

**ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ
ГЕМОДИАЛИЗ. ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ**

Определение ОПН и ОПП

Острая почечная недостаточность (ОПН; Acute Renal Failure — **ARF**) характеризуется резким снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в результате чего нарушается водно-электролитный баланс (с развитием гипергидратации, гиперкалиемии и метаболического ацидоза) и происходит накопление азотистых метаболитов (креатинина, мочевины)

ОПН диагностируется у 15–20 % пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, 4–6 % из них нуждаются в проведении заместительной почечной терапии

Определение ОПН и ОПП

В настоящее время чаще используют понятие **острое повреждение почек** (ОПП; Acute Kidney Injury — **AKI**), обозначающее патологическое состояние, при котором своевременное вмешательство способно предупредить или свести к минимуму нарушение органной функции

К ОПП относится транзиторное нарушение функции почек, тогда как ОПН требует, как правило, заместительной почечной терапии

Критерии острого повреждения почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012)



- ▶ Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови на $\geq 26,5$ мкмоль/л в течение 48 ч

или

- ▶ Повышение уровня креатинина в $\geq 1,5$ раза (по сравнению с базовым уровнем, измеренным или предполагаемым, в последние 7 дней)

или

- ▶ диурез $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч

Выделяют ОПП с сохраненным диурезом (> 30 мл/ч; до 30–35 % случаев) и ОПП с олигурией (диурез 5–30 мл/ч) или анурией (диурез < 5 мл/ч)

Классификация RIFLE (2004)

Степень нарушения функции почек	Критерий скорости клубочковой фильтрации (СКФ)	Критерий темпа диуреза
1 – риск (Risk)	Повышение концентрации креатинина в 1,5 раза или снижение СКФ > 25 %	Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов
2 – повреждение (Injury)	Повышение концентрации креатинина в 2 раза или снижение СКФ > 50 %	Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 часов
3 – недостаточность (Failure)	Повышение концентрации креатинина в 3 раза или снижение СКФ > 75 % или Концентрация креатинина > 353,6 мкмоль/л	Диурез < 0,3 мл/кг/ч в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов
4 – утрата функции (Loss)	Персистирующее острое повреждение почек – полная утрата функции почек в течение свыше 4 недель	
5 – терминальная стадия (End Stage)	Терминальная стадия заболевания почек – более 3 месяцев	

Стадии острого повреждения почек АКІN

(Acute Kidney Injury Network 2007, цит. по KDIGO 2012)

Стадия	Креатинин сыворотки крови	Диурез (критерий, общий с RIFLE)
1	Повышение в 1,5–1,9 раза или на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного уровня	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6–12 ч
2	Повышение в 2–2,9 раза	Диурез $< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч
3	Повышение в 3 раза или до уровня $\geq 353,6$ мкмоль/л или Начало ЗПТ У пациентов младше 18 лет снижение скорость клубочковой фильтрации < 35 мл/мин/1,73 м ²	Диурез $< 0,3$ мл/кг/ч в течение последних ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч

Причины ОПП

Преренальные	Ренальные	Постренальные
Гиповолемия (геморрагический шок, потеря жидкости через ЖКТ, кожу, почки)	Поражение клубочков (первичный и вторичный гломерулонефрит)	На уровне мочеточников (обструкция конкрементом, опухолью, сгустками крови, сдавление извне)
Перераспределение жидкости (перитонит, асцит, септический и анафилактический шок)	Острый канальцевый некроз (ишемия вследствие шока, гемолиз, рабдомиолиз)	На уровне мочевого пузыря (опухоли, конкременты, гипертрофия простаты, нейрогенный мочевой пузырь)
Снижение насосной функции сердца (инфаркт миокарда, ТЭЛА, поражение клапанов, тампонада, сердечная аритмия, кардиомиопатия)	Поражение интерстиция (интерстициальный нефрит, действие токсинов и лекарственных средств)	На уровне уретры (стриктура)

Алгоритм лечения ОПП

1. Отмена (по возможности) нефротоксичных средств

- ▶ аминогликозиды, полимиксины
- ▶ амфотерицин В
- ▶ НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2)
- ▶ рентгеноконтрастные средства
- ▶ ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов
- ▶ циклоспорин



