



VII Региональная конференция Санкт-Петербурга и Северо-Западного
округа « Актуальные вопросы заместительной почечной терапии»



В поисках оптимальной стратегии в терапии острого повреждения почек

Кафедра нефрологии и эфферентной терапии
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ

г. Сестрорецк
2015 год

АКТУАЛЬНОСТЬ

- ✓ В **95%** случаев ОПП диагностируется в стационаре
Ronco C. et al., 2008
- ✓ Частота ОПП с 1992 до 2008 года возросла с **61 до 288** на 100000 населения
Waikar S.S. et al, 2009
- ✓ Развитие ОПП у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком является независимым фактором риска смерти у данной категории больных
Morgera S. et al., 2008
- ✓ За последние 50 лет госпитальная летальность при ОПП остается крайне высокой и достигает **69%**, не имея тенденции к уменьшению
Ympa Y.P. et al., 2005

История

➤ В 1959 г. в клинике факультетской хирургии им. С.П. Федорова под руководством академика В.Н. Шамова организована первая в академии и Ленинграде лаборатория «Искусственная почка»



Владимир Николаевич
ШАМОВ
(1882-1962)

История

- В 1959 г. возглавил лабораторию «Искусственная почка»
- В это же время в лабораторию поступил опытный образец аппарата для гемодиализа, изготовленный Московским институтом экспериментальной хирургической аппаратуры
- С этого момента началась научно-исследовательская работа по использованию гемодиализа при различной патологии почек



**Семен Вавилович
Рыжков
(1919-2004)**

История

Предпосылки

- Разрабатывались теоретические основы эфферентной медицины
- Внедрялись в повседневную практику оригинальные методы лечения, свойственные именно этому разделу медицины
- Сформировался социальный заказ, т.е. потребность врачей – практиков в данном разделе медицинской деятельности
- Появились специалисты, по роду своей деятельности занимающиеся только экстракорпоральной гемокоррекцией



История

- 16 июня 1988 г. подписан приказ начальника академии № 246 о создании единого отделения «Искусственная почка»
- 01 сентября 1990 г. создан Клинический Центр экстракорпоральной детоксикации



Коллектив Клинического центра экстракорпоральной детоксикации ВМедА (1992 год)

Основные направления

- Терапевтический аферез;
- Экстренный ввод в гемодиализ (стационарно);
- Заместительная почечная терапия пациентов, находящихся на программном гемодиализе;
- Экстракорпоральная гемокоррекция критических состояний

Научная работа

- Развитие практически любого метода эфферентной терапии в ЦЭД имело свое логическое завершение в виде защиты диссертационных работ.



**Альфред Львович
Костюченко
(1937-2004)**

Основные понятия

Экстракорпоральная гемокоррекция - это направленное количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного и газового состава крови путем обработки крови вне организма

Критическое состояние может быть определено как крайняя степень любой патологии, в том числе и ятрогенной, неизбежно требующая временного искусственного замещения или регулирования одной или нескольких жизненно важных функций

А.Л. Костюченко

Принципы

- Синдромальная ориентированность (детоксикация, иммунологическая, реологическая и метаболическая коррекция)
- Реализация базисной терапии как необходимое условие экстракорпоральной гемокоррекции
- Отсутствие жестко фиксированного соответствия диагноз – экстракорпоральная операция
- Потенцирование эффекта экстракорпоральной операции за счет комбинирования экстракорпоральных технологий

Принципы оказания нефрологической помощи



Структура клиники



Операционное (сорбционно-аферезное) отделение (1990 г.)



Отделение гемодиализа
(1997 г.)



Отделение реанимации и интенсивной терапии
(1999 г.)



Выездная бригада экстракорпоральной детоксикации
(2007 г.)



Терапевтическое отделение
(2013 г.)



Клиническая экспресс-лаборатория

Техническое оснащение



Основные технологии

➤ **Мембранные:**

- ✓ Гемодиализ
- ✓ Гемофильтрация
- ✓ Гемодиафильтрация
- ✓ Селективная плазмофильтрация (SEPET)
- ✓ Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

➤ **Афферезные:**

- ✓ Плазмаферез
- ✓ Плазмообмен
- ✓ Цитаферез (ЭФТ)

➤ **Сорбционные:**

- ✓ Гемосорбция
- ✓ Плазмсорбция
- ✓ Лимфосорбция
- ✓ Селективная ЛПС– адсорбция

➤ **Экстракорпоральная поддержка печени** (MARS-терапия, PROMETHEUS)

Критерии диагностики ОПП

- ✓ Повышение креатинина плазмы (SCr) на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение **48** часов;
- ✓ Повышение SCr до $\geq 1,5$ раза по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней);
- ✓ Объем мочи $< 0,5$ мл/кг/час за 6 часов.

Стадии ОПП

Стадия ОПП	Уровень креатинина в плазме (SCr) Изменения за время <48 часов	Темп диуреза
1	в 1,5-1,9 раза выше исходного; или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$< 0,5$ мл/кг/час за 6-12 часов
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/час за ≥ 12 часов
3	в 3,0 раза выше исходного; или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л); или начало заместительной почечной терапии; или у больных < 18 лет, снижение рСКФ < 35 мл/мин на $1,73$ м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч > 24 ч или анурия > 12 ч

Определение критериев для острого почечного повреждения [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements 2012; Volume 2, Issue 1: 1-126.]

