

**Заместительная почечная
терапия
при остром почечном
повреждении**

(RRT in patients with AKI)

**Федеральное Государственное Учреждение
Новосибирский научно-исследовательский институт
патологии кровообращения
им. академика Е.Н. Мешалкина
Росмедтехнологий
Закрытое акционерное общество «Фрезениус СП»**

**III Региональная Сибирская конференция
«Современные аспекты
экстракорпоральной детоксикации
в интенсивной терапии»**

9–10 сентября 2010 г.

г. Новосибирск

RRT in patients with AKI

- **Современная RRT: цели и модальности**
- **Концепция полиорганной поддержки:**
 - **патогенетическое обоснование и выбор модальности**
- **Критерии инициации RRT**
 - **почечные и внепочечные показания**
- **Дозирование RRT**
- **Анализ собственных данных**
- **Выводы**

АКІ при критических состояниях: сохраняется высокая потребность в RRT

- **Уровень летальности при критических состояниях с АКІ («ассоциированная» ОПН) сопоставим или превышает 60%.**
- **В ПИТ 5 - 15% всех больных и не менее 70% с сепсисом и полиорганной недостаточностью нуждаются в заместительной почечной терапии.**

E.Hostea, J.Kellum // from «ACUTE KIDNEY INJURY» KARGER, 2007

*T.Ali, P.Roderick// from «Management of Acute Kidney Problem»
SPRINGER, 2010*

D.Cruza, Z.Ricci //from «Cardiorenal Syndrom in Intensive Care»

KARGER, 2010

Эволюция ОПН изменила концепцию и цели RRT:

Главные клинические цели RRT:

- **Выживаемость - в ПИТ, 28 - 60 - 90 - дневная, госпитальная и отдаленная**
- **Длительность пребывания на ИВЛ**
- **Длительность пребывания в ПИТ и в стационаре**
- **У выживших: восстановление ренальных функций (полное, частичное, трансформация в т-ХПН)**

Ведущая концепция RRT при критических состояниях с ОПН – полиорганная поддержка

Факторы риска летальных исходов при «ассоциированной» ОПН не связаны с уремией

- Число и спектр других органных дисфункций
- Легочно-сердечная недостаточность
(инотропная поддержка, ИВЛ, ОЛП/ОРДС)
- Сепсис, септический шок
- Прогрессирующая печеночная недостаточность
- Церебральные комы неуремического генеза
(постгипоксические, нейротравма и др.)

Uchino S., Kellum J.A. et al.// JAMA, 2005, № 17

E. Maccariello et al // Int. Care Med., 2007, 33

21st ESICM Annual Congress // Int. Care Med., 2008, Suppl. 1

Z. Ricci, C. Ronco// NDT, 2008, 23(3)

AKI: летальность и число органичных дисфункций

(мультицентровое ретроспективное исследование за 10 лет в 22 ПИТ, число больных с АКІ 19 740)

- Число органичных д/ф

2

3

> 3

- Летальность

51%

54 – 67%

72 – 86%

M. Osterman, R. Chang et al //21st ESICM Ann. Congress, Int. Care Med., 2008, Suppl. 1

АКІ: летальность и спектр органичных дисфункций

(мультицентровое ретроспективное исследование за 10 лет в 22 ПИТ, число больных с АКІ 19 740)

- Спектр органичных д/ф

- легочно – сердечная
- церебральное повреждение
- печеночная недостаточность

- Летальность

50%

61%

75%

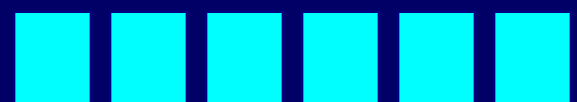
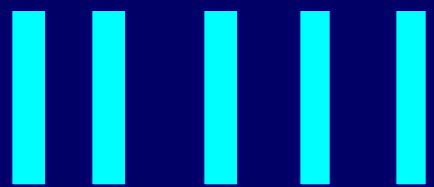
M. Osterman, R. Chang et al //21st ESICM Ann. Congress, Int. Care Med., 2008, Suppl. 1

Модальности современной RRT

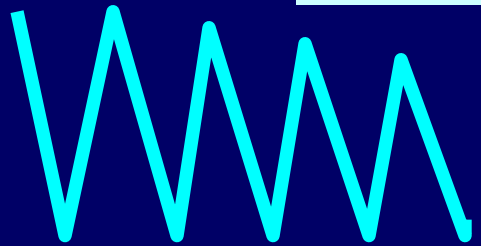
Интермиттирующая
(iHD, HF/ HDF on line)

Гибридные
технологии

Постоянная
(CRRT)



Состояние гомеостаза



Перитонеальный диализ при АКІ

- Критерии выбора у взрослых:
 - **отсутствие аппаратуры,**
 - отсутствие сосудистого доступа,
- Преимущества:
 - гемодинамически безопасен,
 - нет быстрых колебаний волеми и ренальной перфузии.
- Ограничения:
 - требует интактной брюшной полости,
 - **малоэффективен в разрешении ПОН.**

*S.R. Ash //from «Blood purification in Intensive Care»
KARGER 2001 p. 210-221*

***Современный острый iHD
существенно отличается
от традиционного iHD 80 -х г.г.***

- **Бикарбонатный буфер**
- **«Холодный» диализат (36,5 – 37,0 С)**
- **Профилирование Na диализата до 145 ммоль/л и выше при нестабильной гемодинамике**
- **Высокопроницаемые и биосовместимые мембраны**
- **Мониторинг ОЦК с обратной связью на ультрафильтрацию**

**Инновации улучшили переносимость
и эффективность iHD
при критических состояниях,
но не решили эту проблему.**

- Нефизиологичность iHD : быстрые водно-осмолярные изменения → гемодинамический стресс, риск церебрального отека.
- Сниженная эффективность :
 - нет постоянного контроля гомеостаза → → метаболические и водно – осмолярные флюктуации,
 - на низкопроницаемых мембранах ограничен спектр элиминации до 300 D.
- Немобильность аппаратуры.

Augustine J.J. et al // Am. J. Kidney Dis. 2004;44: 1000–1007

W. Druml //Intens. Care Med. 2004 ,30, p. 1886 -1890

C. Ronco, D. Cruz //from «ACUTE KIDNEY INJURY» KARGER, 2007

«ARF and MODs in ICU : from only renal replacement therapy to multiple organ support therapy (MOST)»

Ronco C., Bellomo R.// Int. J. Artif. Organs 2002;25

«...Концепция полиорганной поддержки развивалась параллельно достижениям CRRT.»

