ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ

Критерии персонализированного подхода к выбору режима высокообъёмной гемофильтрации при лечении пациентов с сепсисом

Кудрявцев А.Н., Кулабухов В.В., Чижов А.Г., Клеузович А.А., КорнеевА.В.

МОСКВА, г.

17-20 сентября 2016

15-Й СЪЕЗД ФЕДЕРАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

Сепсис- проблема: есть ли решение?

улучшенние диагностики

повышение качества статистики

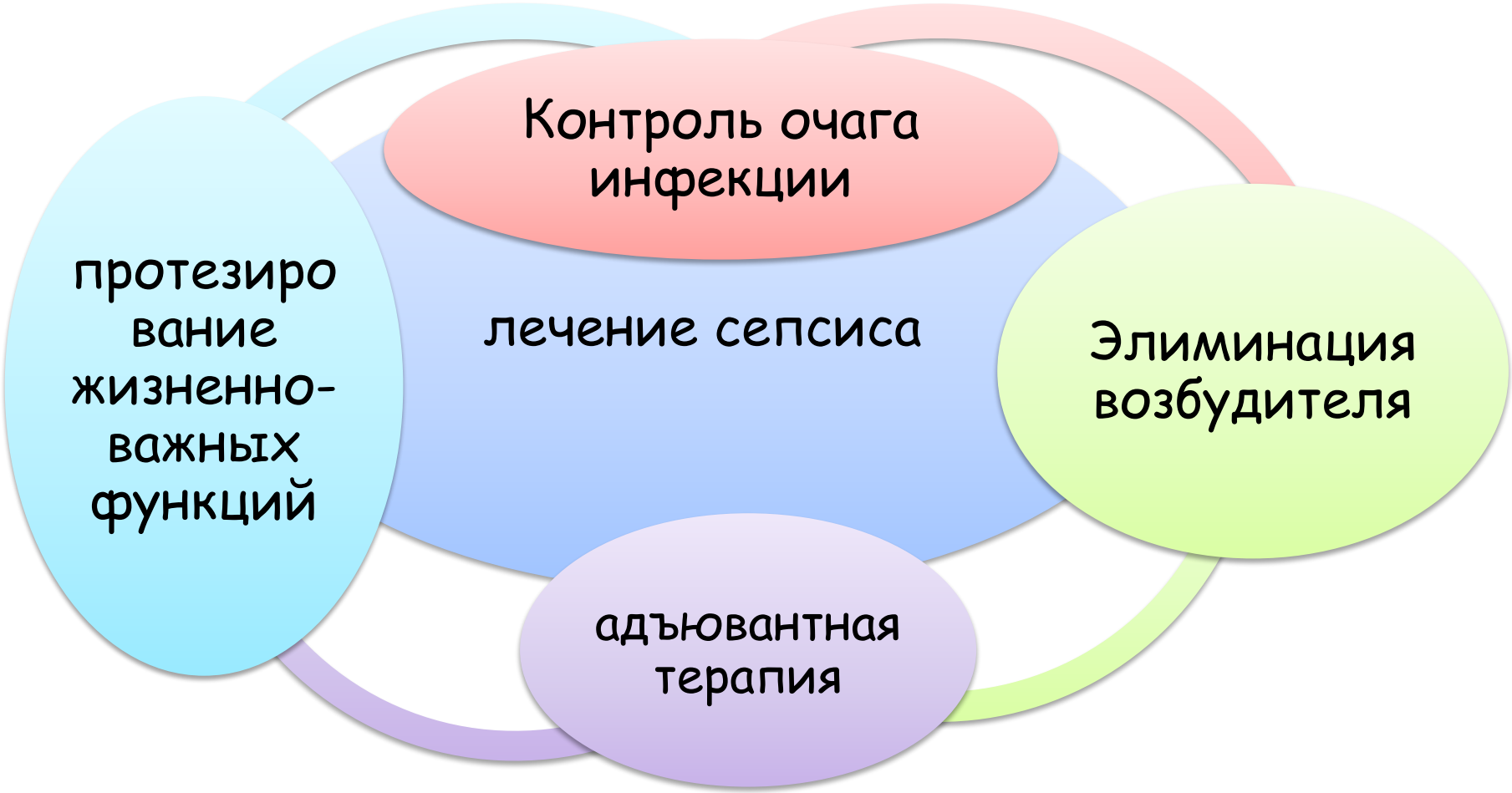
улучшение качества лечения

Уменьшение количества случаев сепсиса и снижение летальности

