансу й у подальшому не проводили через замалу вибірку, що не дозволило отримати достовірні статистичні дані.

На тлі наростання явищ ГПН перший сеанс ЗНТ було проведено на 2,0 [1,0; 3,0] добу перебування у ВІТ або на 4,0 [2,0; 5,0] добу після травми (табл. 6.1). У 14 пацієнтів перший сеанс ЗНТ було розпочато в першу добу перебування у ВІТ, при цьому у 7 пацієнтів рівень калію в крові перевищував 6,5 ммоль/л. Параметри процедури CVVHDF між сеансами достовірно не відрізнялися. Медіана тривалості процедури становила 3,0 [2,0; 3,0] – 11,5 [2,0; 25,0] години. На третьому етапі спостереження тривалість процедури була достовірно меншою ($p=0,037$) порівняно з такою другого етапу, що було зумовлено збільшенням кількості пацієнтів, яким ЗНТ проводилася у режимі HDF.

Таблиця 6.1

Терміни початку та параметри сеансів ЗНТ у пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник	Етап 1 (n=47)	Етап 2 (n=47)	Етап 3 (n=36)	Етап 4 (n=26)	Етап 5 (n=21)	Етап 6 (n=18)
Доба у ВІТ	2,0 [1,0; 3,0]	4,0 [3,0; 6,0]*	6,0 [4,0; 9,2]*	8,0 [5,2; 9,8]*	9,0 [7,0; 11,0]*	10,0 [8,5; 13,5]*
Доба після травми	4,0 [2,0; 5,0]	6,0 [4,0; 9,0]*	8,0 [6,0; 11,0]*	9,0 [7,5; 12,5]*	10,5 [8,2; 13,0]*	12,0 [10,0; 15,0]*
Тривалість процедури, год	10,0 [2,0; 26,0]	11,5 [2,0; 25,0]	3,0 [2,0; 7,4]*	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,5; 8,0]
Qb, мл/хв	200,0 [180,0; 200,0]	180,0 [180,0; 200,0]	197,5 [180,0; 200,0]	180,0 [180,0; 200,0]	180,0 [180,0; 200,0]	180,0 [180,0; 190,0]
Співвідношення Qd/Qb	1,9 [1,5; 2,0]	1,5 [1,2; 1,5]	1,2 [1,2; 1,5]	1,5 [1,2; 1,5]	1,2 [1,2; 1,5]	1,2 [1,2; 1,5]
Онлайн фільтрація, л	17,4 [16,1; 18,1]	17,6 [16,4; 23,0]	22,3 [18,2; 25,2]*	22,6 [17,5; 24,8]	21,9 [17,2; 26,4]	22,3 [16,5; 25,7]
Швидкість діалізату, мл/год	2000,0 [2000,0; 2000,0]	2000,0 [2000,0; 2350,0]	—	—	—	—
Швидкість субстігуату, мл/год	2000,0 [1950,0; 2000,0]	2000,0 [2000,0; 2000,0]	—	—	—	—
Антикоагулянт, ОД/год	400,0 [300,0; 600,0]	300,0 [300,0; 500,0]	300,0 [300,0; 425,0]	300,0 [300,0; 300,0]	300,0 [300,0; 325,0]	300,0 [300,0; 400,0]
УФ, мл	1000,0 [500,0; 1987,5]	1325,0 [962,5; 1762,5]	1500,0 [1000,0; 2000,0]	1500,0 [1000,0; 1575,0]	1500,0 [1225,0; 2050,0]	1200,0 [1000,0; 2000,0]
Баланс процедури, мл	-1000,0 [-1750,0; -300,0]	-1200,0 [-1675,0; -750,0]	-1250,0 [-1705,0; -750,0]	-1225,0 [-1375,0; -750,0]	-1250,0 [-1750,0; -1000,0]	-1380,0 [-1710,0; -750,0]
Площа мембрани, м ²	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]	1,8 [1,8; 1,8]

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з попереднім сеансом за критерієм Вілкоксона.

Так, на першому етапі дослідження ЗНТ у режимі HDF проведено 19 пацієнтам, у режимі CVVHDF – 28 пацієнтам; на другому етапі – відповідно 23 і 24 пацієнтам; на третьому – 26 і 10 постраждалим; на четвертому – 25 і 1 пацієнту; на п'ятому – 16 і 5 пацієнтам; на шостому – 13 і 5 постраждалим, на сьомому етапі – 5 і 3 пацієнтам відповідно. До четвертого етапу включно спостерігалось збільшення кількості пацієнтів із деескалацією режиму CVVHDF на HDF. Проте з п'ятого етапу дослідження відзначалася зворотна тенденція.

При дослідженні маркерів рабдоміолізу (табл. 6.2) встановлено, що перед проведенням першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF вміст міоглобіну та КФК у сироватці крові достовірно підвищився порівняно з вихідним рівнем відповідно на 17,4 % ($p=0,014$) та 47,6 % ($p=0,005$) і становив 1515,5 [1185,0; 2358,0] Од/л та 4407,5 [2511,2; 8722,5] МО/л відповідно. На тлі застосування ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF відбувалося статистично значуще зниження концентрацій міоглобіну та КФК у сироватці крові після кожного сеансу. Так, після першого сеансу рівень міоглобіну знизився на 532,0 [-869,0; -354,0] Од/л (на 34,2 %, $p<0,001$) від показника до сеансу, після другого – на 425,0 [-662,0; -188,0] Од/л (на 41,0 %, $p<0,001$), після третього та четвертого сеансів – відповідно на 234,5 [-377,8; -125,0] Од/л і 155,5 [-237,5; -93,5] Од/л, що становило 40,2 % ($p<0,001$) і 35,7 % ($p<0,001$), після п'ятого та шостого – відповідно на 181,0 [-231,0; -130,0] Од/л ($p=0,004$) та 100,0 [-111,3; -90,3] Од/л ($p=0,031$), що становило 42,3 % і 39,0 %. Після проведення шести сеансів ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF концентрація міоглобіну в сироватці крові дорівнювала 224,0 [161,5; 290,2] Од/л, що було нижче на 82,6 % ($p=0,028$) від вихідного рівня, проте перевищувала норму в 4,5 раза ($p=0,041$). Після проведення першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF рівень КФК у сироватці крові знизився на 1572,0 [-3200,0; -1061,5] Од/л (на 49,8 %, $p<0,001$) від попереднього показника, після другого – на 1645,0 [-3204,0; -516,5,0] Од/л (на 36,4 %, $p<0,001$), після третього та четвертого – відповідно на 820,0 [-1419,0; -183,8] Од/л і 383,0 [-575,3; -203,3] Од/л, що становило 56,4 % ($p<0,001$) і 20,7 % ($p<0,001$), після п'ятого та шостого сеансів – на 442,0 [-645,0; -320,0] Од/л і 262,5 [-334,5; -207,0] Од/л,

Таблиця 6.2

Динаміка рівнів маркерів рабдоміолізу в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Міоглобін, Од/л	КФК, МО/л	АлТ, Од/л	АсТ, Од/л
При надходженні		1291,0 [982,0; 1675,0] [#]	2987,0 [1287,0; 6981,0] [#]	255,5 [117,5; 552,9] [#]	644,8 [290,8; 1267,0] [#]
Етап 1	До сеансу 1	1515,5 [1185,0; 2358,0] ^{#†}	4407,5 [2511,2; 8722,5] ^{#†}	237,7 [105,2; 623,8] [#]	598,5 [129,1; 1301,4] [#]
	Після сеансу 1	997,0 [439,0; 1433,0] ^{#†*}	2214,5 [847,0; 5670,8] ^{#†*}	239,9 [101,8; 488,3] ^{#†*}	275,7 [80,6; 854,5] ^{#†*}
Етап 2	До сеансу 2	1248,0 [514,0; 1739,0] ^{#‡}	3744,5 [1224,0; 7232,0] ^{#*}	141,9 [40,0; 338,4] ^{#†‡}	215,0 [48,6; 748,7] ^{#†‡}
	Після сеансу 2	736,0 [274,0; 1057,0] ^{#†§}	1371,0 [566,2; 3020,8] ^{#†*§}	102,1 [27,7; 237,9] ^{#†*§}	127,0 [40,8; 384,4] ^{#†*§}
Етап 3	До сеансу 3	923,0 [432,2; 1308,2] ^{#†‡}	2378,5 [761,0; 3459,5] ^{#†‡}	45,4 [16,2; 151,8] ^{†‡}	95,3 [31,3; 374,2] ^{#†‡}
	Після сеансу 3	552,0 [259,0; 973,8] ^{#†*§}	1038,0 [524,0; 2682,5] ^{#†*§}	48,9 [18,9; 123,4] ^{†§}	75,3 [35,5; 225,2] ^{#†}
Етап 4	До сеансу 4	794,0 [429,8; 972,0] ^{#†‡}	1517,5 [947,8; 2764,2] ^{#†}	47,9 [12,6; 131,3] [†]	63,3 [32,5; 123,2] ^{#†‡}
	Після сеансу 4	510,5 [316,0; 759,2] ^{#†*}	1204,0 [660,5; 1948,0] ^{#†*}	48,6 [9,7; 118,2] [†]	49,3 [27,2; 124,2] ^{#†§}
Етап 5	До сеансу 5	698,0 [488,0; 836,0] ^{#†‡}	1406,0 [762,0; 2316,0] ^{#†}	36,0 [10,3; 118,8] [†]	64,1 [42,6; 132,3] ^{#†}
	Після сеансу 5	403,0 [305,0; 521,0] ^{#†*§}	978,0 [442,0; 1379,0] ^{#†*§}	45,4 [15,3; 87,0] [†]	67,2 [40,4; 98,6] ^{#†}
Етап 6	До сеансу 6	367,0 [323,5; 424,0] ^{#†‡}	623,5 [516,2; 718,8] ^{#†‡}	21,4 [8,5; 73,5] [†]	82,5 [55,0; 248,5] ^{#†}
	Після сеансу 6	224,0 [161,5; 290,2] ^{#†*§}	378,5 [276,2; 399,8] ^{#†*§}	14,4 [6,5; 56,2] [†]	79,8 [40,5; 95,0] ^{#†}

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

що дорівнювало 30,4 % ($p=0,004$) і 39,3 % ($p=0,031$). Після проведення шести сеансів ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF концентрація КФК у сироватці крові становила 378,5 [276,2; 399,8] Од/л, що було нижче на 87,3 % ($p=0,027$) за вихідний рівень, проте перевищувало норму в 3,6 рази ($p=0,004$).

Рівень трансаміназ, як неспецифічних маркерів рабдоміолізу та/або цитолітичного синдрому, достовірно знижувався протягом усього періоду спостереження (табл. 6.2). Рівні АлТ і АсТ значуще зменшилися після першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF на 63,0 [-135,5; -4,32] Од/л ($p<0,001$) і 127,5 [-512,6; -19,9] Од/л ($p<0,001$), після другого – на 16,0 [-66,7; -2,3] Од/л ($p=0,014$) і 57,0 [-370,4; -8,0] Од/л ($p<0,001$) відповідно. Водночас спостерігалось достовірне зниження активності АлТ перед проведенням другого та третього сеансів ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF відповідно на 40,3 % ($p<0,001$) і 68,0 % ($p<0,001$) проти попереднього етапу, АсТ – перед другим, третім та четвертим сеансами ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF відповідно на 64,1 % ($p<0,001$), 55,7 % ($p<0,001$) і 33,6 % ($p=0,021$). Концентрація АлТ в сироватці крові поверталася в межі норми ($p=0,297$) вже на третьому етапі, АсТ – залишалася в 2,3 рази ($p=0,03$) вищою за норму до кінця дослідження. Співвідношення АсТ/АлТ перевищувало 2, що свідчило про більш швидке зниження рівня АлТ.

Отже, поєднане застосування режимів HDF/CCVHDF забезпечувало ефективне зниження вмісту продуктів рабдоміолізу в крові.

Аналіз показників функції нирок (табл. 6.3) встановив, що перед проведенням першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF рівні сечовини та креатиніну в сироватці крові достовірно ($p<0,001$) зростали відносно вихідного рівня відповідно в 1,6 рази та 1,7 рази і становили 24,8 [15,3; 35,3] ммоль/л та 578,0 [352,0; 726,5] мкмоль/л, що підтверджувало прогресування гострого пошкодження нирок. Внаслідок ГПН та активного катаболізму білка відбувалося підвищення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові до початку кожного наступного сеансу ЗНТ, проте їх рівень статистично не відрізнявся від такого попереднього етапу ($p>0,05$ для всіх етапів). На тлі застосування ЗНТ спостерігалось статистично значуще зниження концентрації сечовини та

Таблиця 6.3

Показники функції нирок та електролітного обміну в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Калій, ммоль/л	Натрій, ммоль/л
При надходженні		15,4 [11,3; 21,9] [#]	339,5 [265,5; 544,0] [#]	5,3 [4,5; 6,4] [#]	141,0 [135,5; 144,5]
Етап 1	До сеансу 1	24,8 [15,3; 35,3] ^{#†}	578,0 [352,0; 726,5] ^{#†}	5,9 [4,8; 6,4] [#]	139,0 [135,0; 144,0]
	Після сеансу 1	15,1 [10,3; 21,3] ^{#*}	342,5 [242,0; 433,5] ^{#*}	4,2 [3,8; 4,9] ^{#†*}	139,0 [137,0; 142,0]
Етап 2	До сеансу 2	24,0 [16,4; 31,8] ^{#†}	531,0 [409,2; 745,5] ^{#†}	4,9 [4,2; 5,7] ^{#†‡}	139,0 [136,0; 142,8]
	Після сеансу 2	13,8 [10,6; 23,8] ^{#*}	351,5 [216,2; 500,5] ^{#*}	3,8 [3,4; 4,0] ^{†*§}	139,5 [137,2; 141,0]
Етап 3	До сеансу 3	26,4 [18,5; 32,8] ^{#†}	566,0 [379,0; 810,0] ^{#†}	4,8 [4,0; 5,4] ^{#†‡}	139,0 [134,0; 142,0]
	Після сеансу 3	18,5 [11,8; 25,0] ^{#*§}	404,0 [285,0; 578,0] ^{#*}	3,7 [3,3; 4,2] ^{†*}	138,5 [137,0; 141,2]
Етап 4	До сеансу 4	31,1 [24,9; 36,5] ^{#†}	748,5 [554,0; 880,0] ^{#†}	4,8 [4,0; 5,5] [†]	138,5 [134,2; 142,8]
	Після сеансу 4	21,6 [17,5; 27,2] ^{#*}	463,0 [383,5; 612,5] ^{#*}	3,6 [3,4; 4,2] ^{†*}	138,5 [138,0; 140,8]
Етап 5	До сеансу 5	34,9 [26,4; 41,8] ^{#†}	691,0 [554,5; 883,0] ^{#†}	4,9 [4,2; 5,5] [†]	138,0 [134,0; 141,0]
	Після сеансу 5	19,9 [17,6; 23,9] ^{#*}	471,0 [386,0; 543,0] ^{#*}	3,9 [3,4; 4,2] ^{†*}	139,0 [138,0; 140,0]
Етап 6	До сеансу 6	31,6 [27,1; 37,4] ^{#†}	755,0 [555,0; 861,0] ^{#†}	4,4 [4,3; 5,4] [†]	136,0 [135,0; 139,0]
	Після сеансу 6	21,7 [17,7; 24,3] ^{#†*}	415,0 [305,0; 599,0] ^{#*}	3,9 [3,7; 4,0] ^{†*}	138,0 [136,0; 138,0]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона

креатиніну після кожного сеансу. Так, після першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF рівень сечовини був нижчим за показник до сеансу на 39,1 % ($p<0,001$), креатиніну – на 40,7 % ($p<0,001$). Після наступних сеансів ЗНТ рівень сечовини знижувався на 29,9 % – 43,0 % ($p<0,001$), креатиніну – на 28,6 % – 45,0 % ($p<0,001$). При цьому медіанні значення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові не відрізнялися від відповідних показників попереднього етапу ($p>0,05$) та перевищували норму на всіх етапах дослідження ($p<0,001$).

Встановлено, що проведення ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF достовірно впливало на показники електролітного складу крові (табл. 6.3). На початку першого етапу рівень калію в сироватці крові становив 5,9 [4,6; 6,0] ммоль/л та не відрізнявся від такого при надходженні ($p=0,062$). Після першого сеансу концентрація калію статистично значуще знизилася на 1,1 [-1,9; -0,7] ммоль/л від попередньої, що становило 28,8 % ($p<0,001$), проте залишалася вищою за норму на 5,0 % ($p=0,028$). На тлі зниження екскреції калію нирками перед кожним сеансом HDF/СVVHDF спостерігалось підвищення вмісту калію в крові, рівень якого був достовірно меншим за вихідний ($p<0,05$ на всіх етапах) і становив 4,9 [4,2; 5,7] – 4,4 [4,3; 5,4] ммоль/л, що незначно перевищувало норму на 10,0 %– 22,5 % ($p\leq 0,01$). Застосування ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF забезпечувало вірогідне зниження рівня калію сироватки крові ($p<0,001$), який відповідав нормі після кожного сеансу. Рівень натрію у сироватці крові статистично значуще не змінювався та знаходився в межах референтних значень протягом усіх етапів спостереження.

Таким чином, застосування ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF забезпечувало істотне зниження рівнів сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові з їх повільним зростанням у міждіалізний період, що потребувало проведення наступного сеансу з інтервалом у середньому в 1,0 [1,0; 2,0] – 2,0 [1,0; 3,0] доби.

Аналіз змін кислотно-основного складу крові показав (табл. 6.4), що на тлі проведення інтенсивної терапії відбувалося статистично значуще зниження концентрації лактату в крові на 6,9 % – 41,4 % від вихідного рівня ($p<0,05$ на всіх етапах). При цьому на другому та четвертому етапах спостереження рівень

Таблиця 6.4

Показники кислотно-основного стану в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		pH	НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	Лактат, ммоль/л
При надходженні		7,28 [7,21; 7,32] [#]	22,2 [20,2; 24,0]	2,9 [2,3; 3,7] [#]
Етап 1	До сеансу 1	7,28 [7,22; 7,32] [#]	22,0 [19,6; 23,3] [#]	2,7 [2,1; 3,5] ^{#†}
	Після сеансу 1	7,33 [7,31; 7,37] ^{#†*}	23,9 [22,8; 25,4] ^{†*}	
Етап 2	До сеансу 2	7,32 [7,29; 7,37] ^{#†§}	22,5 [21,4; 24,6]	2,3 [1,7; 2,9] ^{#†*}
	Після сеансу 2	7,38 [7,33; 7,40] ^{†*§}	24,8 [22,8; 25,8] [*]	
Етап 3	До сеансу 3	7,30 [7,28; 7,35] ^{#†}	22,4 [20,1; 24,4]	2,0 [1,8; 2,8] ^{#†}
	Після сеансу 3	7,35 [7,33; 7,38] ^{#†*}	24,4 [22,7; 25,2] [*]	
Етап 4	До сеансу 4	7,30 [7,28; 7,33] ^{#†}	22,3 [19,4; 23,2]	1,7 [1,3; 2,5] ^{#†*}
	Після сеансу 4	7,37 [7,33; 7,40] ^{†*}	24,4 [22,9; 25,4] [*]	
Етап 5	До сеансу 5	7,35 [7,32; 7,38] ^{#†§}	23,7 [20,7; 24,2]	2,0 [1,7; 2,4] ^{#†}
	Після сеансу 5	7,40 [7,38; 7,42] ^{†*}	24,6 [23,1; 25,6] [*]	
Етап 6	До сеансу 6	7,32 [7,28; 7,35] ^{#†}	22,0 [20,3; 23,2]	2,0 [1,8; 2,2] ^{#†}
	Після сеансу 6	7,34 [7,31; 7,38] [†]	24,1 [22,1; 25,1] [*]	

Примітка. # – p<0,05 порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – p<0,05 порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – p<0,05 відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; § – p<0,05 порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – p<0,05 порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

лактату був достовірно нижчим відповідно на 14,8 % ($p=0,003$) і 15,0 % ($p=0,049$) порівняно з попереднім значенням, але залишався вищим за норму на всіх етапах спостереження ($p\leq 0,003$). На шостому етапі рівень лактату становив 2,0 [1,4; 2,2] ммоль/л, був нижчим на 31,0 % ($p=0,006$) за вихідний рівень та перевищував референтні показники в 1,8 раза ($p=0,003$). Збереження гіперлактатемії протягом усього періоду дослідження може бути зумовлене як тканинною гіперперфузією, так і іншими процесами, що не пов'язані з гіпоксією (посилений гліколіз).

Циркуляція лактату в руслі супроводжувалася ацидозом. Аналіз показав збереження компенсованого метаболічного ацидозу (табл. 6.4) протягом всього періоду спостереження. Рівень HCO_3^- залишався в межах норми на всіх етапах дослідження. Водночас після кожного сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF вміст HCO_3^- достовірно зростав на 3,4 % – 10,2 % ($p=0,001-0,034$) проти попереднього, внаслідок чого підвищувався рівень pH ($p=0,001-0,003$), що було обумовлено застосуванням гідрокарбонатного буферу та налаштуванням параметрів процедури. Рівні PaO_2 та PaCO_2 достовірно не змінювалися протягом усіх етапів дослідження та відповідали нормі.

Аналіз показників периферичної крові показав (табл. 6.5), що на етапах дослідження, за виключенням першого та шостого етапів, після проведення сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF концентрація гемоглобіну достовірно підвищувалася відносно показника до сеансу в діапазоні від 7,0 [0,5; 15,0] г/л (5,3 %, $p=0,02$) до 12,0 [6,5; 15,0] г/л (11,2 %, $p<0,001$), рівень гематокриту – від 2,2 [-0,1; 4,7] % (7,3 %, $p=0,004$) до 3,6 [2,2; 4,5] % (8,4 %, $p<0,001$) та кількість еритроцитів – від 0,25 [-0,01; 0,47] Т/л (6,3 %, $p=0,007$) до 0,44 [0,24; 0,54] Т/л (12,9 %, $p=0,003$) зі збереженням достовірно нижчих за норму значень на всіх етапах дослідження ($p<0,05$).

Зазначені зміни були обумовлені як видаленням вільної рідини (об'ємом ультрафільтрації), так і проведенням трансфузійної терапії для відновлення дефіциту ОЦК при проведенні ЗНТ та інтенсивної терапії. Загальний об'єм

Таблиця 6.5

Показники периферичної крові в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Гематокрит, %	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$
При надходженні		100,5 [87,2; 119,5] [#]	3,3 [2,9; 3,9] [#]	29,6 [25,6; 34,2] [#]	12,4 [8,4; 16,5] [#]
Етап 1	До сеансу 1	95,0 [89,2; 109,5] [#]	3,2 [2,9; 3,7] [#]	28,2 [25,8; 32,4] [#]	14,2 [9,2; 17,3] [#]
	Після сеансу 1	94,0 [85,8; 106,2] [#]	3,1 [2,9; 3,6] [#]	28,4 [25,6; 31,2] [#]	13,6 [9,3; 19,1] [#]
Етап 2	До сеансу 2	93,5 [84,0; 110,2] [#]	3,1 [2,7; 3,7] [#]	27,5 [24,6; 32,6] [#]	13,4 [9,1; 17,2] [#]
	Після сеансу 2	104,0 [95,0; 115,0] ^{#*} §	3,4 [3,1; 3,8] ^{#*} §	29,5 [27,1; 31,8] ^{#*} §	11,9 [8,4; 18,6] [#]
Етап 3	До сеансу 3	98,0 [87,0; 104,0] [#]	3,2 [2,9; 3,4] [#]	27,8 [25,6; 30,4] [#]	12,7 [9,8; 18,0] [#]
	Після сеансу 3	107,0 [96,0; 115,0] ^{#*}	3,6 [3,3; 3,8] ^{#*}	31,6 [28,2; 33,4] ^{#*}	13,5 [10,7; 17,6] [#]
Етап 4	До сеансу 4	95,0 [87,0; 105,0] [#]	3,2 [2,9; 3,5] [#]	27,2 [25,4; 30,5] [#]	13,2 [11,2; 17,1] [#]
	Після сеансу 4	100,0 [96,0; 114,5] ^{#*}	3,4 [3,2; 3,8] ^{#*}	28,9 [27,1; 33,5] ^{#*}	15,3 [10,5; 21,4] ^{#*}
Етап 5	До сеансу 5	99,0 [88,5; 106,5] [#]	3,1 [2,9; 3,5] [#]	28,6 [25,8; 29,8] [#]	15,8 [9,6; 18,7] [#]
	Після сеансу 5	105,0 [98,5; 113,0] ^{#*}	3,5 [3,3; 3,7] ^{#*}	31,0 [28,8; 32,6] ^{#*}	16,2 [12,5; 21,3] ^{#*}
Етап 6	До сеансу 6	96,0 [91,0; 105,0] [#]	3,1 [3,0; 3,5] [#]	28,1 [26,6; 31,1] [#]	16,8 [15,2; 20,0] [#]
	Після сеансу 6	101,0 [91,0; 110,0] [#]	3,2 [3,2; 3,5] [#]	29,5 [27,0; 31,2] [#]	16,2 [13,8; 22,1] [#]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

трансфузії еритроцитів під час лікування становив 2988,0 [1992,0; 4451,0] мл, плазми – 1340,0 [872,5; 2492,5] мл, тромбоцитів – 600,0 [300,0; 700,0] мл.

Аналіз показників системи гемостазу (табл. 6.6) показав, що на першому етапі дослідження, до проведення ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF, кількість тромбоцитів була меншою на 4,5 % ($p=0,036$) порівняно з вихідним рівнем, після проведення сеансу HDF/CCVHDF – на 15,8 % ($p=0,015$) без достовірних змін показника під час процедури ($p=0,581$). На наступних етапах кількість тромбоцитів поступово зростала, статистично не змінювалася між сеансами, досягаючи норми на шостому етапі спостереження ($p=0,065$). ПТІ істотно не змінювався під час проведення сеансів ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF та в міждіалізний період, залишаючись нижчим за норму протягом усього періоду спостереження ($p<0,05$ на всіх етапах), що свідчило про збереження розладів зовнішнього шляху згортання. Спостерігалось подовження АЧТЧ після першого, другого та третього сеансів ЗНТ відповідно на 23,2 % ($p<0,001$), 20,2 % ($p=0,001$) і 9,6 % ($p=0,021$) від попереднього значення, що перевищувало норму в 1,2–1,3 раза ($p\leq 0,006$) з повернення показника між сеансами до вихідного рівня. В подальшому АЧТЧ статистично не змінювався та не відрізнявся від норми після наступних сеансів ($p>0,05$).

Концентрація фібриногену (табл. 6.6) в сироватці крові перевищувала норму на всіх етапах дослідження ($p<0,05$). На першому етапі до проведення сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF концентрація фібриногену достовірно зростала та перевищувала вихідний рівень на 33,3 % ($p=0,002$), норму – на 50,0 % ($p=0,009$). Після проведення сеансу ЗНТ спостерігалось подальше підвищення рівня фібриногену на 29,2 % ($p<0,001$) від попереднього, що перевищувало вихідний рівень та норму відповідно на 72,2 % ($p<0,001$) і 93,8 % ($p<0,001$). На початку другого етапу концентрація фібриногену була вищою за відповідний показник попереднього етапу на 22,9 % ($p=0,008$). В подальшому вміст фібриногену в крові повільно зростав без достовірної різниці між етапами, досягав максимальних значень на четвертому етапі дослідження, перевищуючи норму на 96,9 % ($p<0,001$), та залишався таким до кінця періоду спостереження.