CRRT

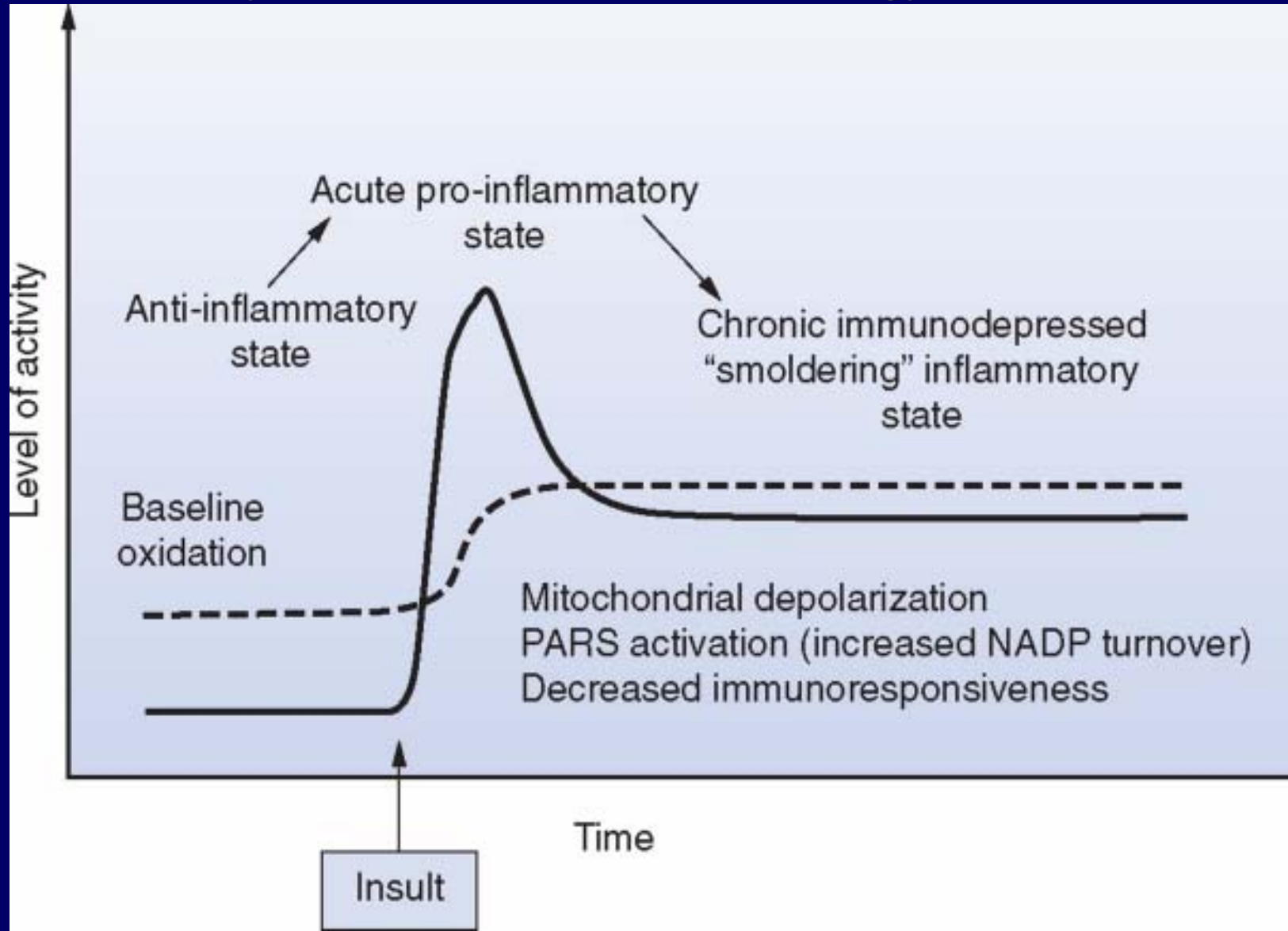
обладает плейотропным действием

- Модуляция острого воспалительного ответа
- Контроль водно – электролитного и осмоллярного гомеостаза *во всех секторах*
- Массивное удаление широкого спектра этиопатогенных субстратов до 20 000 D *(например, при ожогах, панкреатите, рабдомиолизе)*
- Влияние на тепловой энергобаланс →
снижение потребности в кислороде
- **Улучшение гемодинамики и органной перфузии**

A. A. House, C. Ronco // Blood Purification, 2008, v 26

«СЕПСИС - БОЛЬШОЙ ДИЗЭКВИЛИБРИУМ»

M.R. Pinsky //from «Critical Care Nephrology» ELSEVIER 2010



Гипотеза «пиковой концентрации цитокинов»: что нам сейчас неясно?

- **Специфические молекулярные мишени и их «иерархия» (цитокины, лейкотриены, фракции компонента, молекулы адгезии, кинины и эндотелин, миокард-депрессивный фактор, неизвестные) ??
остается неясным**
- **Улучшается ли противoinфекционная защита (т.е. «репрограммирование» Мон) ?
возможно, при ВОГФ (в основном, экспериментальные данные)**
- **Почему именно элиминация медиаторов считается **ключевым механизмом при органных дисфункциях?****

Гипотеза «гибернации» поврежденных органов

- «Развитие органной недостаточности может отражать защитную гибернацию органа перед потенциальной стадией восстановления (аналогично повреждению миокарда).»
«...Если это так, то **удаление медиаторов направлено скорее на сохранение жизнеспособных клеток и тканей**, чем на реверсию острого ответа.»

Singer M, De Santis V et al. // Lancet 2004; 364: 545 - 48

M.R. Pinsky //from «Critical Care Nephrology» ELSEVIER 2010

Преимущества CRRT в контроле уремии

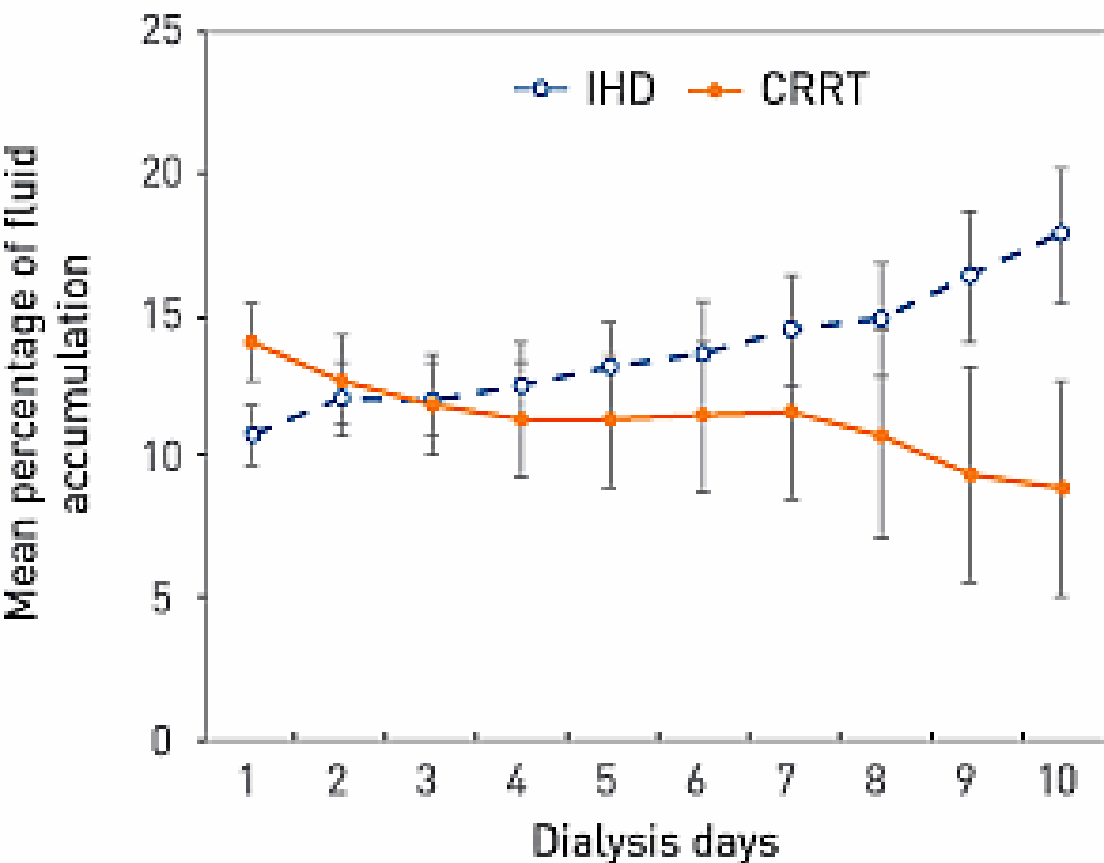
Клиренс β 2МГ:

- CHF (35 мл/кг/час) **18 мл/мин**
- ежедневный iHD на high flux мембранах **7 мл/мин**
- SLED-D (low flux мембраны) по 12час. **4 мл/мин**

Liao Z. et al.// Artif. Org. 2003; 27

Сравнительный контроль объемного баланса при АКІ

Figure 4: Effect of Dialysis Modality on Fluid Balance



«PICARD Study»
n 396, исходная
водная перегрузка
10% и >10% веса тела;
CRRT и iHD.

Вывод: **iHD неспособен в контроле объемного баланса при критических состояниях.**

//Bouchard J. et al
Kidney Intern 2009;
466: 422-27

Влияние модальности RRT на ренальное восстановление

- **BEST Kidney Study (1262 больных)**
 - начальный или единственный вид терапии - **CRRT** :
у выживших исходы в ТХПН в **5%**
 - начальный или единственный вид терапии -
iHD или **SLED-D, SLED-HDF**
исходы в ТХПН в **18%** ($p < 0,001$)

Bagshaf S.M., Uchino S. et al //J. Crit. Care 2008; 18

- **Исходы в ТХПН (мультицентровое ранд., 166 больных)**:
 - при **CRRT** как начальном виде терапии у всех в **4%**
 - при **iHD** как начальном виде терапии в **17%** ($p < 0,05$)

Полное ренальное восстановление :

- при **CRRT** как монотерапии в **92%**
- при **iHD** как монотерапии в **59%** ($p < 0,01$)

Mehta R. et al. //Kidney Intern. 2001, 60, p.1154 -1163

Гибридные методы (SLED – терапия) - перспективная альтернатива CRRT при ассоциированном АКІ

- Хороший метаболический контроль по азотемии, КОС, фосфатам, В₁₂.**
- Удовлетворительная переносимость больными на ИВЛ, инотропной поддержке**

Van Biesen W., Vanholder R et al. // Curr Opin Crit Care 2003;9:491-495.