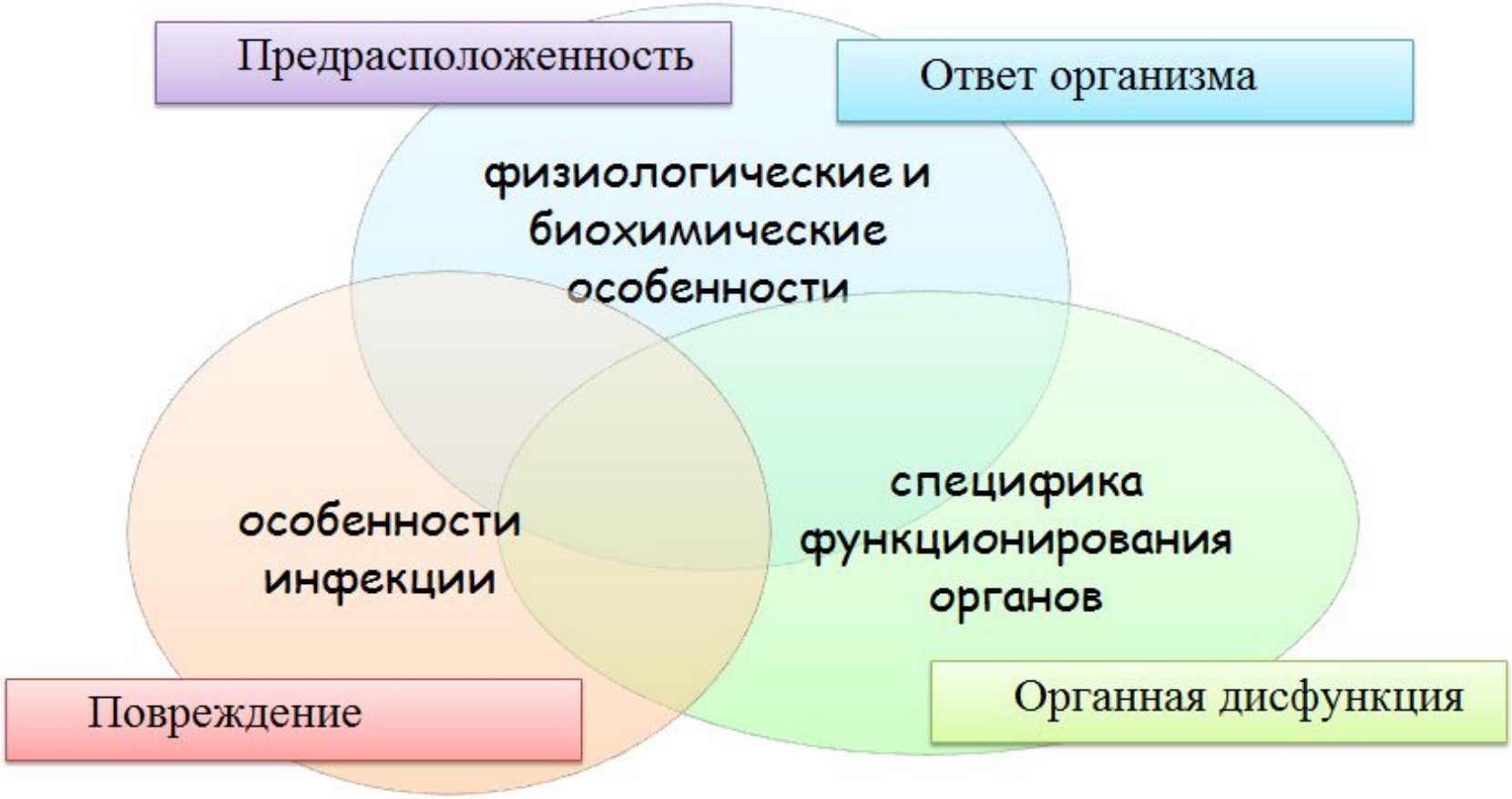
повышение образованности персонала

повышение образованности пациентов

Эффективная терапия сепсиса



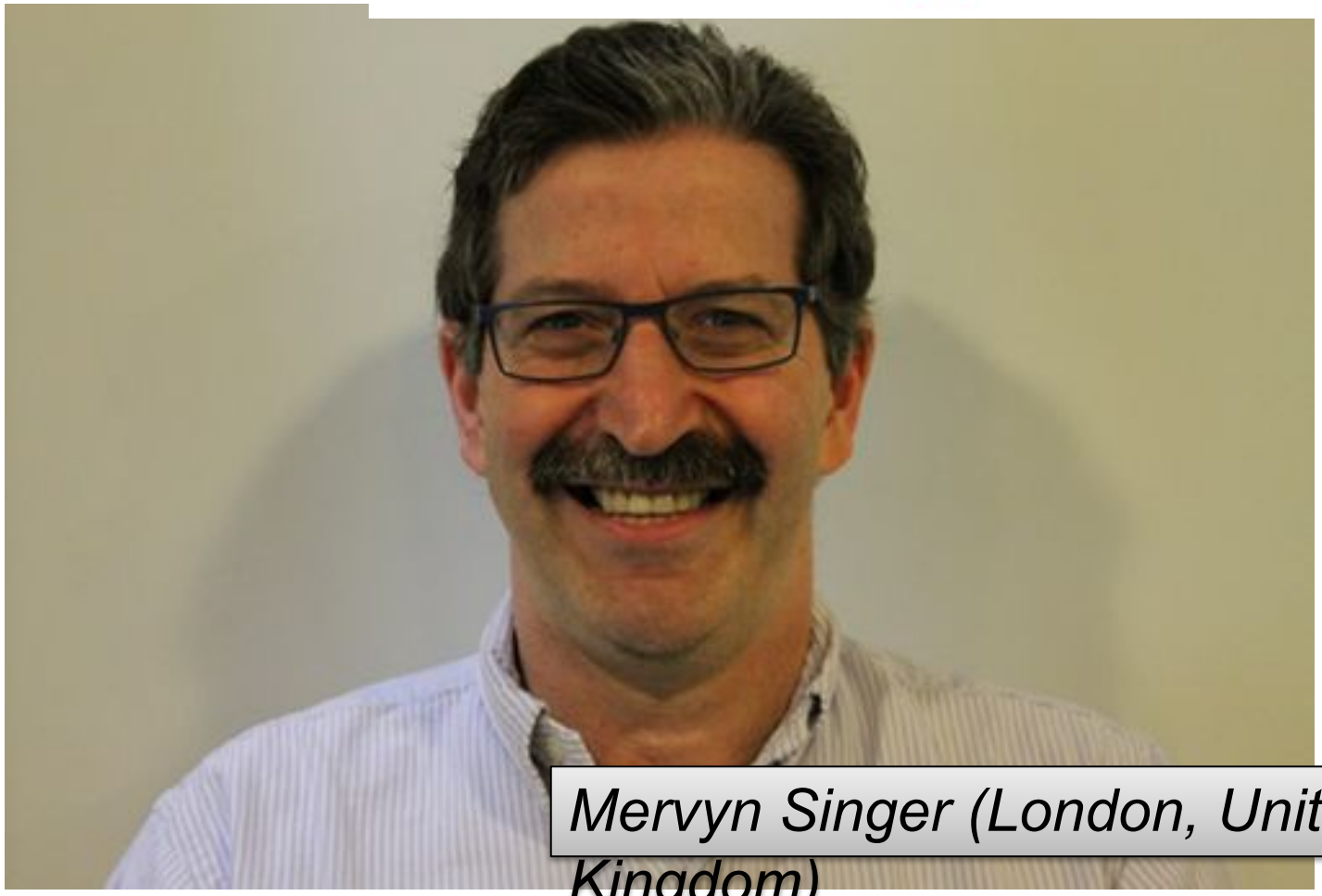
Адъювантная терапия
PIRO концепция



Персонализированная медицина при сепсисе?