Алгоритм лечения ОПП

2. Исключение обструкции мочевыводящих путей

- ▶ катетеризация мочевого пузыря
- ▶ УЗИ почек и мочевого пузыря
- ▶ при необходимости, используют другие методы (экскреторная или ретроградная урография, цистоскопия, КТ)



Алгоритм лечения ОПП

3. Коррекция водно-электролитного баланса и нарушений КОС, стабилизация гемодинамики:

- ▶ инфузионная терапия с целью поддержания нормоволемии (ограничивают использование декстранов и препаратов ГЭК)
- ▶ при необходимости — инотропная / вазопрессорная поддержка для поддержания среднего АД ≥ 70 мм рт. ст.
- ▶ мониторинг: ЦВД, при необходимости — инвазивное АД, по возможности — мониторинг центральной гемодинамики

1

2

3

4

5

6

7

Алгоритм лечения ОПП

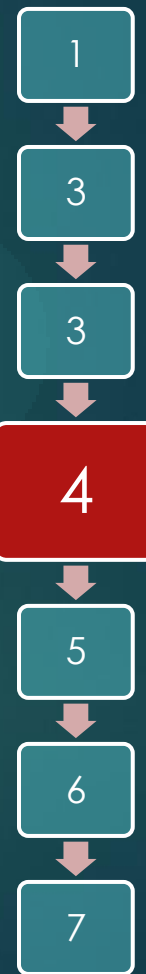
«Почечные» дозы допамина (~ 0,5–2 мкг/кг/мин) не используют: допамин не влияет на частоту разрешения ОПП и исход заболевания в целом

При необходимости допамин назначают с целью поддержания среднего АД и сердечного выброса



Алгоритм лечения ОПП

4. Контроль концентрации креатинина в крови и диуреза



Алгоритм лечения ОПП

5. Выявление и лечение осложнений, требующих неотложного лечения:

- ▶ гиперкалиемии
- ▶ декомпенсированного метаболического ацидоза
- ▶ гипергидратации, отёка легких, отёка мозга



Алгоритм лечения ОПП

6. Определение показаний к заместительной почечной терапии



Алгоритм лечения ОПП

7. Поддерживающее лечение:

- ▶ лечение инфекции по показаниям
- ▶ нутритивная терапия (не следует избегать ограничения поступления белка)
- ▶ контроль и коррекция гликемии



Фуросемид при ОПП

Применение фуросемида при нарушении функции почек в последнее десятилетие подверглось пересмотру: он не предотвращает развитие ОПН и не снижает потребность в ЗПТ

Фуросемид противопоказан при преренальном и постренальном ОПП

При неолигурическом ренальном ОПП фуросемид используют с целью поддержания остаточного диуреза (может усилить выведение воды без улучшения клиренса креатинина и почечной функции), что облегчает проведение инфузионной терапии и поддержание «нулевого» баланса

В то же время поддержание диуреза без улучшения функции почек может отсрочить начало необходимой ЗПТ, что сопровождается повышением летальности. Более того, имеются данные об увеличении летальности и частоты необратимой потери функции почек при использовании петлевых диуретиков

Фуросемид при ОПП

В случае упорной олигурии после достижения нормоволемии фуросемид вводят в дозе 20 мг, при отсутствии эффекта (увеличение диуреза) через 1 ч — 80 мг, затем при отсутствии эффекта еще через 1 ч — 250 мг в течение 4 ч. При отсутствии эффекта от дальнейшего введения фуросемида следует воздержаться

Максимальная суточная доза фуросемида — 6 мг/кг. Французская Ассоциация по разработке методик анестезии и реанимации MAFAR (2013) не рекомендует превышать дозу фуросемида > 200 мг/сутки

При анурии введение фуросемида прекращают

«Заместительная почечная терапия» в интенсивной терапии

1. Замещение нарушенной функции почек
2. Контроль водного баланса
3. Экстракорпоральная детоксикация: удаление провоспалительных медиаторов при синдроме системного воспалительного ответа (SIRS): сепсисе, панкреонекрозе, ожоговой болезни


Методы ЗПТ

1. Прерывистый (классический, интермиттирующий) гемодиализ **IHD**
2. Продленная (непрерывная) заместительная почечная терапия **CRRT**:
 - ▶ Продленный вено-венозный гемодиализ **CVVHD**
 - ▶ Продленная вено-венозная гемофильтрация **CVVH(F)**
 - ▶ Продленная вено-венозная гемодиафильтрация **CVVHDF**
 - ▶ Медленная продленная ультрафильтрация **SCUF**
3. Гибридные методы, например, «низкоэффективный» продленный диализ **SLED**