Marshall et al.// NDT, 2004, 19, 877-884

Naka T., Baldwin I. et al//Int. J. Artificial Organs, 2004, 27(5) p. 380-387

Hafer C, Bahr M. //Am. J. Kidney Dis. 2004, 43 (2)

M. Malbrain, M. Elseviers et al. // 24st ESICM Ann. Congress, Crit. Care 2004, 8(Suppl 1): p 153

Eloot S., W.V. Biesen et al //Blood Purific., 2008, 26, p. 460 – 67

Что нам неясно по гибридным технологиям

- **Влияние на ОЛП/ ОРДС ?**
- **Результаты при септическом шоке ?**
- **Риск усугубления неуремического церебрального повреждения и отека мозга?**
- **Восстановление ренальных функций?**
- **Контроль водного баланса при объемной терапии 4 л/ сутки и более ?**

CRRT и SLED-терапия : гемодинамическая безопасность равноценна ??

- **SLED-D**: частота гипотензивных реакций выше, чем при CRRT **(15% vs 5%, $p < 0,001$)**
I.Yegenaga, R. Vanholder et al. // 9-th Int. CRRT Conf, 2004
- **SLED-HDF**: **увеличение средней дозы норадреналина с 8,8 мкг/мин до 12,6 мкг/мин ($p > 0,05$)**
Naca T., R. Bellomo et al. // Int. J.Artif. Organs, 2004,v. 27(5)
- **SLED-D**: Частота гипотензивных реакций **27%**
E.Q. Lima et al. // 13th Intern. CRRT Conf., 2008
- **Литературный обзор** : «...Метаболический контроль при CRRT и SLED-f одинаков, но **убедительное благоприятное влияние на гемодинамику только при CRRT.**»
Morabito S. et al. //G. Ital. Nefrol. 2009;26(1):13-21

Выбор модальности RRT при критических состояниях: современная позиция

- Если другие органые функции не контролируются, показана CRRT.

W. Druml // Intens. Care Med. 2004 ,30, p. 1886 -1890 (обзор)

Gangji A.S. et al // Clin Nephrol 2005;63(4):267-75

J.A. Kellum // сб. 6 междунар. конф. «ЭКД в интенсивной терапии», Москва, 2008

- Преимущества во всех клинических исходах касаются только CRRT, но не iHD.

W. R. Clark // Blood Purification, 2006, v. 24 № 5-6, p. 486-498 (обзор)

- Рациональный выбор следует основывать в зависимости от меняющихся потребностей больного.

Fiaccadoni E.// G. Ital. Nefrol. 2009, 26(1) p.26-29 (обзор)

Итоги последних дискуссий о выборе модальности

- Главный аргумент: нет различий в выживаемости по рандомизированным исследованиям CRRT и iHD.
- Контраргументы:
 - существенные **дефекты рандомизации**,
 - во многих работах **нет адекватной дозы CRRT**,
 - большинство авторов отмечает **лучшую гемодинамическую стабильность** на CRRT,
 - частый Cross over, т. е. **комбинация модальностей**,
 - метод анализа: **относительный риск летальности (OR)** часто показывает значительное снижение на CRRT, но никогда на iHD

Итак, сегодня:

***отсутствие различий в летальности
при CRRT и iHD
по имеющимся рандомизированным
исследованиям
еще не означает,
что этих различий действительно
нет.***

... И современная парадигма острого диализа

не изменилась за 10 лет

R. Mehta// Blood Purific., 2001, №2

C.Ronco, D. Cruz// from «ACUTE KIDNEY INJURY» 2007

ЦЕЛЬ	Замещение ренальных функций	Полиорганная поддержка
Время начала	Основано на биохимических показателях	Индивидуально
Показания	«Простая» неосложненная ОПН	Широкие (почечные и внепочечные)
Методы	iHD, SLED-терапия	Преимущественно CRRT, возможна SLED-терапия

RRT in patients with AKI

- Современная RRT: цели и модальности
- Концепция полиорганной поддержки:
 - патогенетическое обоснование и выбор модальности.
- **Критерии инициации RRT**
 - **почечные и внепочечные показания**
- Дозирование RRT
- Анализ собственных данных
- Выводы

Когда начинать RRT при АКІ ?

Раннее начало ассоциировано с достоверным улучшением выживаемости, по крайней мере, на 20 – 30%.

P. M. Palevsky// Crit Care. 2007; 11(6), p 232 - 236

Seabra V., Balk E. et al//Am. J. Kidney Dis. 2008, 52(2) p 272-84

R. T. Cibney, S.M. Bagshaf et al //Blood Purif. 2008, 26, p 473-484

Faber P., Klein A.A.// Nurs. Crit. Care, 2009, 14 (4), p 207-212

Общие критерии инициации CRRT для полиорганной поддержки

R.L. Mehta, конф. Глазго, 2006

Профилактика необратимых органических повреждений

- Сердце
- Легкие
- Мозг

Устранение последствий «медиаторного взрыва»

- Тяжелый сепсис
- Тяжелый панкреатит
- Острое легочное повреждение / ОРДС

Что нам неясно по раннему началу RRT

- **Конкретные критерии «раннего» и «позднего» начала:**
 - биохимические?
 - олигурия?
 - объемная перегрузка?
 - срок от начала АКІ (или поступления больного в ПИТ ?)
- Касается ли раннее начало «простой» неосложненной ОПН?
- Целесообразность раннего начала при восстановлении диуреза?

1) Биохимические маркеры инициации

(данные обзоров публикаций 70 – 90 г.г.)

Выводы из 5 исследований :

Ранняя ЗПТ (мочевина до начала и перед повторными сеансами **< 25 – 22 ммоль/л** vs < 30 - 32 ммоль/л) достоверно улучшала выживаемость на 20-30%.

P. M. Palevsky //Crit Care. 2007; 11(6)

*R. Gibney, S. Bagshaf et al// Blood Purif. 2008, 26,
p. 473-484*

Обобщенные данные сегодня по биохимическим критериям инициации

При критических состояниях :

- Креатинин 250 - 350 мкм/л
или быстрый суточный прирост
(на 40 - 44 мкм/л)**
- Мочевина (имеет меньшее прогностическое значение) < 25 ммоль/л**

*J. Bestoso, R. Mehta // from «Critical Care Nephrology»
ELSEVIER 2010*

Liu K.D. et al.// Clin J. Am. Soc. Nephrol, 2006,1: 915-19

M. Elachi et al//J.Cardiothorac. Surg. 2004, 26

2) Олигурия и водная перегрузка?

- Кардиохирургия, АКІ, n 61, CRRT олигурия 6 часов в 1-2 с. п/о

vs креатинин > 440 мкм/л позже 2 суток, независимо от диуреза
Demircilic U. et al // J. Card. Surg. 2004;19, p.17-20

- Реанимационные больные независимо от присутствия АКІ

Esteban A, Frutos F et al // NEJM 1995, 332
Vincent JL, Sakr Y et al // Crit Care Med 2008, 34, 344-353.

Госпитальная выживаемость

76,5% vs 45,5%
(p < 0,05)

Агрессивная объемная терапия ассоциирована с развитием ОЛП / ОРДС и ухудшением выживаемости

Водная перегрузка и ее длительность - ведущий и независимый предиктор летальности при АКІ

- «PICARD»: 610 б-х с АКІ, из них 201 на CRRT и iHD

*Bouchard J, Soroko S et al
//Kidney Int - 2009;76:
p 422-427.*

- Водная перегрузка $>10\%$ vs $<10\%$ веса тела
На 60 сутки :
 - выживаемость - OR 0,37 vs 0,5
 - при удалении перегрузки летальность **20%**
при сохранившейся **60%**
($p < 0,001$)

Какая объемная перегрузка при критических состояниях с АКІ уже опасна ?

- Септическая АКІ , n 1120 (данные базы SOAP)
Анализ водного баланса не менее 2 последовательных дней в первую неделю:
положительный суточный баланс:
 - при летальных исходах $1 \pm 1,5$ л (т.е. до 1,5 - 2 л)
 - у выживших $0,5 \pm 1$ л ($p < 0,001$)
- **Вывод:** каждая перегрузка на 1 л/ сутки увеличивает риск летальности на 20% ($p < 0,001$)

3) Срок поступления больного в ПИТ (или от развития АКІ) ?