Таблиця 6.6

Показники системи гемостазу в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	ПТІ, %	АЧТЧ, с	Фібриноген, г/л
При надходженні		123,5 [89,2; 155,5] [#]	82,5 [67,2; 91,3] [#]	30,4 [28,3; 33,9]	3,6 [2,2; 5,6]
Етап 1	До сеансу 1	118,0 [76,2; 149,2] ^{#†}	82,8 [71,0; 94,0] [#]	31,5 [28,2; 34,1]	4,8 [3,5; 6,3] ^{#†}
	Після сеансу 1	104,0 [82,2; 131,0] ^{#†}	78,6 [74,2; 88,0] [#]	38,8 [34,8; 44,4] ^{#†*}	6,2 [4,8; 6,7] ^{#*}
Етап 2	До сеансу 2	103,5 [73,5; 160,5] [#]	86,2 [77,5; 96,5] [#]	31,7 [29,5; 37,1] ^{†‡}	5,9 [5,0; 6,8] ^{#‡}
	Після сеансу 2	116,5 [71,8; 171,5] [#]	87,0 [77,6; 98,9] ^{#§}	38,1 [34,4; 45,2] ^{#†*}	6,2 [5,2; 6,8] [#]
Етап 3	До сеансу 3	120,0 [80,0; 184,0] [#]	86,4 [74,3; 95,9] [#]	32,4 [27,7; 39,3]	5,7 [4,8; 6,9] [#]
	Після сеансу 3	120,0 [89,0; 202,0] ^{#*}	84,6 [69,2; 90,4] ^{#*}	35,5 [32,7; 39,6] ^{#†*}	5,9 [4,9; 6,5] [#]
Етап 4	До сеансу 4	129,0 [97,0; 211,5] ^{#‡}	88,3 [72,7; 90,6] [#]	32,2 [31,4; 36,2]	6,3 [5,5; 7,1] [#]
	Після сеансу 4	116,0 [88,0; 225,0] [#]	82,1 [69,8; 86,8] [#]	35,8 [31,9; 38,8] [†]	6,3 [5,4; 6,8] [#]
Етап 5	До сеансу 5	129,0 [92,5; 201,0] [#]	79,0 [67,8; 90,8] [#]	32,1 [29,9; 39,3]	6,3 [5,4; 6,7] [#]
	Після сеансу 5	159,0 [77,5; 240,5] [#]	82,3 [68,4; 86,3] [#]	34,8 [29,7; 40,2]	6,1 [5,3; 6,8] [#]
Етап 6	До сеансу 6	171,0 [82,0; 214,0] [#]	86,2 [66,7; 89,8] [#]	31,8 [28,8; 35,7]	6,1 [4,9; 6,7] [#]
	Після сеансу 6	183,0 [67,0; 263,0] [#]	82,8 [76,6; 95,0] [#]	32,7 [29,4; 35,1]	6,2 [5,4; 6,8] [#]

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона.

Подовження АЧТЧ та підвищення рівня фібриногену є патофізіологічно обґрунтованими наслідками застосування гепарину в екстракорпоральному контурі. Водночас підвищення концентрації фібриногену в умовах гострої фази запалення є маркером системної запальної відповіді організму внаслідок тісного функціонального взаємозв'язку між запальною реакцією та активацією гемостазу.

Аналіз лабораторних показників функції печінки (табл. 6.7) показав стійке збереження гіперглікемії на всіх етапах дослідження, що пояснювалося як тривалим стресом, так і впливом низки інших чинників, зокрема часу доби, останнього прийому їжі, застосуванням парентерального харчування тощо. При цьому концентрація глюкози протягом усього періоду спостереження залишалася в межах, що не перевищували 10,0 ммоль/л.

На всіх етапах дослідження зберігалася гіпопротеїнемія зі зниженням рівня загального білка на 34,1 % – 39,4 % ($p < 0,001$), альбуміну – на 35,1 % – 43,8 % ($p < 0,001$) порівняно з нормою. Вміст альбуміну сироватці в крові достовірно підвищився після другого та третього сеансів ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF відповідно на 1,4 [0,8; 2,7] г/л ($p = 0,044$) та 0,9 [0,3; 1,9] г/л ($p < 0,001$); загального білка – після третього та п'ятого сеансів відповідно на 2,3 [1,5; 3,9] г/л ($p < 0,001$) та 2,2 [0,5; 3,6] г/л ($p = 0,023$), що складало 4,2 % і 6,3 %. Незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії за показами протягом всього періоду спостереження, на шостому етапі рівні загального білка та альбуміну не відрізнялися від таких вихідного рівня й залишалися меншими за норму ($p < 0,001$) на 34,5 % та 36,7 % відповідно. Рівень загального білірубіну в сироватці крові статистично значуще не змінювався та залишався в межах референтних значень протягом всього періоду спостереження.

Таким чином, при проведенні ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF гіпоальбумінемія, яка була обумовлена крововтратою, гіперкатаболізмом та зниженням синтезу білка внаслідок порушення білковосинтезуючої функції печінки, зберігалася протягом усього періоду спостереження.

Таблиця 6.7

Показники функції печінки в пацієнтів III групи на етапах дослідження, Ме [25 %; 75 %]

Показник		Глюкоза, ммоль/л	Загальний білок, г/л	Альбумін, г/л	Білірубін, мкмоль/л
При надходженні		6,8 [5,8; 8,0] [#]	47,4 [42,4; 52,1] [#]	29,8 [25,7; 32,4] [#]	14,0 [8,6; 25,1]
Етап 1	До сеансу 1	6,5 [5,2; 7,5] ^{#†}	47,2 [43,4; 52,8] [#]	29,4 [25,0; 31,0] [#]	13,1 [8,2; 21,9]
	Після сеансу 1	6,0 [5,4; 7,0] [#]	49,0 [42,0; 54,9] [#]	29,9 [25,4; 31,9] [#]	
Етап 2	До сеансу 2	6,2 [5,2; 7,8] [#]	45,3 [42,7; 50,2] [#]	27,6 [25,3; 29,9] [#]	11,3 [8,8; 21,0]
	Після сеансу 2	5,9 [5,2; 6,8] ^{#†}	46,8 [45,3; 49,6] [#]	28,4 [26,6; 30,9] ^{#*}	
Етап 3	До сеансу 3	5,6 [5,0; 7,0] ^{#†}	47,6 [45,3; 51,5] [#]	27,4 [25,7; 31,4] [#]	13,0 [7,1; 23,4]
	Після сеансу 3	5,8 [5,2; 6,6] ^{#†}	49,6 [46,8; 53,3] ^{#†*}	29,2 [25,7; 32,4] ^{#*}	
Етап 4	До сеансу 4	5,9 [5,5; 6,6] ^{#†}	46,6 [44,8; 52,5] [#]	29,8 [26,8; 30,9] [#]	16,9 [11,9; 23,2]
	Після сеансу 4	5,8 [5,4; 6,0] ^{#†}	49,0 [48,2; 51,7] [#]	29,8 [27,6; 32,5] [#]	
Етап 5	До сеансу 5	6,2 [5,2; 7,0] [#]	46,4 [45,3; 48,6] [#]	25,9 [23,7; 29,7] ^{#‡}	16,5 [10,1; 28,6]
	Після сеансу 5	6,0 [5,5; 7,1] ^{#§}	49,3 [46,6; 51,0] ^{#*}	27,6 [26,2; 30,8] [#]	
Етап 6	До сеансу 6	6,4 [5,9; 7,7] [#]	49,0 [47,2; 51,0] [#]	29,5 [25,2; 30,9] [#]	13,6 [11,0; 27,0]
	Після сеансу 6	5,3 [5,1; 6,6] [#]	49,0 [48,1; 51,1] [#]	29,2 [26,5; 32,0] [#]	

Примітка. # – $p < 0,05$ порівняно з нормою за критерієм Манна-Уїтні з поправкою Холма-Бонферроні; † – $p < 0,05$ порівняно з вихідним рівнем за критерієм Вілкоксона для повторних вимірів; * – $p < 0,05$ відмінності до та після сеансу за критерієм Вілкоксона; ‡ – $p < 0,05$ порівняно з показником «до сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона; § – $p < 0,05$ порівняно з показником «після сеансу» попереднього етапу за критерієм Вілкоксона

Динаміка показників вираженості поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA у пацієнтів III групи представлена на рисунках 6.1–6.2. При надходженні загальний бал за шкалою Denver становив 5,0 [3,0; 6,0], за шкалою SOFA – 9,5 [6,0; 13,0], що прогнозувало рівень летальності до 69 %. Аналіз показників поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами SOFA та Denver показав, що протягом усіх етапів дослідження показники статистично значуще не змінювалися. Це вказувало на збереження порушень в основних системах життєзабезпечення в пацієнтів III групи з ГПН при тяжкій політравмі, які продовжували лікування у ВІТ.

На тлі проведення інтенсивної терапії на першому етапі дослідження, на 2,0 [1,0; 3,0] доби, потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 12,8 % порівняно з вихідним рівнем. Медіанна тривалість ШВЛ становила 3,5 [1,0; 10,2] доби. Летальність на цьому етапі не була зареєстрована, переведення в інші відділення та лікувальні заклади не відбувалося, що пояснювалося механізмом формування III групи.

На другому етапі дослідження, на 4,0 [3,0; 6,0] доби, потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 8,5 % порівняно з попереднім і на 21,3 % від вихідного етапу. Летальність становила 8,5 % (4 пацієнти); евакуйовано п'ять пацієнтів, у двох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 600 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну в крові двох пацієнтів було переведено до профільних відділень.

На тлі проведення інтенсивної терапії на третьому етапі дослідження, на 6,0 [4,0; 9,2] доби, потреба у вазопресорній підтримці зменшилася на 10,5 % порівняно з попереднім етапом і на 31,8 % від вихідного рівня. Летальність становила 2,8 % (1 пацієнт); евакуйовано сім пацієнтів, у одного з яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 2500 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну крові до профільних відділень переведено двох пацієнтів.

На четвертому етапі дослідження (8,0 [5,2; 9,8] доби) серед пацієнтів, які залишилися у ВІТ для продовження інтенсивної терапії, застосування

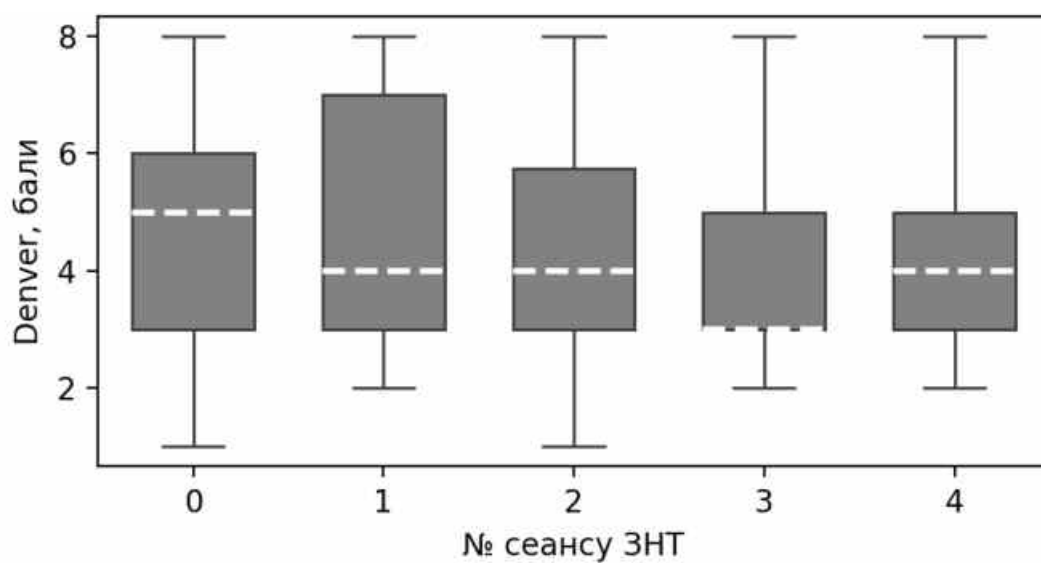


Рис. 6.1. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою Denver у пацієнтів III групи дослідження, Me [25 %; 75 %]

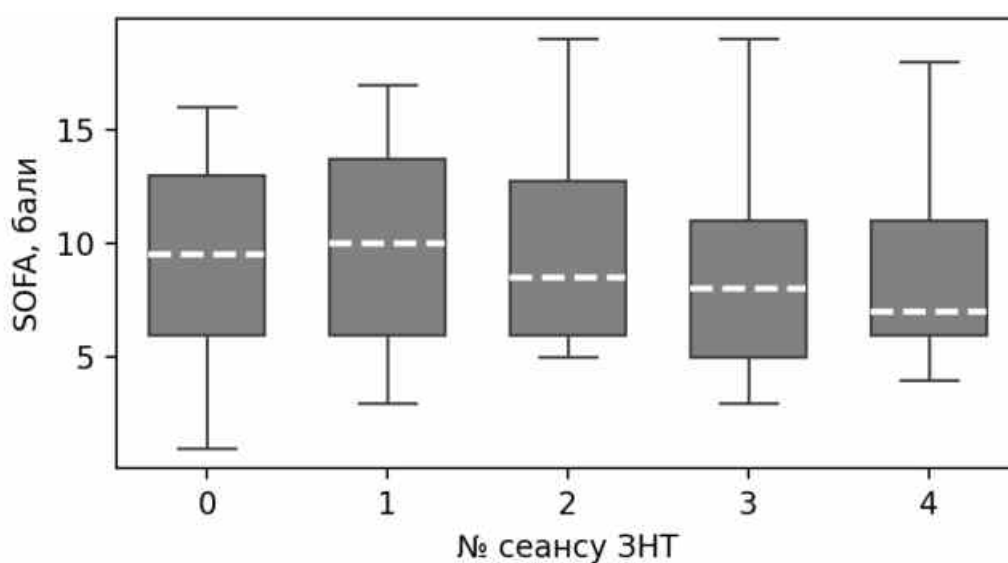


Рис. 6.2. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою SOFA в пацієнтів III групи дослідження, Me [25 %; 75 %]

вазопресорної підтримки потребували 34,6 % пацієнтів, що перевищувало показники попереднього етапу на 6,8 %. Летальність становила 7,8 % (1 пацієнт); евакуйовано двох пацієнтів без відновлення функції нирок; на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну в крові до профільних відділень переведено двох пацієнтів.

На п'ятому етапі дослідження (9,0 [7,0; 11,0] доби) застосування вазопресорної підтримки потребували 33,3 % пацієнтів без достовірних відмінностей від попереднього етапу. Летальність становила 9,5 % (2 пацієнти); евакуйовано чотирьох пацієнтів, у одного із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 4000 мл/добу).

На шостому етапі дослідження (10,0 [8,5; 13,5] доби) потреба у вазопресорній підтримці зберігалася без достовірних змін від попереднього етапу. Летальність становила 11,1 % (2 пацієнти); евакуйовано одного пацієнта без відновлення функції нирок; на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну крові до профільних відділень було переведено чотирьох пацієнтів.

На сьомому етапі дослідження (11,0 [9,5; 14,5] доби) летальність становила 37,5 % (3 пацієнти); евакуйовано трьох пацієнтів, у двох із яких функція нирок відновилася частково (діурез перевищував 1300 мл/добу); на тлі відновлення діурезу та зниження рівня креатиніну крові до профільних відділень переведено двох пацієнтів.

Під час проведення 242 процедур ЗНТ спостерігалось 4 (1,7 %) випадки виникнення артеріальної гіпотензії та 14 (5,8 %) випадків тромбування фільтра екстракорпоральної системи.

Аналіз прикінцевих результатів лікування виявив (табл. 6.8), що при застосуванні ЗНТ у режимі HDF/CSVHDF у пацієнтів з ГПН при тяжкій політраумі медіанна тривалість лікування у ВІТ становила 12,0 [7,0; 18,5] діб, летальність склала 27,7 %. Серед пацієнтів, які вижили, відстрочений регрес ГПН з частковим відновленням функції нирок (діурез > 500 мл/добу) визначено у 18 (52,9 %) пацієнтів.

Таблиця 6.8

Прикінцеві результати лікування в пацієнтів III групи на етапах дослідження

Показник	Етап 1 (n=47)	Етап 2 (n=47)	Етап 3 (n=36)	Етап 4 (n=26)	Етап 5 (n=21)	Етап 6 (n=18)	Етап 7 (n=8)
Прикінцеві результати							
Вазопресорна підтримка, n (%)	22 (46,8)	18 (38,3)	10 (27,8)	9 (34,6)	7 (33,3)	5 (27,8)	3 (37,5)
Нарадреналін, мкг/кг/хв, Ме [25%; 75%]	0,49 [0,27; 0,73]	0,23 [0,16; 0,47]	0,41 [0,17; 0,79]	0,11 [0,10; 0,22]	0,20 [0,12; 0,50]	0,24 [0,05; 0,53]	0,10 [0,08; 0,11]
ШВЛ, n (%)	20 (42,6)	15 (31,9)	16 (44,4)	13 (50,0)	14 (66,7)	9 (50,0)	4 (50,0)
ШВЛ, доба, Ме [25%; 75%]	3,5 [1,0; 10,2]						
Діурез, мл, Ме [25%; 75%]	200,0 [100,0; 400,0]	200,0 [50,0; 437,5]	250,0 [100,0; 550,0]	250,0 [150,0; 600,0]	200,0 [100,0; 400,0]	300,0 [200,0; 1050,0]	650,0 [350,0; 2200,0]
Переведено: у відділення, n (%)	0 (0)	2 (4,3)	2 (5,6)	2 (7,7)	0 (0)	4 (22,2)	2 (25,0)
евакуація, n (%)	0 (0)	5 (10,6)	7 (19,4)	2 (7,7)	4 (19,0)	1 (5,6)	3 (37,5)
Померло, n (%)	0 (0)	4 (8,5)	1 (2,8)	1 (7,8)	2 (9,5)	2 (11,1)	3 (37,5)
Діурез > 500 мл/добу, n (%)	0 (0)	4 (8,5)	3 (8,3)	2 (7,7)	1 (4,8)	4 (22,2)	4 (50,0)

При аналізі первинних кінцевих результатів лікування встановлено (табл. 6.9), що медіана тривалості лікування в стаціонарі становила 12,0 [7,0; 19,5] діб, що пояснювалося раннім переведенням постраждалих на наступні етапи лікування; летальність у стаціонарі склала 29,8 % (1 пацієнт помер у відділенні інтенсивної терапії сепсису).

Аналіз вторинних кінцевих точок лікування показав (табл. 6.9), що 90-денна летальність становила 24,2 %. Серед пацієнтів, які вижили, летальності через рік не зареєстровано, у двох – документально встановлено хронічну ниркову недостатність без потреби проведення діалізоної терапії.

Таблиця 6.9

Прикінцеві та кінцеві результати лікування у пацієнтів III групи

Показник	Результат
Прикінцеві результати	
Тривалість лікування у ВІТ, діб, Ме [25 %; 75 %]	12,0 [7,0; 18,5]
Летальність у ВІТ, n (%)	13 (27,7)
Первинні кінцеві результати	
Тривалість лікування в стаціонарі, діб, Ме [25 %; 75 %]	12,0 [7,0; 19,5]
Летальність у стаціонарі, n (%)	14 (29,8)
Вторинні кінцеві результати, n (%)	
90-денна летальність	8 (24,2)
1-річна летальність	0 (0)
Відновлення функції нирок	
повне	23 (92,0)
часткове	2 (8,0)
без потреби у діалізі	2 (8,0)
з потребою у діалізі	0 (0)

Резюме. Таким чином, у пацієнтів з ГПН при тяжкій політравмі та масивним рабдоміолізом при застосуванні шести сеансів ЗНТ у режимі

HDF/CCVHDF та виконаній хірургічній санації пошкоджених тканин та вогнищ запалення протягом перших трьох етапів спостерігалось відновлення спонтанної вентиляції та стабілізація гемодинаміки. З четвертого етапу спостереження відбувалося зростання дози вазопресорів та потреби в них у пацієнтів, які продовжували отримувати лікування. Впродовж всього періоду дослідження відбувалася поступова нормалізація рівня калію в сироватці крові при референтних значеннях натрію, регрес субкомпенсованого метаболічного ацидозу до компенсованого, ефективне зниження рівнів міоглобіну, КФК та АсТ від вихідних при нормалізації рівня АлТ на третьому етапі та відновлення кількості тромбоцитів до норми на шостому етапі при збереженні постгеморагічної анемії I ступеня, гіпопротейнемії, помірної гіпокоагуляції та гіперфібриногенемії. Проведення ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF забезпечувало суттєве зниження рівнів сечовини та креатиніну в сироватці крові з їх повільним зростанням у міждіалізний період. Відстрочений регрес ГПН з частковим відновленням функції нирок відбувався у 52,9 % пацієнтів, які вижили, при рівні стаціонарної летальності 29,8 %. У пацієнтів, яким ЗНТ проводилася в режимі HDF/CCVHDF 90-денна летальність становила 24,2 % при відсутності такої через один рік. Серед пацієнтів, які вижили, повне відновлення функції нирок зареєстровано у 92 %.

Наведені в розділі дані опубліковані в наступних роботах:

1. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність різних режимів замісної ниркової терапії у пацієнтів з бойовою травмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2023;3(104):71–2. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287876.

РОЗДІЛ 7

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ВЕНО-ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДІАФІЛЬТРАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ВИХОДІВ ЛІКУВАННЯ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ

Замісна ниркова терапія залишається одним із провідних методів лікування пацієнтів з гострим пошкодженням нирок, в яких усунення причин виникнення ГПН та проведення інтенсивної медикаментозної терапії не призвели до очікуваного відновлення функції нирок.

Для визначення впливу різних режимів ЗНТ на перебіг гострого пошкодження нирок у пацієнтів з тяжкою політравмою обстежено 166 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР» упродовж 2022–2023 рр. Стратифікація пацієнтів на групи порівняння здійснювалася залежно від методу екстракорпоральної ЗНТ, який застосовувався. Пацієнтам I групи (n=54) проводилася дискретна вено-венозна гемодіафільтрація, пацієнтам II групи (n=65) – подовжена вено-венозна гемодіафільтрація, пацієнтам III групи (n=47) – поєднане застосування режимів HDF та CVVHDF. Аналіз показав, що при надходженні групи були подібними за віком, статтю, антропометричними даними, тяжкістю та характером травми.

Відповідно наявності статистично достовірних даних у групах можливим було порівняння між всіма групами тільки в межах двох етапів дослідження. Чотири етапи були порівняними тільки між пацієнтами I та III груп дослідження.

Найбільшу кількість проведених процедур ЗНТ зареєстровано в пацієнтів III групи ($p_{I-III} < 0,001$, $p_{II-III} < 0,001$), найменшу – в пацієнтів II групи ($p_{I-II} < 0,001$). Ініціація проведення першого сеансу ЗНТ за часом не відрізнялася між групами ($p = 0,613$). Визначені достовірні відмінності в часі початку другого сеансу ЗНТ між пацієнтами I та II груп ($p = 0,036$), що зумовлено різною тривалістю

процедури HDF та CVVHDF ($p < 0,001$). При застосуванні HDF загальна доза гепарину, який вводили для антикоагуляції екстракорпорального контуру, була достовірно меншою ($p < 0,001$), ніж при застосуванні CVVHDF, у 1,7–2,0 раза на всіх етапах дослідження, що спостерігалось й в III групі та було обумовлено вимогами методики проведення режиму CVVHDF.

За даними аналізу вихідні рівні міоглобіну та КФК, АлТ та АсТ у сироватці крові не відрізнялися по групах дослідження ($p > 0,05$ для всіх показників). Концентрації міоглобіну та КФК перевищували норму ($p < 0,001$) відповідно у 28,4 раза і 25,6 раза, що свідчило про наявність масивного рабдоміолізу. Виразений цитолітичний синдром підтверджувався підвищенням ($p < 0,001$) АлТ у 6,3 раза, АсТ – у 16,6 раза понад норму. Результати аналізу змін маркерів рабдоміолізу в обстежених пацієнтів представлено на рис. 7.1–7.2.

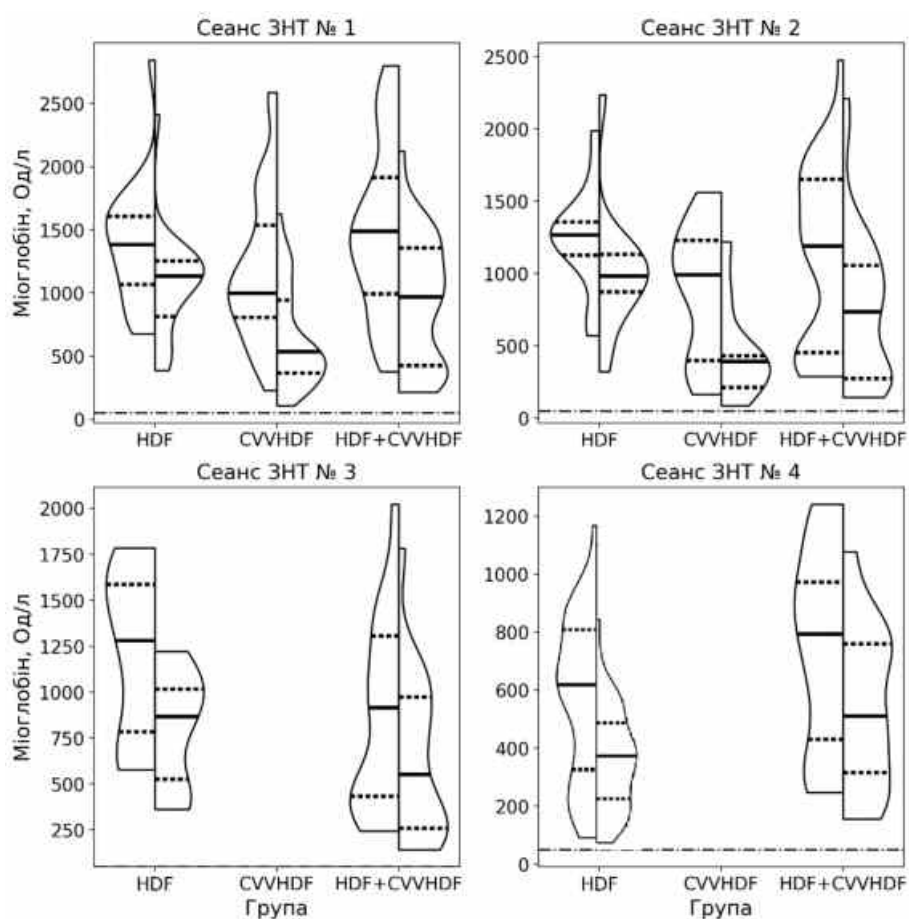


Рис. 7.1. Динаміка рівня міоглобіну (Од/л) в пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

На першому етапі дослідження, перед проведенням сеансу ЗНТ, у пацієнтів усіх груп концентрація міоглобіну в сироватці крові підвищилася понад вихідну на 15,7 % ($p_I=0,314$), 1,5 % ($p_{II}=0,026$) і 17,4 % ($p_{III}=0,014$) та не відрізнялася між групами ($p_{I-II}=0,164$, $p_{I-III}=0,790$, $p_{II-III}=0,075$). Після кожного сеансу ЗНТ в усіх групах спостереження відбувалося очікуване достовірне зниження ($p \leq 0,05$ на всіх етапах) концентрації міоглобіну (рис. 7.1). У міждіалізний період відбувалося незначне підвищення останньої на всіх етапах спостереження, проте її рівень був нижчим на 12,1 % – 47,2 % ($p=0,004-0,016$) порівняно з показником попереднього етапу до проведення сеансу ЗНТ у режимі HDF/CCVHDF, та недостовірно меншим – при застосуванні режимів HDF і CCVHDF. На першому та другому етапах дослідження після сеансу HDF рівень міоглобіну зменшувався відповідно на 23,0 % ($p < 0,001$) і 24,5 % ($p < 0,001$) від показника до сеансу, CCVHDF – на 50,3 % ($p < 0,001$) і 60,6 % ($p=0,004$), HDF/CCVHDF – на 34,2 % ($p < 0,001$) і 41,0 % ($p < 0,001$). Вміст міоглобіну в крові після двох сеансів ЗНТ у пацієнтів груп HDF і HDF/CCVHDF не відрізнявся між собою ($p > 0,05$) та був вищим проти такого при застосуванні режиму CCVHDF. При проведенні CCVHDF показник був нижчим на 52,7 % ($p=0,001$) і 46,3 % ($p=0,013$) – після першого сеансу та на 60,1 % ($p=0,028$) і 46,9 % ($p=0,138$) – після другого сеансу порівняно з групами HDF і HDF/CCVHDF відповідно. Водночас рівень міоглобіну в пацієнтів групи CCVHDF залишався вищим за норму в 7,9 раза ($p < 0,001$), у пацієнтів груп HDF та HDF/CCVHDF – відповідно у 19,7 раза ($p < 0,001$) і 14,8 раза ($p < 0,001$). На третьому та четвертому етапах концентрація міоглобіну достовірно знижувалася в межах кожної групи. Так, після чотирьох сеансів HDF рівень міоглобіну зменшився на 72,0 % ($p=0,043$) порівняно з вихідним і перевищував норму в 7,2 раза ($p=0,041$), HDF/CCVHDF – відповідно на 60,5 % ($p=0,001$) та в 10,3 раза ($p < 0,001$), проте міжгрупова різниця була недостовірною ($p=0,417$).