25th ECCMID Copenhagen, Denmark 25–28 April 2015

ESCMID EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES



Mervyn Singer (London, United Kingdom)

Персонализированная медицина при сепсисе?

An Integrated Clinico-Metabolomic Model Improves Prediction of Death in Sepsis

Raymond J. Langley[1,2,*], Ephraim L. Tsalik[3,4,*], Jennifer C. van Velkinburgh[1,*], Seth W. Glickman[5,6], Brandon J. Rice[1], Chunping Wang[7], Bo Chen[7], Lawrence Carin[7], Arturo Suarez[8], Robert P. Mohney[9],

Одним из подходов к персонализированной медицине является построение клинико-метаболических профилей, что, по некоторым данным, увеличивает выживаемость при сепсисе.

Science Translational Medicine

Персонализированная медицина при сепсисе?

Построение подобных профилей позволит отказаться от применения неадекватной к фазе инфекционного процесса терапии….

к примеру, отказаться от средств подавления системной воспалительной реакции при сепсисе в иммунносупрессивной фазе.

Все люди разные

Персонализированная медицина: чем мы можем оперировать сегодня?

- Этиология заболевания
- Время от начала развития заболевания
- Условия лечения
- Возраст
- Пол
- Рост
- вес
- Сопутствующие заболевания

Экстракорпоральная детоксикация

- Компонент адъювантной терапии сепсиса
- Большое разнообразие методик
- Значительная пластичность в выборе режимов
- Может оказывать влияние на патогенез сепсиса
- Является частью органозаместительной терапии

Принципиальные механизмы

- Конвекция
- Диффузия
- Сорбция
- Аферез

1997 год

- ….наибольшей репрезентативностью в отношении эффективного очищения крови …. у пациентов отделений интенсивной терапии обладали гемофильтраци и гемодиафильтрация…

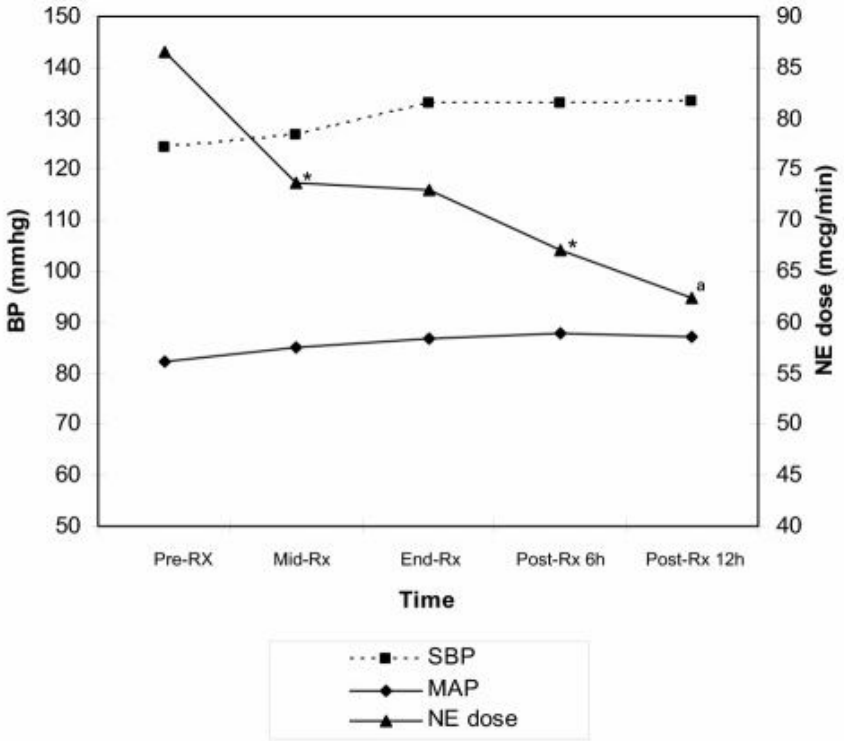
Kodama,M. Therapeutic Apheresis and Dialysis.-1997.-Vol.1,Is.3.-P.224-227