Кардиохирургия,

мультицентровое исследование
n 203, CRRT и iHD

раннее начало **1-3 сутки** п/о

позднее > 3 суток п/о

*N.Garcia-Fernandez et al //XLVII ERA-
EDTA Congress, Munich, 2010*

BEST Kidney Study

(n 1262 , CRRT и iHD):

раннее начало < **2 суток**

позднее > 5 суток

независимо от креатинина

*Bagshaf S.M., Uchino S. et al //J. Crit.
Care 2008, 18*

Госпитальная

выживаемость :

47% vs 19,6%, p<0,001

41% vs 27%, p<0,001

*Кроме того, при раннем
начале достоверно
меньше частота ПОН*

Новые ранние биомаркеры АКІ значительно превосходят по информативности креатинин

- **NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin)**
- **Interleukin-18**
- **KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1)**
- **Cystatin C**

*P. Devarajan // from «Acute Kidney Injury», 2007,
KARGER*

**Итак,
выживаемость при ассоциированной ОПН
достоверно увеличивается
при следующих критериях инициации RRT**

1. Объемная перегрузка (1 – 2 л/ сутки или не более 5% веса тела)

Олигурия не > 6 - 8 часов

Срок развития АКІ (или поступления больного в ПИТ) 1-2 сутки

2. Креатинин - быстрый прирост

(на 44 мкм/л в течение 1-2 суток),

- абсолютный уровень < 280 - 350 мкм/л

- Уровень мочевины не > 25 ммоль/л (невысокий уровень не имеет значения)

При «простой» моноорганной ОПН поддерживается целесообразность раннего начала

- - олигурия с водной перегрузкой
- мочевины не > 25 ммоль/л,
- креатинин < 440 мкм/л или быстрый суточный прирост
- в стадии I – F по RIFLE
- на 1 неделе АКІ

Z. Ricci et al // NDT 2006 №21

Luysckx V.A., Bonventre J.V. //Semin Dial. 2004;17(1):30-6

Что нам неясно по раннему началу RRT

- Конкретные критерии раннего начала:
 - биохимические?
 - олигурия?
 - срок поступления в отделение?
- Касается ли раннее начало «простой» неосложненной ОПН?
- **Целесообразность раннего начала при восстановлении диуреза?**

Диуретики не улучшают течение ОПН при критических состояниях

Mehta R.I., Pascual M.T. et al. //JAMA, 2002, 288

- Мультицентровое исследование 552 случаев ОПН
- 1 группа (n 216) - не получавшие фуросемид (ранняя ЗПТ, при креатинине >170 мкм/л, независимо от диуреза,
- 2 группа (n 326) - получавшие фуросемид
без ранней ЗПТ

Результаты

- В группе фуросемида :
 - риск летальных исходов: OR = 1,68
 - невозстановления ренальных функций
OR = 1,79
- Максимальный риск у получавших 1-2- 3 суток большие дозы фуросемида (>1 мг / мл суточного диуреза) без ответа на него: **OR = 3,6 и 7,1**

Выводы:

- **При критических состояниях выжидание ответа на фуросемид ассоциировано с ухудшением исходов, независимо от восстановления диуреза.**
- **Высокие дозы фуросемида без ответа на него неприемлемы для реанимационных больных.**

Внепочечные показания к CRRT при критических состояниях с АКІ и без АКІ

- Септический шок
- Острое легочное повреждение / ОРДС ;
массивные гемотрансфузии (*риск ОРДС*)
- Тяжелый панкреатит
- Рабдомиолиз
- Кардиоренальный синдром 1-2 типа с объемной перегрузкой (*в т. ч. с отеком легких*)
- Обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки
- Острое церебральное повреждение с отеком мозга
- Декомпенсированный ацидоз ($\text{pH} < 7,1-7,2$)

НУНН: клинические результаты при септическом шоке

(прогностическая летальность > 70%)

- *P.M. Honore, J.Jamez*
2000 г.: n 20
- *Joannes-Boyan O.,
Rapaport S., 2004 г.:*
n 24, **40-60** мл/кг/час,
4 суток
- *J. Sabater, X. Pe´rez-
Fernandez, 2008 г.*
n 32, СШ + АКІ в ст. R-I
vs в ст F,
доза **43 ± 6** мл/кг/час
- Улучшение гемодинамики в первые 2-4 часа. **Летальность 55%**
- Быстрое улучшение гемодинамики
28- дн. летальность 46%
- **28- дн. летальность при АКІ в ст. R-I 11%,
при АКІ в ст. F 70%**
p < 0,01

CRRT при ОЛП/ ОРДС

- Механизмы возможного действия:
- Удаление внутрилегочной воды
- Удаление медиаторов ОРДС (IL-6, IL-8, C3a – C5b)
- ↑ комплайенса
- ↓ давления в легочной арт. (РАР) и внутрилегочных сосудах (PCWG)
- ↓ внутрилегочного шунтирования крови



Улучшение оксигенирующей функции легких (раO₂/ FiO₂)

Результаты НВНФ при ОЛП /ОРДС

Piccini P., Dan M. et al// Int.Care Med, 2006; 32

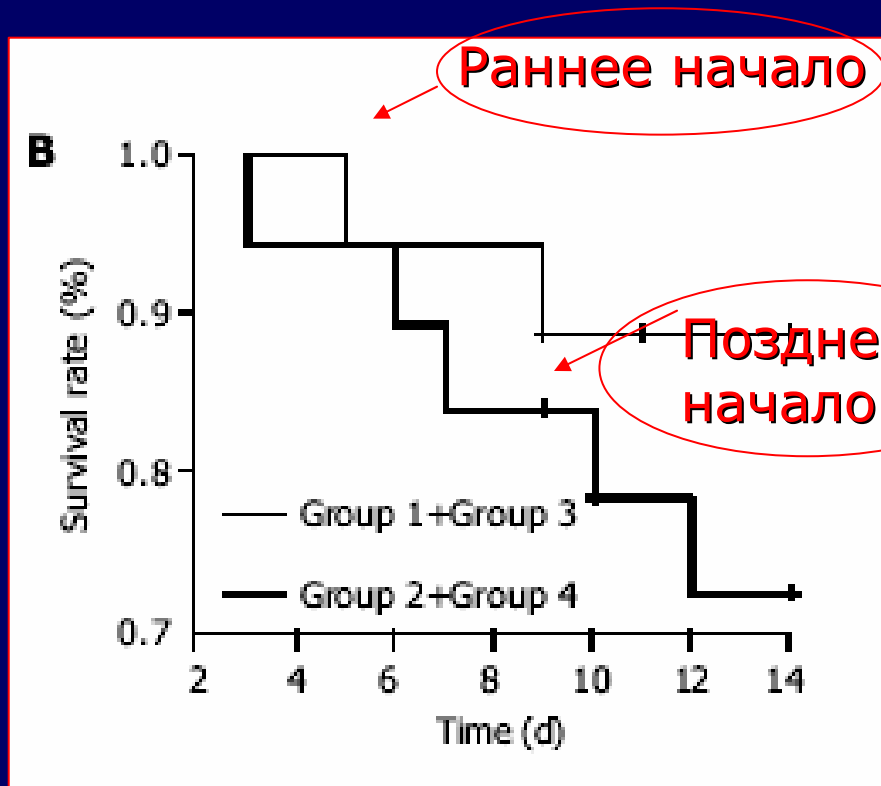
- 80 больных с тяжелым сепсисом :

Pulse НВНФ (n 40)
45 мл/кг/час по 12 часов

- \uparrow paO_2 / FiO_2 с 160 до 240
- Снято с ИВЛ в 70%
- 28-дн. летальность :
прогностическая 55%,
фактическая 45%

Ранняя CRRT улучшает исходы тяжелого панкреатита (с АКІ и без АКІ)

Jiang H. et al. // World J. Gastroenterol., 2005, v. 11(31)



37 пациентов

Возраст 51,4±11,6 лет

Внепочечные показания:

шок, ОРДС, энцефалопатия

Выживаемость:

Раннее начало (1 неделя): 88,9%

Позднее : 73,7% $p < 0.01$

Рабдомиолиз, ожоги

Внепочечные показания к ранней CRRT:

- элиминация миоглобина и КФК как профилактика АКІ,
- ОРДС, шок, ацидоз,
- обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки.