Перед проведенням першого сеансу ЗНТ у пацієнтів усіх груп вміст КФК (рис. 7.2) у сироватці крові підвищився на 12,0 % ($p_I=0,123$), 30,4 % ($p_{II}=0,024$) і 47,6 % ($p_{III}=0,005$) порівняно з вихідним рівнем та не відрізнявся між групами

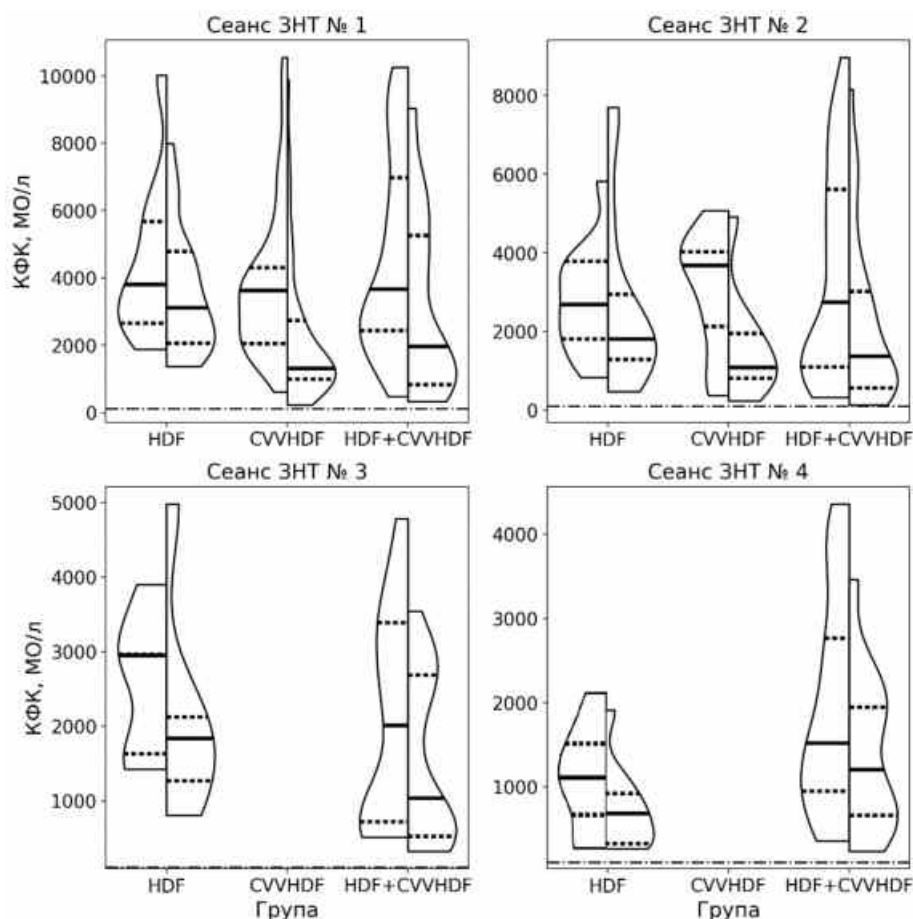


Рис. 7.2. Динаміка рівня креатинфосфокінази (КФК, МО/л) в пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

($p=0,913$). Після кожного сеансу ЗНТ в усіх групах спостерігалось достовірне зниження концентрації КФК ($p \leq 0,05$ на всіх етапах) з незначним підвищенням у міждіалізний період на всіх етапах дослідження. Проте рівень останньої не перевищував такий до сеансу ЗНТ попереднього етапу при застосуванні HDF і CVVHDF та був нижчим на 36,5 % ($p=0,004-0,016$) – при застосуванні HDF/CVVHDF. Після першого сеансу ЗНТ у режимі HDF рівень КФК зменшився на 18,3 % ($p < 0,001$) від показника до сеансу, CVVHDF – на 50,3 % ($p < 0,001$), HDF/CVVHDF – на 49,8 %, ($p < 0,001$). На цьому етапі у пацієнтів групи CVVHDF показник виявився нижчим ніж у пацієнтів груп HDF і HDF/CVVHDF відповідно на 57,7 % ($p=0,001$) і 40,7 % ($p=0,314$). При цьому вміст КФК у пацієнтів груп HDF і HDF/CVVHDF не відрізнявся ($p=0,398$). Після двох сеансів ЗНТ у режимі CVVHDF рівень КФК залишався вищим за норму в 7,9 раза ($p < 0,001$), у пацієнтів груп HDF та HDF/CVVHDF – в 19,7 раза ($p < 0,001$) і 14,8 раза ($p < 0,001$)

відповідно. В подальшому концентрація КФК достовірно знижувалася в межах кожної групи, проте міжгрупова різниця була недостовірною ($p > 0,05$ на всіх етапах). Після проведення чотирьох сеансів HDF концентрація КФК перевищувала норму в 6,8 раза ($p = 0,042$), HDF/CVVHDF – у 11,5 раза ($p < 0,001$).

Аналіз показав, що рівні трансаміназ, як неспецифічних маркерів рабдоміолізу та/або цитолітичного синдрому, поступово знижувалися протягом усього періоду спостереження як у міждіалізний період, так і після застосування ЗНТ (рис. 7.3–7.4). Міжгрупові відмінності недостовірні ($p > 0,05$ на всіх етапах).

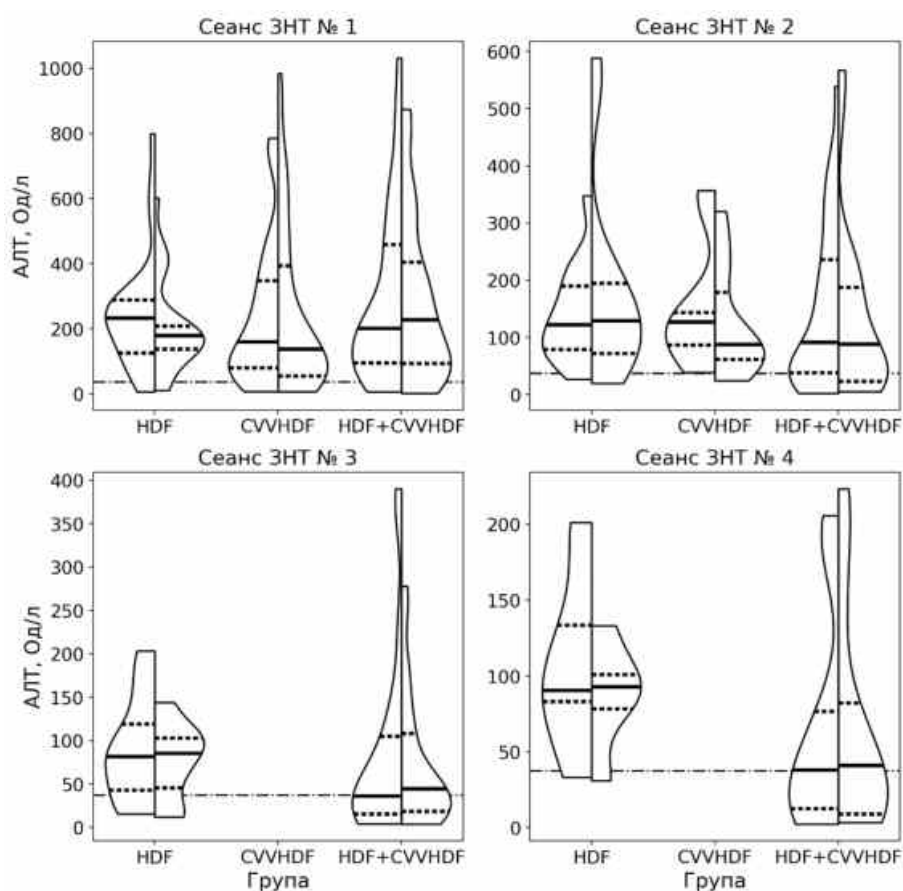


Рис. 7.3. Динаміка рівня аланінамінотрансфери (АлТ, Од/л) у пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Так, після двох сеансів CVVHDF концентрація АлТ була нижчою порівняно з вихідним рівнем на 63,3 % ($p = 0,028$), АсТ – на 77,7 % ($p = 0,009$) та перевищувала норму відповідно у 2,3 раза ($p = 0,008$) і 3,6 раза ($p = 0,001$); HDF/CVVHDF – відповідно на 60,0 % ($p = 0,003$) і 80,3 % ($p < 0,001$) та в 2,7 раза ($p = 0,02$) і 3,6 раза ($p = 0,03$); HDF – показники не відрізнялися від вихідного та

перевищували норму в 3,9 раза ($p=0,001$) і 5,9 раза ($p=0,004$) відповідно. Вже на третьому етапі при ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF концентрація АлТ в сироватці крові у пацієнтів поверталася в межі норми ($p=0,297$), при цьому рівень АсТ перевищував норму в 1,4 раза ($p=0,044$) до кінця четвертого етапу. Після завершення чотирьох сеансів HDF рівень АлТ залишався нижчим на 59,6 % ($p<0,001$) за вихідний, АсТ – на 86,8 % ($p<0,001$), що було вищим за норму відповідно у 2,6 раза ($p=0,034$) та 2,0 раза ($p=0,004$).

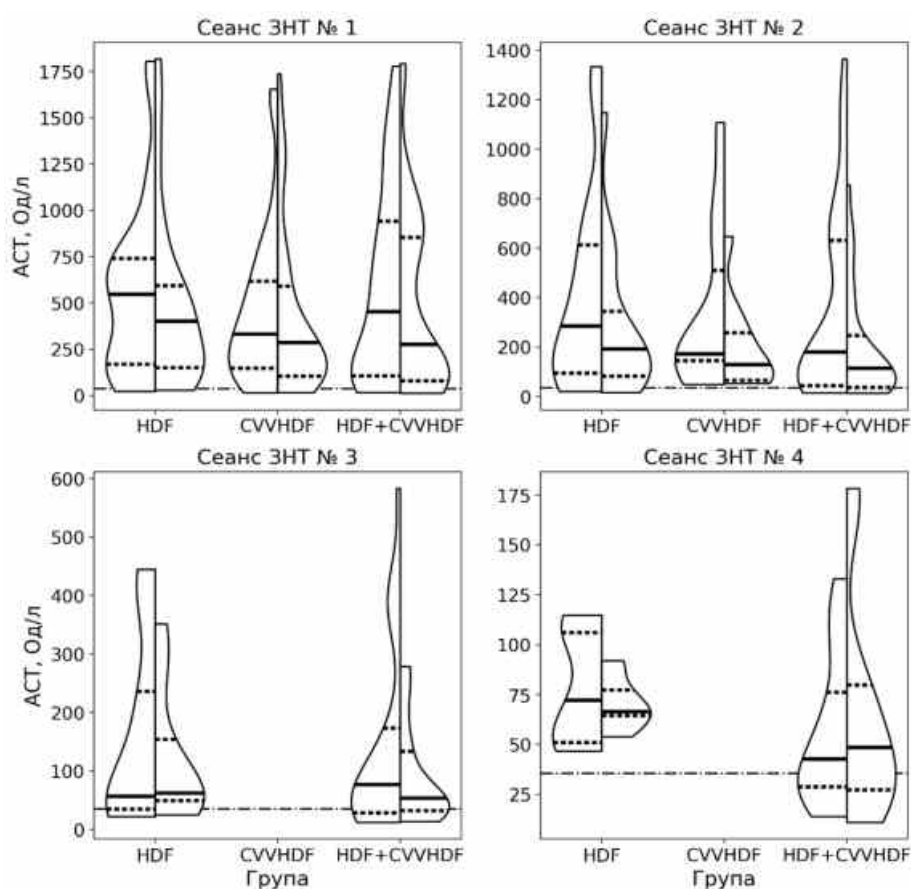


Рис. 7.4. Динаміка рівня аспартатамінотрансфери (АсТ, Од/л) у пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Таким чином, проведення ЗНТ у пацієнтів із тяжкою політравмою, ускладненою ГПН, незалежно від режиму знижувало рівні маркерів рабдоміолізу. Застосування СVVHDF забезпечувало найбільш ефективне зниження концентрації міоглобіну та КФК у сироватці крові після двох сеансів порівняно з іншими групами. Це може бути пояснене тривалістю процедури СVVHDF, що забезпечує їх високий кліренс. Проведення ЗНТ у режимах HDF та

HDF/CCVHDF поволі знижувало рівень міоглобіну внаслідок його великої молекулярної маси (17 кДа) та низького коефіцієнту просіювання при використанні звичайних діалізних мембран. Повільне зниження КФК є очікуваним через низьку швидкість елімінації з кровотоку. Підвищення рівнів міоглобіну та КФК у сироватці крові в міждіалізний період ми пов'язували зі збереженням великого масиву пошкоджених тканин та проведенням етапних хірургічних санацій. При цьому незалежно від режиму ЗНТ рівні трансаміназ, як неспецифічних маркерів рабдоміолізу та/або цитолітичного синдрому, поступово знижувалися протягом усього періоду спостереження як у міждіалізний період, так і після застосування ЗНТ без міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$ на всіх етапах).

Результати аналізу змін показників функції нирок у обстежених пацієнтів представлено на рис. 7.5–7.7. За даними аналізу статистично значущої різниці між вихідними рівнями сечовини, креатиніну та калію в групах дослідження не виявлено ($p > 0,05$ для всіх показників). Ознаки пошкодження нирок спостерігалися вже при надходженні: рівень сечовини перевищував норму в 2,0 раза ($p < 0,001$), креатиніну – в 3,7 раза ($p < 0,001$), що відповідало критеріям 3 стадії ГПН за класифікацією KDIGO.

Встановлено, що на першому етапі дослідження, перед проведенням сеансу ЗНТ, у пацієнтів усіх груп рівні сечовини та креатиніну в сироватці крові достовірно зростали ($p < 0,001$) проти вихідного рівня, що підтверджувало прогресування ГПН. Різниця між групами була недостовірною ($p = 0,891$ і $p = 0,651$ відповідно). Незалежно від режиму ЗНТ, який проводився, після кожного сеансу ЗНТ відбувалося зниження ($p \leq 0,05$ на всіх етапах) концентрацій сечовини та креатиніну. Внаслідок ГПН та активного катаболізму білка, в міждіалізний період їх рівні зростали та статистично не відрізнялися від таких попереднього етапу ($p > 0,05$). Разом з тим спостерігалися достовірні відмінності між групами у рівнях сечовини та креатиніну на першому та другому етапах дослідження.

Після першого сеансу ЗНТ у режимі CCVHDF рівень сечовини (рис. 7.5) був нижчим за такий до сеансу на 52,5 % ($p < 0,001$), HDF/CCVHDF – на 39,1 %

($p < 0,001$). Різниця між групами була недостовірною ($p = 0,264$). Проведення ЗНТ у режимі HDF рівень сечовини знижувався на 25,1 % ($p < 0,001$) від попереднього значення, що перевищувало показник на 33,9 % ($p = 0,03$) порівняно з групою CVVHDF та не різнилося від групи HDF/CVVHDF ($p = 0,181$). На другому етапі, перед сеансом ЗНТ, вміст сечовини в сироватці крові в пацієнтів групи HDF був достовірно вищим на 32,5 % ($p = 0,029$) за такий у пацієнтів групи HDF/CVVHDF. Після другого сеансу ЗНТ рівень сечовини в пацієнтів усіх груп знижувався на 26,4 % ($p_{I-I} < 0,001$), 39,5 % ($p_{II-II} = 0,010$), 42,5 % ($p_{III-III} < 0,001$) і був найнижчим в групі HDF/CVVHDF ($p_{I-III} = 0,006$, $p_{I-II} = 0,083$, $p_{II-III} = 0,772$). На подальших етапах дослідження міжгрупові відмінності були недостовірними ($p > 0,05$).

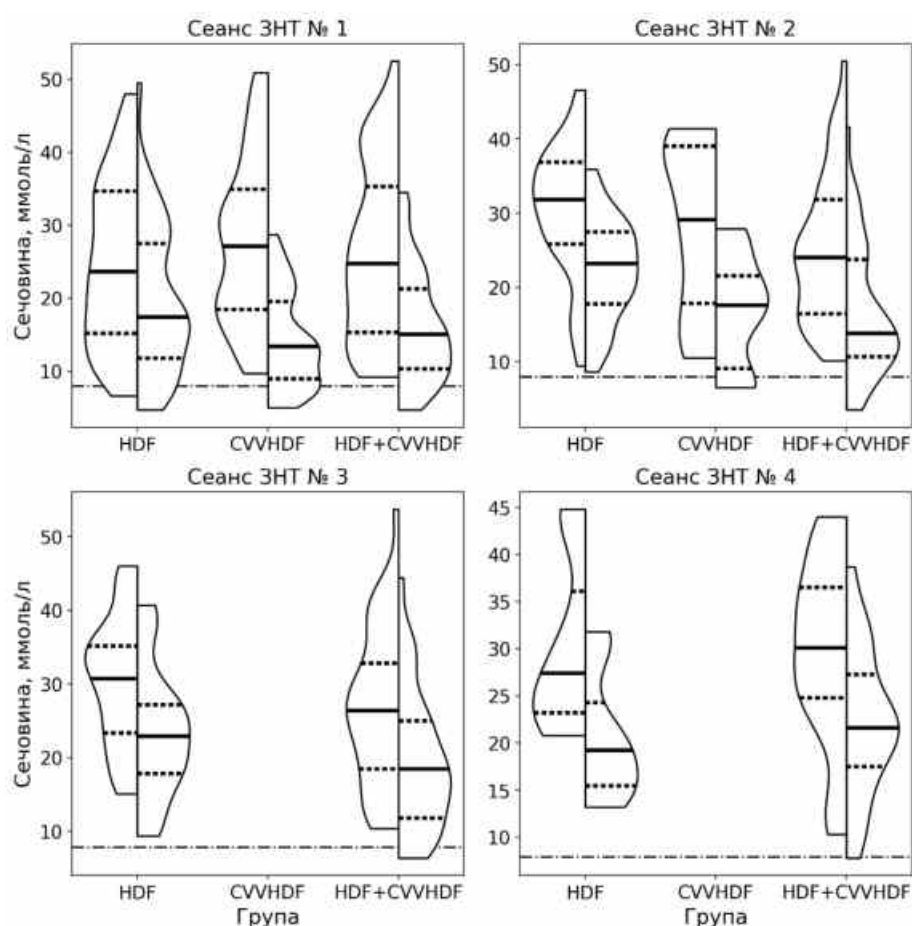


Рис. 7.5. Динаміка рівня сечовини (ммоль/л) в пацієнтів різних груп, Me [25 %; 75 %]

Динаміка змін рівнів креатиніну в сироватці крові (рис. 7.6) була подібною, достовірні відмінності між групами виявлені лише на другому етапі дослідження

($p=0,002$). До проведення другого сеансу ЗНТ вміст креатиніну в крові не відрізнявся між пацієнтами усіх груп спостереження ($p_{I-II}=0,231$, $p_{I-III}=0,09$, $p_{II-III}=0,728$). Після другого сеансу ЗНТ концентрація креатиніну достовірно знизилася, статистично не різнилася в пацієнтів груп CVVHDF і HDF/CVVHDF ($p=0,26$) та була нижчою відповідно на 46,5 % ($p=0,004$) і 30,8 % ($p=0,014$), ніж у пацієнтів групи HDF. При цьому медіанні значення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові не відрізнялися від відповідних показників попереднього етапу ($p>0,05$) та перевищували норму на всіх етапах дослідження ($p<0,001$).

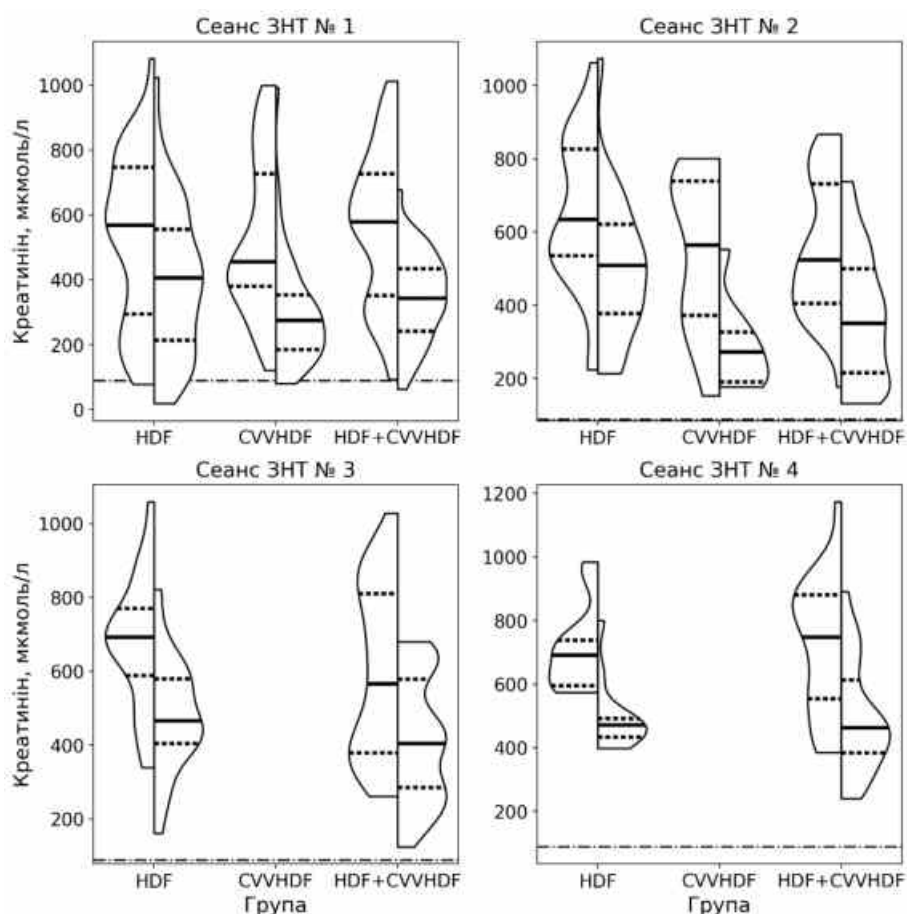


Рис. 7.6. Динаміка рівня креатиніну (мкмоль/л) в пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Аналіз показав, що на першому етапі дослідження, перед проведенням сеансу ЗНТ, концентрація калію в сироватці крові недостовірно зростала проти вихідного рівня та перевищувала норму ($p<0,001$) в пацієнтів усіх груп. Різниця

між групами була недостовірною ($p=0,450$). Незалежно від режиму ЗНТ після кожного сеансу рівень калію достовірно знижувався ($p \leq 0,002$ на всіх етапах) до норми (рис. 7.7). У міждіалізний період на тлі рабдоміолізу та зниження екскреції калію нирками його рівень зростає, проте в пацієнтів групи CVVHDF і HDF/CVVHDF був нижчим на 7,5 % – 12,7 % ($p < 0,05$) порівняно з вихідним рівнем та статистично не відрізнявся від вихідного у пацієнтів групи HDF на всіх етапах дослідження. Разом з тим спостерігалися достовірні міжгрупові відмінності рівню калію на першому, другому та третьому етапах дослідження. Так, після першого сеансу ЗНТ у режимі HDF рівень калію був вищим на 10,3 % ($p=0,006$), ніж у пацієнтів групи CVVHDF, після другого та третього сеансів HDF – перевищував показники у пацієнтів групи HDF/CVVHDF відповідно на 7,9 % ($p=0,008$) і 16,2 % ($p=0,01$).