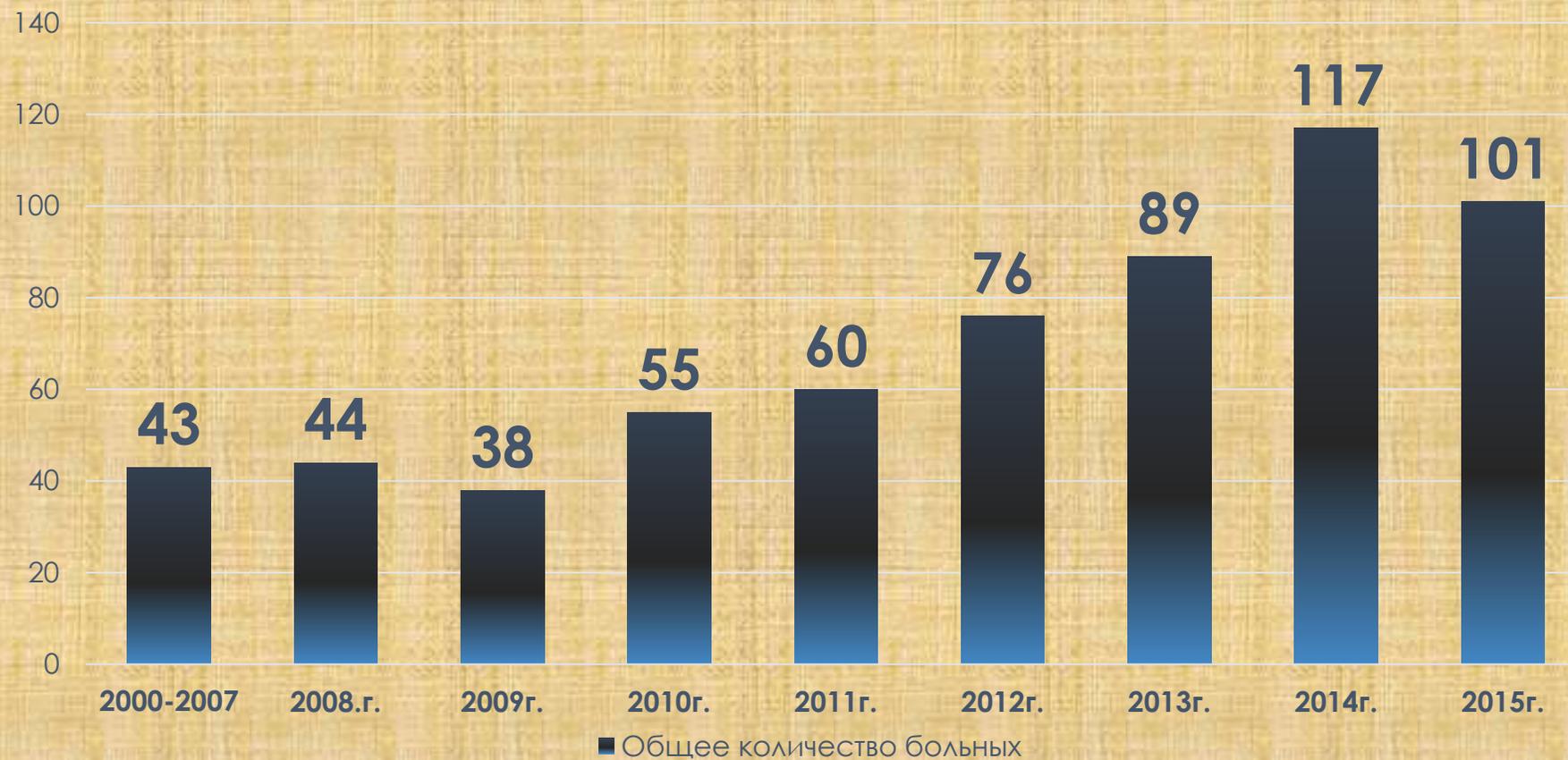
Эпидемиология ОПП в России



«На распутье трех дорог» (В.М. Васнецов)

Количество пациентов

N=623



Нозологические формы (синдромы)

- Синдром множественной органной дисфункции/недостаточности/**несостоятельности**
- Острая сердечно-сосудистая недостаточность
- Синдром острого повреждения легких/ОРДС
- **Острое повреждение почек**
- Острая печеночная недостаточность
- Сепсис, тяжелый сепсис, **септический шок**

Этиология и патогенез



Сепсис, тяжелый сепсис, септический шок

- Абдоминальный
- Посттравматический
- Пульмогенный
- Ангиогенный
- Ожоговый



Сердечно-сосудистая хирургия

- Острая сердечно-сосудистая недостаточность – декомпенсация ХСН
- Синдром низкого сердечного выброса
- Реперфузионный синдром после ИК и др.



Острые экзогенные отравления и интоксикации

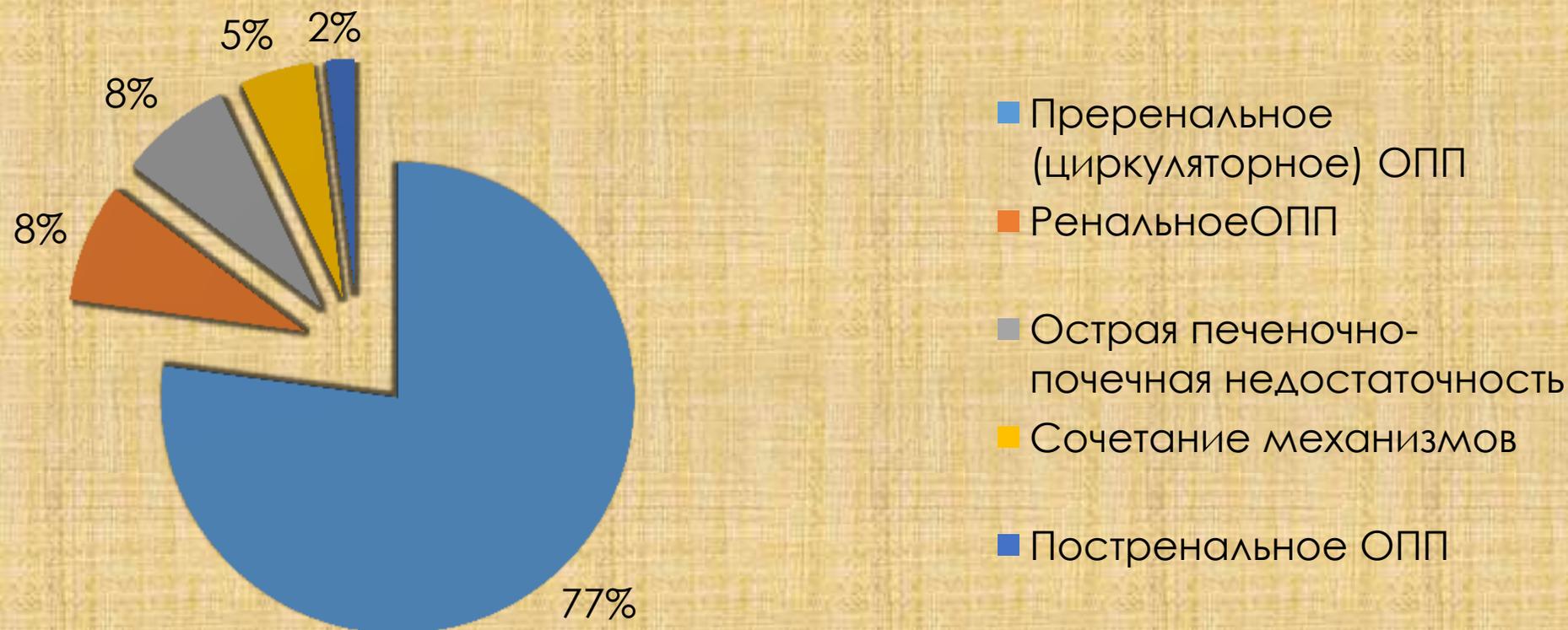
- Токсикогенная стадия
- Соматогенная стадия