Данные по улучшению выживаемости при рабдомиолиз и ожогах

- 100 больных с политравмой

**Gettings LG, Reynolds HN et al // Intens. Care
Med 1999; 25:805-813.**

- Малые группы с рабдомиолизом:

Polderman K.H. // Int J Artif Organs 2004; 27:1030-1033

Naka T, Jones D. // Crit Care 2005; 9:90-95

**Baldwin I. et al // Blood Purif. 2002;20:305–323 (superhighflux
membranes)**

- Малые группы с ожогами свыше 30 - 40% тела

ВЫЖИВАЕМОСТЬ 38% vs 14%

Chung K.K., Lundy J.B. // Crit Care, 2009, May 1;13(3)

ВЫЖИВАЕМОСТЬ 40% vs 20%

Tremblay R et al // BURNS 2000, 26 p. 638-643

Внепочечные показания к CRRT при критических состояниях с АКІ и без АКІ

- Септический шок
- Острое легочное повреждение / ОРДС, массивные гемотрансфузии (*риск ОРДС*)
- Тяжелый панкреатит
- Рабдомиолиз
- Кардиоренальный синдром 1-2 типа с объемной перегрузкой
- Обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки
- Острое церебральное повреждение с отеком мозга
- Декомпенсированный ацидоз

ADQI Classification for Heart Failure

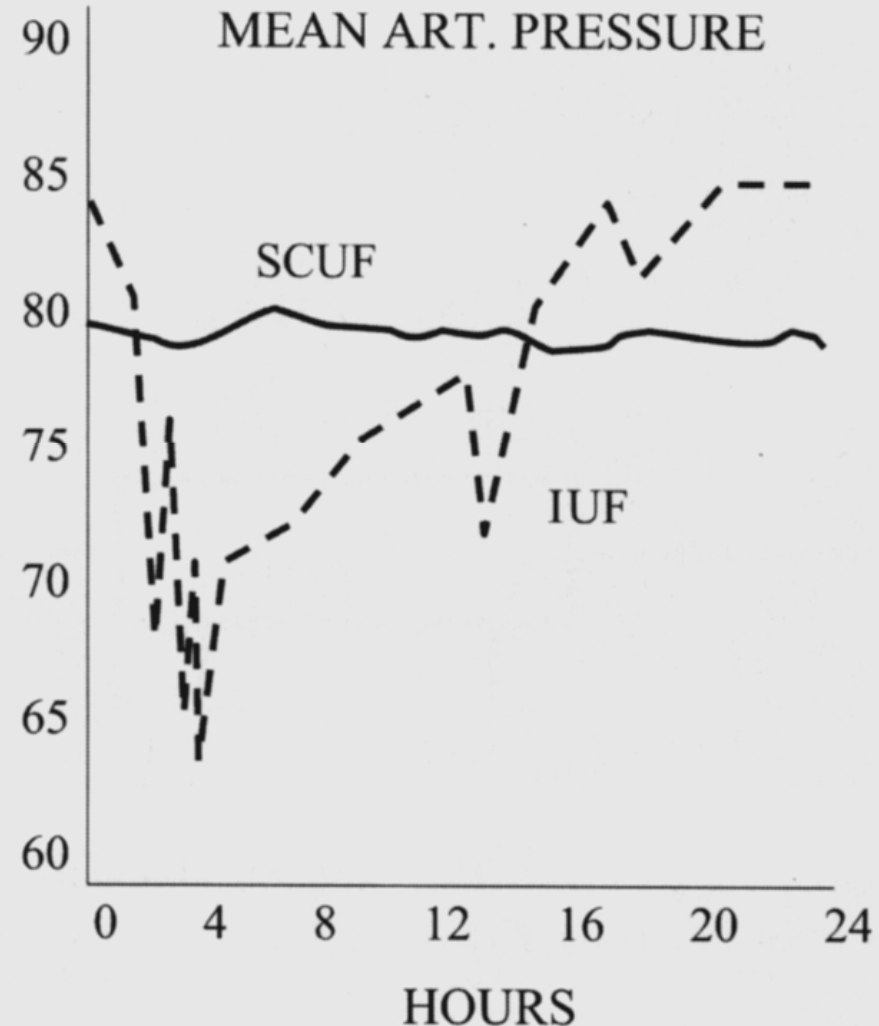
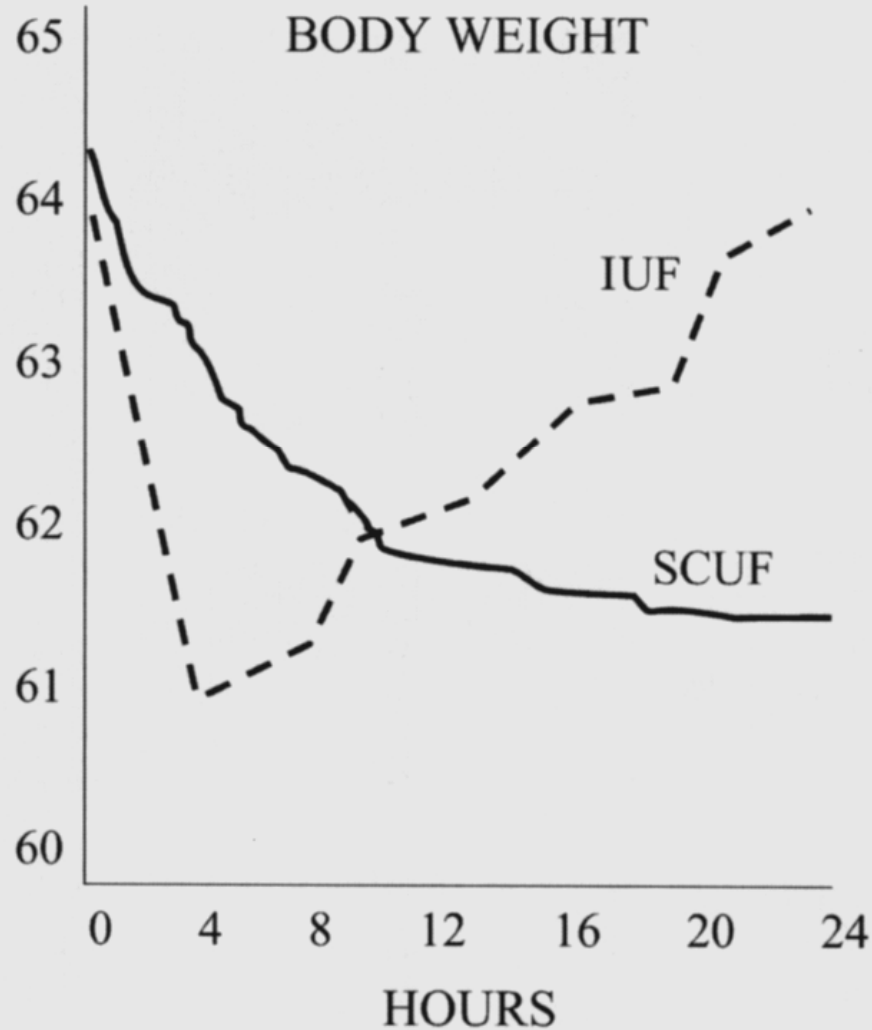
- Class I: критические состояния с объемной перегрузкой:
 - Ia: 5-10% от веса тела;
 - Ib: 10-20%**
 - Ic: > 20%
 - Id: organ dysfunctions
- Class II: Acute heart failure (with or without ARF)
 - IIa: Post-cardiac surgery
 - IIb: Others (острый коронарный синдром, миокардит, острая митральная регургитация, торакальная травма)
- Class III: Chronic heart failure
 - IIIa: Stable
 - IIIb: Acute decompensation CHF**

**Потенциальные осложнения интермиттирующей
ультрафильтрации
при кардиоренальном синдроме 1-2 типа
с объемной перегрузкой
(данные конца 70 – 80 г.г.)**

- Гиповолемия → гипотензия, нарушения ритма
- Снижение сердечного выброса
- Ухудшение ренальных функций
- Гиперкалиемия

Водный баланс и гемодинамический ответ при интерм. iUF и SCUF/ CHF (C. Ronco et al., 1999)

SCUF Versus ACUTE ISOLATE ULTRAFILTRATION



CRRT – метод выбора у больных с церебральным отеком (или его высоким риском)

A. Davenport //Amer.J. Kidn. Disease, 2001,v.57

M.L. Moritz //from «Sepsis, Kidney and MODs» 2004, KARGER

A. Davenport //from «Acute Kidney Injury», 2007,KARGER

- Изученные категории больных:
 - печеночная энцефалопатия
 - ОПН при черепно-мозговой травме, менингите, энцефалите и в нейрохирургии
 - преэклампсия беременных (с ОПН и без ОПН),
 - гиперосмолярная кома с гиперNa-емией

*AKI: современная позиция по
инициации RRT
(обобщенные данные последней
декады)*

- **Раннее начало с учетом
внепочечных показаний –
перспективное направление для
улучшения исходов.**

Когда прерывать RRT ?