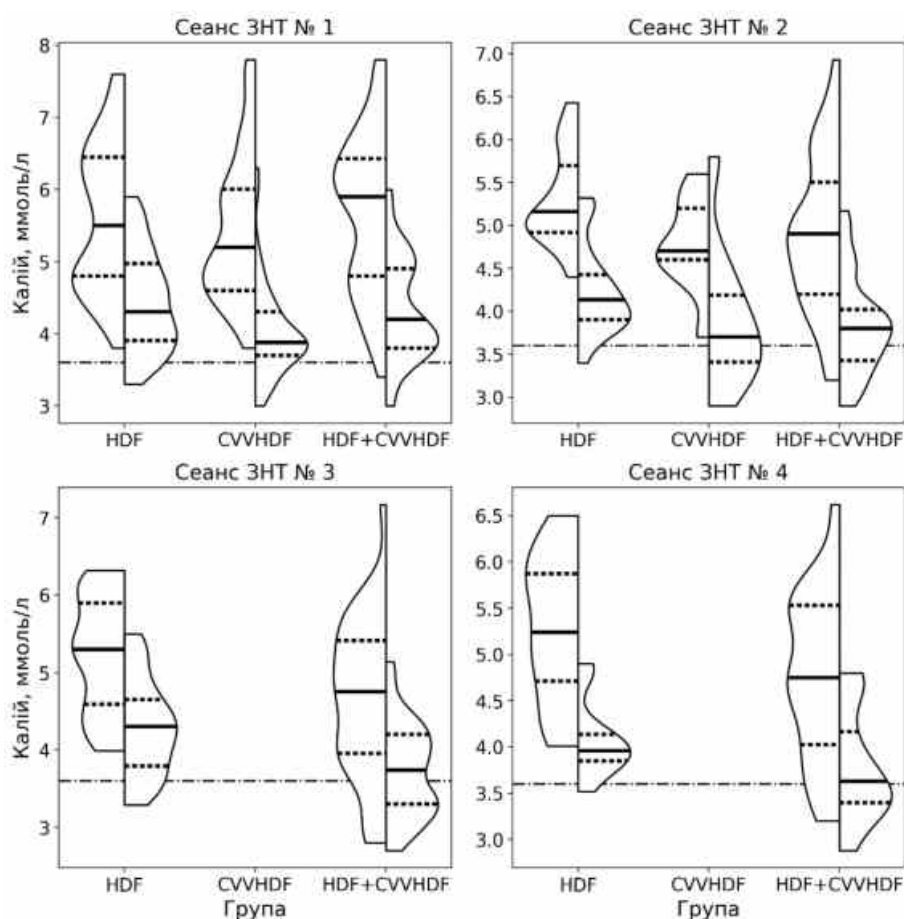


Рис. 7.7. Динаміка концентрації калію (ммоль/л) в пацієнтів різних груп, Me [25 %; 75 %]

Концентрація натрію у сироватці крові змінювалася достовірно лише після першого сеансу ЗНТ в режимі HDF, коли його рівень зростав на 2,2 % відносно вихідного ($p=0,025$) та не відрізнявся від значень норми ($p=0,392$). Протягом наступних етапів дослідження достовірних змін рівня натрію не спостерігалось. У пацієнтів груп CVVHDF і HDF/CVVHDF рівень натрію в крові статистично значуще не змінювався та знаходився в межах референтних значень протягом усіх етапів спостереження. Відмінності між групами недостовірні ($p>0,05$).

Таким чином, проведення ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, незалежно від режиму знижувало рівні сечовини, креатиніну та калію в сироватці крові. Застосування двох сеансів CVVHDF та HDF/CVVHDF забезпечувало більш ефективне зниження концентрації сечовини та креатиніну у сироватці крові порівняно з групою HDF. Це може бути пояснене тривалістю процедури CVVHDF, що забезпечує їх високий кліренс. Підвищення рівнів сечовини та креатиніну в сироватці крові в міждіалізний період ми пов'язували з триваючим періодом ГПН та активним катаболізмом білка при збереженні великого масиву пошкоджених тканин та проведенням етапних хірургічних санацій. При цьому незалежно від режиму ЗНТ рівень калію відновлювався до референтних значень вже після першого сеансу.

За даними аналізу при надходженні в пацієнтів усіх груп спостерігалися гіперлактатемія з підвищенням концентрації лактату в сироватці крові у 2,6 раза понад норму ($p<0,001$) та субкомпенсований метаболічний ацидоз зі зниженням рівня pH до 7,29 [7,21; 7,34] ($p<0,001$). Міжгрупові відмінності недостовірні ($p>0,05$ для всіх показників).

Зміни рівнів лактату (рис. 7.8) не мали міжгрупових відмінностей ($p>0,05$). Статистично значущими зміни були тільки всередині груп. Концентрація лактату в крові у пацієнтів групи HDF достовірно знижувалася на 14,3 % – 32,1 % ($p<0,05$ на всіх етапах) від вихідного рівня, групи HDF/CVVHDF – відповідно на 6,9 % – 41,4 % ($p<0,05$ на всіх етапах), проте залишалася вищою за норму відповідно у 1,7 раза ($p=0,001$) та 1,5 раза ($p=0,009$) на четвертому етапі дослідження. У пацієнтів групи CVVHDF рівень лактату в крові недостовірно зменшився на

18,5 % ($p=0,139$) від вихідного рівня та перевищував норму в 2,0 раза ($p=0,003$) на другому етапі дослідження.

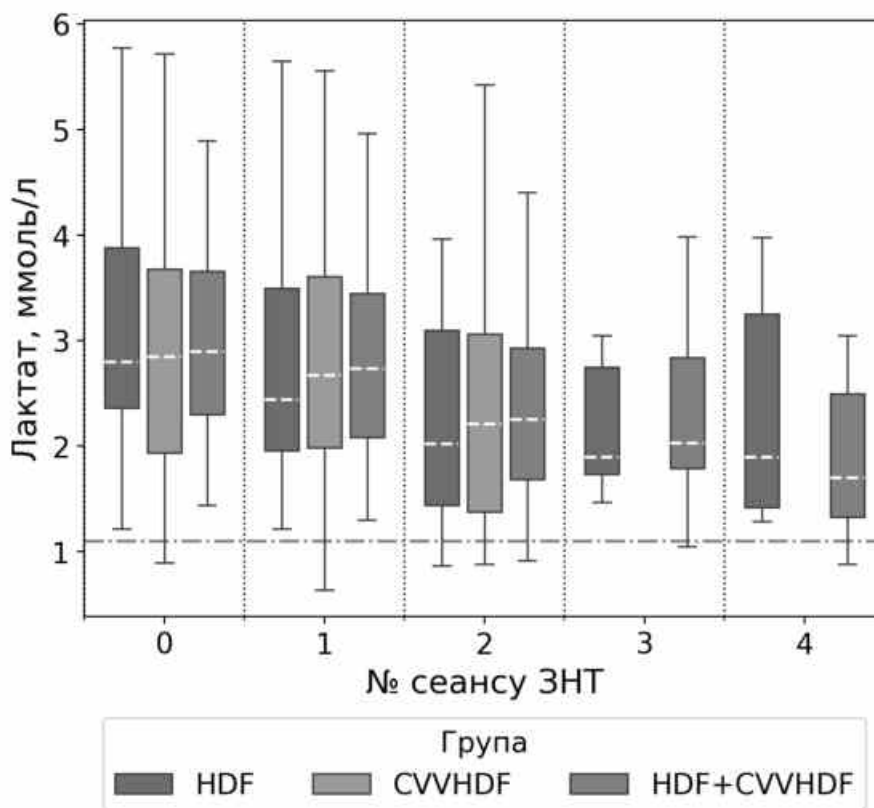


Рис. 7.8. Динаміка рівня лактату (ммоль/л) в пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Збереження гіперлактатемії протягом усього періоду дослідження може бути зумовлене як тканинною гіпоперфузією, так й іншими процесами, що не пов'язані з гіпоксією (посилений гліколіз). Крім того у пацієнтів групи CVVHDF тканинна гіпоперфузія посилювалася внаслідок застосування «високих» доз вазопресорів, що відіграє вирішальну роль у прогнозі летального наслідку, навіть за умови позитивного кліренсу лактату.

Циркуляція лактату в руслі супроводжувалася ацидозом. Аналіз кислотно-основного стану крові показав збереження компенсованого метаболічного ацидозу в пацієнтів груп HDF і HDF/CVVHDF, субкомпенсованого – у пацієнтів групи CVVHDF протягом всього періоду спостереження. Рівень HCO_3^- залишався в межах норми на всіх етапах дослідження в пацієнтів усіх груп ($p>0,05$). Водночас після кожного сеансу ЗНТ вміст HCO_3^- достовірно зростав на

3,4 % – 14,0 % ($p < 0,05$) проти попереднього, що було обумовлено використанням гідрокарбонатного буферу та налаштуванням параметрів процедури. Внаслідок цього підвищувався рівень pH ($p < 0,05$). Рівні PaO_2 та PaCO_2 достовірно не змінювалися протягом усіх етапів дослідження та відповідали нормі. Відмінності між групами були недостовірні ($p > 0,05$).

Аналіз показників периферичної крові показав, що постгеморагічна анемія I ступеня зберігалася в пацієнтів досліджуваних груп упродовж усього періоду спостереження ($p < 0,05$). Відмінності між групами були недостовірними ($p > 0,05$ на всіх етапах). При проведенні ЗНТ у режимі CVVHDF рівні гемоглобіну, гематокриту та кількість еритроцитів суттєво не змінювалися під час проведення процедури та в міждіалізний період. Після кожного сеансу ЗНТ у режимі HDF рівні гемоглобіну, гематокриту та кількість еритроцитів достовірно зростали ($p \leq 0,05$ на всіх етапах). У міждіалізний період відбувалося зниження показників до рівня, який статистично не відрізнявся від такого попереднього етапу ($p > 0,05$). При застосуванні ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF динаміка змін рівнів гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів була подібною до пацієнтів групи HDF, за винятком першого етапу. Під час останнього зміни зазначених показників не відрізнялися від таких у пацієнтів групи CVVHDF як під час проведення процедури, так і в міждіалізний період. Це було обумовлено тим, що більшість пацієнтів (59,6 %) у групі HDF/CVVHDF отримали перший сеанс у режимі CVVHDF.

Таким чином, зазначена динаміка змін рівнів гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів була обумовлена як видаленням вільної рідини (об'ємом ультрафільтрації) – швидким при застосуванні ЗНТ у режимі HDF та повільним при застосуванні ЗНТ у режимі CVVHDF, так і проведенням трансфузійної терапії за показами. Загальний об'єм трансфузії еритроцитів у пацієнтів групи HDF/CVVHDF під час лікування перевищував такий у пацієнтів груп HDF і CVVHDF у 1,3 раза ($p = 0,037$) та 1,6 раза ($p = 0,001$), об'єм трансфузії у яких не відрізнявся ($p = 0,364$), що було зумовлено тривалістю перебування пацієнтів у ВІТ ($p_{\text{I-III}} < 0,001$, $p_{\text{II-III}} < 0,001$, $p_{\text{I-II}} = 0,308$). Загальний об'єм трансфузії плазми та

тромбоцитів достовірно не відрізнявся між групами ($p=0,371$ і $p=0,183$ відповідно).

За даними аналізу статистично значущої різниці між вихідними рівнями показників системи гемостазу по групах дослідження не виявлено ($p>0,05$ для всіх показників). Результати аналізу їх змін у обстежених пацієнтів представлено на рис. 7.9–7.11. Достовірні відмінності між групами виявлені лише на першому етапі дослідження ($p<0,001$).

Перед проведенням першого сеансу ЗНТ, вихідна тромбоцитопенія посилювалася в пацієнтів усіх груп. Кількість тромбоцитів знизилася проти вихідного рівня на 4,1 % – 20,6 % ($p_I=0,049$, $p_{II}<0,001$, $p_{III}=0,036$). Міжгрупова різниця була недостовірною ($p=0,204$). У пацієнтів групи HDF показник поступово підвищувався без статистично достовірних змін між етапами (рис. 7.9), досягаючи норми на четвертому етапі ($p=0,051$).

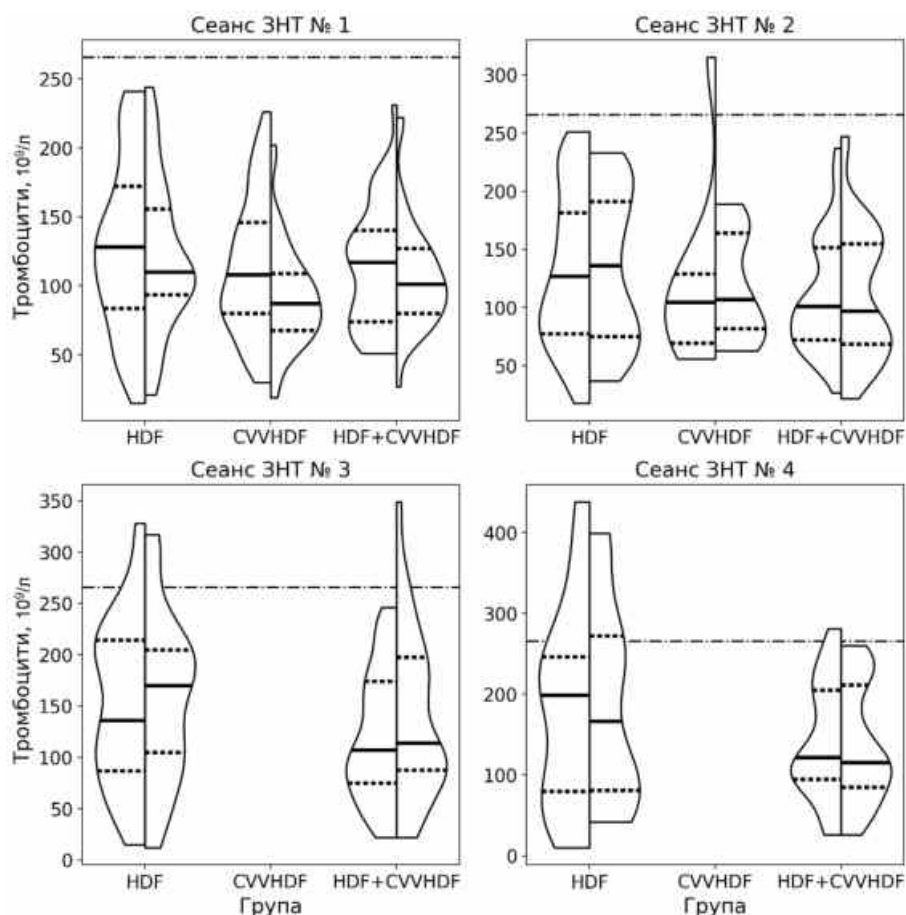


Рис. 7.9. Динаміка кількості тромбоцитів ($10^9/l$) у пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Після першого сеансу ЗНТ у режимі HDF/СVVHDF кількість тромбоцитів була нижчою на 11,8 % ($p=0,581$) від попереднього значення та на 15,8 % ($p=0,015$) – від вихідного рівня. В подальшому їх кількість поступово підвищувалася без достовірних змін між етапами та залишалася нижчою за норму на 56,2 % ($p=0,001$) на четвертому етапі. Водночас після першого сеансу ЗНТ у пацієнтів групи СVVHDF спостерігалось статистично значуще зниження кількості тромбоцитів на 19,5 % ($p<0,001$) від попереднього показника та на 36,0 % ($p<0,001$) – від вихідного рівня. Це було нижчим на 25,0 % ($p=0,001$) та 16,3 % ($p=0,029$), ніж у пацієнтів групи HDF і HDF/СVVHDF відповідно, показники у яких достовірно не відрізнялися ($p=0,117$). Вказані зміни можна пояснити дією гепарину та втратою тромбоцитів під час процедури внаслідок їх механічного руйнування. На другому етапі дослідження кількість тромбоцитів недостовірно зростала зі збереженням нижчих за норму ($p=0,008$) значень.

Встановлено, що на першому етапі дослідження ПТІ до проведення сеансу ЗНТ у пацієнтів групи СVVHDF був достовірно нижчим на 14,9 %, ніж у пацієнтів групи HDF ($p<0,001$), та не відрізнявся від такого у пацієнтів групи HDF/СVVHDF. На подальших етапах відмінності між групами були недостовірними ($p>0,05$), проте динаміка змін у групах була різною. Так, після першого, другого, третього сеансу HDF ПТІ достовірно знижувався на 3,4 % ($p=0,003$), 5,7 % ($p=0,004$) і 4,9 % ($p=0,012$) відносно попереднього показника та залишався нижчим за норму на 14,6 % ($p=0,001$) після четвертого сеансу. У пацієнтів груп СVVHDF і HDF/СVVHDF ПТІ істотно не змінювався на етапах дослідження, залишаючись нижчим за норму протягом усього періоду спостереження ($p<0,05$).

Незалежно від режиму ЗНТ, який проводився, після кожного сеансу ЗНТ АЧТЧ (рис. 7.10) достовірно подовжувався ($p\leq 0,05$ на всіх етапах), повертаючись між сеансами до вихідних значень ($p>0,05$). На першому етапі, після сеансу ЗНТ в режимі HDF АЧТЧ був коротшим на 20,6 % ($p=0,002$) і 11,6 % ($p=0,011$), ніж у пацієнтів груп СVVHDF і HDF/СVVHDF, показники у яких статистично не

відрізнялися ($p=0,149$). На подальших етапах міжгрупові відмінності були недостовірні ($p>0,05$).

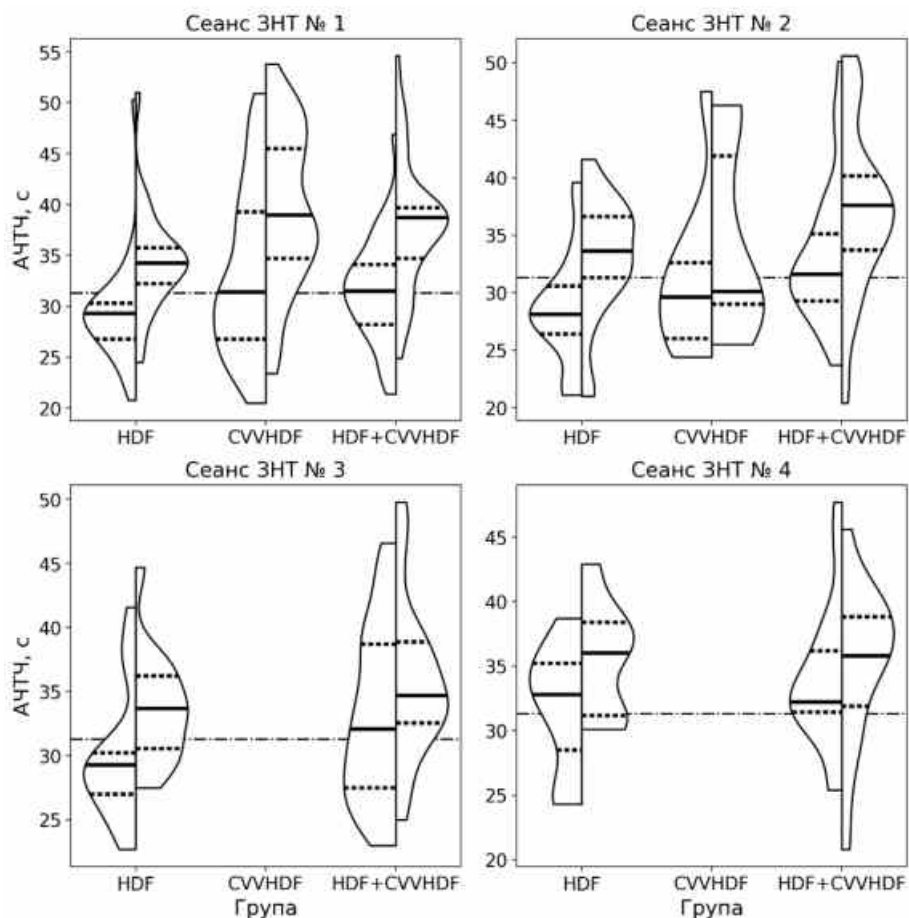


Рис. 7.10. Динаміка АЧТЧ (с) у пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Концентрація фібриногену (рис. 7.11) в крові перевищувала вихідні значення та норму впродовж усього періоду спостереження у пацієнтів усіх груп ($p<0,05$). На першому етапі дослідження, перед проведенням сеансу ЗНТ, рівень фібриногену підвищувався порівняно з вихідним на 45,5 % ($p_I=0,003$), 31,6 % ($p_{II}<0,001$) і 33,3 % ($p_{III}=0,002$). Міжгрупова різниця недостовірна ($p=0,945$).

У пацієнтів групи HDF рівень фібриногену достовірно зростав на 10,4 % – 14,6 % від попереднього значення після першого ($p=0,048$), другого ($p=0,001$) та третього ($p=0,001$) сеансів, досягав максимальних значень на третьому етапі, перевищуючи норму на 84,4 % ($p=0,008$). У пацієнтів груп CVVHDF і HDF/CVVHDF концентрація фібриногену достовірно підвищилася лише після першого сеансу ($p=0,013$ та $p<0,001$ відповідно), досягаючи пікових значень на

другому етапі дослідження у пацієнтів групи CVVHDF і третьому етапі – у пацієнтів групи HDF/CVVHDF, що перевищували норму на 121,9 % ($p<0,001$) і на 96,9 % ($p<0,001$) відповідно. Статистично значущі відмінності між групами виявлені на другому етапі до застосування ЗНТ ($p=0,01$). На цьому етапі рівень фібриногену в пацієнтів групи HDF був нижчим відповідно на 47,9 % ($p=0,042$) і 22,9 % ($p=0,034$), ніж у пацієнтів груп CVVHDF і HDF/CVVHDF, показники у яких не відрізнялися ($p=0,213$).

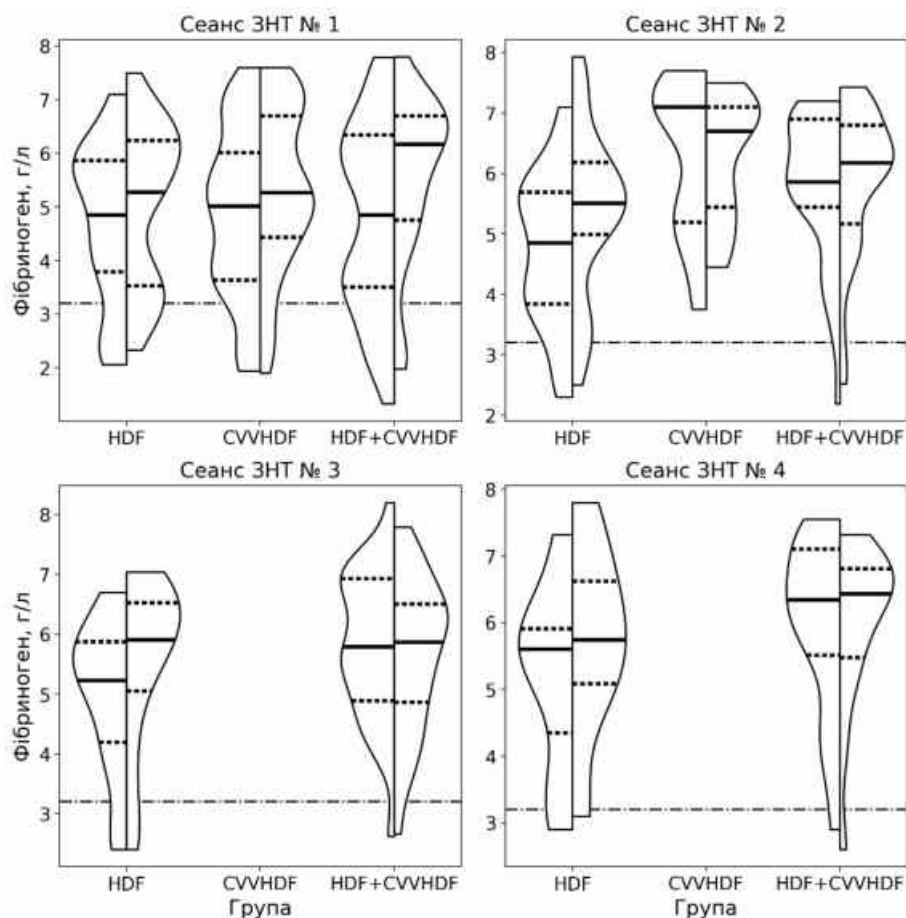


Рис. 7.11. Динаміка концентрації фібриногену (г/л) в пацієнтів різних груп, Ме [25 %; 75 %]

Таким чином, незалежно від режиму ЗНТ, що проводився, в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, розлади зовнішнього шляху згортання зберігалися впродовж усього періоду спостереження. Подовження АЧТЧ та зростання рівня фібриногену, ймовірно, були пов'язані із застосуванням гепарину в екстракорпоральному контурі, що гальмує

перетворення фібриногену на фібрин та може призводити до відповідного його зростання. Підвищення концентрації фібриногену також є маркером системної запальної відповіді організму внаслідок тісного функціонального взаємозв'язку між запальною реакцією та активацією гемостазу.

Встановлено, що гіперглікемія зберігалася на всіх етапах дослідження. Міжгрупові відмінності були недостовірними ($p > 0,05$). Це пояснювалося як тривалим стресом, так і впливом низки інших чинників, зокрема часом доби, останнім прийомом їжі, застосуванням парентерального харчування тощо. При цьому концентрація глюкози протягом усього періоду спостереження залишалася в межах, що не перевищували 10,0 ммоль/л.

Вихідна гіпопротеїнемія спостерігалася впродовж усього періоду дослідження ($p < 0,001$), незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії за показами. Після кожного сеансу ЗНТ у режимі HDF відбувалося достовірне підвищення ($p \leq 0,05$ на всіх етапах) рівнів загального білка та альбуміну. У пацієнтів групи CVVHDF вміст загального білка та альбуміну в крові достовірно зросли проти вихідного рівня тільки після першого сеансу ($p = 0,019$ і $p = 0,008$ відповідно), у пацієнтів групи HDF/CVVHDF рівень загального білка підвищився після третього сеансу ($p < 0,001$), альбуміну – після другого ($p = 0,044$) та третього ($p < 0,001$). В міждіалізний період ці показники дещо знижувалися, проте статистично не відрізнялися від таких попереднього етапу та вихідного рівня ($p > 0,05$). Відмінності між групами були недостовірними ($p > 0,05$ на всіх етапах).

Рівень загального білірубіну в сироватці крові статистично значуще не змінювався та залишався в межах референтних значень упродовж всього періоду спостереження. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p > 0,05$).

Таким чином, незалежно від режиму ЗНТ, що проводився, у пацієнтів з тяжкою політравмою, ускладненою ГПН, гіпоальбумінемія, що була обумовлена крововтратою, гіперкатаболізмом та зниженням синтезу білка внаслідок порушення білковосинтезуючої функції печінки, зберігалася протягом усього періоду спостереження.

За прогностичною оцінкою рівня летальності за шкалою SOFA при надходженні в пацієнтів усіх груп дослідження ризик становив 69,0 %, що вказувало на виражені порушення в основних системах життєзабезпечення. Це підтверджувалося оцінкою ступеня поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою Denver, яка співпадала з 5,0 [3,0; 7,0] бала. Динаміка показників вираженості поліорганної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA у пацієнтів представлена на рисунках 7.12–7.13. Впродовж усього періоду спостереження достовірних відмінностей зазначених показників між групами не встановлено ($p > 0,05$ на всіх етапах).

Медіанна тривалість ШВЛ у пацієнтів I групи становила 0,1 [0,4; 6,0] доби, II групи – 3,0 [0,7; 6,0] доби, III групи – 3,5 [1,0; 10,2] доби. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p = 0,129$).