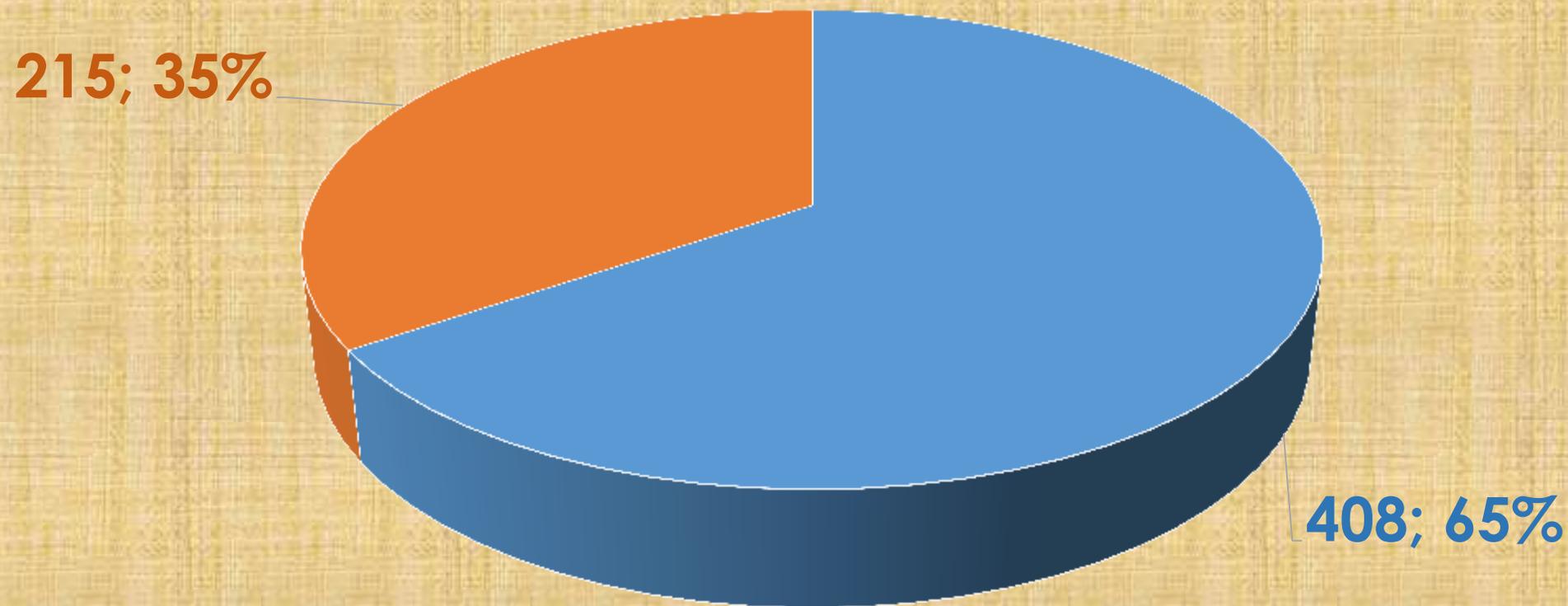
Инфекционные заболевания

ГЛПС, лептоспироз, гепатиты В,С; ВИЧ-инфекция и др.