Методы ЗПТ

Методики различаются по следующим признакам:

- ▶ по механизму массообмена (диализ/диффузия или фильтрация/конвекция)
- ▶ по продолжительности терапии (продленная или прерывистая)



Продленная заместительная почечная терапия Continuous renal replacement therapy (CRRT)

Это метод экстракорпоральной детоксикации, направленный на удаление водорастворимых соединений, накапливающихся в организме при нарушении функции почек, при котором технические средства для элиминации токсинов подключаются на срок, превышающий стандартные режимы (т. е. свыше 6–8 ч)

Место продленной ЗПТ

У пациентов в критическом состоянии использование продленной ЗПТ имеет дополнительные преимущества:

- ▶ стабильная гемодинамика
- ▶ оптимальный водный баланс
- ▶ контроль температуры тела пациента за счет эффективного теплообмена

Потенциальные преимущества продленной ЗПТ

(Handbook of Dialysis. JT Daugirdas et al. 2015)

- ▶ Гемодинамическая стабильность, колебания осмолярности невелики
- ▶ Лучший контроль азотемии и водно-электролитного баланса, коррекция расстройств по мере их развития
- ▶ Эффективное удаление жидкости (после операции, при отёке легких, ОРДС)
- ▶ Облегчение назначения парентерального питания и обязательной внутривенной медикаментозной терапии (инотропы / прессоры, антимикробные средства, седация, препараты крови)
- ▶ Меньшее влияние на внутричерепное давление

Недостатки продленной ЗПТ (KDIGO 2012)

- ▶ Медленная скорость удаления токсинов (важно в случае экзогенного отравления)
- ▶ Необходимость в продолжительной антикоагуляции
- ▶ Иммобилизация пациента
- ▶ Гипотермия (преодолевается подогревом замещающих растворов)
- ▶ Высокая стоимость процедуры

Экстракорпоральный контур

Экстракорпоральный контур для проведения любого метода экстракорпоральной детоксикации включает:

- ▶ «артериальную» линию (красную) — забор крови из центральной вены
- ▶ роликовый насос, создающий отрицательное давление для забора крови
- ▶ «массообменник» (сорбент, фильтр), где происходит массообмен (удаление неких веществ при помощи различных физических или физико-химических механизмов)
- ▶ «венозную» линию возврата крови пациенту (синюю) с воздушной ловушкой для профилактики воздушной эмболии

Венозный доступ

Экстракорпоральный контур подключается к пациенту через двухпросветный диализный катетер большого диаметра (например, 1,1 мм для «артериальной» линии и 1,2 мм — для «венозной»), специально установленный в центральную вену

Линия возврата крови традиционно имеет больший диаметр, чем линия забора (чтобы сам контур создавал меньшее сопротивление экстракорпоральной циркуляции крови)

Очередность использования центральных вен для ЗПТ: правая яремная, бедренная, левая яремная, и только потом подключичная

Гемофильтры

Для непрерывной ЗПТ применяют специальные одноразовые синтетические капиллярные гемофильтры из полисульфона, полиамида или полиакрилонитрила (фирма *Fresenius* поставляет нам полисульфоновые гемофильтры). Все эти фильтры относятся к категории **high flux** — то есть с высокой проницаемостью



Гемофильтры

Обычные фильтры для «хронического» интермиттирующего диализа **low flux** не проницаемы для молекул с большой массой; так защищается организм человека от проникновения в его внутреннюю среду крупных молекул, а также бактерий; таким образом, не требуется высокая степень очистки воды при проведении хронического диализа (методика принципиально дешевле)

Фильтры low-flux не позволяют провести гемофильтрацию, где за счёт конвекции удаляются в том числе молекулы средней и большой массы

Механизмы массообмена Гемодиализ СVVHD



Гемодиализ позволяет эффективно удалять из крови низкомолекулярные соединения посредством **ДИФФУЗИИ** (обмена молекулами между контуром крови и диализным контуром через полупроницаемую мембрану **по градиенту концентрации**)