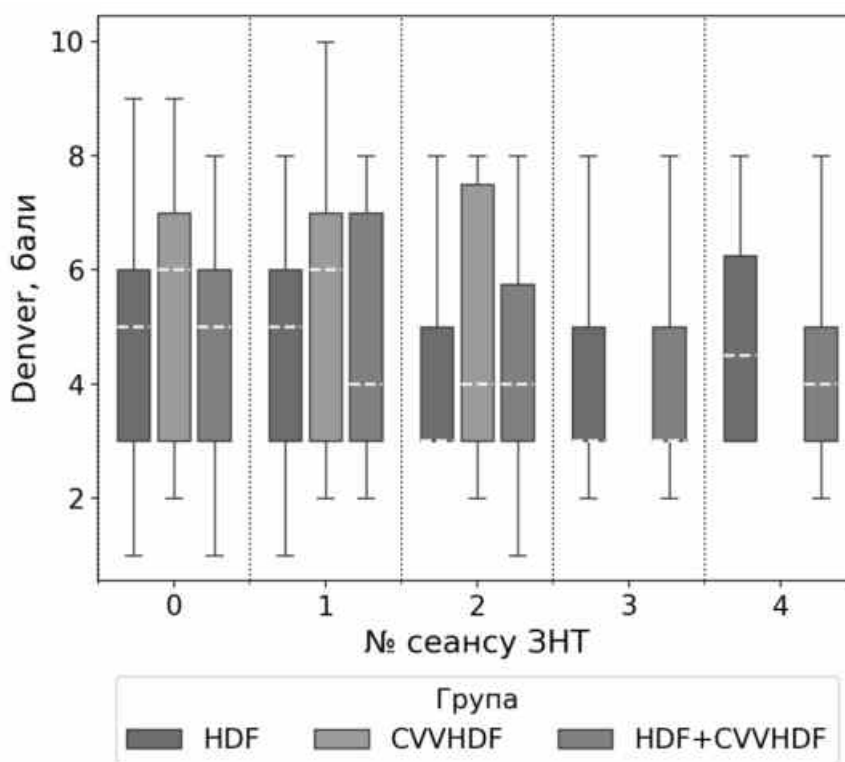


Рис. 7.12. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою Denver у пацієнтів різних груп, Me [25 %; 75 %]

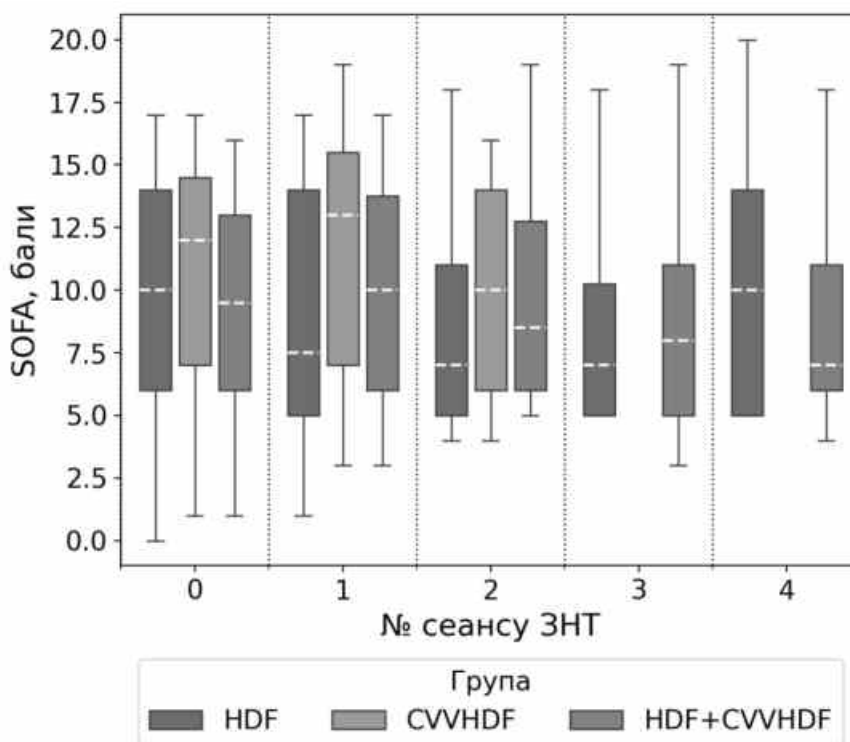


Рис. 7.13. Динаміка поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою SOFA в пацієнтів різних груп, Me [25 %; 75 %]

За даними аналізу при надходженні медіанні значення дози норадреналіну (рис. 7.14) співпадали з «середніми», відмінності між групами були недостовірними ($p=0,456$). Проте на першому етапі у пацієнтів груп HDF та HDF/CVVHDF дози норадреналіну відповідали «середнім», дорівнювали відповідно 0,32 [0,25; 0,44] мкг/кг/хв та 0,49 [0,27; 0,73] мкг/кг/хв, не різнилися між групами ($p=0,13$) та були меншими за такі в групі CVVHDF на 42,9 % та 12,5 %. Доза норадреналіну в останній становила 0,56 [0,25; 0,87] мкг/кг/хв та збігалася з «високою». На другому етапі, коли відбулася переважна кількість епізодів ескалації/деескалації режиму ЗНТ, дози норадреналіну в пацієнтів груп HDF та HDF/CVVHDF дорівнювали 0,28 [0,24; 0,41] мкг/кг/хв та 0,23 [0,16; 0,47] мкг/кг/хв і відповідали «середнім». При цьому в пацієнтів групи CVVHDF доза препарату становила 0,64 [0,27; 1,15] мкг/кг/хв та збігалася з «високою». Разом с тим статистичні відмінності між групами не встановлені ($p=0,405$). На третьому та четвертому етапах дослідження у пацієнтів груп HDF та

HDF/СVVHDF зберігалися «середні» дози норадреналіну, міжгрупові відмінності були недостовірні ($p=0,569$ і $p=0,271$ відповідно).

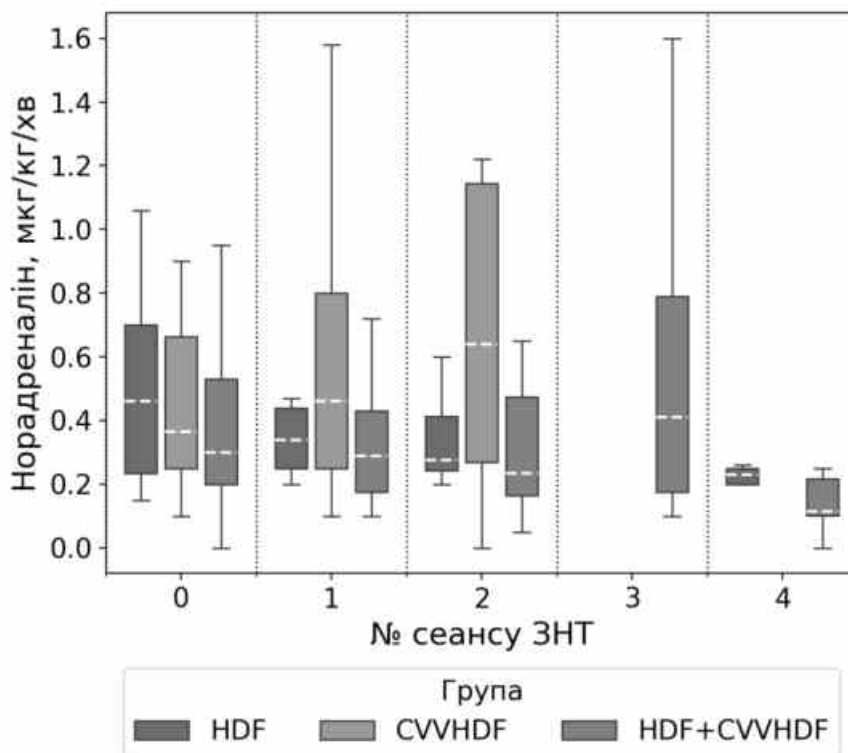


Рис. 7.14. Динаміка дози норадреналіну в пацієнтів різних груп, Me [25 %; 75 %]

Аналіз прикінцевих результатів показав, що на першому етапі дослідження на тлі проведення інтенсивної та замісної ниркової терапії швидке часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 11 (39,3 %) пацієнтів групи HDF, що обумовлено строками початку та тривалістю процедури. Відстрочене часткове відновлення функції нирок у пацієнтів групи CVVHDF спостерігалось у 19 (29,2 %) випадках. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p=0,37$). Водночас у групі HDF/СVVHDF відновлення функції нирок не відбувалося, що обумовлено вищезазначеними особливостями формування групи, та достовірно різнилося з групами HDF ($p=0,003$) та CVVHDF ($p<0,001$). Летальність у ВІТ становила 11,1 % та 35,4 % ($p_{I-II}=0,004$) відповідно групам HDF та CVVHDF, у групі HDF/СVVHDF летальних випадків не було.

На другому етапі дослідження відстрочене часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 4 (11,1 %) пацієнтів групи HDF, у 4 (28,6 %) – групи CVVHDF, у 4 (28,6 %) – групи HDF/CVVHDF. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p=0,129$). Летальність у ВІТ становила 13,9 %, 35,7 % та 8,5 % відповідно групам HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF з достовірними міжгруповими відмінностями ($p_{II-III}=0,037$).

На третьому етапі дослідження відстрочене часткове відновлення функції нирок зареєстровано в 6 (25,0 %) пацієнтів групи HDF та у 3 (8,3 %) групи HDF/CVVHDF. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p=0,161$). Летальність у ВІТ становила 4,2 % та 2,8 % відповідно групам HDF та HDF/CVVHDF ($p=1,0$).

На четвертому етапі дослідження відстрочене часткове відновлення функції нирок зареєстровано у чотирьох (26,7 %) пацієнтів групи HDF, у 1 (7,8 %) – групи HDF/CVVHDF ($p=0,968$). Летальність у ВІТ становила 4,2 % та 2,8 % відповідно групам HDF та HDF/CVVHDF ($p=0,098$).

Аналіз прикінцевих результатів лікування виявив (табл. 7.1), що при застосуванні ЗНТ у режимах HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF у пацієнтів з ГПН при тяжкій політравмі медіана тривалості лікування у ВІТ становила відповідно 6,0 [3,0; 8,3] доби, 5,0 [3,0; 7,0] доби та 12,0 [7,0; 18,5] доби ($p_{I-II}=0,308$, $p_{I-III}<0,001$, $p_{II-III}<0,001$); летальність у ВІТ – 31,5 %, 43,1 %, 27,7 % відповідно групам ($p=0,195$).

Аналіз первинних кінцевих результатів лікування встановив, що тривалість перебування в стаціонарі становила 6,0 [4,0; 9,3] доби, 5,0 [3,0; 8,0] доби та 12,0 [7,0; 19,5] доби ($p_{I-II}=0,176$, $p_{I-III}<0,001$, $p_{II-III}<0,001$) відповідно групам HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF, що пояснювалося раннім переведенням постраждалих на наступні етапи лікування. Летальність у стаціонарі склала 33,3 %, 46,2 %, 29,8 % відповідно групам HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF. Міжгрупові відмінності недостовірні ($p=0,159$).

Аналіз вторинних кінцевих точок лікування показав, що при застосуванні ЗНТ у режимах HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF у пацієнтів з ГПН при тяжкій політравмі 90-денна летальність становила 16,7 %, 11,4 %, 24,2 % ($p=0,374$).

відповідно групам; летальність через рік зареєстровано тільки у пацієнтів групи HDF (3,3 %, $p=0,389$). Через рік від початку лікування хронічну ниркову недостатність без потреби проведення діалізої терапії встановлено у 6,9 % пацієнтів групи HDF та 8,0 % пацієнтів групи HDF/CVVHDF.

Таблиця 7.1

Прикінцеві та кінцеві результати лікування пацієнтів груп дослідження

Показник	I група (n=54)	II група (n=65)	III група (n=47)	<i>p</i>
Прикінцеві результати				
Тривалість лікування у ВІТ, діб, Me [25 %; 75 %]	6,0 [3,0; 8,3]	5,0 [3,0; 7,0]	12,0 [7,0; 18,5]	$p<0,001$
Летальність у ВІТ, n (%)	17 (31,5)	28 (43,1)	13 (27,7)	0,195*
Первинні кінцеві результати				
Тривалість лікування в стаціонарі, діб, Me [25 %; 75 %]	6,0 [4,0; 9,3]	5,0 [3,0; 8,0]	12,0 [7,0; 19,5]	0,001
Летальність у стаціонарі, n (%)	18 (33,3)	30 (46,2)	14 (29,8)	0,159*
Вторинні кінцеві результати, n (%)				
90-денна летальність	6 (16,7)	4 (11,4)	8 (24,2)	0,374*
1-річна летальність	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0,389*
Відновлення функції нирок				
повне	27 (93,1)	31 (100)	23 (92,0)	0,294*
часткове	2 (6,9)	0 (0)	2 (8,0)	
без потреби у діалізі	2 (6,9)	0 (0)	2 (8,0)	
з потребою у діалізі	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Примітки. *p* – розбіжності між групами за критерієм Краскела-Уолліса;
*p** – розбіжності між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Резюме. Таким чином, на етапі ініціації ЗНТ у пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН III стадії KDIGO, та масивним

рабдоміолізом ризик летальності за шкалою SOFA становив 69,0 %, що супроводжувалося вираженою поліорганною дисфункцією/недостатністю за шкалою Denver. Проведення ЗНТ, незалежно від режиму, ефективно знижувало рівні маркерів рабдоміолізу. Застосування CVVHDF забезпечувало найбільш ефективне зниження концентрації міоглобіну та КФК у сироватці крові після двох сеансів порівняно з іншими групами. Водночас ЗНТ у режимах CVVHDF та HDF/CVVHDF забезпечувало більш ефективне зниження концентрації сечовини та креатиніну в сироватці крові порівняно з групою HDF. Рівень калію відновлювався до референтних значень вже після першого сеансу незалежно від режиму ЗНТ. Збереження гіперлактатемії та ацидозу впродовж усього періоду дослідження у пацієнтів усіх груп свідчило про тканинну гіпоперфузію, яка була більш вираженою в групі CVVHDF на тлі застосуванням «високих» доз вазопресорів. Незважаючи на проведення трансфузійної терапії у пацієнтів усіх груп зберігалася постгеморагічна анемія I ступеня. При цьому загальний об'єм трансфузії еритроцитів був найбільшим у пацієнтів групи HDF/CVVHDF. Водночас вихідний дефіцит тромбоцитів відновлювався до норми тільки у пацієнтів групи HDF. Незалежно від режиму ЗНТ розлади зовнішнього шляху згортання зберігалися впродовж усього періоду спостереження в усіх пацієнтів, маючи найбільші прояви в групі CVVHDF. Вихідна гіпопротейнемія спостерігалася впродовж усього періоду спостереження в усіх пацієнтів, незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії.

Клінічно це збігалось з найкоротшою тривалістю ШВЛ у пацієнтів групи HDF на тлі застосування «середніх» доз вазопресорів та найбільшою кількістю пацієнтів, у яких функція нирок частково відновилася як після першого сеансу (39,3 %) так і під час стаціонарного лікування (77,8 %). Рівень летальності у ВІТ і стаціонарі в пацієнтів цієї групи становив 31,5 % та 33,3 % відповідно. Проведення ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF також супроводжувалося застосуванням «середніх» доз вазопресорів, функція нирок відновилася частково у 54,5 % пацієнтів, які вижили; рівень летальності у ВІТ та стаціонарі був найнижчим і становив 27,7 % та 29,8 % відповідно. Проведення CVVHDF

супроводжувалося потребою у «високих» дозах вазопресорів, які збільшувалися на протязі лікування; кількість пацієнтів, які вижили, з частковим відновленням функції нирок складала 68,6 %; а рівень летальності у ВІТ та стаціонарі був найбільшим та становив 43,1 % та 46,2 % відповідно. Проте летальність впродовж 90 днів та одного року статистично не різнилася між групами. Через рік серед пацієнтів, які вижили, розвиток хронічної хвороби нирок без потреби проведення діалізної терапії спостерігався в 6,9 % у групі HDF та 8,0 % – групи HDF/CVVHDF.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність теми. Гостре пошкодження нирок – гетерогенний синдром, що істотно погіршує прогноз у пацієнтів у критичних станах. Останніми роками концепції пошкодження нирок і ниркової недостатності зазнали змін: термін «гостра ниркова недостатність» був замінений на критерії RIFLE, а згодом – на критерії KDIGO щодо визначення ГПН [20]. Щороку в світі реєструють приблизно 13,3 млн випадків ГПН, з яких летально завершуються до 1,7 млн [1, 2, 3]. Оцінки поширеності ГПН варіюють від менш ніж 1 % до 66 %, залежно від критеріїв визначення ГПН та досліджуваної когорти [4]. Частота ГПН серед госпіталізованих пацієнтів коливається від 0,7 % до 31 %, при цьому у відділеннях інтенсивної терапії цей показник перевищує 50 % [4, 5, 6]. Рівень смертності, пов'язаної з ГПН, становить 23 % і зростає до 59,4 % серед пацієнтів, які потребують проведення ЗНТ [5]. Встановлено, що ГПН є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних, цереброваскулярних ускладнень та ХХН [7]. За даними досліджень, у 20–50 % пацієнтів з ГПН розвивається прогресуюча ХХН з можливим розвитком термінальної стадії ниркової недостатності у 3–15 % випадків, що суттєво знижує якість життя та підвищує ризик смерті [8].

Незважаючи на поглиблення розуміння патогенезу ГПН, пошуки фармакологічних методів лікування в експериментальних і клінічних умовах не продемонстрували суттєвих результатів у клінічній практиці [9, 10, 11, 12]. Єдиним ефективним методом лікування цієї категорії пацієнтів залишається замісна ниркова терапія [13, 14].

Сучасні настанови наголошують на необхідності якнайшвидшого встановлення причини розвитку ГПН з метою цільового лікування. Загальноприйнятими показаннями для проведення ЗНТ в пацієнтів у критичному стані є виражені клінічні ознаки порушення функції нирок, зокрема

перевантаження рідиною, тяжкі електролітні зсуви, ацидоз і уремічні ускладнення [15]. Водночас наразі відсутні доказові дані щодо визначення оптимального режиму ЗНТ у таких пацієнтів, початковий вибір режиму ЗНТ не має наукового обґрунтування та визначається внутрішніми протоколами кожної клініки окремо. Крім того, протягом лікування режим ЗНТ часто змінюється залежно від клінічної динаміки [16].

Чіткі критерії щодо раннього або відтермінованого початку ЗНТ, кратності та тривалості проведення, підстав для її припинення в пацієнтів у критичному стані досі відсутні. Доказовими прийняті рекомендації KDIGO, згідно з якими ЗНТ необхідно розпочинати при розвитку III стадії ГПН. Разом з тим відсутні сучасні доказові дані щодо переваг певного режиму ЗНТ перед іншими у пацієнтів з ГПН у критичному стані.

Таким чином, показання до проведення ЗНТ значно розширюються, що істотно збільшує частоту застосування методики. Незважаючи на те, що існують різні режими проведення екстракорпоральної замісної ниркової терапії, відсутні доказові переваги застосування певних режимів ЗНТ над іншими, що враховують стан пацієнта, особливості проведення самої методики, її ефективність та результати лікування в пацієнтів у критичних станах [13, 17, 18] через велику варіабельність між даними досліджень [19].

Тому необхідним є подальше вивчення впливу різних режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії на перебіг і виходи лікування ГПН, а також обґрунтування їх застосування.

Мета дослідження – підвищити ефективність інтенсивної терапії в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок, шляхом розробки та обґрунтування режимів екстракорпоральної замісної ниркової терапії на підставі вивчення показників функціонального стану нирок та гомеостазу.

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань було проведено порівняльне проспективне одноцентрове відкрите дослідження в ході якого обстежено 166 пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої

гострим пошкодженням нирок, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР» упродовж 2022–2023 рр. Критерії включення до дослідження: вік пацієнта від 18 років до 60 років; травматичне пошкодження одного або більше анатомічних сегментів; тяжкість ушкоджень за $ISS \geq 16$ балів; гостре пошкодження нирок III стадії за критеріями KDIGO; гіперкаліємія ($\geq 5,5$ ммоль/л); гіперволемія, гіпергідратація. Критерії виключення з дослідження: вік до 18 років або понад 60 років; тяжкість ушкоджень за $ISS < 16$ балів; травматичне пошкодження однієї або обох нирок; тяжка ЧМТ (ШКТ ≤ 8 балів), внутрішньочерепний крововилив; хронічна термінальна ниркова недостатність (ШКФ < 30 мл/хв/1,73м²); гіпотонія, яка не корегується; термінальний стан.

Стратифікація пацієнтів на групи порівняння здійснювалася відкритим способом залежно від застосованого методу ЗНТ. Групи статистично не відрізнялися за віком, статтю, антропометричними даними, тяжкістю та характером травми.

I групу (n=54) склали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральна замісна ниркова терапія проводилася із застосуванням дискретної вено-венозної гемодіалізації. За наявності загальних показань до проведення ЗНТ, вибір режиму був обумовлений насамперед необхідністю швидкої корекції критичної гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л), зокрема за наявності показань до проведення негайного оперативного втручання; у разі тромбоцитопенії ($< 50 \times 10^9$ /л); нестабільного гемостазу; нестабільної гемодинаміки із застосуванням «низьких» та «середніх» доз норадреналіну ($< 0,5$ мкг/кг/хв) задля зниження ризику посилення коагулопатії та гемодинамічної нестабільності через властивості самої методики. Середній вік обстежених пацієнтів становив 37,4 (8,9) року. Загальний бал за ISS дорівнював 25,0 [18,0; 36,0], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA становила 5,0 [3,0; 6,0] бала та 10,0 [6,0; 14,0] бала відповідно.

До II групи (n=65) увійшли постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральну замісну ниркову терапію проводили із застосуванням подовженої вено-венозної гемодіафільтрації. За наявності загальних показань до проведення ЗНТ вибір режиму був обумовлений насамперед нестабільною гемодинамікою із застосуванням «середніх» та «високих» доз норадреналіну ($\geq 0,5$ мкг/кг/хв) або її поєднанням із критичною гіперкаліємією ($\geq 6,5$ ммоль/л); рівнем сечовини, що перевищував 35 ммоль/л, задля зниження ризику посилення гемодинамічної нестабільності через властивості самої методики. Середній вік обстежених пацієнтів становив 39,2 (9,9) року. Загальний бал за ISS дорівнював 29,0 [22,0; 38,0], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA становила відповідно 6,0 [3,0; 7,0] бала та 12,0 [7,0; 14,5] бала.

До III групи (n=47) належали постраждалі у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої ГПН, яким екстракорпоральну замісну ниркову терапію проводили із поєднаним застосуванням режимів HDF та CVVHDF. Групу сформовано з пацієнтів, стан яких змінювався під час лікування і потребував ескалації або деескалації режиму ЗНТ. Основними критеріями деескалації режиму ЗНТ (переходу з CVVHDF на HDF) були зниження дози норадреналіну $\leq 0,3$ мкг/кг/хв або стабілізація гемодинаміки в пацієнтів, яким застосовували CVVHDF; і навпаки – посилення гемодинамічної нестабільності зі зростанням доз норадреналіну до «високих» у пацієнтів, яким проводили HDF, вимагало ескалації режиму ЗНТ на CVVHDF. Середній вік обстежених пацієнтів становив 37,5 (9,5) року. Загальний бал за ISS дорівнював 34,0 [23,5; 39,5], тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалами Denver та SOFA становила 5,0 [3,0; 6,0] бала та 9,5 [6,0; 13,0] бала відповідно.

При надходженні стан пацієнтів з тяжкою політравмою, ускладненою гострим пошкодженням нирок III стадії за KDIGO, характеризувався наявністю поліорганної дисфункції/недостатності за шкалою Denver у 91,8 % пацієнтів, SOFA – у 96,3 % пацієнтів вже на першу добу після травми, загальна оцінка за

якими становила відповідно 5,0 [3,0; 7,0] бала та 10,0 [6,0; 14,0] бала, що вказувало на виражені порушення в основних системах життєзабезпечення.

Гостре пошкодження нирок підтверджувалося гіперазотемією з підвищенням ($p<0,001$) рівнів креатиніну та сечовини відповідно в 3,7 раза та 2,0 раза понад норму та супроводжувалося масивним рабдоміолізом (зростання концентрацій КФК та міоглобіну відповідно в 25,6 раза та у 28,4 раза понад норму, $p<0,001$), розвитком цитолітичного синдрому (підвищення активності АлТ та АсТ відповідно в 6,3 раза та в 16,6 раза від референтних значень, $p<0,001$) і гіперкаліємією (підвищення на 34,5 % понад норму, $p<0,001$).

Домінуючим було поєднання ГПН з респіраторною (за шкалою Denver – 64,5 %, SOFA – 72,9 %) та серцево-судинною дисфункцією/недостатністю (за шкалами Denver і SOFA відповідно 61,4 % і 62,6 %) на тлі порушення перфузії (підвищення концентрації лактату в 2,6 раза понад норму, $p<0,001$), розвитку метаболічного ацидозу (зниження рівня рН до 7,29, $p<0,001$), високою частотою застосування вазопресорних препаратів (61,4 % пацієнтів), постгеморагічною анемією I ступеня (зниження рівнів гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів відповідно на 24,2 %, 28,6 % та 19,5 % від норми, $p<0,001$), тромбоцитопенією (зменшення на 50,5 % від референтних значень, $p<0,001$), стресовою гіперглікемією (підвищення на 50,0 % понад норму, $p<0,001$).

На етапі ініціації ЗНТ у пацієнтів з ГПН III стадії KDIGO при тяжкій політравмі та масивним рабдоміолізом ризик летальності за шкалою SOFA становив 69,0 %, що супроводжувалося вираженою поліорганною дисфункцією/недостатністю за шкалою Denver. Проведення ЗНТ, незалежно від режиму, знижувало рівні маркерів рабдоміолізу. Застосування CVVHDF забезпечувало найбільш ефективне зменшення концентрацій міоглобіну – на 60,1 % ($p_{I-II}=0,028$) і 46,9 % ($p_{II-III}=0,138$) – та КФК – на 57,7 % ($p_{I-II}=0,001$) і 40,7 % ($p_{II-III}=0,314$) – у сироватці крові після двох сеансів порівняно з іншими групами. Водночас проведення ЗНТ у режимах CVVHDF та HDF/CVVHDF забезпечувало більш ефективне зниження концентрації сечовини на 39,5 % – 42,5 % ($p_{I-III}=0,006$, $p_{I-II}=0,083$, $p_{II-III}=0,772$) та креатиніну на 46,5 % – 30,8 % ($p_{I-II}=0,004$, $p_{I-III}=0,014$) в

сироватці крові порівняно з групою HDF. Рівень калію відновлювався до референтних значень вже після першого сеансу незалежно від режиму ЗНТ. Збереження гіперлактатемії (в 1,7 раза ($p_I=0,001$), 1,5 раза ($p_{II}=0,009$) і 2,0 раза ($p_{III}=0,003$) вищий за норму) і ацидозу впродовж усього періоду дослідження у пацієнтів усіх груп свідчило про тканинну гіперперфузію, яка була більш вираженою в групі CVVHDF на тлі застосуванням «високих» доз вазопресорів. Незважаючи на проведення трансфузійної терапії у пацієнтів усіх груп зберігалася постгеморагічна анемія I ступеня. При цьому загальний об'єм трансфузії еритроцитів був найбільшим у пацієнтів групи HDF/CVVHDF – у 1,3 раза ($p_{I-III}=0,037$) та 1,6 раза ($p_{II-III}=0,001$). Вихідний дефіцит тромбоцитів відновлювався до норми тільки у пацієнтів групи HDF ($p=0,051$). Незалежно від режиму ЗНТ розлади зовнішнього шляху згортання зберігалися впродовж усього періоду спостереження в усіх пацієнтів, з найбільшими проявами у постраждалих групи CVVHDF. Вихідна гіпопротейнемія спостерігалася впродовж усього періоду спостереження в усіх групах ($p<0,001$), незважаючи на корекцію гіпоальбумінемії.