Острое повреждение почек в практике реаниматолога

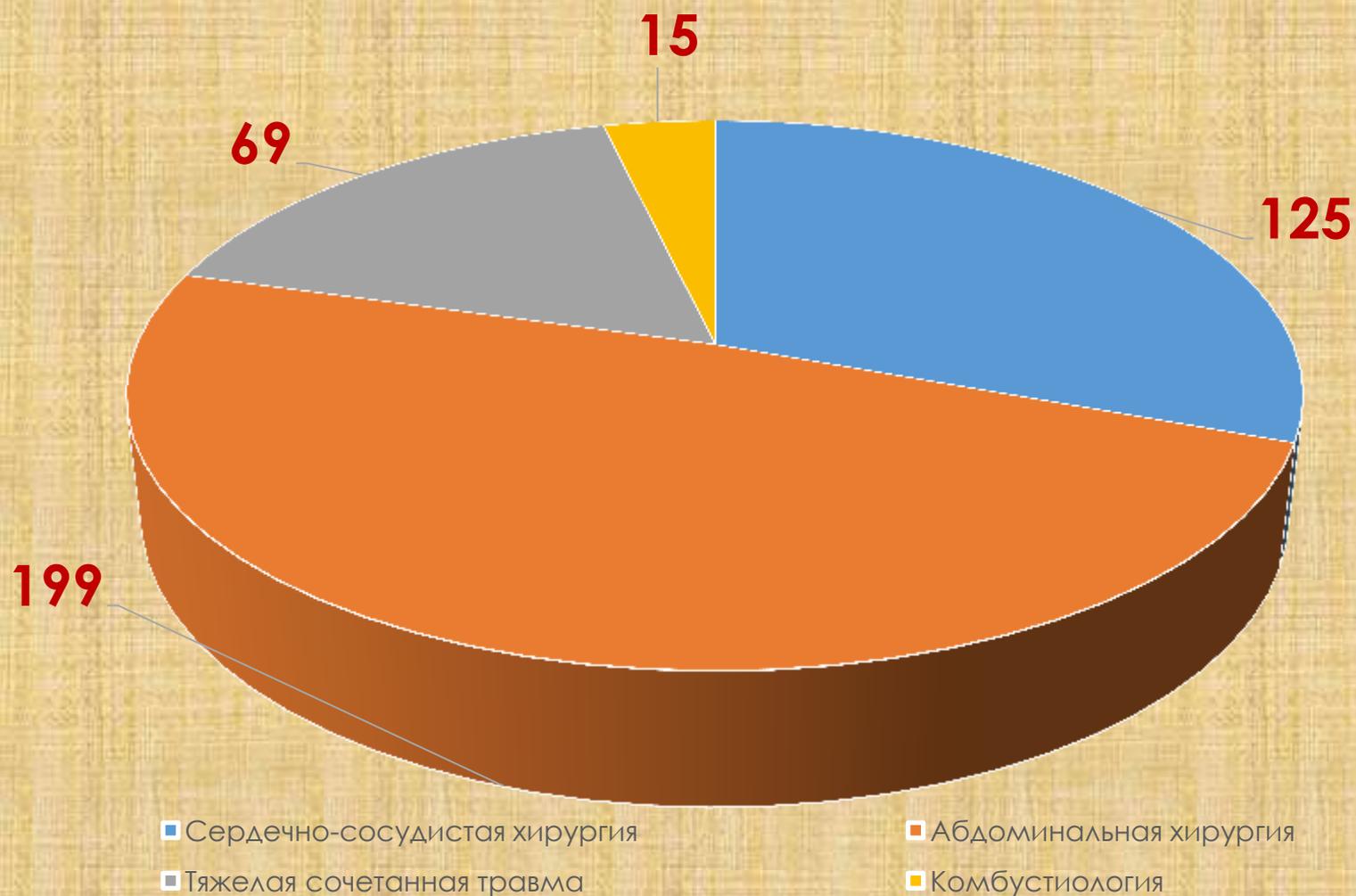


Распределение пациентов



■ Хирургический профиль ■ Терапевтический профиль

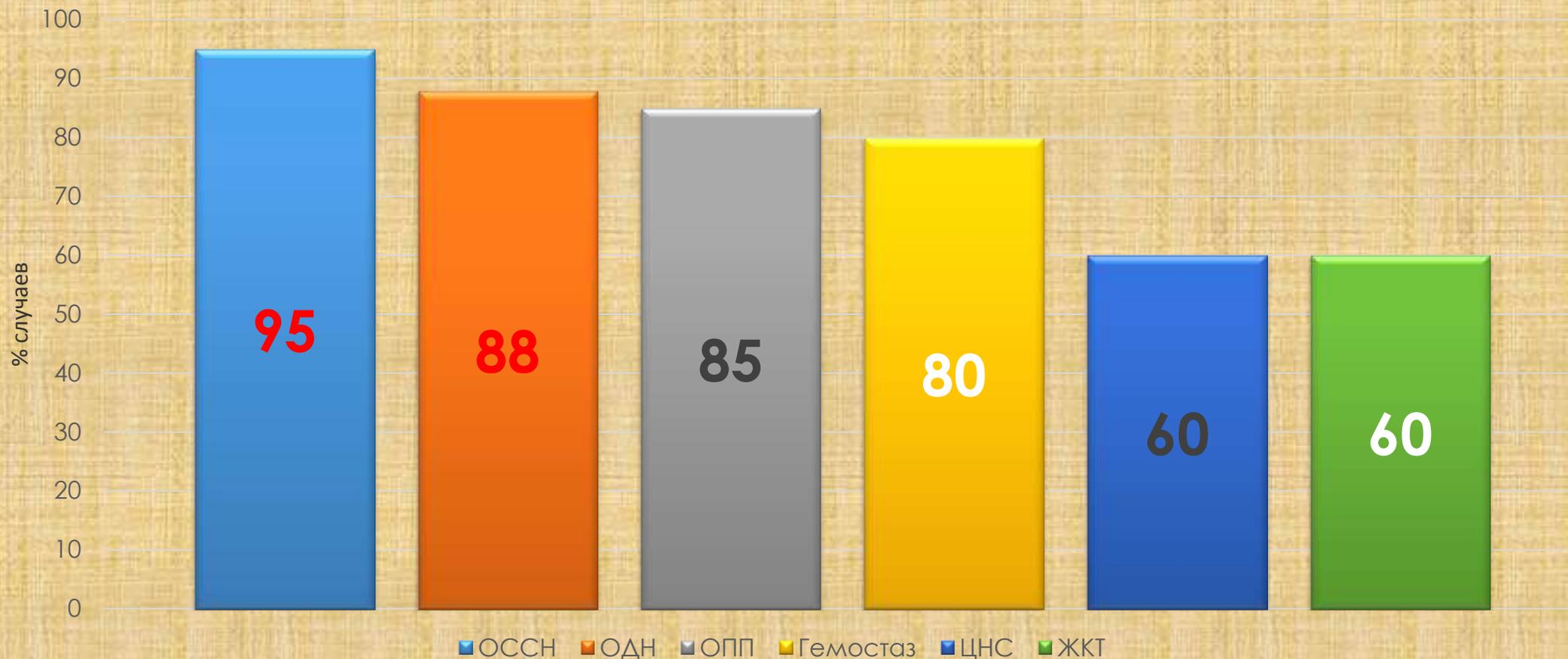
Распределение пациентов



Характеристика пациентов

Признак	CRRT n=455
Возраст, лет	58,3 ± 8,7
Гериатрический (65-99)	27%
Исходная ХБП 3-5 ст.	20% из обследованных
Гнойно-септические осложнения	всего 225 (59%)
APACHE II, баллов	29,6 ± 3,7
SOFA, баллов	8,2 ± 1,5
Показания к началу ЗПТ (RIFLE)	I – 132 (29%) F – 323 (71%)
Инотропная поддержка	95%
ИВЛ	88%
Механическая поддержка миокарда	5%

Структура множественной органной несостоятельности



Алгоритм диагностики ОПП

Клиническая/Функциональная

- Оценка почасового темпа диуреза;
- Изменение концентрации креатинина, мочевины, молекул средней массы в плазме крови;
- Клиренс осмосмотически «свободной» воды;
- Концентрация натрия в моче;
- Фракционная экскреция натрия по креатинину

Ранние биомаркеры ОПП

- Нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин – **(NGAL)**
- **Цистатин С**

Функциональная диагностика

Концентрационные индексы (urea/plasma)	Норма	ОПН
По креатинину	40	< 20
По мочеvine	20	< 10
По осмоляльности	2.0	< 1.2
По молекулам средней массы	1.5	< 1.2
По натрию	0.12	> 0.3

Показания к проведению ЗПТ

Абсолютные

- ✓ **гиперкалиемия** (K^+ более 6,5 ммоль/л) при отсутствии декомпенсированного метаболического ацидоза ($BE > -5$ ммоль/л) и наличии ЭКГ-признаков гиперкалиемии;
- ✓ **гиперволемиа** (ЦВД > 15 см.рт.ст., ИВЛ с ПДКВ > 10 см H_2O ст.) с угрозой развития отека легких и головного мозга, резистентная к применению диуретиков;
- ✓ **олигурия** – диурез менее 500 мл в сутки (более 48 часов), на фоне коррекции гиповолемии, либо **анурия** более 12 часов;
- ✓ **азотемия** (повышение остаточного азота мочевины крови выше 33 ммоль/л) или быстрый суточный прирост (более 7 ммоль/л).