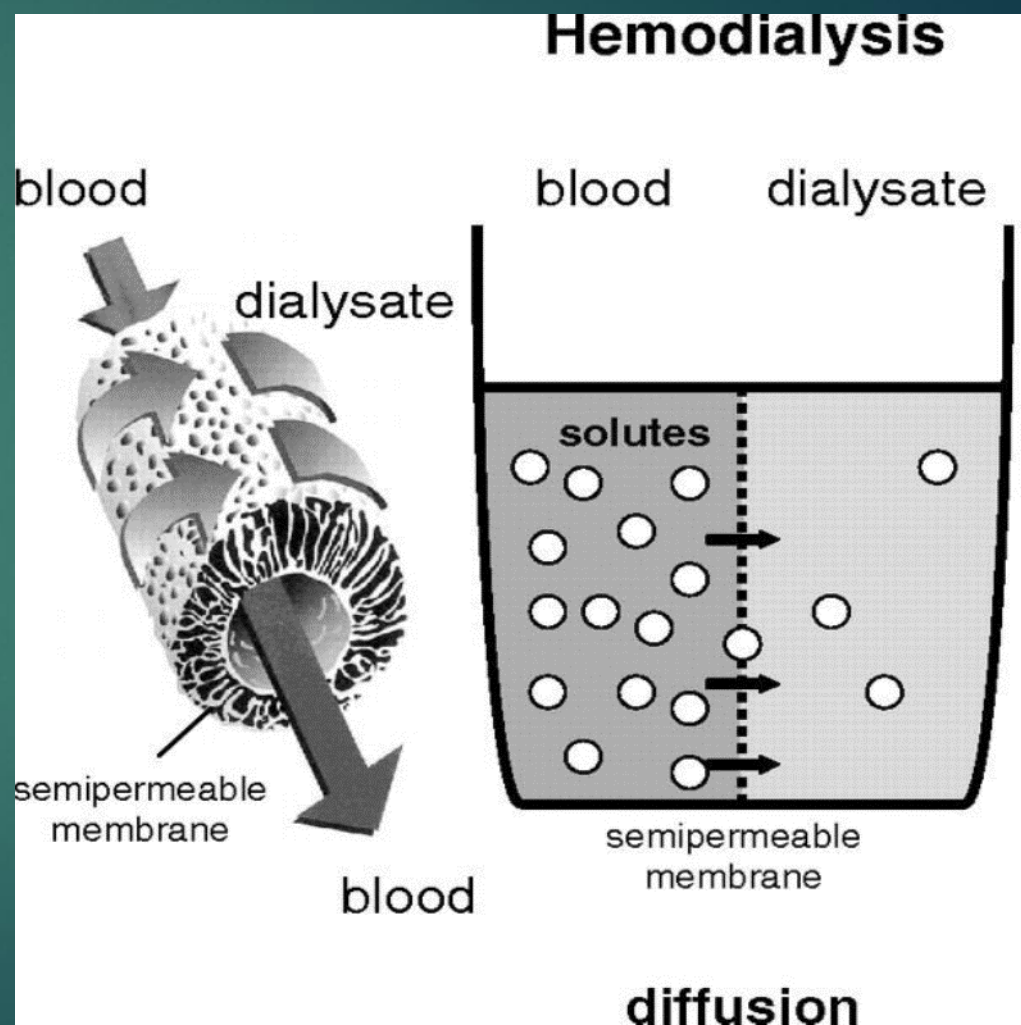
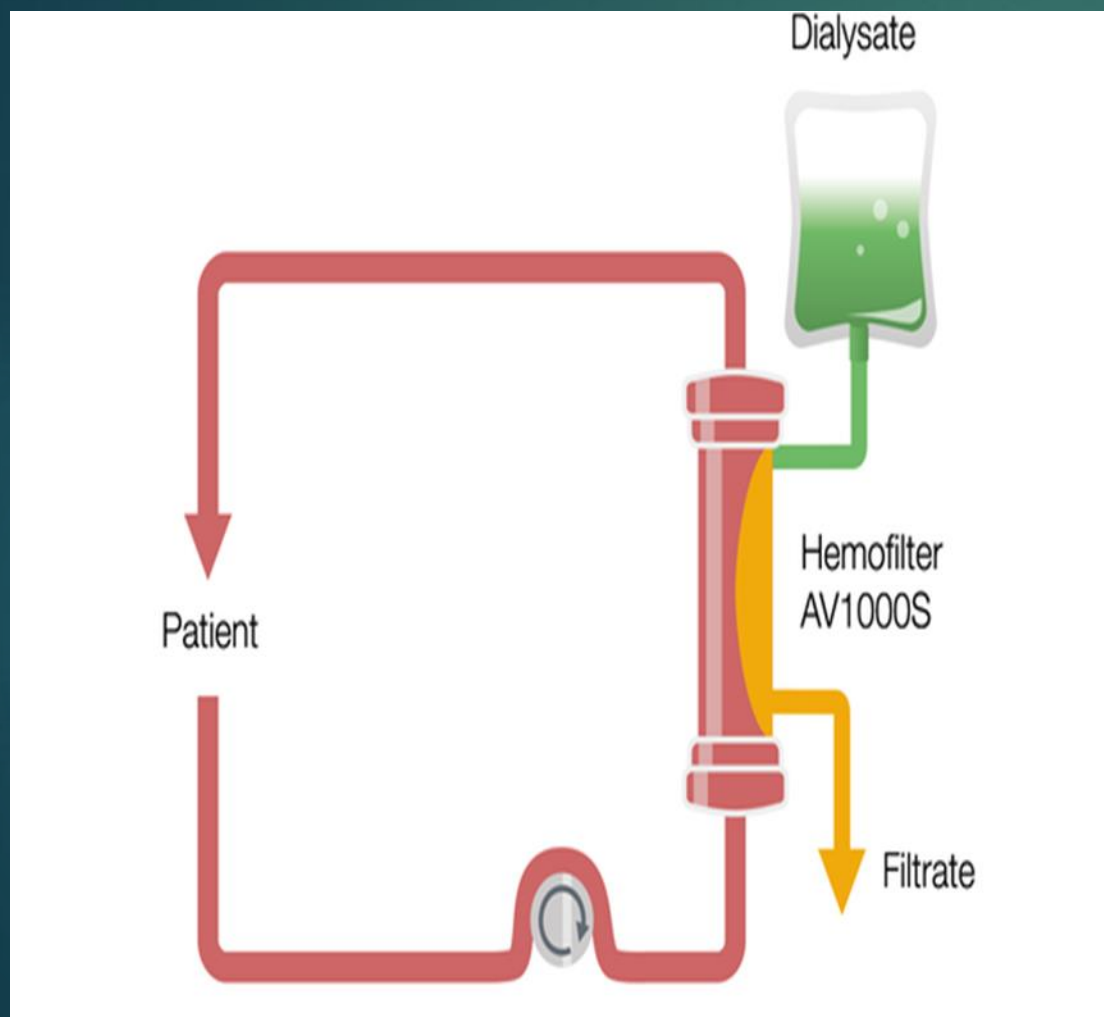
Так как в диализном растворе концентрация натрия равна его нормальной концентрации в плазме крови (140 ммоль/л), концентрация калия намного ниже (2 ммоль/л), а концентрация мочевины и креатинина равна нулю, при проведении СVVHD удаляются, в основном, ионы калия, мочевина и креатинин (а также натрий при гипернатриемии)