- Клиренс креатинина $> 10-12$ (оптимально 20) мл/мин
- Восстановление диуреза, оптимально - нет потребности в диуретиках в течение суток
- При CRRT: восстановление или улучшение жизненно важных органных функций
- Факторы ранней реинициации (на 2-5 сутки):
 - гериатрический возраст, предшествующая олигурия, длительная ИВЛ, более высокая тяжесть по шк. SOFA

J. Kellum // сб. 6 междунар. конф «ЭКД в интенсивной терапии», Москва, 2008

J.T. Bestoso et al// from «Critical Care Nephrology» ELSEVIER 2010

Vin-Cent Wu, Wen-Je Ko et al// Intens. Care Med 2008, 34:101–108

RRT in patients with AKI

- Современная RRT: цели и модальности
- Концепция полиорганной поддержки:
 - патогенетическое обоснование.
- Критерии инициации RRT
 - почечные и внепочечные показания
- **Дозирование RRT**
- Анализ собственных данных
- Выводы

Роль конвективной дозы CRRT

- Гемофильтрация имеет дозозависимый эффект
- Необходимая «ренальная» доза для улучшения выживаемости - 35 мл/кг/час
- «Септическая» конвективная доза (ВОГФ) 40 - 100 мл/кг/час (4 – 6 - 10 л/час)
- Показания к ВОГФ: септический шок, «тяжелый» сепсис, др. гиперкатаболические состояния
- Принципиальное условие: раннее начало (при септическом шоке первые 4 – 6 часов)

Ronco C., Bellomo R. //Lancet 2000; 356

Honoré P. et al //Intern Symp Crit Care Nephrol; 2001

Tetta C., Bellomo R. //from «Sepsis, Kidney and MODs»; 2004

Piccini P., Dan M. et al// Intens Care Med 2006; 32

1. Высокая конвективная доза CRRT достоверно улучшает исходы критических состояний

- **Исследованные группы:** «тяжелый» сепсис, рефрактерный септический шок, панкреатит, перитонит, ОЛП/ ОРДС, кардиогенный шок и др.
- **Эффект реализуется :** улучшение гемодинамики и легочных функций, выживаемости

R. Bellomo, R. Mehta, C. Ronco et al // Blood Purification, 2003, №1

Page B., Viellard-Baron A. et al // Crit Care Med, 2005, 9, p 765-763

Laurent I., Adrie C. et al // J. Am. Coll. Cardiol., 2005, v 46, №3

Piccini P., Dan M. et al // Int. Care Med, 2006; 32

W. R. Clark // Blood Purification, 2006, v 24 № 5-6

J. Sabater, X. Perez-Fernandez // 21st ESICM Congress, 2008 // Int. Care Med., 2008, Suppl. 1

2. Общая диализная доза

VA/NIH Study

P. Palevsky et al //NEJM, 2008, v 357, №1

- 1 группа, «интенсивная», n 563 :
 - НГДФ по эффлюенту 35 мл/кг/час
 - iHD и SLEDd 6 раз/ неделю
 - KT/V 1,2 – 1,4
- 2 группа, «менее интенсивная», n 561 :
 - НГДФ по эффлюенту 20 мл/кг/час
 - iHD и SLEDd 3 раза в неделю
 - KT/V 1,2 – 1,4

Результаты: нет различий в 60-дневной летальности (53,6% и 51,5%), в восстановлении ренальной и других органических дисфункций.

2. Общая диализная доза

- Мультицентровое исследование «Do- Re- Mi» критических больных с АКІ (n 425)
 - «Интенсивный» режим:
 - CRRT (НГФ, НГДФ, НГД) 35 и >35 мл/кг/час
 - iHD 6-7 раз/неделю при KT/V 1,2
 - «Менее интенсивный» режим: доза меньше в обеих подгруппах
 - Результаты: Госпитальная летальность не различалась, но **при интенсивном режиме сокращалась длительность пребывания на ИВЛ и в ПИТ ($p < 0,01$).**

S. Vesconi, D. Cruz et al. //Crit. Care 2009, 13

3. Общая доза, только CRRT

- 1) RENAL- Study: 1500 критических больных, НГДФ **25 vs 40 мл/кг/час**, **постдилюция**, начало на 2 сутки

- Нет различий в летальности на 28 (38% и 37%), 90 сутки (44,7%) и в др. клинических исходах.

R. Bellomo et al//NEJM 2009; v 361: 1627 - 38

- 2) 200 критических больных, НГДФ **35 vs 40 мл/кг/час**, **преддилюция**, начало на 8 сутки
- Нет различий в летальности на 28 сутки (49% и 56%, $p > 0,05$) и ренальном восстановлении у выживших.

A.J. Tolwani et al //JASN 2008; 19: 1233-38

Итак, что же мы имеем сегодня в дискуссии о дозе?

1) Перспективный подход в улучшении выживаемости – **увеличенная конвективная доза:**

- не менее 35 мл/кг/час,
- при тяжелом сепсисе >35 мл/кг/час (ВОГФ)

R. Bellomo, R. Mehta, C. Ronco et al // Blood Purification, 2003, №1

P.M. Honorúa et al// from «Acute Kidney Injury», 2007, KARGER

2) **Общая диализная доза - при CRRT по эффлюенту и при iHD по числу сеансов в неделю :**

- Нет влияния на исходы.

Имеются данные о положительном экстра-ренальном действии интенсивной терапии.

**«...Мы имеем различный ответ
пациентов на дозу RRT.»**

R. L. Mehta, J. Bouchard//JASN 2008, 19, p.1046-48

**«... Необходимо стандартизировать
критерии и целевые параметры
дозы, включая элиминацию
среднемолекулярных субстанций;
...а также учитывать независимое
влияние на исходы объемной
перегрузки и тяжести основного
заболевания, т.е. резервов для
органного восстановления.»**

И все же доза RRT влияет на выживаемость (post hoc analysis)

1. Ronco et al. ПГФ 20 vs 35-45 мл/кг/час

2. Bouman. ПГФ 20 vs 48 мл/кг/час

3. Schiffl . ИГД ежедневно vs через день

4. Saudan. ПГФ 25 мл/кг/час
vs ПГДФ 42 мл/кг/час

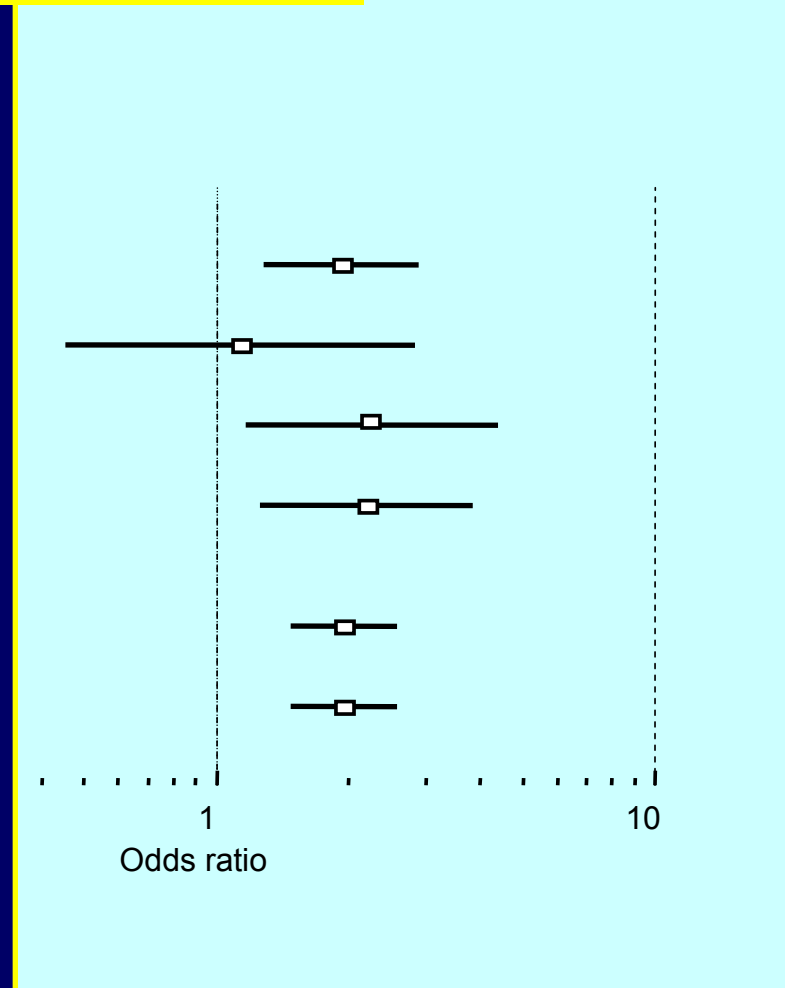
Общий (рандом.) эффект:

при увеличенной дозе

OR выживаемости = 1,95

(1,45 – 2,6)

$p < 0,001$



Прескрипция дозы RRT сегодня (рекомендации последних дискуссий)

« ...Есть основания считать, что доза влияет на выживаемость, но неясна оптимальная. Для клиницистов рекомендуется...»