Относительные

- ✓ сепсис в сочетании с дисфункцией, недостаточностью, несостоятельностью двух и более органов и систем;
- ✓ острый респираторный дистресс синдром;
- ✓ необходимость объемной инфузионно-трансфузионной терапии, энтерального / парентерального питания;
- ✓ острые экзогенные лекарственные отравления и интоксикации

Методика проведения операции вено-венозной гемофильтрации

- ✓ Сосудистый доступ – двухпросветный катетер 12,5 F центральная вена (внутренняя яремная вена - 40%, бедренная вена - 60%);
- ✓ Скорость кровотока **240-270** мл/мин.;
- ✓ Гемофильтр с коэффициентом ультрафильтрации (CUF) не менее 60 мл/мин.;
- ✓ Объем замещения 3500 мл/час в режиме постдилюции (доза замещения по эффлюенту в среднем **35** мл/кг x час) с комбинацией лактат- и бикарбонат содержащих буферных растворов и профилированием калия в зависимости от калиемии;
- ✓ Стабилизация крови гепарин 1,5 тыс. ЕД болюсно, постоянная инфузия в экстракорпоральный контур 500-1000 ЕД/час (под контролем АЧТВ, АСТ)



Методика проведения операции вено-венозной гемодиалфильтрации

- ✓ Сосудистый доступ – двухпросветный катетер 12,5 F центральная вена (внутренняя яремная вена - 40%, бедренная вена - 60%);
- ✓ Скорость кровотока **200-240** мл/мин.;
- ✓ Гемофильтр с коэффициентом ультрафильтрации (CUF) не менее 60 мл/мин.;
- ✓ Поток субституата 2000-3000 мл/час, поток диализата 2000-4500 мл/час (доза замещения по эффлюенту в среднем **65** мл/кг x час) с профилированием калия в зависимости от уровня калиемии;
- ✓ Стабилизация крови гепарин 1,5 тыс. ЕД болюсно, постоянная инфузия в экстракорпоральный контур 500-1000 ЕД/час (под контролем АЧТВ, АСТ)



Результаты

Показатель	(n = 455)
Средняя продолжительность операции непрерывной гемофильтрации/гемодиализации, часов	26,1 ± 4,5
Средняя продолжительность операции продленной гемофильтрации/гемодиализации, часов	11,5 ± 1,5
Количество операций на одного больного	5,7 ± 3,5

Практическая реализация

Интермиттирующие методы ЗПТ

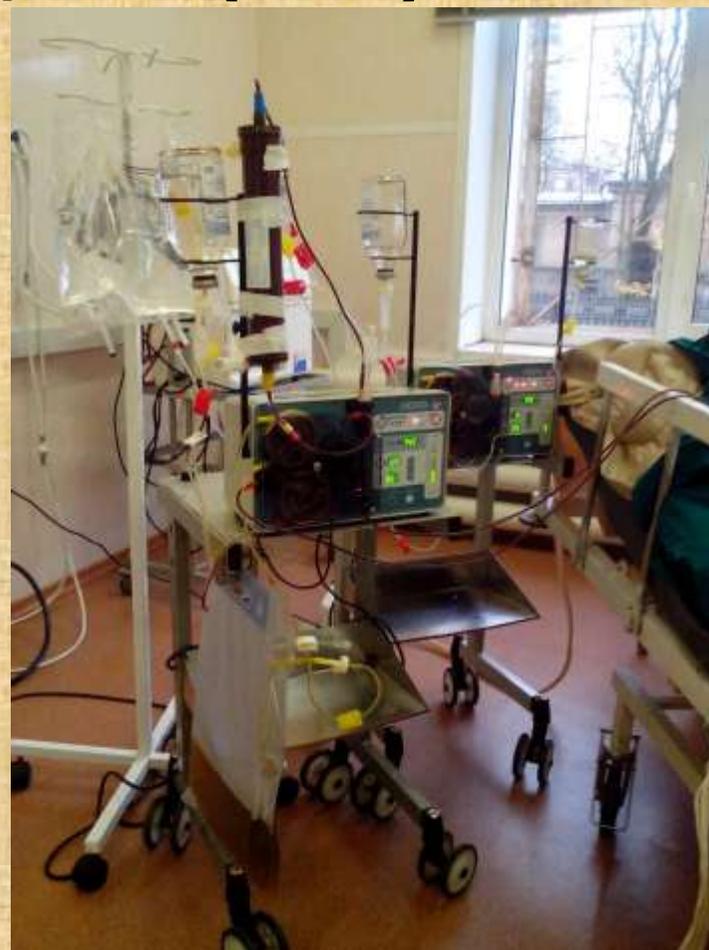


Продленные методы ЗПТ



Практическая реализация

Селективная плазмофильтрация (SEPET)



Практическая реализация

Экстракорпоральная поддержка функции печени (Prometheus)



Алгоритм диагностики сепсиса

Клиническая

- ✓ Верификация очага инфекции (микробиологического события)
- ✓ Оценка выраженности признаков ССВР;
- ✓ Оценка тяжести состояния (шкала APACHE-II, SOFA);
- ✓ Оценка показателей центральной гемодинамики (неинвазивно/инвазивно);
- ✓ Оценка показателей респираторной и не респираторной функций легких;
- ✓ Оценка риска развития острого почечного повреждения шкалы RIFLE/AKIN

Лабораторная

- Прокальцитонин – полуколичественное/количественное определение
- **ЕАА** – анализ активности эндотоксина цельной крови
- Пресепсин

Показания к проведению селективной ЛПС-адсорбции

Клинические

- ✓ Наличие критериев тяжелого сепсиса/септического шока, выраженность СПОН (SOFA > 4 баллов);
- ✓ Неэффективность консервативной интенсивной терапии в течении **6-12** часов.