Гемодиализ CVVHD

Чтобы поддерживать необходимые градиенты концентрации и увеличить эффективность системы, диализат течет в направлении, противоположном току крови (**противоток**)

CVVHD эффективно удаляет диализирующиеся яды при экзогенных отравлениях (метанол, этиленгликоль, литий и другие)

Гемодиализ СВУНД



Гемофильтрация CVVH

Гемофильтрация позволяет эффективно удалять низко- и среднемолекулярные соединения из крови посредством **КОНВЕКЦИИ** через полупроницаемую мембрану (из крови **по градиенту давления** удаляется фильтрат с растворенными в нем веществами)

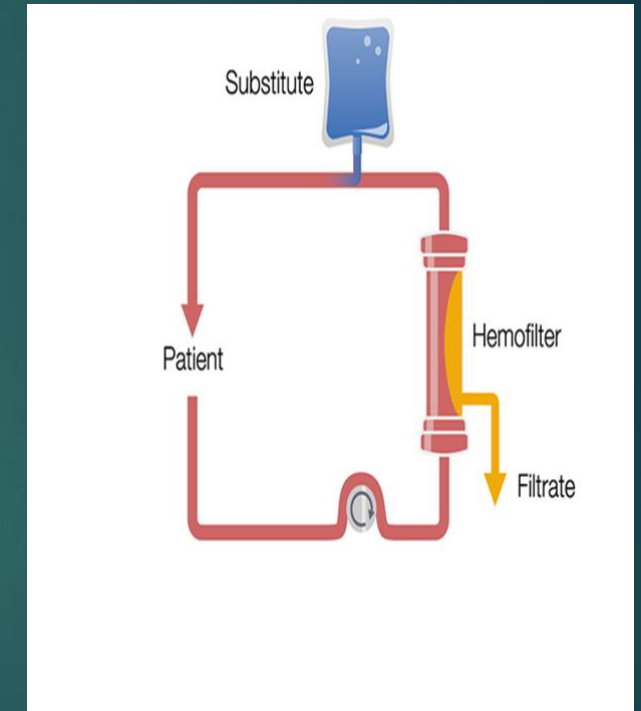
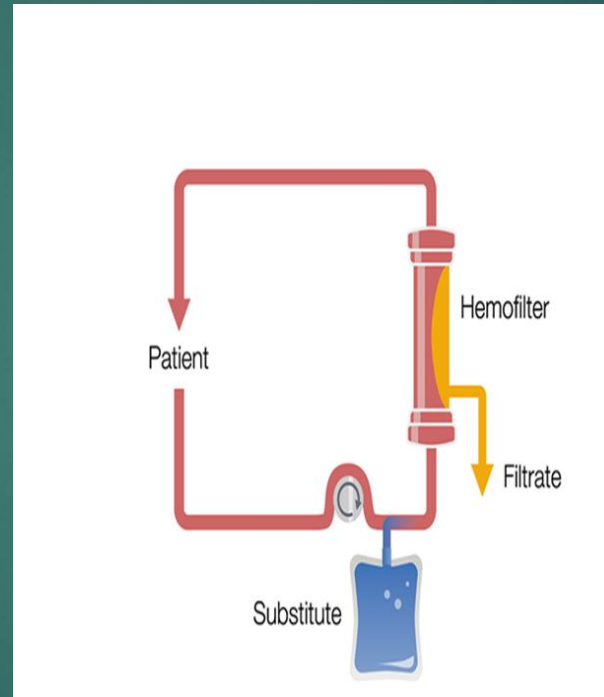
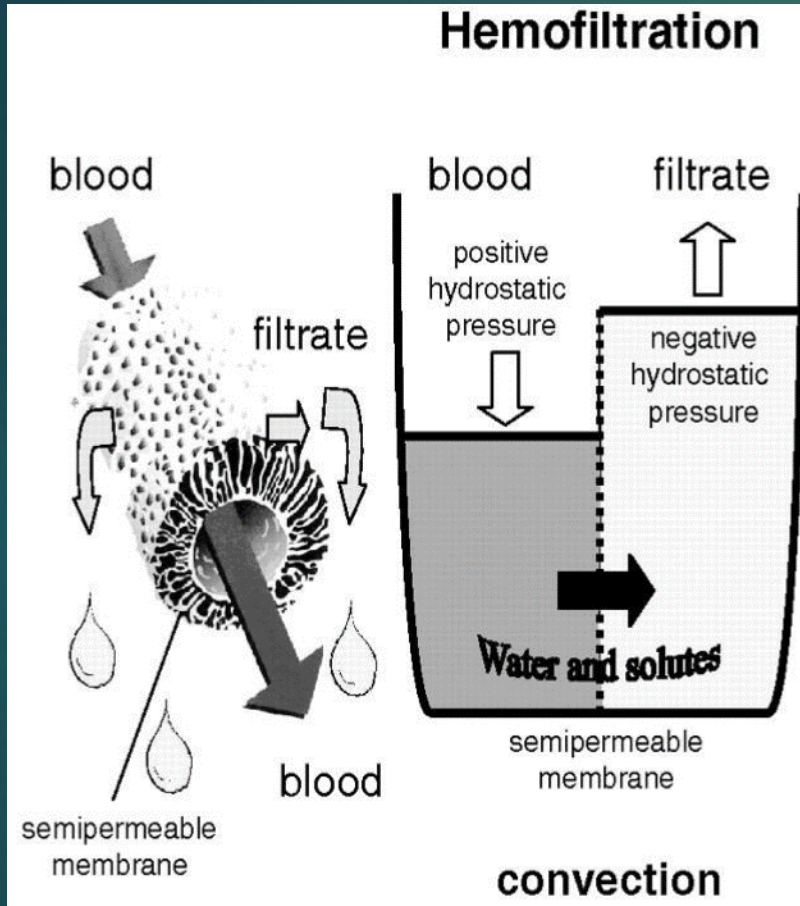
При гемофильтрации маленькие и средние молекулы удаляются из крови с одинаковой скоростью. В этом смысле гемофильтрация напоминает клубочковую фильтрацию, однако вместо селективной реабсорбции, которая наблюдается в почках, удаляется весь фильтрат, а пациенту вводят замещающий раствор (субституат)