при CRRT:

1 подход - общая доза эффлюента не < 35
мл/кг/час.

2 подход - конвективная доза не < 35 мл/кг/час,
- при тяжелом сепсисе > 35 мл/кг/час (ВОГФ)

При iHD:

КТ/ V 1,2 – 1,4, сеансы 3 р/неделю или ежедневные

Z. Ricci, G. Salwatoni // Crit Care 2005; 9: 266 -75

W. R. Clark // Blood Purification, 2006, v 24 № 5-6

J.A. Kellum // Nature Clinical Practice Nephrology, 2007, 3, p 127-29

S. Vesconi, D. Cruz et al. // Crit. Care 2009, 13

Важно доставить предписанную дозу !

«...Доставленная доза в большинстве случаев (78% CRRT) была менее предписанной из-за эффекта преддилюции и перерывов в лечении.»

S.Vesconi, D.Cruz et al / Crit. Care 2009,13

Рекомендации для доставленной дозы CRRT

*z. Ricci, R. Bellomo et al// from «Critical Care Nephrology»
ELSEVIER 2010*

Назначена CHF	Поддерживать	FF
35 мл/кг/час, постдилюция	35 мл/кг/час	не > 20%
То же, преддилюция	40 - 45 мл/кг/час	не > 20%
CHDF 35 мл/кг/час, постдилюция	35 мл/кг/час, QR = QD, (QD / V не > 0,3)	не > 20%

Оптимальная доза и методика ВОГФ??

Сравнительных работ по возрастающей дозе
(45 – 70 – 100 мл/кг/час) **нет**

- Сравнительных работ «пульсирующей»
и круглосуточной ВОГФ **нет**
- Имеются данные как о повреждающих
эффектах очень высоких доз (> 80 – 100 мл/кг/час),
- ... так и о положительных результатах.

Laurent I., Adrie C. et al //J Am Coll Cardiol., 2005, v 46 №3

Davenport A. // from «Acute Kidney Injury» 2007, KARGER

Honoré P.M, Joannes-Boyau O. et al //Blood Purif. 2009;28

Maheshwari P, Chhabra R et al // Intern Conf. PedCRRT, 2006

RRT in patients with AKI

- Современная RRT: цели и модальности
- Концепция полиорганной поддержки:
 - патогенетическое обоснование;
 - почечные и внепочечные показания.
- Критерии инициации
- Дозирование RRT
- **Анализ собственных данных**
- Выводы

**В Новосибирском НИИПК за 2000 - 07.2010 г.г.
пролечено 612 взрослых кардиохирургических
больных
различными методами ЗПТ
(iHD, on line HDF, CRRT, SLEDD, SLED-HF/ HDF,
PD)**

Из них 563 в послеоперационном периоде
Доминирующая категория: АКІ на фоне
ПОН, легочно - сердечной недостаточности,
в том числе с церебральным повреждением
(50%), абдоминальными катастрофами (12%).

<u>П/о период:</u> Признак	CRRT n 341	iHD, SLED n 222
Возраст, лет	56 ± 0,5	
Гериатрический (65 – 86 лет) Исходная ХБП 2 – 5 ст.	30% 40% из обследованных	
Сепсис, инфекционные очаги	всего 135 (24%)	
APACHE II, баллы	29 ± 0,5*	18 ± 0,6
Число органных дисфункций	3,5 ± 0,1*	1,7 ± 0,1
Инотропная поддержка	71% *	15%
Механическая поддержка миокарда	11%	-
ИВЛ	74% *	20%
Острый инфаркт миокарда	25% *	4%