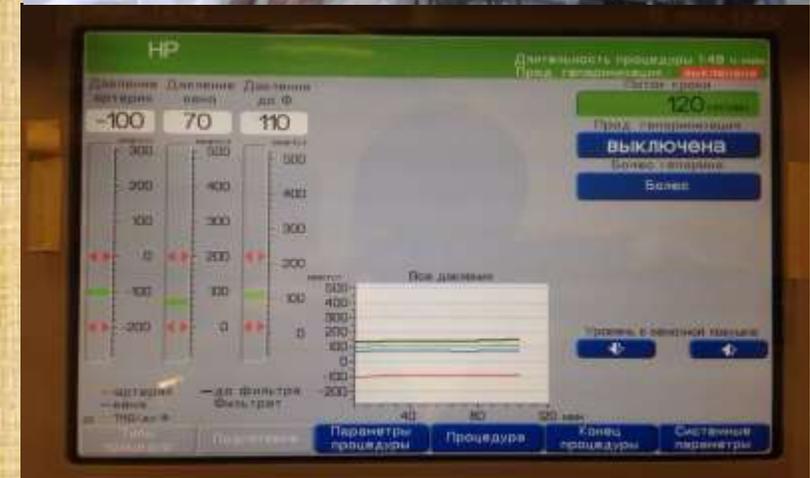
Лабораторные

- ✓ Положительный РСТ > 2 ng/ml;
- ✓ EAA ≥ 0,6
- ✓ Положительные результаты бактериологических посевов (крови/биологических жидкостей)

Только в сочетании!!!

Методика проведения операции селективной ЛПС-адсорбции

- ✓ Сосудистый доступ – двухпросветный катетер 12,5 F центральная вена (внутренняя яремная вена - 40%, бедренная вена - 60%);
- ✓ Сорбционная колонка Alteco LPS-adsorber (Швеция);
- ✓ Скорость кровотока 120 мл/мин;
- ✓ Время перфузии 120 минут;
- ✓ Объем перфузии $13,5 \pm 1,5$ литра крови;
- ✓ Стабилизация крови гепарин 2,5 тыс. ЕД болюсно, постоянная инфузия в экстракорпоральный контур 500-1000 ЕД/час (под контролем АЧТВ, АСТ)
- ✓ Кратность от 1 до 5, в среднем 2 процедуры на 1 пациента.



Практическая реализация

Селективная ЛПС адсорбция на колонке



Практическая реализация

**Экстракорпоральная
мембранная оксигенация**



**Комбинация ЭКМО, ЛПС-
адсорбции и ЗПТ**



Тактика лечения ОПП

Вариант течения заболевания	Вариант терапии
<ul style="list-style-type: none">➤ Стабильное состояние➤ Критическая гиперкалиемия или гиперволемиа как основные проявления ОПП	Прерывистый ежедневный гемодиализ (IHD)
<p>Нестабильное состояние на фоне:</p> <ul style="list-style-type: none">➤ СПОН; сепсиса; СОПЛ/РДСВ➤ Гемодинамических нарушений➤ Состояния после кардиохирургических вмешательств, инфаркта миокарда➤ Необходимости введения больших объемов жидкости	Продленные или продолжительные процедуры (CVVH; CVVHDF; CVVHD), LPS – адсорбция

Тактика лечения сепсиса

Вариант течения заболевания	Вариант терапии
Сепсис, без органной недостаточности/несостоятельности	Плазмообмен, плазмообмен с плазмосорбцией (в объеме 100-120% ОЦП)
Сепсис, изолированное ОПП	Интермиттирующий гемодиализ/гемодиафильтрация (on-line)
Тяжелый сепсис, прогрессирующая органная недостаточность/несостоятельность	Продленная гемофильтрация/гемодиафильтрация, высокопоточный гемодиализ (8-12 часов)
Тяжелый сепсис, прогрессирующая органная недостаточность/несостоятельность в сочетании с нестабильной гемодинамикой и/или декомпенсированными нарушениями кислотно-основного, электролитного состава крови	Постоянная гемофильтрация/гемодиафильтрация, высокопоточный гемодиализ (12-24 и более часов)
Тяжелый сепсис, прогрессирующая органная недостаточность/несостоятельность в сочетании с печеночно-почечной недостаточностью	Селективная плазмофильтрация, плазмодиафильтрация, гемофильтрация с использованием супервысокопоточных мембран
Верифицированный тяжелый грамм (-) отрицательный сепсис/септический шок	Селективная липополисахаридная адсорбция (ЛПС-адсорбция) на колонке

Оценка клинической и лабораторной эффективности гемокоррекции

Гемограмма

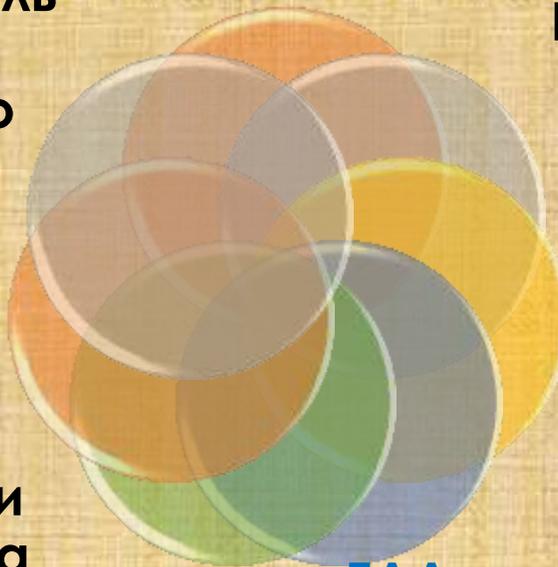
Мониторинг витальных функций, контроль-коррекция
волемического статуса