Гемофильтрация CVVH

CVVH имеет преимущество перед CVVHD у пациентов с полиорганной недостаточностью на почве SIRS (сепсис, панкреонекроз, ожоговая болезнь), у которых необходимо удаление провоспалительных медиаторов средней молекулярной массы ($MM > 500-1000$ Да): эндотелина, брадикинина, интерлейкина-1, интерлейкина-8, факторов комплемента и бета2-микроглобулина

CVVH имеет также преимущество при рабдомиолизе, так как способна удалять миоглобин

Гемофилтрация CVVH



Гемодиализация CVVHD

- ▶ Сочетает удаление водорастворимых соединений посредством КОНВЕКЦИИ и ДИФФУЗИИ
- ▶ Элиминация токсических субстанций в этом случае наиболее высока, кроме того, сочетая диализ и гемофильтрацию, можно использовать меньшее сгущение крови на фильтре

Диализат

Субституат



Ультрафильтрация

Что будет, если насос эффлюента будет работать быстрее, чем насос диализата и/или субституата? —

Это значит, будет не просто удаление / замещение (при гемофильтрации) и не просто диффузия веществ через полупроницаемую мембрану (при гемодиализе), а дополнительное удаление воды в том объеме, который вы считаете необходимым удалить

Ультрафильтрация может дополнять любой из выше перечисленных методов (при гемодиализе свободная вода удаляется за счет создания трансмембранного давления; при гемофильтрации возмещенный объем может быть меньше удаленного)