У пацієнтів групи HDF тривалість ШВЛ була найкоротшою (1,0 [0,4; 6,0] доби), дози вазопресорів відповідали «середнім», кількість пацієнтів у яких функція нирок відновилася частково була найбільшою як після першого сеансу (39,3 %), так і під час стаціонарного лікування (77,8 %). Рівень летальності у ВІТ і стаціонарі у пацієнтів цієї групи становив 31,5 % та 33,3 % відповідно. Проведення ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF також супроводжувалося застосуванням «середніх» доз вазопресорів, функція нирок відновилася частково у 54,5 % пацієнтів, які вижили; рівень летальності у ВІТ та стаціонарі був найнижчим і становив 27,7 % та 29,8 % відповідно. Проведення CVVHDF супроводжувалося потребою у «високих» дозах вазопресорів, які збільшувалися протягом лікування. Кількість пацієнтів, які вижили, з частковим відновленням функції нирок склала 68,6 %, а рівень летальності у ВІТ і стаціонарі був найбільшим та становив 43,1 % і 46,2 % відповідно. Проте летальність впродовж 90 днів та одного року статистично не різнилася між групами ($p=0,374$ і $p=0,389$).

відповідно). Через рік серед пацієнтів, які вижили, розвиток ХХН без потреби проведення діалізної терапії спостерігався в 6,9 % у групі HDF та 8,0 % – групи HDF/CVVHDF.

За результатами множинного логістичного регресійного аналізу з покроковим включенням незалежних змінних була побудована прогностична модель ризику смерті. З метою наукового обґрунтування підходу до вибору клінічно значущих чинників та уточнення впливу окремих предикторів, аналіз здійснено із застосуванням покрокової процедури включення незалежних змінних. До остаточної моделі увійшли два прогностично важливі фактори: застосування норадреналіну при надходженні та показник ISS. Аналіз виконано на 134 випадках із повними даними (n=134).

Отримане логістичне рівняння, що описує ризик смерті:

$$y = \frac{\exp(-3.15 + 1.145 \times x_1 + 0.657 \times x_2)}{1 + \exp(-3.15 + 1.145 \times x_1 + 0.657 \times x_2)}, \quad (8.1)$$

де: y – ймовірність смерті пацієнта (від 0 – вижив, до 1 – помер),

- $\beta_0 = -3,15$ – вільний член рівняння;
- x_1 – застосування норадреналіну при надходженні (1 – так, 0 – ні);
- x_2 – значення ISS (бали).

Процедура покрокового включення незалежних змінних дозволила визначити параметри логістичної моделі (табл. 8.1).

Таблиця 8.1.

Прогнозування ризику смерті пацієнтів за результатами мультиноміального логістичного регресійного аналізу

	Прогностична змінна	β (SE)	p-рівень χ^2 Вальда	ВШ (95 % ДІ)
β_0	Константа	-3,15	—	—
x_1	Застосування норадреналіну при надходженні	1,145 (0,494)	0,020	3,14 (1,19 – 8,28)
x_2	ISS	0,657 (0,139)	< 0,001	1,93 (1,47 – 2,53)

Примітка. У таблицю включені лише статистично значущі предиктори

Відношення шансів (рис. 8.1) для застосування норадреналіну складає 3,14 (95 % ДІ: 1,19–8,28), що свідчить про підвищення ризику смерті у 3,14 раза, якщо його використовували при госпіталізації. Зростання показника ISS на кожен додатковий бал збільшує шанс смерті у 1,93 раза (95 % ДІ: 1,47–2,53).



Рис. 8.1. Відношення шансів у моделі прогнозування смерті пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, за результатами множинної логістичної регресії

Значимість отриманої моделі підтверджується показником $\chi^2=33,45$ ($p<0,001$), що свідчить про високу адекватність моделі для прогнозування ризику смерті у досліджуваних умовах. За результатами тесту Хосмера-Лемешова ($\chi^2=0,371$, $p=1,000$), модель демонструє добру відповідність теоретичних і спостережуваних даних.

Оцінка якості моделі за результатами ROC-аналізу показала хороші операційні характеристики. Площа під ROC-кривою (AUC) складає 0,816 (95 % ДІ: 0,720–0,895; $p<0,001$), що відповідає дуже добрій прогностичній здатності моделі (рис. 8.2). За результатом створеної моделі оптимальною точкою відсікання за даними ROC-аналізу є показник $> 0,333$ (точка Йодена – 0,554, чутливість – 80,7 %, специфічність – 74,8 %, загальна точність – 76,1 %), який і використовується як класифікатор (рис. 8.2). Таким чином при результаті, що перевищує 0,333, пацієнт має високу ймовірність летального наслідку впродовж лікування.

Для перевірки мультиколінеарності було використано показник дисперсійного інфляційного фактора (VIF), який склав $VIF=1,004$, що свідчить

про відсутність проблеми мультиколінеарності між предикторами моделі. Нижче наведено візуалізацію функції отриманої логістичної моделі (рис. 8.3), яка демонструє залежність прогнозованої ймовірності настання події від значення лінійного предиктора.

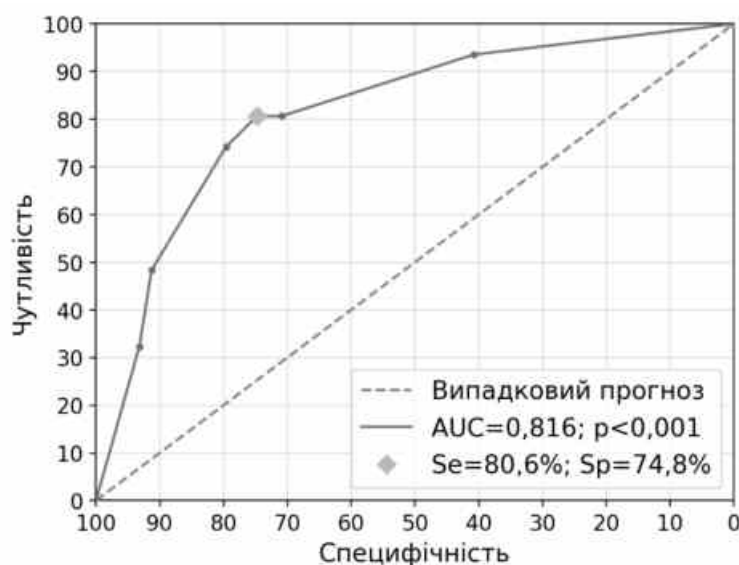


Рис. 8.2. Результати ROC-аналізу ризику настання смерті в пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, впродовж лікування на підставі логістичної регресійної моделі

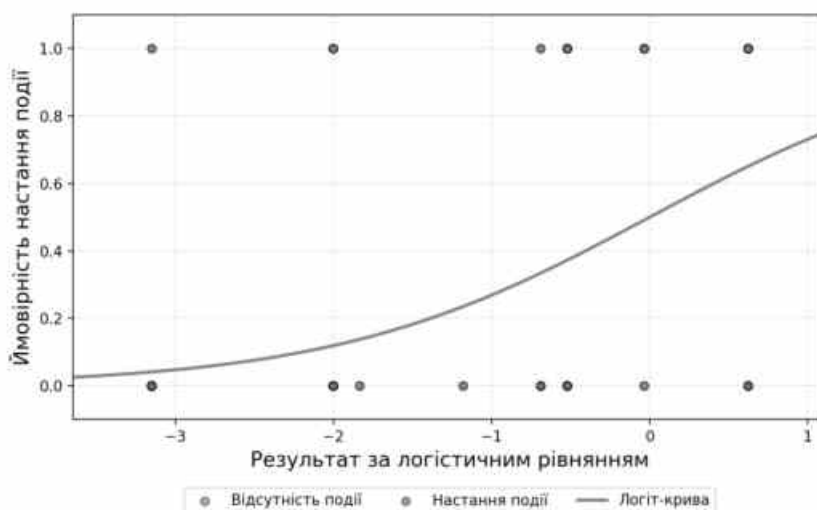


Рис. 8.3 Залежність ймовірності ризику смерті пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, впродовж лікування від обчисленого за логістичним рівнянням результату

Таким чином, результати логістичного регресійного аналізу підтверджують клінічну значущість застосування норадреналіну при надходженні та тяжкості ушкоджень як важливих предикторів ризику смерті впродовж лікування серед пацієнтів, які отримують замісну ниркову терапію у відділеннях інтенсивної терапії.

Клінічний приклад 1.

Пацієнт Ш., 34 роки, чоловічої статі. Діагноз: Мінно-вибухова травма (МВТ): відкрите осколкове сліпе поранення лівої половини грудної клітки, правого плеча, обох стегон. Посттурнікетний синдром правого стегна. Гостре пошкодження нирок, III ст. за KDIGO. Проведені оперативні втручання: № 1 – первинна хірургічна обробка вогнепальних ран. Фасціотомія м'язових футлярів правого стегна; № 2 – ампутація правої нижньої кінцівки на рівні середньої та верхньої третини стегна; № 3 – некректомія кукси правого стегна, монтаж VAC-пов'язки. При надходженні норадреналін не застосовувався, загальний бал за ISS становив 22 (грудна клітка AIS=2, кінцівки AIS=3, зовнішні структури AIS=3).

За результатами клініко-лабораторного обстеження пацієнту було призначено проведення ЗНТ у режимі HDF. Значення ймовірності летального наслідку за побудованою логістичною регресійною моделлю склало 0,138, що нижче встановленого порогу 0,333, при якому ризик вважається високим. Таким чином, прогнозований ризик смерті впродовж курсу лікування був низьким. Пацієнт успішно завершив курс лікування з відновленням функції нирок та залишався живим через один рік після отримання травми.

Клінічний приклад 2.

Пацієнт К., 21 рік, чоловічої статі. Діагноз: МВТ: вогнепальне осколкове торакоабдомінальне поранення справа з пошкодженням правої легені, 7 сегменту печінки, шлунку. Гемоперитонеум. Правобічний гемопневмоторакс. Вогнепальне осколкове поранення лівого стегна з пошкодженням поверхневої та глибокої стегових артерій, крайовим пошкодженням лівої стегової вени. Травматична ампутація правої стопи. Множинні вогнепальні осколкові сліпі поранення м'яких тканин обох верхніх кінцівок. Рвана рана верхньої губи.

Перелом альвеолярного відростку верхньої щелепи праворуч. Гостре пошкодження нирок, III ст. за KDIGO. Проведені оперативні втручання: № 1 – передньо-бокова торакотомія, ушивання пошкодження правої легені, дренування правої плевральної порожнини. Лапаротомія. Ушивання пошкодження печінки, шлунку, дренування черевної порожнини. Ушивання пошкодження глибокої лівої стегнової артерії, пластика лівої поверхневої стегнової артерії «кінець-в-кінець», ушивання пошкодження загальної стегнової вени; № 2 – ревізія та санація рани грудної клітки. При надходженні проводилася інфузія норадреналіну в дозі 0,49 мкг/кг/хв, загальний бал за ISS становив 41 (грудна клітка AIS=4, живіт AIS=4, кінцівки AIS=3, зовнішні структури AIS=3).

За результатами клініко-лабораторного обстеження пацієнту було призначено проведення ЗНТ у режимі CVVHDF (перед першим сеансом доза норадреналіну дорівнювала 1,06 мкг/кг/хв). Значення ймовірності летального наслідку за побудованою логістичною регресійною моделлю склало 0,651, що вище встановленого порогу 0,333, при якому ризик вважається високим. Таким чином, прогнозований ризик смерті впродовж курсу лікування був високим. Пацієнт помер через чотири дні після госпіталізації у ВІТ.

До другої моделі увійшли два статистично значущі предиктори: концентрація калію після першого сеансу замісної ниркової терапії та показник тяжкості ушкоджень за шкалою ISS. Аналіз проведено на 129 випадках із повними даними (n=129).

Отримана логістична регресійна модель має вигляд:

$$y = \frac{\exp(-6,21 + 0,814 \times x_1 + 0,709 \times x_2)}{1 + \exp(-6,21 + 0,814 \times x_1 + 0,709 \times x_2)}, \quad (8.2)$$

де: y – ймовірність смерті пацієнта (від 0 – вижив, до 1 – помер),

- $\beta_0 = -6,21$ – вільний член рівняння;
- x_1 – концентрація калію після першого сеансу ЗНТ (ммоль/л);
- x_2 – значення ISS (бали).

Процедура покрокового включення незалежних змінних дозволила отримати параметри логістичної моделі (табл. 8.2).

Таблиця 8.2

Прогнозування ризику смерті пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, за результатами мультиноміального логістичного регресійного аналізу

	Прогностична змінна	β (SE)	p-рівень χ^2 Вальда	ВШ (95 % ДІ)
β_0	Константа	-6,21	—	—
x_1	Калій, ммоль/л (після 1-го сеансу)	0,814 (0,350)	0,020	2,26 (1,14 – 4,48)
x_2	ISS	0,709 (0,149)	<0,001	2,03 (1,52 – 2,72)

Відношення шансів (рис. 8.4) для концентрації калію після першого сеансу замісної ниркової терапії становить 2,26 (95 % ДІ: 1,14–4,48), що вказує на збільшення ризику смерті у 2,26 раза при зростанні концентрації калію на 1 ммоль/л. Підвищення показника ISS на кожен додатковий бал супроводжується підвищенням ризику смерті у 2,03 раза (95 % ДІ: 1,52–2,72).

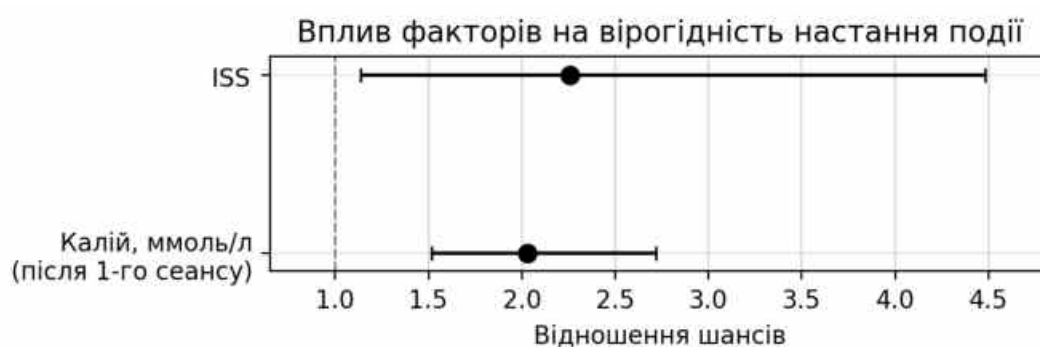


Рис. 8.4. Відношення шансів у моделі прогнозування смерті пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, за результатами множинного логістичного регресійного аналізу

Значущість отриманої моделі підтверджується значенням статистики $\chi^2=32,86$ ($p<0,001$), що свідчить про високу точність прогнозування ризику

смерті за наведеними факторами. Відповідність теоретичних та фактичних даних моделі за результатами тесту Хосмера-Лемешова є доброю ($\chi^2=5,16$; $p=0,740$).

Оцінка якості прогнозової моделі методом ROC-аналізу демонструє добрі операційні характеристики. Площа під ROC-кривою (AUC) становить 0,833 (95 % ДІ: 0,752–0,909; $p<0,001$), що свідчить про дуже добру прогностичну здатність моделі (рис. 8.5). За результатами ROC-аналізу встановлена оптимальна точка відсікання на рівні $>0,209$ (точка Йодена – 0,594), за якої модель демонструє чутливість 82,14 %, специфічність 77,23 %, а загальна точність становить 78,29 %. Таким чином, якщо за розрахунками моделі ймовірність перевищує 0,209, прогнозується високий ризик смерті пацієнта впродовж лікування.

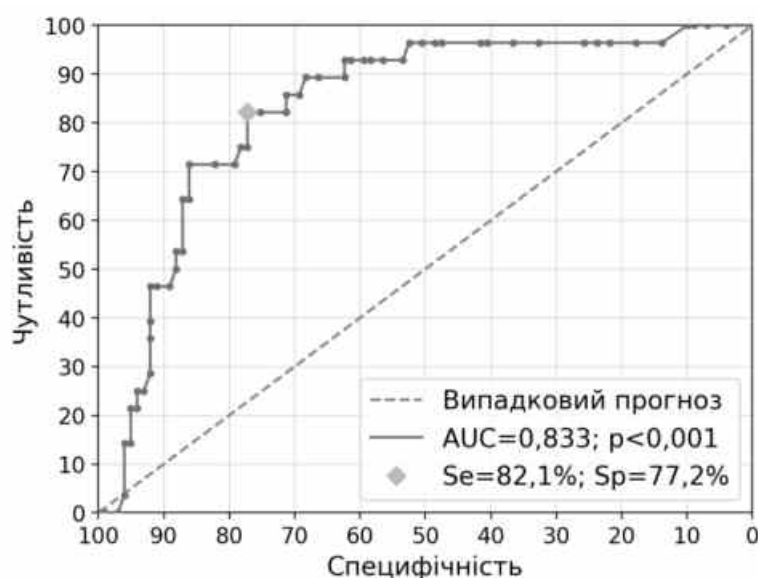


Рис. 8.5. ROC-крива моделі прогнозування ризику смерті в пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, за результатами множинної логістичної регресії

Перевірка наявності мультиколінеарності за допомогою показника VIF показала значення $VIF = 1,001$, що свідчить про відсутність мультиколінеарності між включеними до моделі предикторами. Нижче наведено візуалізацію функції побудованої логістичної моделі, яка показує залежність прогнозованої ймовірності смерті від значень лінійного предиктора (рис. 8.6).

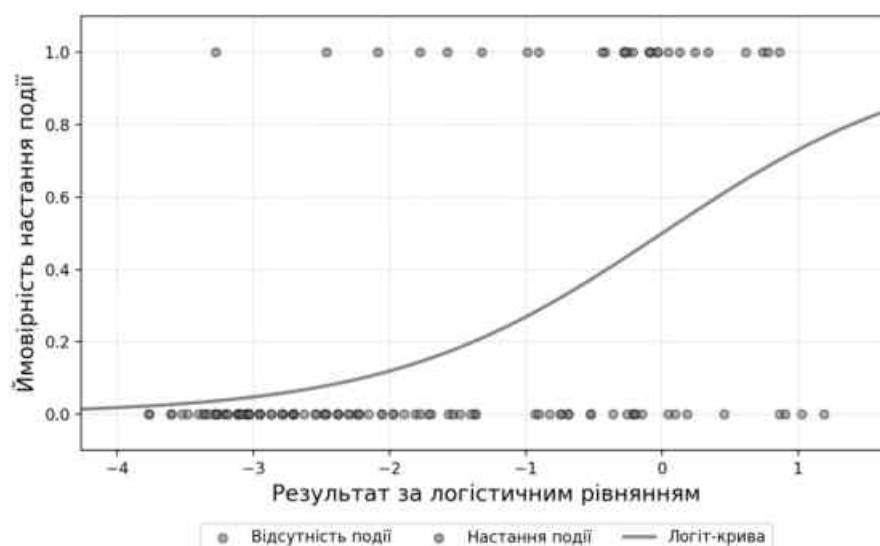


Рис. 8.6. Залежність прогнозованої ймовірності смерті в пацієнтів, які отримують екстракорпоральну замісну ниркову терапію, від значень лінійного предиктора

Отже, проведений аналіз підтверджує значущість концентрації калію після першого сеансу замісної ниркової терапії та тяжкості ушкоджень як важливих предикторів летального наслідку, що дозволяє враховувати їх при розробці індивідуальної тактики ведення пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії.

Клінічний приклад 1.

Пацієнт К., 46 років, чоловічої статі. Діагноз: МВТ: неповна травматична ампутація правої верхньої кінцівки на рівні верхньої третини плеча. Посттурнікетний синдром (15 годин). Вогнепальне осколкове сліпе поранення лівої кисті з вогнепальним переломом IV і V п'ясткових кісток, кісток зап'ястка. Гостре пошкодження нирок, III ст. за KDIGO. Проведені оперативні втручання: № 1 – ампутація правої верхньої кінцівки на рівні верхньої третини плеча по типу ПХО; № 2 – монтаж апарату зовнішньої фіксації перелому лівої кисті; № 3 – реампутація на рівні верхньої третини правого плеча. Загальний бал за ISS становив 25 (грудна клітка AIS=0, кінцівки AIS=4, зовнішні структури AIS=3).

За даними клініко-лабораторного обстеження пацієнту було призначено проведення ЗНТ у режимі HDF. Після першого сеансу концентрація калію в крові становила 4,3 ммоль/л. Значення ймовірності смерті за побудованою

логістичною регресійною моделлю склало 0,06, що значно нижче встановленого порогу 0,209, при якому прогнозується високий ризик. Таким чином, прогнозований ризик летального наслідку впродовж курсу лікування був низьким. Пацієнт успішно завершив курс лікування з відновленням функції нирок та залишився живим.

Клінічний приклад 2.

Хворий Б., 47 років, чоловічої статі. Діагноз: МБТ: Вогнепальне осколкове сліпе проникаюче поранення передньої поверхні грудної клітки праворуч. Правобічний гемопневмоторакс. Вогнепальне осколкове сліпе проникаюче поранення живота з пошкодженням тонкої кишки. Множинні вогнепальні осколкові сліпі та дотичні поранення правої сідниці, правого передпліччя, правого стегна з дефектом м'яких тканин, лівого стегна та гомілки з дефектом м'яких тканин та вогнепальним відкритим перелом обох кісток лівої гомілки. Гостре пошкодження нирок, III ст. за KDIGO. Загальний бал за ISS становив 27 (грудна клітка AIS=3, живіт AIS=3, кінцівки AIS=3, зовнішні структури AIS=3).

Проведені оперативні втручання: № 1 – лапароцентез, торакоцентез, дренування правої плевральної порожнини; № 2 – монтаж апарату зовнішньої фіксації на ліву гомілку; № 3 – хірургічна обробка вогнепальної рани лівого стегна, повторна хірургічна обробка вогнепального відкритого перелому кісток лівої гомілки., обробка вогнепальних ран правого стегна; № 4 – ампутація лівої нижньої кінцівки на межі середньої та нижньої третини стегна; № 5 – Лапаротомія, резекція тонкої кишки з накладанням ентероентероанастомозу «бік у бік», назоінтестинальна інтубація тонкої кишки, санація, дренування черевної порожнини; № 6 – ревізія ран кукси лівого стегна, правого стегна, правої гомілки, некректомія; № 7 – екзартикуляція правої нижньої кінцівки, некректомія кукси лівого стегна.

За даними клініко-лабораторного обстеження пацієнту було призначено проведення ЗНТ у режимі CVVHDF. Після першого сеансу рівень калію в крові становив 4,5 ммоль/л. За побудованою логістичною регресійною моделлю ймовірність летального наслідку склала 0,40, що вище критичного порогу 0,209

і свідчить про високий прогнозований ризик смерті впродовж курсу лікування. Прогноз моделі передбачав летальний результат і пацієнт помер через тиждень після госпіталізації до ВІТ.

Викладене вище дозволило дійти наступних висновків і практичних рекомендацій.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуального наукового завдання щодо підвищення ефективності інтенсивної терапії в пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок, на підставі вивчення показників функціонального стану нирок та гомеостазу при різних режимах екстракорпоральної замісної ниркової терапії.

1. При тяжкій політравмі гостре пошкодження нирок III стадії за KDIGO супроводжується масивним рабдоміолізом (зростання рівнів ($p < 0,001$) КФК у 25,6 разів, міоглобіну – у 28,4 разів понад норму), гіперазотемією (підвищення рівнів ($p < 0,001$) креатиніну та сечовини відповідно у 3,7 разів та у 2,0 разів за норму), цитолітичним синдромом (зростання активності АлТ та АсТ відповідно у 6,3 разів ($p < 0,001$) та у 16,6 разів ($p < 0,001$) від норми), гіперкаліємією (на 37,5 % ($p < 0,001$) понад норму) та поєднується з респіраторною (за шкалою Denver 64,5 % випадків, SOFA – 72,9 % випадків) та серцево-судинною дисфункцією/недостатністю (за шкалами Denver і SOFA відповідно 61,4 % і 62,6 % випадків), що потребує застосування вазопресорних препаратів у 61,4 % пацієнтів. Порушення перфузії (підвищення концентрації лактату в 2,6 разів ($p < 0,001$) понад норму) та метаболічний ацидоз (зниження ($p < 0,001$) рівня рН до 7,29) супроводжуються постгеморагічною анемією ($p < 0,001$), тромбоцитопенією (на 50,5 % ($p < 0,001$) від норми), стресовою гіперглікемією (на 50,0 % ($p < 0,001$) понад норму).

2. Дискретна вено-венозна гемодіафільтрація є короткотривалою процедурою (2,0 [2,0; 2,0] – 3,0 [3,0; 3,0] години), яка сприяє стабілізації гемодинаміки (зменшення дози вазопресорної підтримки ($p = 0,026$) і кількості пацієнтів, які її потребують ($p = 0,014$)) після першого сеансу за рахунок ефективного усунення продуктів рабдоміолізу та зменшення проявів цитолітичного синдрому (зниження рівнів міоглобіну, КФК, АлТ та АсТ, $p < 0,05$),

азотемії ($p < 0,001$) та гіперкаліємії ($p < 0,001$) під час кожного сеансу та в динаміці. При цьому кількість тромбоцитів відновлюється до норми ($p = 0,051$) наприкінці лікування. Це дозволяє частково відновити функцію нирок під час стаціонарного лікування у 77,8 % пацієнтів, які вижили.

3. Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація є тривалою процедурою (19,0 [14,0; 33,9] – 19,9 [16,8; 46,8] години), яка забезпечує елімінацію продуктів рабдоміолізу ($p = 0,015$) після двох сеансів, зниження азотемії ($p < 0,001$) та нормалізацію рівня калію ($p > 0,05$), зменшення проявів цитолітичного синдрому ($p = 0,028$) під час кожного сеансу та в динаміці. Це супроводжується посиленням тромбоцитопенії ($p < 0,001$) та гіперфібриногенемії ($p = 0,012$) на тлі субкомпенсованого метаболічного ацидозу ($p < 0,05$) та потребою у «високих» дозах вазопресорів наприкінці лікування. Під час стаціонарного лікування часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 68,6 % пацієнтів.

4. Поєднання режимів HDF/CCVHDF забезпечує зниження вмісту продуктів рабдоміолізу та гіперкаліємії, проявів цитолітичного синдрому ($p < 0,05$) та азотемії ($p < 0,001$) під час кожного сеансу та в динаміці. Це супроводжується посиленням гіперфібриногенемії, збереженням тромбоцитопенії, на тлі компенсованого метаболічного ацидозу ($p < 0,05$) та потреби «середніх» доз вазопресорів наприкінці лікування. Під час стаціонарного лікування часткове відновлення функції нирок зареєстровано у 54,5 %; пацієнтів, які вижили.