Ключевой момент

Pulse high-volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: effects on hemodynamics and survival

Ranistha Ratanarat,[1] Alessandra Brendolan,[2] Pasquale Piccinni,[3] Maurizio Dan,[3] Gabriella Salvatori,[4] Zaccaria Ricci,[4] and Claudio Ronco[5]

BioMed Central
The Open Access Publisher



Crit Care. 2005; 9(4): R294–R302.
Published online 2005 Apr 28. doi: 10.1186/cc3529

2006

Большой взрыв гемофильтрации

Int J Artif Organs. 2006 Jul;29(7):649-59.

The big bang of hemofiltration: the beginning of a new era in the third millennium for extra-corporeal blood purification!

Honore' PM[1], Joannes-Boyau O, Mersor

2013

IVOIRE study

28 дневная летальность была ниже предсказанной, но не отличались между группами (HVHF 37,9% против 40,8% SVHF, p = 0,94). Не было найдено статистически значимых различий в любом из вторичных конечных точек между группами лечения.

2016

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed | Pulse high-volume hemofiltration in sepsis

Create RSS Create alert Advanced

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed | high-volume hemofiltration in sepsis

Create RSS Create alert Advanced

Search results

Items: 20

Search results

Items: 1 to 20 of 128

Высокообъёмная гемофильтрация

- **Доза (скорость образования ультрафильтрата)**

 от 35 до 100 мл/кг/час

- **Длительность**

 от 6 до 72 часов

Цель исследования

Улучшение клинических исходов у пациентов с сепсисом

Режимы гемофильтрации

	Группа CHVH	Группа IHVH
доза	50 мл/кг/час	100 мл/кг/час
Длительность	48 часов	4 часа
кровоток	300 мл/мин	300 мл/мин
пре/постдилюция	1/3	1/3
ФФ	Менее 25%	Менее 25%
гепарин ед/час	1000-1500	1000-1500

Оценка по SOFA

шкала	Среднее значение IHVH	Среднее значение CHVH	p-level
SOFA	7,5(SD 1,37)	7,4 (SD 0,01)	p > 0.10

Оценка эффективности работы гемофильтра

Коэффициент просеивания (Sieving coeafficient)

$$SC=2\times Cuf/(Ca+Cv)$$

Клиренс исследуемого вещества (Cl; мл/мин)

$$Cl=SC\times Quf$$

плазменный поток в «артериальном» и «венозном» трактах гемофильтра.

$$Qpla=Qb\times(1-Ht)$$

$$Qplv=Qpla-Quf$$

адсорбционный клиренс исследуемых веществ (Ads):

$$Ads=(Ca\times Qpla)-(Cv\times Qplv+Cuf\times Quf)$$

(по Morgera S., 2002 г.).

Структура регистрируемых параметров в зависимости от этапов исследования

	CHVH				IHVH			
	0	4	24	48	0	4	24	48
SAPS3	+				+			
SOFA	+		+		+			+
RIFLE	+		+		+			+
прокальцитонин	+	+	+	+	+	+	+	+
C3a; C4a в крови больного до фильтра	+	+	+	+	+	+		
C3a; C4a в крови после фильтра	+	+	+	+	+	+		
C3a; C4a в эффлюэнте	+	+	+	+	+	+		
Клинический анализ крови	+	+	+	+	+	+	+	+
Биохимия крови	+	+	+	+	+	+	+	+
Гемостазиограмма	+	+	+	+	+	+	+	+
КЩС	+	+	+	+	+	+	+	+
Инвазивный мониторинг	+	+	+	+	+	+	+	+
Оценка IVO_2 и SvO_2	+	+	+	+	+	+	+	+
Дозы катехоламинов	+	+	+	+	+	+	+	+