Ультрафильтрация

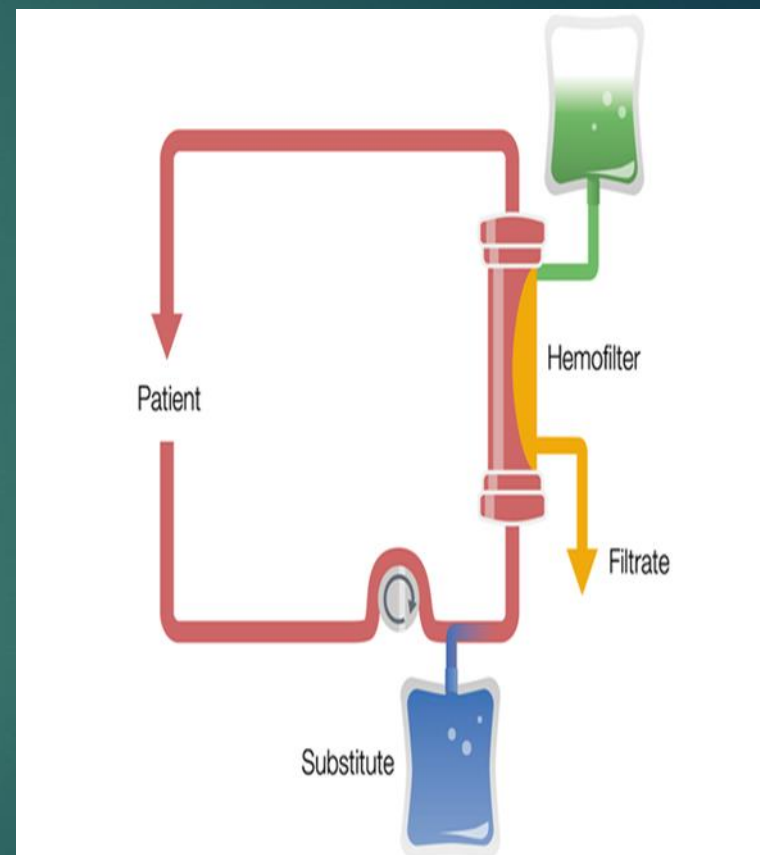
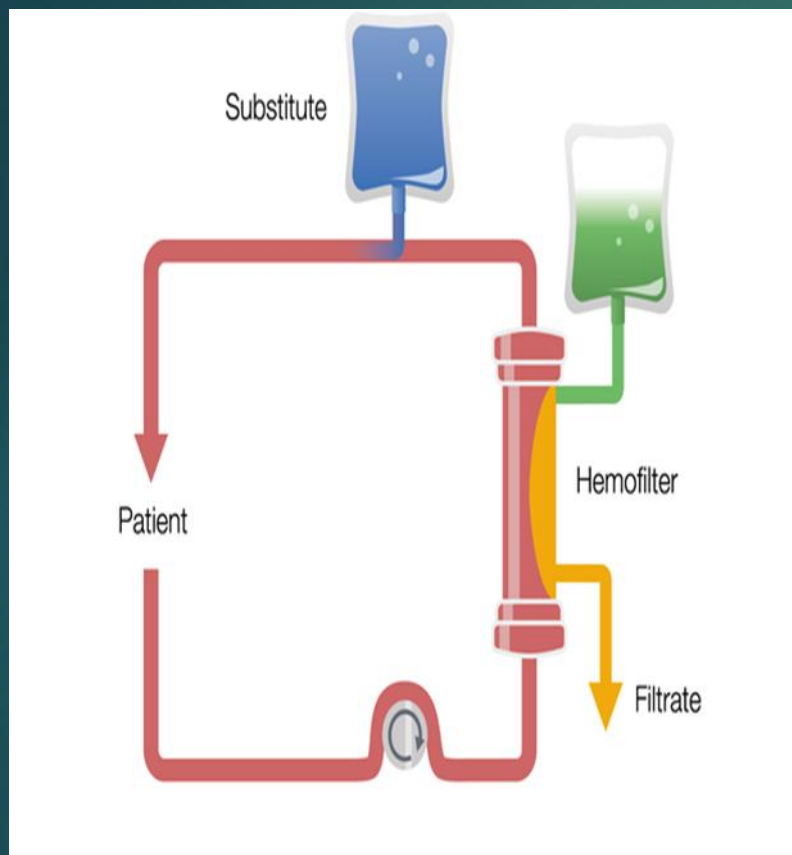
Режим UF позволяет **управлять водным балансом** пациента и проводить инфузионную терапию требуемого объема (инфузия лекарственных средств, парентеральное питание, препараты крови) на фоне олигоанурии с последующим удалением избыточной воды

Возможно изолированное применение UF в качестве самостоятельного метода ЗПТ (например, при гипергидратации) — **SCUF** (медленная непрерывная ультрафильтрация)

Постдилюция или преддилюция

- ▶ В режиме гемофильтрации (CVVH) и гемодиафильтрации (CVVHDF) субстрат можно вводить в экстракорпоральный контур как после фильтра (режим постдилюции), так и перед фильтром (преддилюция), **но после артериального насоса (!)**
- ▶ По умолчанию выбирают режим постдилюции подключения замещающего раствора (субстрата)
- ▶ В случае повышенной свертываемости крови можно использовать режим преддилюции
- ▶ При использовании режима преддилюции клиренс веществ из крови снижается приблизительно на 15 %

Постдилюция или преддилюция



Противопоказания к ЗПТ

Абсолютных противопоказаний к проведению ЗПТ нет

Каждый случай следует рассматривать индивидуально

Нецелесообразно использование ЗПТ в следующих ситуациях:

- ▶ Терминальная стадия неизлечимого заболевания (IV клиническая группа онкологического заболевания, сердечно-легочная недостаточность NYHA IV, цирроз печени класс тяжести C по Child-Pugh без перспектив к радикальной терапии, ВИЧ в стадии СПИД, старческая деменция, стойкое вегетативное состояние и другие)
- ▶ Агональное состояние (до стабилизации состояния)

Противопоказания к ЗПТ

Относительное противопоказание — невозможность проведения системной антикоагуляции

В этом случае опции:

- ▶ регионарная антикоагуляция
- ▶ проведении ЗПТ без антикоагулянтов (используют режим предилюции)

Прекращение ЗПТ

Основное показание к прекращению ЗПТ — восстановление собственной функции почек, причем это не только восстановление диуреза, но и восстановление азот-выделительной функции почек