5. Замісна ниркова терапія при тяжкій політравмі, ускладненій ГПН III стадії за KDIGO, на фоні масивного рабдоміолізу, незалежно від режиму, забезпечує ефективне зниження ($p < 0,05$) продуктів рабдоміолізу, азотемії та гіперкаліємії під час кожного сеансу. Зменшуються прояви цитолітичного синдрому, при збереженні розладів зовнішнього шляху згортання, метаболічного ацидозу та гіпопротейнемії впродовж усього періоду лікування. Режим HDF вже після першого сеансу забезпечує стабілізацію гемодинаміки з найбільшою кількістю випадків (39,3 %) часткового відновлення функції нирок при збільшенні її до 77,8 % наприкінці стаціонарного лікування та рівнем

летальності у ВІТ та стаціонарі – 31,5 % та 33,3 % відповідно. Проведення ЗНТ у режимі CVVHDF забезпечує найбільш ефективне усунення продуктів рабдоміолізу та азотемії, проте супроводжується тканинною гіперперфузією на тлі застосування «високих» доз вазопресорів, які збільшуються. Рівень летальності у ВІТ та стаціонарі є найбільш високим – 43,1 % та 46,2 % відповідно, часткове відновлення функції нирок відбувається у 68,6 % пацієнтів, які вижили у стаціонарі. Проведення ЗНТ у режимі HDF/CVVHDF характеризується застосуванням «середніх» доз вазопресорів впродовж лікування при найнижчих показниках летальності у ВІТ і стаціонарі (27,7 % та 29,8 % відповідно) та частковому відновленні функції нирок у 54,5 % пацієнтів, які вижили у стаціонарі. Через рік у 6,9 % пацієнтів групи HDF та у 8,0 % пацієнтів групи HDF/CVVHDF зареєстровано хронічну хворобу нирок без потреби проведення діалізної терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При ГПН III стадії за KDIGO у пацієнтів з тяжкою політравмою на фоні масивного рабдоміолізу рекомендовано застосування розробленого нами алгоритму ініціації ЗНТ, який базується на оцінці стану пацієнта та враховує прояви ГПН, наявність життєзагрожуючих показників і можливі протипоказання (дод. Г, рис. Г.1).

2. Режими екстракорпоральної замісної ниркової терапії – HDF, CVVHDF та HDF/CVVHDF – ефективні в лікуванні пацієнтів у критичних станах внаслідок політравми, ускладненої гострим пошкодженням нирок III стадії за KDIGO на тлі масивного рабдоміолізу.

3. Режим ЗНТ має бути персоніфікованим до пацієнта та обирається за наступним алгоритмом (дод. Г, рис. Г.2).

4. За наявності загальних показань до проведення ЗНТ, вибір режиму HDF насамперед обумовлений необхідністю швидкої корекції критичної гіперкаліємії ($\geq 6,5$ ммоль/л), зокрема за наявності показань до проведення негайного оперативного втручання; у разі тромбоцитопенії ($< 50 \times 10^9$ /л); нестабільного гемостазу; нестабільної гемодинаміки із застосуванням «низьких» та «середніх» доз норадреналіну ($< 0,5$ мкг/кг/хв) задля зниження ризиків посилення коагулопатії та гемодинамічної нестабільності пацієнта через властивості самої методики.

5. За наявності загальних показань до проведення ЗНТ, вибір режиму CVVHDF насамперед обумовлений наявністю нестабільної гемодинаміки із застосуванням «середніх» та «високих» доз норадреналіну ($\geq 0,5$ мкг/кг/хв) або її поєднанням з критичною гіперкаліємією ($\geq 6,5$ ммоль/л); рівнем сечовини, що перевищує 35 ммоль/л, задля зниження ризиків посилення гемодинамічної нестабільності пацієнта через властивості самої методики. При застосуванні CVVHDF рекомендовано поводити динамічний контроль кількості тромбоцитів.

6. Основними критеріями деескалації режиму ЗНТ (переходу з CVVHDF на HDF) є зниження дози норадреналіну $\leq 0,3$ мкг/кг/хв або

стабілізація гемодинаміки у пацієнтів, яким застосовували CVVHDF, і навпаки – посилення гемодинамічної нестабільності зі зростанням доз норадреналіну до «високих» у пацієнтів, яким проводили HDF, вимагає ескалації режиму ЗНТ на CVVHDF.

7. Рішення про припинення проведення ЗНТ розглядається за умови відновлення діурезу $> 0,5$ мл/кг/год (спонтанний діурез понад 500 мл/добу або 2000 мл/добу при застосуванні діуретиків) та відсутності поточних або нових показань до проведення ЗНТ на тлі усунення первинного чинника.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Lewington AJ, Cerdà J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013 Sep;84(3):457-67. doi: 10.1038/ki.2013.153.
2. Batte A, Shahrin L, Claire-Del Granado R, Luyckx VA, Conroy AL. Infections and Acute Kidney Injury: A Global Perspective. *Semin Nephrol.* 2023;43(5):151466. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151466.
3. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015 Jun 27;385(9987):2616-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
4. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2018 Oct;14(10):607-625. doi: 10.1038/s41581-018-0052-0.
5. Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, Feehally J, Finkelstein F, García-García G, 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 May 14;387(10032):2017–25. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30240-9.
6. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:52. doi: 10.1038/s41572-021-00284-z.
7. Hansen MK, Gammelager H, Mikkelsen MM, Hjortdal VE, Layton JB, Johnsen SP, et al. Post-operative acute kidney injury and five-year risk of death, myocardial infarction, and stroke among elective cardiac surgical patients: a cohort study. *Crit Care*, 2013, vol. 17, pp. 292. Doi: 10.1186/cc13158.

8. Goldstein SL, Jaber BL, Faubel S, Chawla LS. AKI transition of care: a potential opportunity to detect and prevent CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:476-83. doi: 10.2215/CJN.12101112.
9. Li N, Han L, Wang X, Qiao O, Zhang L, Gong Y. Biotherapy of experimental acute kidney injury: emerging novel therapeutic strategies. *Transl Res.* 2023;261:69-85. doi:10.1016/j.trsl.2023.06.002.
10. Feng YL, Yang Y, Chen H. Small molecules as a source for acute kidney injury therapy. *Pharmacol Ther.* 2022;237:108169. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108169.
11. Gao L, Zhong X, Jin J, Li J, Meng XM. Potential targeted therapy and diagnosis based on novel insight into growth factors, receptors, and downstream effectors in acute kidney injury and acute kidney injury-chronic kidney disease progression. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5(1):9. doi:10.1038/s41392-020-0106-1.
12. Pickkers P, Mehta RL, Murray PT, Joannidis M, Molitoris BA, Kellum JA, et al. STOP-AKI Investigators. Effect of human recombinant alkaline phosphatase on 7-day creatinine clearance in patients with sepsis-associated acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018 Nov 20;320(19):1998-2009. doi: 10.1001/jama.2018.14283.
13. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-1964. doi:10.1016/S0140-6736(19)32563-2.
14. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, Oudemans-van Straaten HM, Pettilä V, Prowle JR, et al. Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017 Jun;43(6):855–66. doi: 10.1007/s00134-017-4809-x.
15. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of acute kidney injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):136–48. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021.
16. Valdenegro M, Martín-Rodríguez L, Tarragón B, Sánchez-Briales P, Portolés J. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: 2020 nephrologist's perspective. *Una visión nefrológica del tratamiento sustitutivo*

renal en el paciente crítico con fracaso renal agudo: horizonte 2020. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2021;41(2):102-114. doi:10.1016/j.nefro.2020.07.016.

17. Bagshaw SM, Darmon M, Ostermann M, Finkelstein FO, Wald R, Tolwani AJ, et al. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):841-854. doi:10.1007/s00134-017-4762-8.

18. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, Kellum JA, Taccone FS, Joannidis M, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care*. 2015;19(1):146. Published 2015 Apr 6. doi:10.1186/s13054-015-0850-8.

19. Tolwani A. Continuous renal-replacement therapy for acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2012;367(26):2505-14. doi:10.1056/NEJMct1206045.

20. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* (2012) 2, 124-38. doi:10.1038/kisup.2012.2.

21. Bellomo, R., Vaara, S.T. & Kellum, J.A. How to improve the care of patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 43, 727-729 (2017). doi: 10.1007/s00134-017-4820-2.

22. Levy J., Brown E., Lawrence A. *Oxford Handbook of Dialysis*, 4th ed. Oxford University Press, 2016. 689 p.

23. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute Kidney Injury. [Updated 2023 Nov 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>

24. de Abreu KL, Silva Júnior GB, Barreto AG, Melo FM, Oliveira BB, Mota RM, et al. Acute kidney injury after trauma: Prevalence, clinical characteristics and RIFLE classification. *Indian J Crit Care Med*. 2010;14(3):121-8. doi:10.4103/0972-5229.74170

25. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015 Aug;41(8):1411–23. doi: 10.1007/s00134-015-3934-7.

26. Søvik S, Isachsen MS, Nordhuus KM, Tveiten CK, Eken T, Sunde K, et al. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2019;45(4):407-419. doi:10.1007/s00134-019-05535-y.
27. Zyada AMA, Mohammed HAK, Salah AAE, Elharrisi MAE, Halim SMA. Incidence and risk factors of acute kidney injury in trauma patients in Zagazig University Hospital. *Res Opin Anesth Intensive Care.* 2019 Jan–Mar;6(1):95–107. doi: 10.4103/roaic.roaic_51_17.
28. Haines RW, Fowler AJ, Kirwan CJ, Prowle JR. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(1):141-147. doi:10.1097/TA.0000000000002085.
29. Harrois A, Libert N, Duranteau J. Acute kidney injury in trauma patients. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(6):447-456. doi:10.1097/MCC.0000000000000463.
30. Esposito P, Estienne L, Serpieri N, Ronchi D, Comi GP, Moggio M, et al. Rhabdomyolysis-Associated Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):12-14. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.004.
31. Michelsen J, Cordtz J, Liboriussen L, Behzadi MT, Ibsen M, Damholt MB, et al. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury – A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63:576-586.
32. Yoon YC. Crush Syndrome: Traumatic Rhabdomyolysis, Reperfusion Injury. *J Korean Fract Soc.* 2023;36(2):62-8. doi.org/10.12671/jkfs.2023.36.2.62.
33. Stanley M, Chippa V, Aeddula NR, Quintanilla Rodriguez BS, Adigun R. Rhabdomyolysis. 2024 Dec 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448168/>.
34. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review. *Crit Care.* 2014;18(3):224. doi:10.1186/cc13897

35. Yang BF, Li D, Liu CL, Luo Y, Shi J, Guo XQ, et al. Advances in rhabdomyolysis: A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin J Traumatol*. 2024. doi: 10.1016/j.cjtee.2024.10.005.
36. Sever MS, Vanholder R, Lameire N. Acute Kidney Injury in Active Wars and Other Man-Made Disasters. *Semin Nephrol*. 2020 Jul;40(4):341-353. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.06.001.
37. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016;20(1):135. Published 2016 Jun 15. doi:10.1186/s13054-016-1314-5.
38. Cabral BMI, Edding SN, Portocarrero JP, Lerma EV. Rhabdomyolysis. *Dis Mon*. 2020;66(8):101015. doi:10.1016/j.disamonth.2020.101015.
39. Baeza-Trinidad R. Rhabdomyolysis: A syndrome to be considered. *Med Clin (Barc)*. 2022 Mar 25;158(6):277-283. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2021.09.025.
40. Mai H, Zhao Y, Salerno S, Li Y, Yang L, Fu P. Rhabdomyolysis-induced acute kidney injury in a patient with undifferentiated connective tissue disease: A case report and literature review rhabdomyolysis-induced AKI in a patient with UCTD. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98e16492. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016492>.
41. Gupta A, Thorson P, Penmatsa KR, Gupta P. Rhabdomyolysis: Revisited. *Ulster Med J*. 2021 May;90(2):9061-69.
42. Butkus JM, Kramer M, Chan V, Kim E. Psychosis-Induced Exertional Rhabdomyolysis without Acute Kidney Injury or Myoglobinuria. *Am J Case Rep*. 2022;23e934943. <https://doi.org/10.12659/AJCR.934943>.
43. Nielsen FE, Cordtz JJ, Rasmussen TB, Christiansen CF. The Association Between Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, Renal Replacement Therapy, and Mortality. *Clin Epidemiol*. 2020 Sep 24;12:989-995. doi: 10.2147/CLEP.S254516.
44. Samuel HU, Balasubramaniyan T, Thirumavalavan S, Vasudevan C, Senthil Kumar RP, Murugesan V, et al. Rhabdomyolysis with myoglobin-induced

acute kidney injury: a case series of four cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021 Apr–Jun;64(2):382–4. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_89_20.

45. Hebert JF, Burfeind KG, Malinoski D, Hutchens MP. Molecular Mechanisms of Rhabdomyolysis-Induced Kidney Injury: From Bench to Bedside. *Kidney Int Rep.* 2022;8(1):17-29. doi: 10.1016/j.ekir.2022.09.026.

46. Bajema IM, Rotmans JJ. Histological manifestations of rhabdomyolysis in the kidney. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:2113-2114.

47. Kwiatkowska M, Chomicka I, Malyszko J. Rhabdomyolysis - Induced Acute Kidney Injury - An Underestimated Problem. *Wiad Lek.* 2020;73:2543-8. doi: 10.36740/WLek202011137.

48. Yang J, Zhou J, Wang X, Wang S, Tang Y, Yang L. Risk Factors for Severe Acute Kidney Injury among Patients with Rhabdomyolysis. *BMC Nephrol.* 2020;21:498. doi: 10.1186/s12882-020-02104-0.

49. Díaz-Tejeiro R, Regidor D, Morales J, Padrón M, Cueto L, Muñoz MA, et al. Acute renal failure due to rhabdomyolysis. Renal replacement therapy with intermediate cut-off membranes (EMIC2). *Nefrologia (Engl Ed).* 2018;38:664-5. doi: 10.1016/j.nefro.2018.04.009.

50. Khu YL, Lewis B, Blackshaw L, Tan SMQ, Beyfield A, Schneider HG, et al. Aetiologies and factors associated with poor clinical outcomes in rhabdomyolysis: a retrospective cohort study in an Australian trauma centre. *Intern Med J.* 2021;51:264–7. doi: 10.1111/imj.15183.

51. Jahnke VS, Poloni JAT, Neves CAM, Peter C, Thompson CE, Rotta LN. Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis in a patient with COVID-19. *J Bras Nefrol.* 2021;S0101-28002021005025301. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0170.

52. Navarro-Blackaller G, Chávez-Iñiguez JS, Maggiani-Aguilera P, Gómez-Hernández GL, Carreón-Bautista EE, Moreno-Alvarado RA, et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury associated with *Clostridium difficile* infection, case report. *Nefrologia (Engl Ed).* 2019;39:208–9. doi: 10.1016/j.nefro.2018.07.009.

53. Qiao O, Wang X, Wang Y, Li N, Gong Y. Ferroptosis in acute kidney injury following crush syndrome: a novel target for treatment. *J Adv Res.* 2023 Dec;54:211–22. doi: 10.1016/j.jare.2023.01.016.
54. Subashri M, Sujit S, Thirumalvalavan K, Poongodi A, Srinivasaprasad ND, Edwin Fernando M. Rhabdomyolysis-associated acute kidney injury. *Indian J Nephrol.* 2023;33(2):114–8. doi: 10.4103/ijn.ijn_247_21.
55. jaz AA, Johnson RJ, Shimada M, Mohandas R, Alquadan KF, Beaver TM, et al. The role of uric acid in acute kidney injury. *Nephron.* 2019;142(4):275–83. doi: 10.1159/000499939.
56. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204–12. doi: 10.1186/cc2872.
57. Lameire N. Reflections on the KDIGO definition of acute kidney injury and its integration in the concept of acute diseases and disorders and chronic kidney diseases. *Kidney Dial.* 2022;2(1):68–79. doi: 10.3390/kidneydial2010008.
58. Jin K, Murugan R, Sileanu FE, Foldes E, Priyanka P, Clermont G, et al. Intensive monitoring of urine output is associated with increased detection of acute kidney injury and improved outcomes. *Chest.* 2017;152(5):972–9. doi: 10.1016/j.chest.2017.05.011.
59. Vanmassenhove J, Steen J, Vansteelandt S, Morzywolek P, Hoste E, Decruyenaere J, et al. The importance of the urinary output criterion for the detection and prognostic meaning of AKI. *Sci Rep.* 2021;11(1):11089. doi: 10.1038/s41598-021-90646-0.
60. Minor J, Smith A, Deutsch F, Kellum JA. Automated versus manual urine output monitoring in the intensive care unit. *Sci Rep.* 2021;11(1):17429. doi: 10.1038/s41598-021-97026-8.

61. Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, Shaw GM, Endre ZH. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients. *Crit Care*. 2012;16:R107. doi: 10.1186/cc11391.
62. Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, See E, Joannidis M, James M. Acute kidney injury. *Lancet*. 2025;405(10474):241–56. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02385-7.
63. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults—a systematic review with meta-analysis. *NEJM Evid*. 2022;1:EVIDoa2100010. doi: 10.1056/EVIDoa2100010.
64. Krzych ŁJ, Czempik PF. Impact of furosemide on mortality and the requirement for renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Ann Intensive Care*. 2019;9:85. doi: 10.1186/s13613-019-0557-0.
65. Messina A, Calatroni M, Castellani G, De Rosa S, Ostermann M, Cecconi M. Understanding fluid dynamics and renal perfusion in acute kidney injury management. *J Clin Monit Comput*. 2024. doi: 10.1007/s10877-024-01209-3.
66. Mouncey PR, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323:938–49. doi: 10.3310/hta25140.
67. De Backer D, Cecconi M, Chew MS, Hajjar L, Monnet X, Ospina-Tascón GA, et al. A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Crit Care*. 2022;26:372. doi: 10.1186/s13054-022-04255-y.
68. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17:204. doi: 10.1186/cc11454. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.06.006.
69. Busse LW, Ostermann M. Vasopressor therapy and blood pressure management in the setting of acute kidney injury. *Semin Nephrol*. 2019;39:462–72. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.06.006.

70. Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, Ostermann M, Busse LW, Ham KR, et al. Outcomes in patients with vasodilatory shock and renal replacement therapy treated with intravenous angiotensin II. *Crit Care Med*. 2018;46:949–57. doi: 10.1097/CCM.0000000000003092.
71. Powell-Tuck J, Crichton S, Raimundo M, Camporota L, Wyncoll D, Ostermann M. Anaemia is not a risk factor for progression of acute kidney injury: a retrospective analysis. *Crit Care*. 2016;20:52. doi: 10.1186/s13054-016-1231-7.
72. Garg AX, Badner N, Bagshaw SM, Cuerden MS, Fergusson DA, Gregory AJ, et al. Safety of a restrictive versus liberal approach to red blood cell transfusion on the outcome of AKI in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30:1294–304. doi: 10.1681/ASN.2019010004.
73. Lee ZY, Dresen E, Lew CCH, Bels J, Hill A, Hasan MS, et al. The effects of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Crit Care*. 2024;28:15. doi: 10.1186/s13054-023-04783-1.
74. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin Nutr*. 2021;40:1644–68. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.028.
75. Teixeira JP, Hiremath S, Kabli AO, Rewa OG, Clark EG. Continuous Kidney Replacement Therapies: Core Curriculum 2025. *Am J Kidney Dis*. 2025. doi:10.1053/j.ajkd.2024.09.015.
76. Neri M, Villa G, Garzotto F, et al. Nomenclature for renal replacement therapy in acute kidney injury: basic principles. *Crit Care*. 2016;20(1):318. doi:10.1186/s13054-016-1489-9.
77. Macedo E, Mehta RL. Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(4):645–57. doi:10.1053/j.ajkd.2016.03.427.
78. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2016;375:122–33. doi: 10.1056/NEJMoa1603017.

79. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. *N Engl J Med*. 2018;379:1431–42. doi: 10.1056/NEJMoa1803213.
80. Wald R, Bagshaw SM; STARRT-AKI Investigators. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. Reply. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1797-1798. doi:10.1056/NEJMc2027489.
81. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, 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;315:2190–9. doi: 10.1001/jama.2016.5828.
82. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2021;397:1293–300. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00350-0.
83. Kulkarni M. Basics of Dialysis. In: *Essentials of Dialysis*. Singapore: Springer; 2024. p. 139. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-97-2887-9_1.
84. Murdeshwar HN, Anjum F. Hemodialysis. [Updated 2023 Apr 27]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563296/>.
85. Ronco C, Clark WR. Haemodialysis membranes. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(6):394–410. doi:10.1038/s41581-018-0002-x.
86. Alcalde-Bezhold G, Alcázar-Arroyo R, Angoso-de-Guzmán M, Arenas MD, Arias-Guillén M, Arribas-Cobo P, et al. Hemodialysis centers guide 2020. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2021;41(Suppl 1):1–77. doi:10.1016/S2013-2514(22)00042-6.
87. Saunders H, Rehan A, Hashmi MF, et al. Continuous Renal Replacement Therapy. [Updated 2024 Mar 10]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556028/>.

88. Oliver MJ, Edwards LJ, Treleaven DJ, Lambert K, Margetts PJ. Randomized study of temporary hemodialysis catheters. *Int J Artif Organs*. 2002;25(1):40–4. doi: 10.1177/039139880202500107.
89. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How. *Chest*. 2019;155(3):626–38. doi: 10.1016/j.chest.2018.09.004.
90. Ethgen O, Schneider AG, Bagshaw SM, Bellomo R, Kellum JA. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(1):54-61. doi:10.1093/ndt/gfu314.
91. Nosé Y. Dr. Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies (February 14, 1911-February 11, 2009). *Artif Organs*. 2009;33(5):389-402. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00828.x
92. Connor MJ Jr, Karakala N. Continuous Renal Replacement Therapy: Reviewing Current Best Practice to Provide High-Quality Extracorporeal Therapy to Critically Ill Patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24(4):213-8. doi:10.1053/j.ackd.2017.05.003
93. Farese S, Jakob SM, Kalicki R, Frey FJ, Uehlinger DE. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs*. 2009;33(8):634-40. doi:10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x
94. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006;368(9533):379-85. doi:10.1016/S0140-6736(06)69111-3
95. Ostermann M, Joannidis M, Pani A, Floris M, De Rosa S, Kellum JA, et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy. *Blood Purif*. 2016;42:224–37. doi: 10.1159/000448506.
96. Wald R, Gaudry S, da Costa BR, Adhikari NKJ, Bellomo R, Du B, et al. Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in

critically ill patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of STARRT-AKI trial. *Intensive Care Med.* 2023;49:1305–16. doi: 10.1007/s00134-023-07211-8.

97. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76(4):422–7.

98. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(2):316–25. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.048.

99. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, Nisula S, Inkinen O, Hopppu S, 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;16(5):R197. doi: 10.1186/cc11682.

100. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with acute neurological injury. *Semin Dial.* 2009;22(2):165–8. doi: 10.1111/j.1525-139X.2008.00548.x.

101. Cruz-Llanos L, Molano A, Rizo-Topete L. Continuous Renal Replacement Therapy in Acute Brain Injury. *Front Nephrol.* 2022;2:853677. doi:10.3389/fneph.2022.853677.

102. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE, Maxvold NJ, Mottes TA, Kudelka TL, et al. Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. *J Pediatr.* 2006;148(6):770–8. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.01.004.

103. Neyra JA, Yessayan L, Thompson Bastin ML, Wille KM, Tolwani AJ. How To Prescribe And Troubleshoot Continuous Renal Replacement Therapy: A Case-Based Review. *Kidney360.* 2021;2(2):371–84. doi: 10.34067/KID.0004912020.

104. Bai M, Zhou M, He L, Ma F, Li Y, Yu Y, et al. Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med.* 2015;41(12):2098–110. doi: 10.1007/s00134-015-4099-0.

105. Naorungroj T, Neto AS, Wang A, Gallagher M, Bellomo R. Renal outcomes according to renal replacement therapy modality and treatment protocol in the ATN and RENAL trials. *Crit Care*. 2022;26:269. doi:10.1186/s13054-022-04151-5.
106. Yoshida T, Komaru Y, Matsuura R. Findings from two large randomized controlled trials on renal replacement therapy in acute kidney injury. *Ren Replace Ther*. 2016;2:13. doi:10.1186/s41100-016-0027-1.
107. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD010613. doi:10.1002/14651858.CD010613.pub2.
108. Chawla LS. Permissive azotemia during acute kidney injury enables more rapid renal recovery and less renal fibrosis: a hypothesis and clinical development plan. *Crit Care*. 2022;26:116. doi: 10.1186/s13054-022-03988-0.
109. Murugan R, Kazory A, Sgarabotto L, Ronco C. Fluid Overload and Precision Net Ultrafiltration in Critically Ill Patients. *Cardiorenal Med*. 2023;13(1):9–18. doi:10.1159/000527390.
110. Murugan R, Bellomo R, Palevsky PM, Kellum JA. Ultrafiltration in critically ill patients treated with kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17:262–76. doi: 10.1038/s41581-020-00358-3.
111. Murugan R, Ostermann M, Peng Z, Kitamura K, Fujitani S, Romagnoli S, et al. Net Ultrafiltration Prescription and Practice Among Critically Ill Patients Receiving Renal Replacement Therapy: A Multinational Survey of Critical Care Practitioners. *Crit Care Med*. 2020;48(2):e87–97. doi: 10.1097/CCM.0000000000004092.
112. Leypoldt JK, Kamerath CD, Gilson JF, Friederichs G. Dialyzer clearances and mass transfer-area coefficients for small solutes at low dialysate flow rates. *ASAIO J*. 2006;52(4):404–9. doi: 10.1097/01.mat.0000227687.88929.08.
113. Kovvuru K, Velez JCQ. Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Semin Dial*. 2021;34(6):489–94. doi: 10.1111/sdi.12970.

114. Mariano F, Mella A, Biancone L. Focusing on the Basic Principles of Dialysis to Optimize Antibiotic Therapy during Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *Antibiotics*. 2024;13(9):864. doi:10.3390/antibiotics13090864.
115. Wang L, Li J, Sun S, Du H, Chen P, Xu Y, et al. Predictors of successful discontinuation from renal replacement therapy during AKI: A meta-analysis. *Semin Dial*. 2021;34(2):137–46. doi: 10.1111/sdi.12936.
116. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, et al. Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2009;37:2576–82. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a38241.
117. Siew ED, Abdel-Kader K, Perkins AM, Greevy RA Jr, Parr SK, Horner J, et al. Timing of recovery from moderate to severe AKI and the risk for future loss of kidney function. *Am J Kidney Dis*. 2020;75:204–13. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.05.031.
118. Bhatraju PK, Zelnick LR, Chinchilli VM, Moledina DG, Coca SG, Parikh CR, et al. Association between early recovery of kidney function after acute kidney injury and long-term clinical outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e202682. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2682.
119. Siew ED, Parr SK, Abdel-Kader K, Eden SK, Peterson JF, Bansal N, et al. Predictors of recurrent AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1190–200. doi: 10.1681/ASN.2014121218.
120. Liu KD, Yang J, Tan TC, Glidden DV, Zheng S, Pravoverov L, et al. Risk factors for recurrent acute kidney injury in a large population-based cohort. *Am J Kidney Dis*. 2019;73:163–73. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.08.008.
121. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int*. 2019;95:160–72. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036.
122. Haines RW, Powell-Tuck J, Leonard H, Crichton S, Ostermann M. Long-term kidney function of patients discharged from hospital after an intensive care

admission: observational cohort study. *Sci Rep.* 2021;11:9928. doi: 10.1038/s41598-021-89454-3.