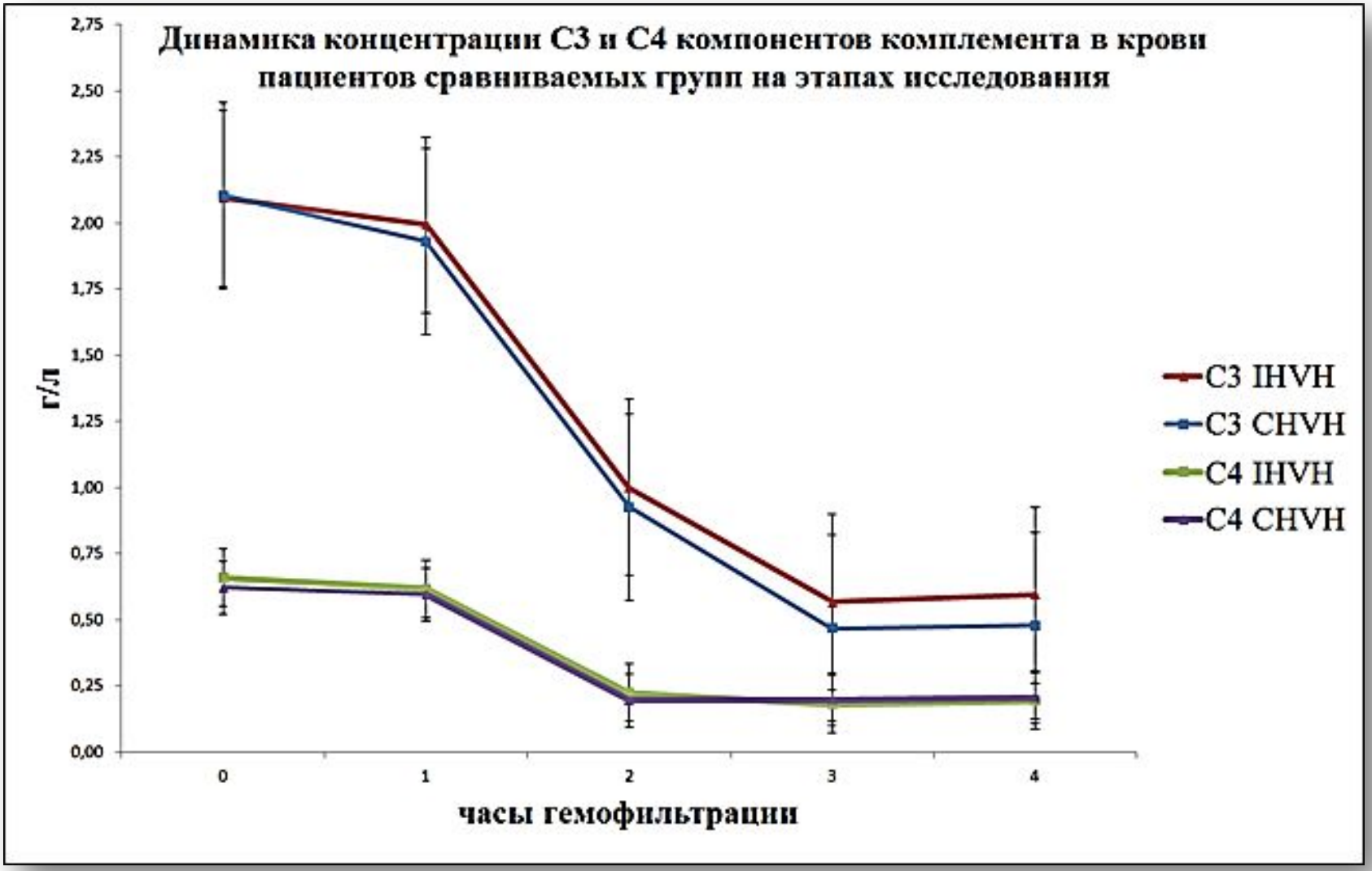
Результаты исследования (динамика лейкоцитоза)