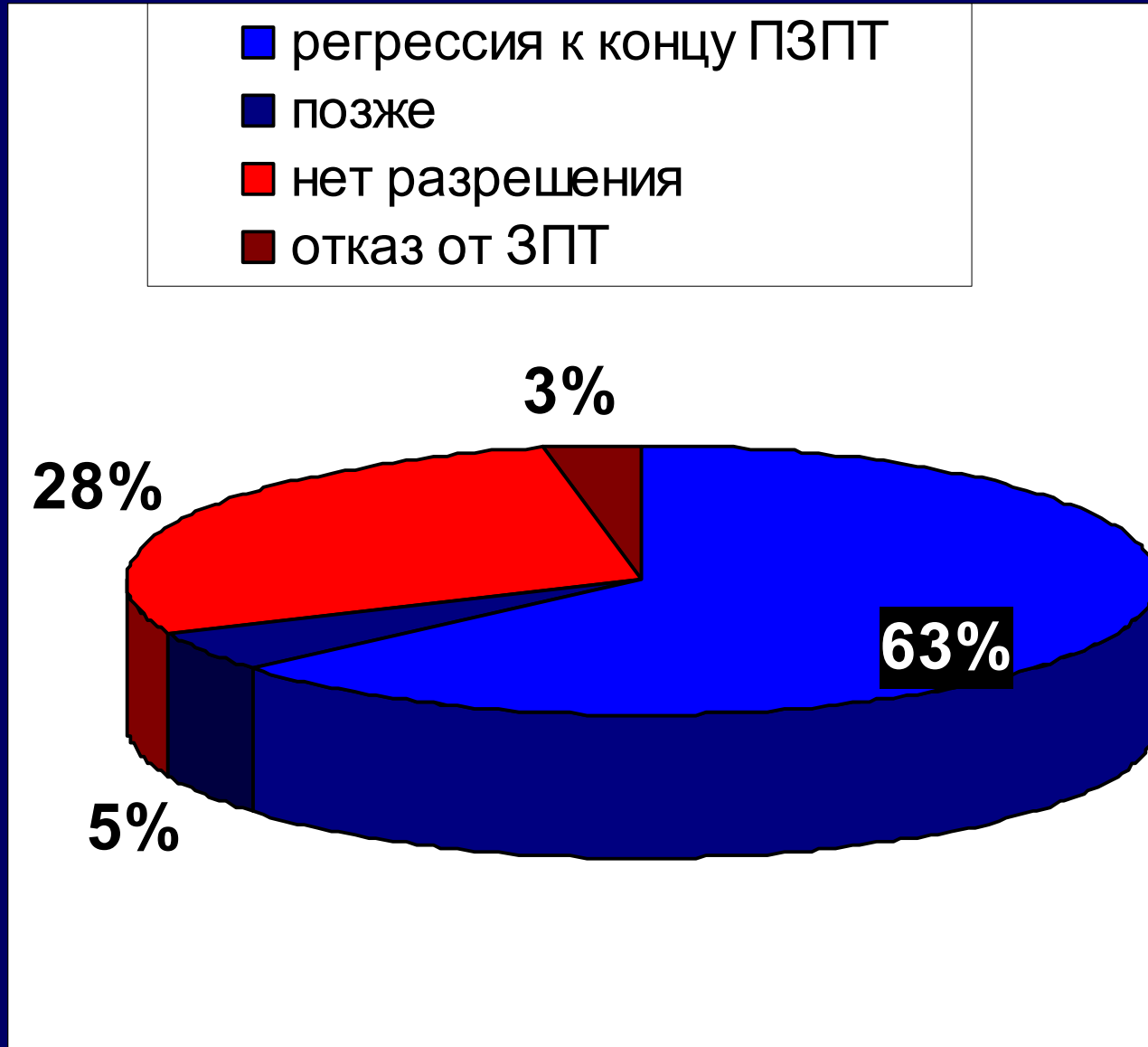
* $p < 0,01$

Влияние CRRT на сердечно – легочную недостаточность

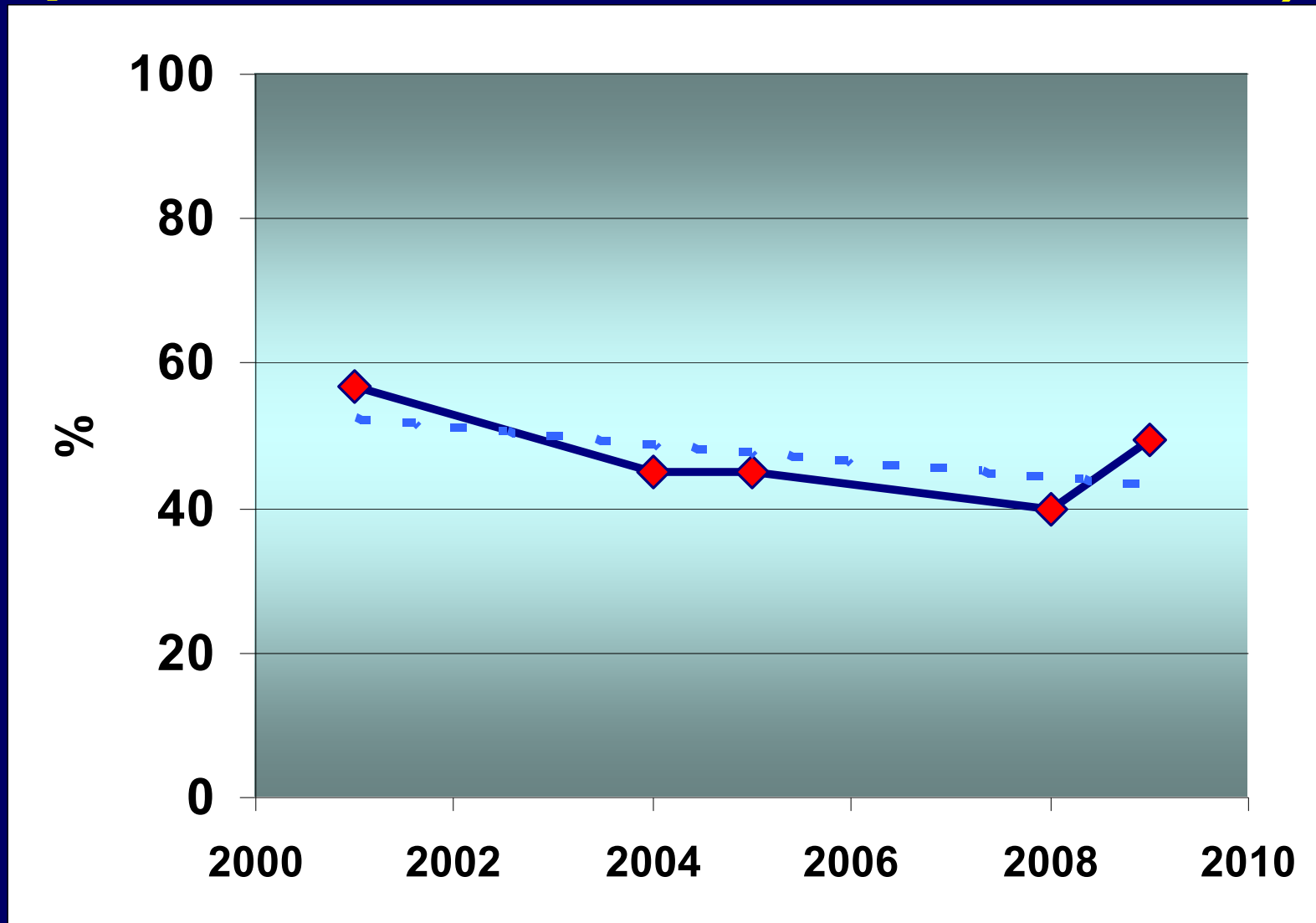
(данные НИИПК, 2000 – 07. 2010 г.г.)

<u>Признак</u>	<u>Динамика к концу CRRT</u>
Инотропная поддержка в средних/ высоких дозах	Отмена / снижение дозы в 57%
Механическая поддержка миокарда	Отмена в 56%
Потребность в ИВЛ	Отмена в 40 %
R –логические признаки перегрузки малого круга	Стабильное улучшение в 63%

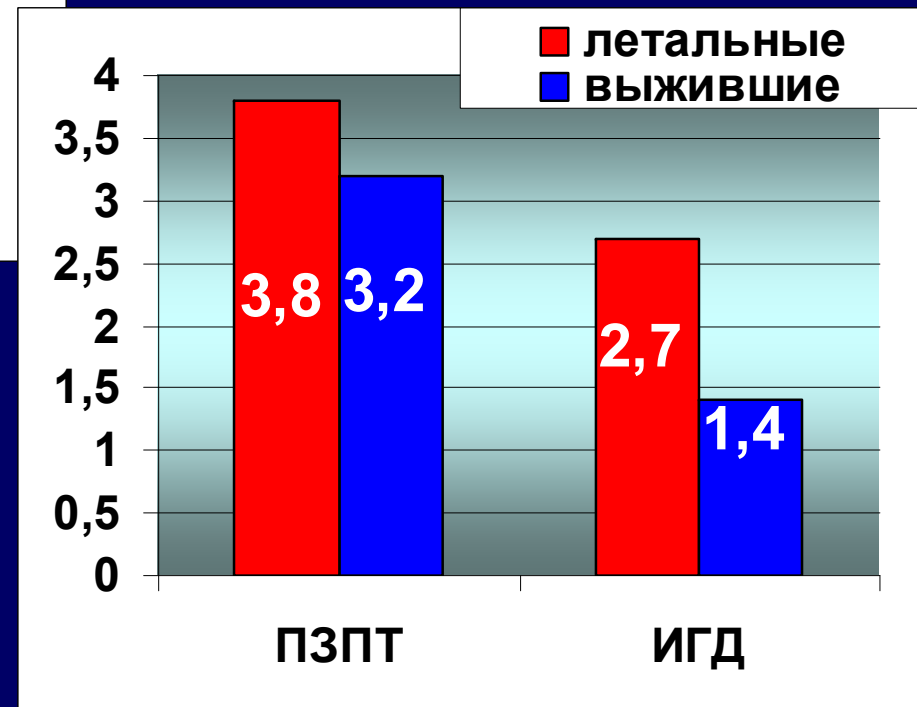
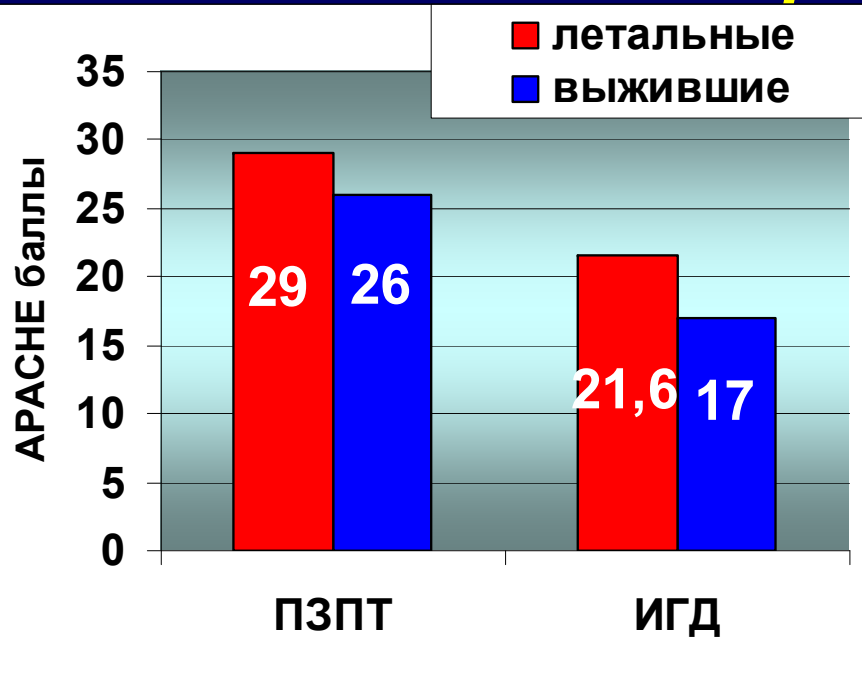
Исходы послеоперационных постгипоксических энцефалопатий при CRRT



Динамика госпитальной летальности пролеченных RRT в п/о периоде (прогностическая не менее 70 - 75%)



CRRT реализует свои преимущества у самой тяжелой категории больных (APACHE II >22 баллов и >2 органных дисфункций)



Выводы

- При критических состояниях с АКІ как компонентом полиорганных дисфункций:
оптимальный выбор - ранняя CRRT
- CRRT по внепочечным показаниям
– целесообразная стратегия в улучшении исходов
- Перспективный подход -
увеличенная конвективная доза
(> 35-40 мл/кг/ час)

Выводы (2)

- При интермиттирующей терапии :
 - целесообразно раннее начало,
 - при тяжелом АКІ КТ/V 1,3 – 1,4, сеансы ежедневные или через день
- Гибридные технологии – перспективная альтернатива CRRT, но нуждаются в уточнении критериев отбора.