123. Muir AN, Hsu JY, Zhang X, Appel LJ, Chen J, Cohen DL, et al. Risk for chronic kidney disease progression after acute kidney injury: findings from the chronic renal insufficiency cohort study. *Ann Intern Med.* 2023;176:961–8. doi: 10.7326/M22-

124. See 3617.EJ, Toussaint ND, Bailey M, Johnson DW, Polkinghorne KR, Robbins R, Bellomo R. Risk factors for major adverse kidney events in the first year after acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2019;14:556–63. doi: 10.1093/ckj/sfz169.

125. De Corte W, Dhondt A, Vanholder R, De Waele J, Decruyenaere J, Sergoyne V, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2016;20:256. doi: 10.1186/s13054-016-1409-z.

126. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 11.07.2022 № 1192 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Надання медичної допомоги постраждалим з геморагічним шоком на догоспітальному та госпітальному етапах при травмі»". Київ: МОЗ України; 2022. [Internet]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1192282-22#Text>.

127. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України №1269 від 05.06.2019. Надання екстреної медичної допомоги: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол. Київ; 2019. 317 с.

128. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care.* 2019;23(1):98. doi:10.1186/s13054-019-2347-3.

129. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care.* 2023;27(1):80. doi:10.1186/s13054-023-04327-7.

130. Настанови з клінічної практики JTS (Joint Trauma System). https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs.

131. Young CC, Harris EM, Vacchiano C, Bodnar S, Bukowy B, Elliott RRD, et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *Br J Anaesth*. 2019 Dec;123(6):898-913. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.017.

132. Rali AS, Tran L, Balakrishna A, Senussi M, Kapur NK, Metkus T, et al. Guide to Lung-Protective Ventilation in Cardiac Patients. *J Card Fail*. 2024 Jun;30(6):829-837. doi: 10.1016/j.cardfail.2024.01.018.

133. Наказ МОЗ України від 18.05.2022 № 823 «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-18052022--823-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-racionalne-zastosuvannja-antibakterialnih-i-antifungalnih-preparativ-z-likuvalnoju-ta-profilaktichnoju-metoju>

134. Наказ МОЗ України від 23.08.2023 № 1513 "Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-23082023--1513-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-racionalne-zastosuvannja-antibakterialnih-i-antifungalnih-preparativ-z-likuvalnoju-ta-profilaktichnoju-metoju>

135. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2023;42(9):1671-1689. doi:10.1016/j.clnu.2023.07.011.

136. La Via L, Cuttone G, Sinatra N, Abrignani MG, Geraci G, Ippati G, Rubulotta FM. The Furosemide Stress Test: A Dynamic Tool for Predicting Acute Kidney Injury Progression in Critical Care Medicine. *J Clin Med*. 2025 Apr 10;14(8):2595. doi: 10.3390/jcm14082595.

137. McMahon BA, Chawla LS. The furosemide stress test: current use and future potential. *Ren Fail*. 2021 Dec;43(1):830-839. doi: 10.1080/0886022X.2021.1906701.

138. Rewa OG, Bagshaw SM, Wang X, Wald R, Smith O, Shapiro J, et al. The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: a multicenter, prospective, observational study. *J Crit Care*. 2019;52:109–114. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.04.011.
139. Rajasekaran KK, Venkataraman R. Furosemide Stress Test in Predicting Acute Kidney Injury Outcomes. *Indian J Crit Care Med*. 2020 Apr;24(Suppl 3):S100-S101. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23381.
140. Schiffl H. Anticipation of recovery of native renal function and liberation from renal replacement therapy in critically ill patients with severe acute kidney injury. *Ren Replace Ther*. 2022;8:7. doi: 10.1186/s41100-022-00395-7.
141. Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974 Mar;14(3):187-96.
142. Hardy BM, Varghese A, Adams MJ, Enninghorst N, Balogh ZJ. The outcomes of the most severe polytrauma patients: a systematic review of the use of high ISS cutoffs for performance measurement. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024 Aug;50(4):1305-1312. doi: 10.1007/s00068-023-02409-3.
143. Javali RH, Krishnamoorthy, Patil A, Srinivasarangan M, Suraj, Sriharsha. Comparison of Injury Severity Score, New Injury Severity Score, Revised Trauma Score and Trauma and Injury Severity Score for Mortality Prediction in Elderly Trauma Patients. *Indian J Crit Care Med*. 2019 Feb;23(2):73-77. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23120.
144. Driessen MLS, Sturms LM, van Zwet EW, Bloemers FW, Ten Duis HJ, Edwards MJR, et al. Evaluation of the Berlin polytrauma definition: A Dutch nationwide observational study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021 Apr 1;90(4):694-699. doi: 10.1097/TA.0000000000003071.
145. NSW Agency for Clinical Innovation. Major trauma in NSW: 2021–22. Sydney: ACI; 2024. Available from: https://aci.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0006/973824/ACI-ITIM-Major-trauma-2021-22-report.pdf

146. Сірко АГ. Внутрішньочерепна гіпертензія при тяжкій черепно-мозковій травмі (діагностика, прогнозування, хірургічна корекція). Дис. на здобуття наук. ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.05 — нейрохірургія. Дніпропетровськ; 2012.

147. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma*. 1996 Apr;40(4):501-10; discussion 510-2. doi: 10.1097/00005373-199604000-00001.

148. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury*. 2009;40(9):912-8. doi: 10.1016/j.injury.2009.05.024.

149. Sauaia A, Moore EE, Johnson J, Ciesla D, Biffl W, Banerjee A. Validation of postinjury multiple organ failure scores. *Shock*. 2009;31(5):438–447. doi: 10.1097/SHK.0b013e31818ba4c6.

150. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-800. doi: 10.1097/00003246-199811000-00016.

151. Qi J, Bao L, Yang P, Chen D. Comparison of base excess, lactate and pH predicting 72-h mortality of multiple trauma. *BMC Emerg Med*. 2021 Jul 7;21(1):80. doi: 10.1186/s12873-021-00465-9.

152. Ward CL, Olafson SN, Cohen RB, et al. Combination of Lactate and Base Deficit Levels at Admission to Predict Mortality in Blunt Trauma Patients. *Cureus*. 2023 Jun 7;15(6):e40097. doi: 10.7759/cureus.40097.

153. Vincent JL, Quintairos e Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20(1):257. doi: 10.1186/s13054-016-1403-5.

154. Dunham MP, Sartorius B, Laing GL, et al. A comparison of base deficit and vital signs in the early assessment of patients with penetrating trauma in a high burden setting. *Injury*. 2017 Sep;48(9):1972-1977. doi: 10.1016/j.injury.2017.06.011.

155. Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a

multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2018;392(10141):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8.

156. Yagi K, Fujii T. Management of acute metabolic acidosis in the ICU: sodium bicarbonate and renal replacement therapy. *Crit Care*. 2021;25(1):314. doi:10.1186/s13054-021-03677-4.

157. Baksaas-Aasen K, Van Dieren S, Balvers K, Juffermans NP, Næss PA, Rourke C, et al. Data-driven development of ROTEM and TEG algorithms for the management of trauma haemorrhage: a prospective observational multicentre study. *Ann Surg*. 2019;270(6):1178–85. doi: 10.1097/SLA.0000000000002825.

158. Perkins ZB, Yet B, Marsden M, Glasgow S, Marsh W, Davenport R, et al. Early identification of trauma-induced coagulopathy: development and validation of a multivariable risk prediction model. *Ann Surg*. 2021;274(6):e1119–28. doi: 10.1097/SLA.0000000000003771.

159. Kodadek L, Carmichael Li SP, Seshadri A, Pathak A, Hoth J, Appelbaum R, et al. Rhabdomyolysis: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2022 Jan 27;7(1):e000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836. doi: 10.1136/tsaco-2021-000836.

160. Tarazona V, Figueiredo S, Hamada S, et al. Admission serum myoglobin and the development of acute kidney injury after major trauma. *Ann Intensive Care*. 2021;11(1):140. doi:10.1186/s13613-021-00924-3.

161. Rugg C, Schmid S, Zipperle J, Kreutziger J. Stress hyperglycaemia following trauma - a survival benefit or an outcome detriment?. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2024;37(2):131-138. doi:10.1097/ACO.0000000000001350.

162. Roy R, MacDonald J, Dark P, Kalra PA, Green D. The estimation of glomerular filtration in acute and critical illness: Challenges and opportunities. *Clin Biochem*. 2023;118:110608. doi:10.1016/j.clinbiochem.2023.110608.

163. Ivica J, Sanmugalingham G, Selvaratnam R. Alerting to acute kidney injury - Challenges, benefits, and strategies. *Pract Lab Med*. 2022;30:e00270. Published 2022 Apr 2. doi:10.1016/j.plabm.2022.e00270.

164. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1):i1-i89. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729.
165. Lang, T, Secic, M. *How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers*. American College of Physicians; 2006.
166. Hintze JL, Nelson RD. Violin Plots: A Box Plot-Density Trace Synergism. *The American Statistician*. 1998 May 1;52(2):181–4.
167. Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression* (3rd ed.). Wiley.
168. Youden, W. J. (1950). Index for rating diagnostic tests. *Cancer*, 3(1), 32-35.
169. Kutner, M. H., Nachtsheim, C. J., Neter, J., & Li, W. (2005). *Applied Linear Statistical Models* (5th ed.). McGraw-Hill Education
170. Ting RS, Lewis DP, Yang KX, Nguyen TA, Sarrami P, Daniel L, et al. Incidence of multiple organ failure in adult polytrauma patients: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023;94(5):725-734. doi:10.1097/TA.0000000000003923.
171. Ng VL. Prothrombin time and partial thromboplastin time assay considerations. *Clin Lab Med*. 2009;29(2):253-263. doi:10.1016/j.cll.2009.05.002.
172. Meizoso JP, Moore EE, Pieracci FM, Saber RA, Ghasabyan A, Chandler J, et al. Role of Fibrinogen in Trauma-Induced Coagulopathy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2022 Apr;234(4):465-473. doi: 10.1097/xcs.0000000000000078. PMID: 35290265.
173. Mohsenian S, Palla R, Menegatti M, Cairo A, Lecchi A, Casini A, et al. Congenital fibrinogen disorders: a retrospective clinical and genetic analysis of the Prospective Rare Bleeding Disorders Database. *Blood Adv*. 2024;8(6):1392-1404. doi:10.1182/bloodadvances.2023012186.

174. Şimşek T, Şimşek HU, Cantürk NZ. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014;30(3):153-159. doi:10.5152/UCD.2014.2653.
175. Lim AK. Abnormal liver function tests associated with severe rhabdomyolysis. *World J Gastroenterol.* 2020;26(10):1020-1028. doi:10.3748/wjg.v26.i10.1020.
176. Laitselart P, Derely J, Daban JL, Rudnicki S, Libert N. Relationship between creatine kinase and liver enzymes in war wounded with rhabdomyolysis. *Injury.* 2022;53(1):166-170. doi:10.1016/j.injury.2021.10.004.
177. Hunter RW, Bailey MA. Hyperkalemia: pathophysiology, risk factors, and consequences. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(S3):iii2–iii11. doi:10.1093/ndt/gfz206.
178. Scharf C, Liebchen U, Paal M, Irlbeck M, Zoller M, Schroeder I. Blood purification with a cytokine adsorber for the elimination of myoglobin in critically ill patients with severe rhabdomyolysis. *Crit Care.* 2021;25:41-49. doi:10.1186/s13054-021-03468-x.
179. Deulkar P, Singam A, Mudiganti VNKS, Jain A. Lactate monitoring in intensive care: A comprehensive review of its utility and interpretation. *Cureus.* 2024;16(8):e66356. doi:10.7759/cureus.66356.
180. Mantovani A, Garlanda C. Humoral innate immunity and acute-phase proteins. *N Engl J Med.* 2023;388(5):439-452. doi:10.1056/NEJMra2206346.
181. MacColl H, Morton S, Vasireddy A. The metabolic response to trauma. *MPSUR.* 2024;42(6):373-377. doi:10.1016/j.mpsur.2024.03.001.
182. Alhatemi G, Aldiwani H, Alhatemi R, Hussein M, Mahdai S, Seyoum B. Glycemic control in the critically ill: Less is more. *Cleve Clin J Med.* 2022;89(4):191-199. doi:10.3949/ccjm.89a.20171.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

11. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив політравми з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок на функціональний стан основних систем організму. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(5):351–5. doi: 10.22141/2224-0586.20.5.2024.1734. *(Особистий внесок здобувача – аналіз літературних джерел, збір даних, статистичний аналіз та інтерпретація результатів, написання та підготовка статті до друку)*.

12. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Подовжена вено-венозна гемодіафільтрація при політравмі з гострою нирковою недостатністю. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(108):38–43. doi:10.25284/2519-2078.3(108).2024.310499. *(Особистий внесок здобувача – планування та організація дослідження, формування груп, збір даних, аналіз результатів, написання та оформлення статті)*.

13. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації на перебіг гострої ниркової недостатності у постраждалих з політравмою. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2024;20(7):626–31. doi: 10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782. *(Особистий внесок здобувача – організація та проведення дослідження, статистична обробка й інтерпретація результатів, написання статті)*.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

14. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність різних режимів замісної ниркової терапії у пацієнтів з бойовою травмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2023;3(104):71–2. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287876. *(Особистий*

внесок здобувача – організація та обробка матеріалів дослідження, узагальнення результатів, написання тез).

15. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Ефективність подовженої вено-венозної гемодіафільтрації при гострій нирковій недостатності у постраждалих з політравмою. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;3(104):69. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, узагальнення результатів, написання тез).*

16. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Особливості розвитку поліорганної недостатності при політравмі з рабдоміоліз-індукованим гострим пошкодженням нирок. В: Федонюк ЛЯ, редактор. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Медико-біологічні та освітні аспекти здоров'я людини в умовах війни та повоєнного часу»; 2024 Квіт 10–13; Тернопіль, Україна. Тернопіль: ТНМУ; 2024. с. 23–24. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, збір матеріалу, написання тез).*

17. Опалько АІ, Кравець ОВ, Дубина ВМ, Кріштафор ДА. Замісна ниркова терапія при гострому пошкодженні нирок у пацієнтів з бойовою травмою. В: Бондаренко НС, редактор. Новини і перспективи медичної науки: зб. мат. XXIV конф. студ. та мол. учених; 2024; Дніпро, Україна. Дніпро; 2024. с. 40–41. *(Особистий внесок здобувача – збір даних, аналіз проблеми, участь у написанні тез).*

18. Дубина ВМ, Кравець ОВ. Доказовість ефективності дискретної вено-венозної гемодіафільтрації у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок при політравмі. *Pain Anaesth Intensive Care*. 2024;2(104):75–6. doi: 10.25284/2519-2078.2(107).2024.308321. *(Особистий внесок здобувача – визначення проблеми, збір матеріалу, написання тез).*

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

19. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб подовженої замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом.

Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:22–3. Реєстр № 15/11/25.

20. Кравець ОВ, Дубина ВМ, Халімончик ВВ. Спосіб дискретної замісної ниркової терапії при політравмі, ускладненій масивним рабдоміолізом. Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. 2025;11:23–4. Реєстр № 16/11/25.

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Онлайн-телеміст "Бойова травма. Обмін досвідом: Україна-Ізраїль". 13 березня 2022 р. *(форма участі – дистанційна участь)*.
2. Конгрес анестезіологів України 2023. м. Київ, 12–14 жовтня 2023 р. *(форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
3. Конгрес анестезіологів України 2024. м. Київ, 20–21 вересня 2024 р. *(форма участі – дистанційна доповідь, публікація тез)*.
4. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Медико-біологічні та освітні аспекти здоров'я людини в умовах війни та повоєнного часу». м. Тернопіль, 10–13 квітня 2024 р. *(форма участі – дистанційна доповідь, публікація тез)*.
5. Британо-Український симпозіум (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика», гібридний формат проведення. м. Київ, 16–17 травня 2024 р. *(форма участі – усна доповідь, публікація тез)*.
6. XVIII з'їзд військових хірургів і анестезіологів України «Виклики та проблемні питання сучасної бойової хірургічної травми». *Online*. 30–31 жовтня 2024 р. *(форма участі – дистанційна участь)*.
7. Національна науково-практична конференція «Нефрологія, діаліз, трансплантація нирки: UP TO DATE». м. Чернівці, 14–15 листопада 2024 р. *(форма участі – усна доповідь)*.

ДОДАТОК В

Таблиця В.1

Показники гемодинаміки, периферичної крові, гомеостазу та кислотно-основного стану крові здорових добровольців

Показник	М (SD)	Ме [25 %; 75 %]
1	2	3
Показники гемодинаміки		
АТс, мм рт. ст.	123,0 (11,4)	122,0 [116,0; 133,0]
АТд, мм рт. ст.	73,8 (7,6)	74,5 [66,0; 79,5]
САТ, мм рт. ст.	90,2 (8,6)	90,2 [81,7; 96,8]
ЧСС, уд/хв	76,3 (7,9)	76,5 [71,5; 81,0]
Показники периферичної крові		
Гематокрит, г/л	42,1 (0,03)	42,0 [40,1; 44,2]
Гемоглобін, г/л	132,2 (9,4)	134,5 [125,0; 142,5]
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (0,3)	4,1 [3,9; 4,2]
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,8 (1,6)	5,8 [4,9; 8,0]
Показники системи згортання		
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	260,0 (52,0)	265,6 [224,0; 305,5]
ПТІ, %	100,0 (4,6)	99,1 [97,0; 102,0]
Фібриноген, г/л	3,1 $\pm$ 0,8	3,2 [2,4; 4,0]
АЧТЧ	32,3 (0,6)	31,3 [27,9; 36,5]
Показники електролітного складу крові		
Na ⁺ , ммоль/л	141,4 (1,8)	141,8 [139,5; 144,0]
K ⁺ , ммоль/л	4,3 (0,4)	4,0 [3,6; 4,2]
Cl ⁻ , ммоль/л	102,5 (0,9)	99 (98,0; 102,2)
Показники біохімічного складу крові		
Глюкоза, ммоль/л	4,8 (0,6)	4,6 [4,0; 5,1]
Загальний білок, г/л	71,0 (5,8)	74,8 [68,9; 79,4]
Альбумін, г/л	46,2 (1,8)	46,1 [40,3; 47,4]

Продовження таблиці В.1

1	2	3
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,2 (3,0)	13,8 [8,2; 15,4]
АлТ, Од/л	36,3 (1,6)	37,3 [20,8; 41,6]
АсТ, Од/л	42,2 (1,7)	35,4 [31,7; 44,6]
Сечовина, ммоль/л	7,9 (1,3)	7,9 [5,4; 8,5]
Креатинін, мкмоль/л	92,2 (9,6)	88,2 [69,0; 101,0]
Лактат, ммоль/л	0,9 (0,2)	1,1 [0,81; 1,9]
Креатинкіназа, МО/л	106,1 (12,4)	105,1 [94,3; 121,8]
Міоглобін, Од/л	52,5 (9,8)	49,7 [42,3; 65,1]
Показники газового та кислотно-лужного стану крові		
Венозна кров		
pH	7,35–7,45	—
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	19,0–27,0	—
ВЕв, ммоль/л	0±2,5	—
ВЕесf, ммоль/л	0±2,9	—
Артеріальна кров		
pH	7,36–7,44	—
РаСО ₂ , мм рт. ст.	36,0–45,0	—
РаО ₂ , мм рт. ст.	83,0–108,0	—
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	24,0–27,0	—

ДОДАТОК Г

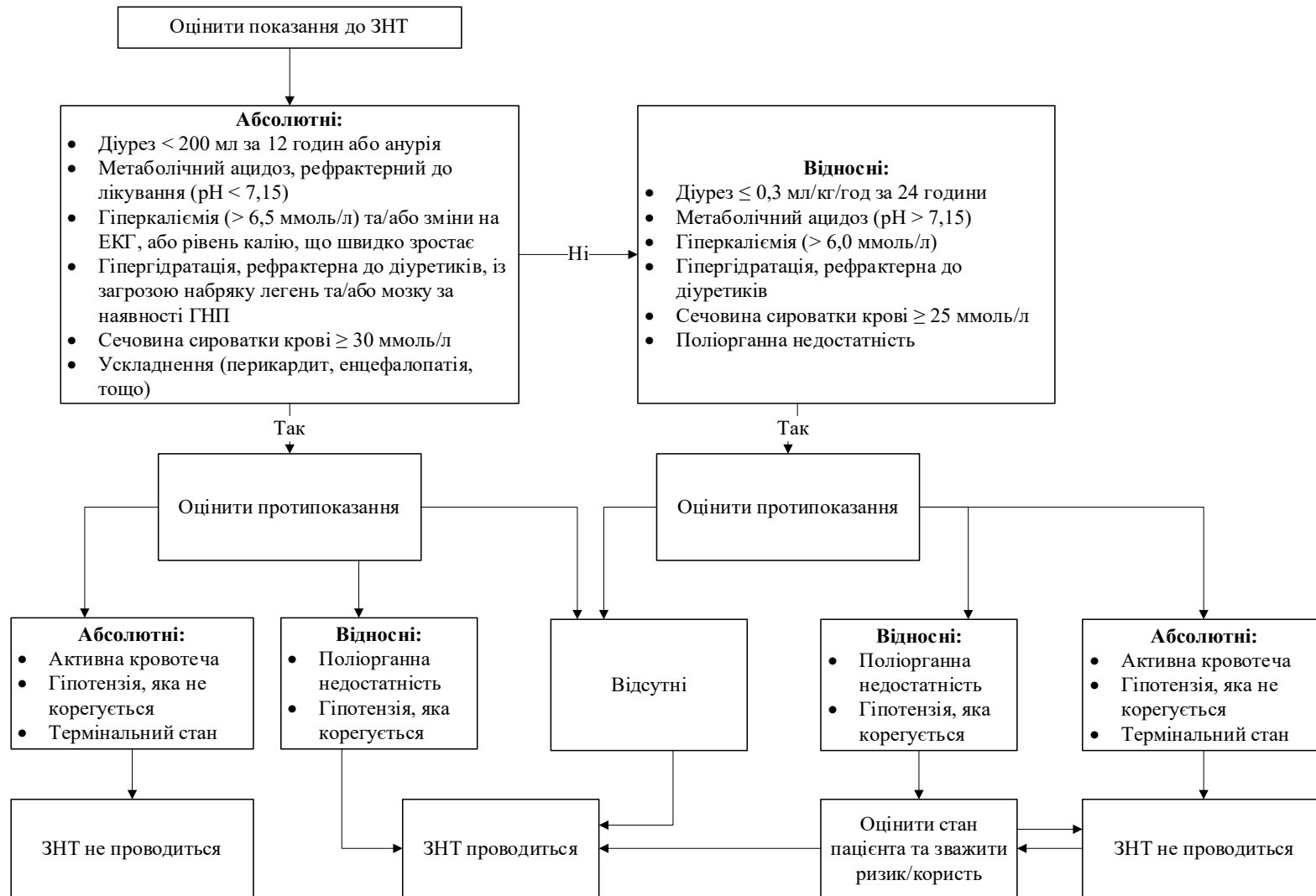


Рис. Г.1. Адаптований алгоритм ініціації ЗНТ при ГПН III стадії за KDIGO у пацієнтів при тяжкій політравмі

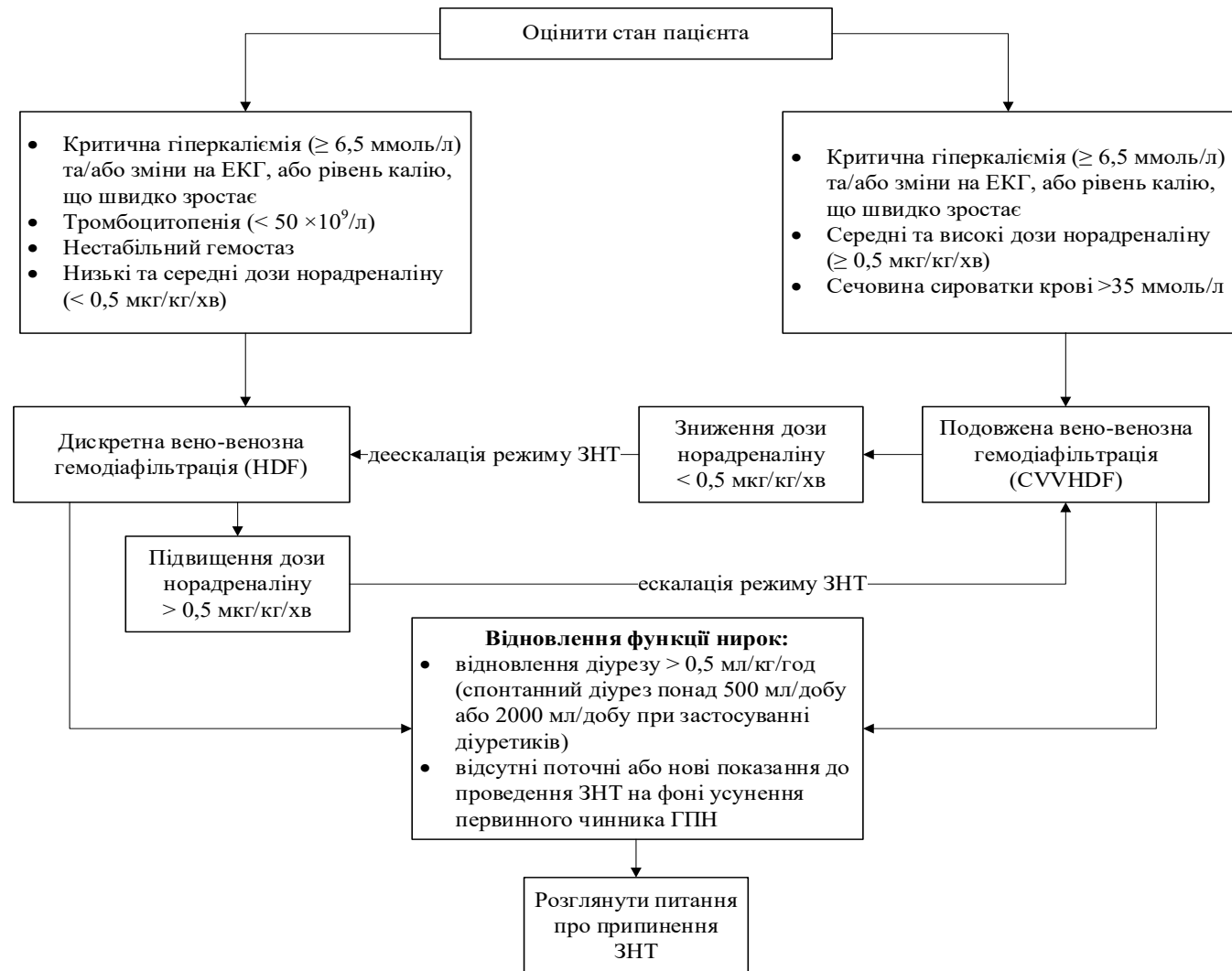


Рис. Г.2. Адаптований алгоритм вибору режиму ЗНТ при ГПН III стадії за KDIGO у пацієнтів при тяжкій політравмі