Биохимические показатели

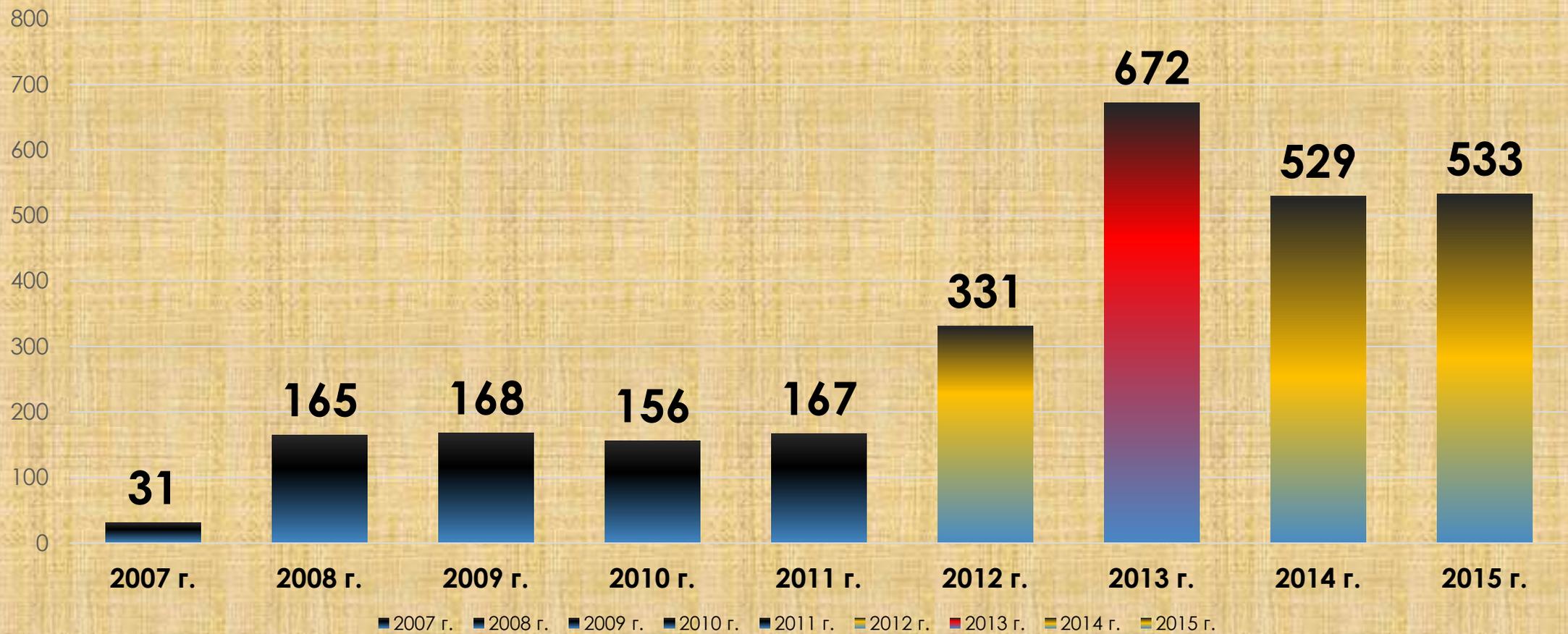
Оценка показателей эндотоксикоза
(МСМ плазмы, мочи)

Оценка КОС, электролитного и газового состава артериальной и смешанной венозной крови

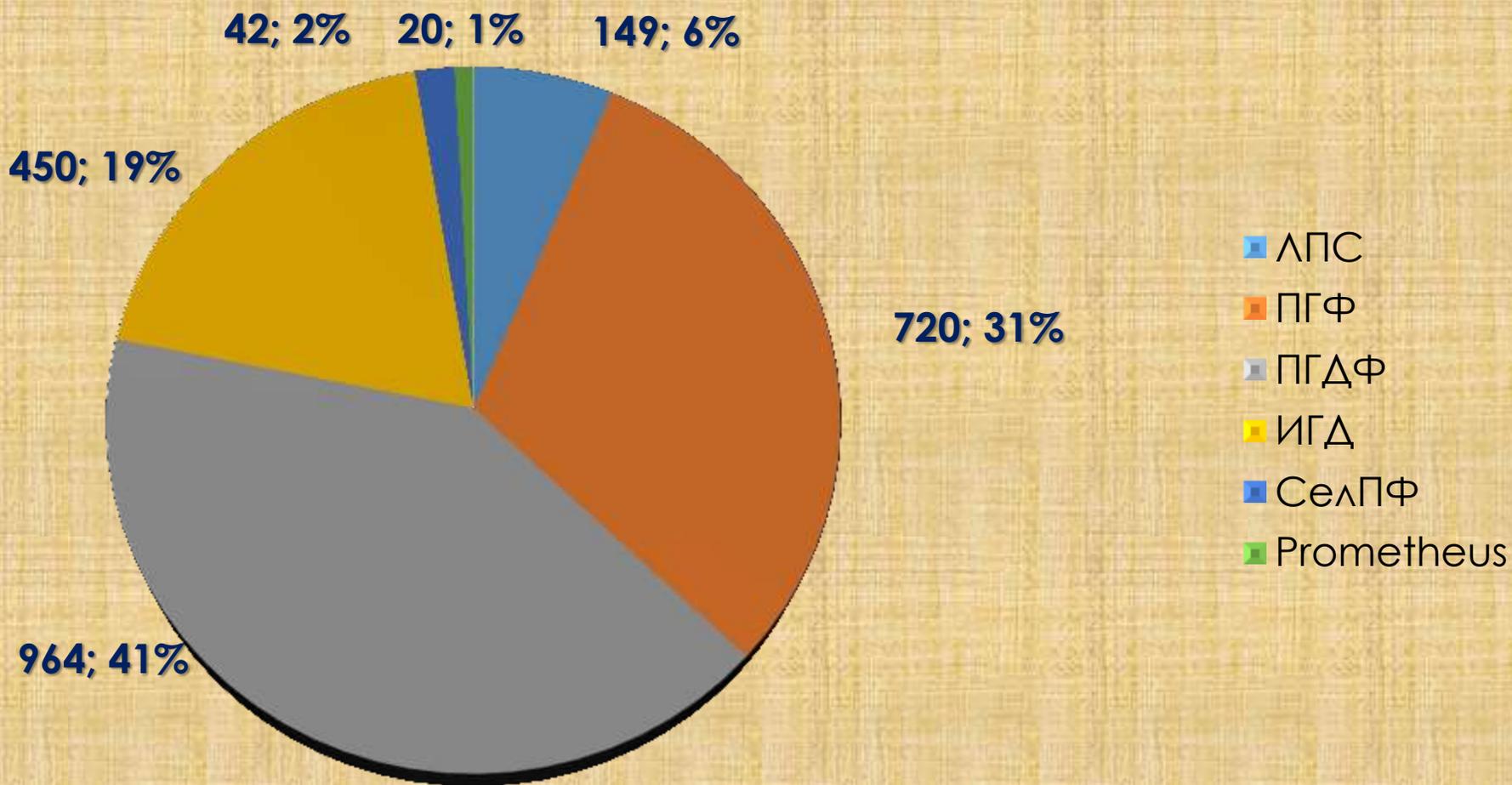
ЕАА-активность эндотоксина цельной крови, РСТ