	Точка 0	Ход гемофильтрации			Точка 1	Точка 2	Точка 3
часы	0	1	2	3	4	24	48
Сред.IHVH × 10^9л	15,9	15,5	15,5	15,6	15,3	11,9*	9,8
SD IHVH	5,2	5,5	5,3	5,4	5,2	4,9	3,3
		Ход гемофильтрации					
Сред.CHVH × 10^9л	11,4	11,2	11,2	11,2	11,3	9,8	10,1**
SD CHVH	6,4	6,2	6,3	6,2	5,9	6,0	5,2

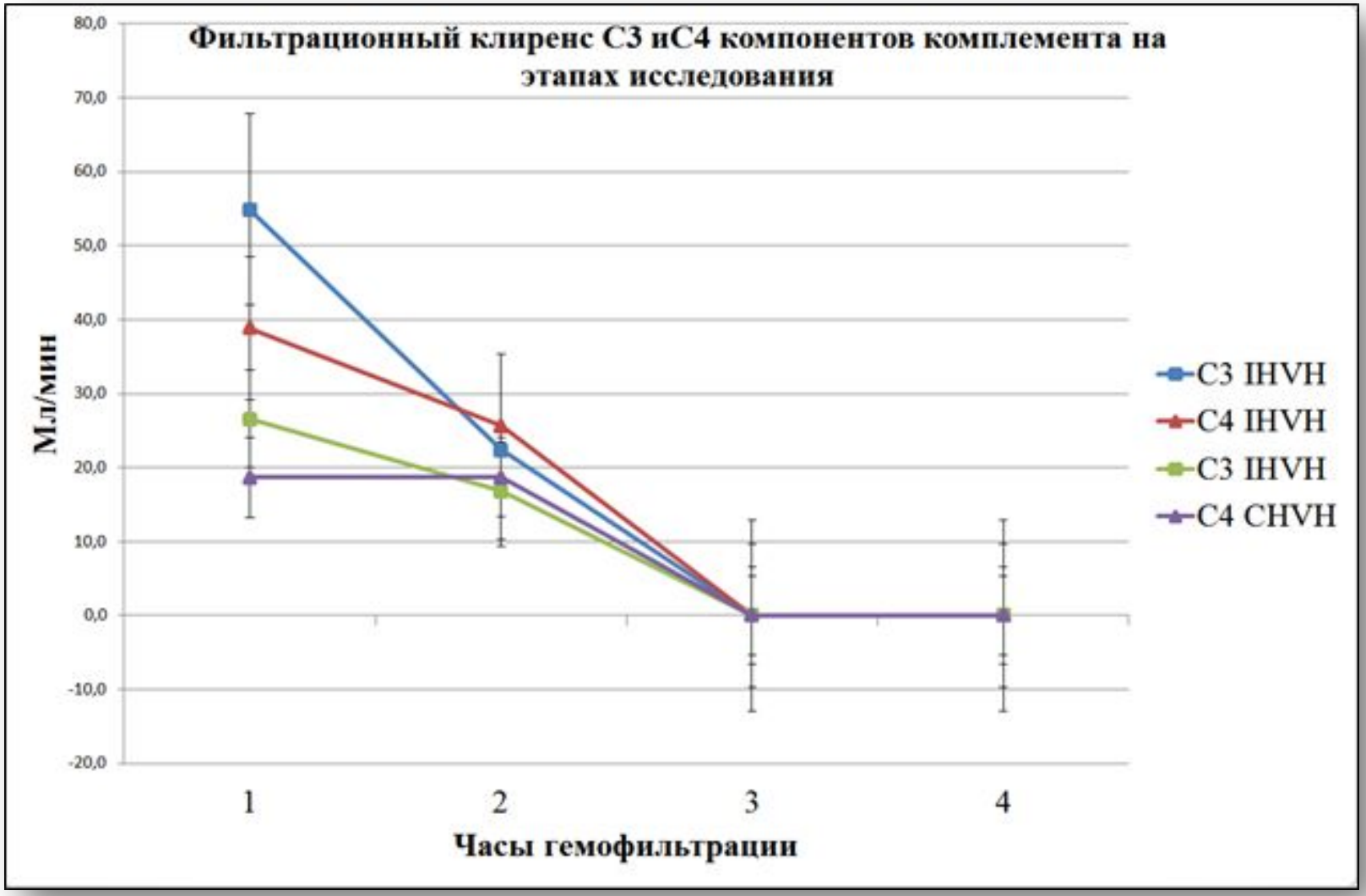
Результаты исследования (динамика прокальцитонина)