Количество операций



Выполненные операции экстракорпоральной гемокоррекции



За 2014-15 г.г. в рамках ОМС – проведено лечение 13 пациентов МЭС (тяжелый сепсис для реанимации SOFA>4 баллов)

Выполнено:

- Селективная ЛПС-адсорбция – **21** операция;
- Продленная гемофильтрация/гемодиофильтрация (8-12 часов) – **41** операция;
- Непрерывная гемофильтрация/гемодиофильтрация (12-24 часа) – **11** операции;
- Интермиттирующий гемодиализ на аппарате ИП - **6** операций;
- Селективная плазмофильтрация – **1** операция
- 28-ми дневная выживаемость составила – **5 (38,5%)** пациентов

Частота применения в МЭС						
Код тарифа	Название услуги	Тариф	211184 SOFA=4	211186 SOFA=0	211187 SOFA<4	211185 SOFA<4
сД006а	Селективная гемосорбция ЛПС (липополисахаридов) на колонке	256 429,20	0,05			
сД003а	Продленная гемофильтрация, гемодиофильтрация, высокопоточный гемодиализ (8-12 ч.)	34 700,60	0,05		0,05	
сД003б	Продолжительная гемофильтрация, гемодиофильтрация, высокопоточный гемодиализ (20-24 ч.)	58 767,30	0,05		0,05	
сД019а	Плазмообмен, плазмообмен с плазмсорбцией (объем эксфузии плазмы 2,5-3,5 л)	24 087,20	0,05		0,05	
сД019б	Селективная плазмофильтрация, высокопоточный гемодиализ с использованием массообменных устройств с супервысокопоточными мембранами	49 450,90	0,05		0,05	
уГемДи	Гемодиализ, сеанс	4080,60	0,1*3		0,1*3	0,1*3

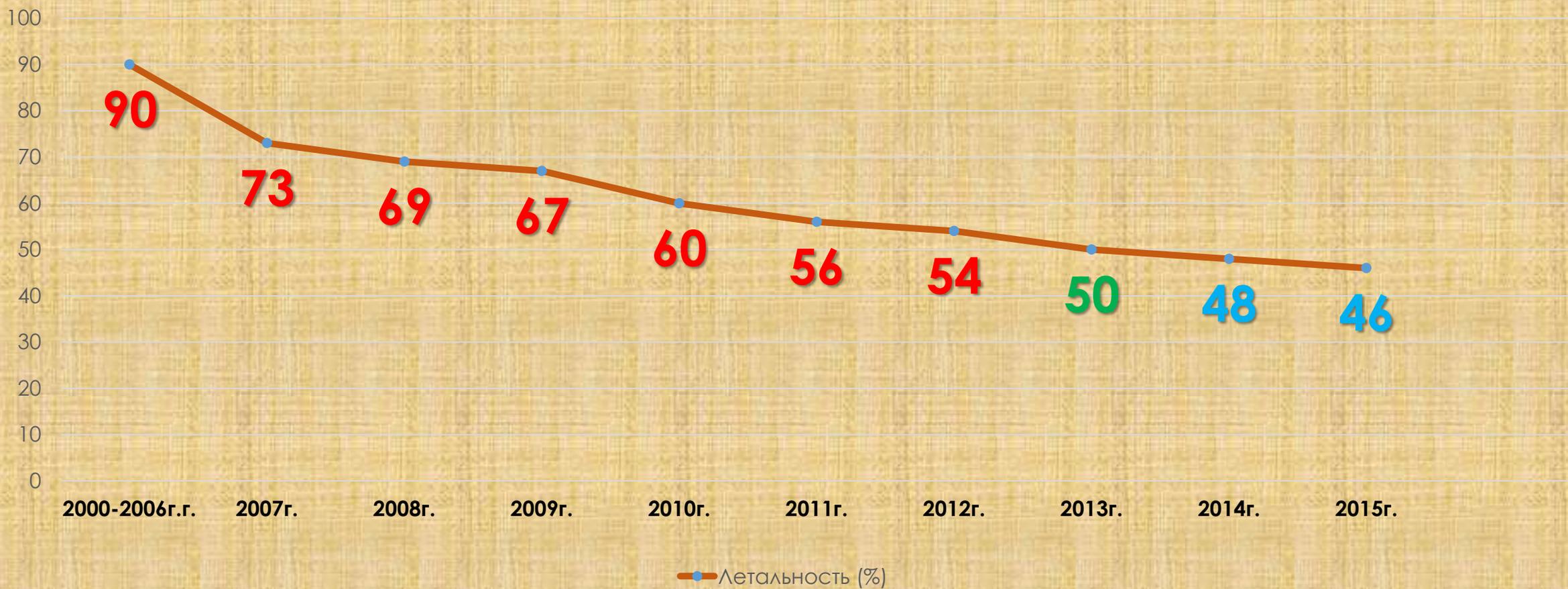
Выводы

- У больных в критическом состоянии необходимо проводить оценку функции почек для выявления ОПП на ранних стадиях и своевременного начала консервативной нефропротективной терапии, а при ее неэффективности – операций ЗПТ;
- Длительность проведения операций ЭКГ необходимо определять индивидуально в зависимости от тяжести состояния, в первую очередь показателей центральной гемодинамики;
- Операции должен проводить медицинский персонал, прошедший подготовку на специализированных курсах, обладающий достаточными знаниями и навыками работы с аппаратурой

Выводы

- Экстракорпоральная гемокоррекция является неотъемлемой составляющей комплексной интенсивной терапии пациентов при критических состояниях
- Выполнение алгоритма диагностики, динамическое наблюдение, комплексная интенсивная терапия с использованием методов экстракорпоральной гемокоррекции, позволило добиться повышения 28-ми дневной выживаемости с **10%** до **54%** у пациентов с крайне-тяжелой полиморбидной патологией

Госпитальная летальность (%)



Перспективы

- Научная, учебно-методическая работа и подготовка специалистов в области экстракорпоральной гемокоррекции на междисциплинарном уровне
- Дальнейшее развитие и внедрение селективных технологий в плановой и неотложной медицине (селективная LPS-адсорбция, селективная плазмофильтрация, иммуносорбция, термофильтрация и др.)
- Участие клиники в организации работы Центра трансплантации

Оптимальная стратегия в терапии острого повреждения почек



«Три богатыря» (В.М. Васнецов)

1 сентября 2015 года на базе
Клинического Центра
экстракорпоральной детоксикации
создана

Кафедра (клиника) нефрологии и
эфферентной терапии

Благодарю за
внимание!