	Точка 0	Ход гемофильтрации			Точка 1	Точка 2	Точка 3
часы	0	1	2	3	4	24	48
Сред.IHVH, нг/мл	8,4	8,2	6,3	5,0	4,0*	1,6	0,9
SD IHVH	5,5	5,0	4,6	4,1	3,8	2,4	1,1
		Ход гемофильтрации					
Сред.CHVH, нг/мл	10,0	9,2	6,3	4,7	3,5*	1,3	0,6
SD CHVH	5,2	4,4	3,1	2,4	2,2	0,8	0,5

Динамика провоспалительных цитокинов

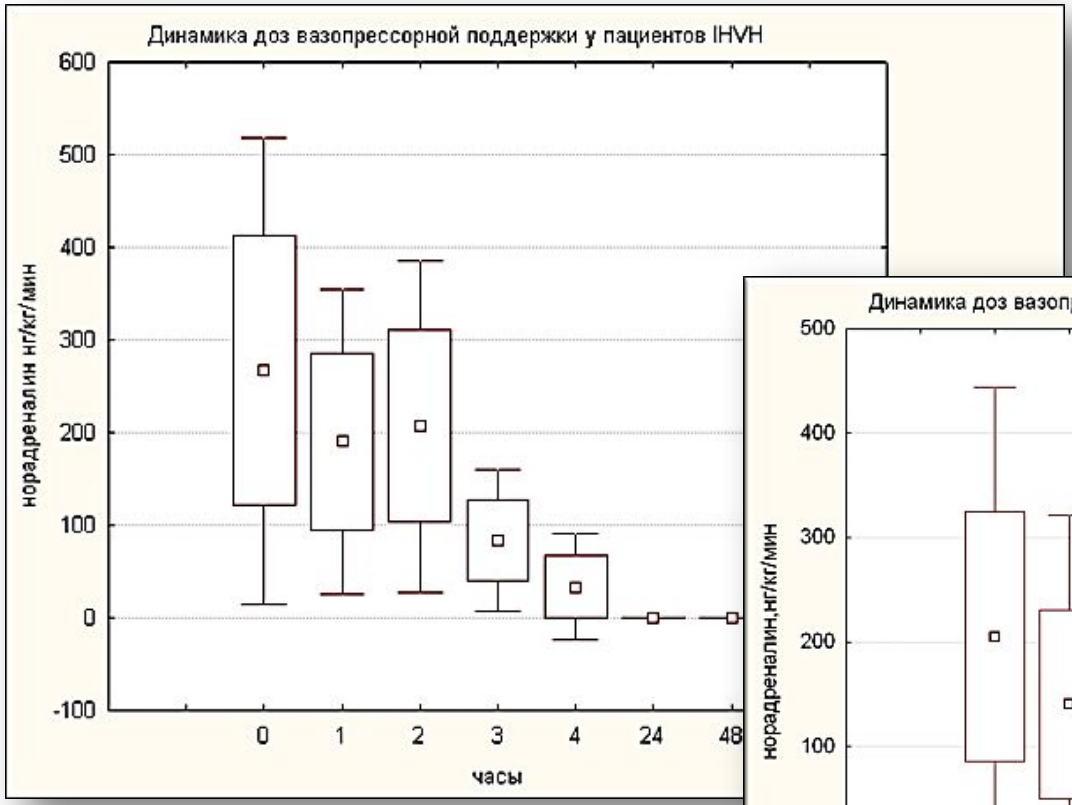


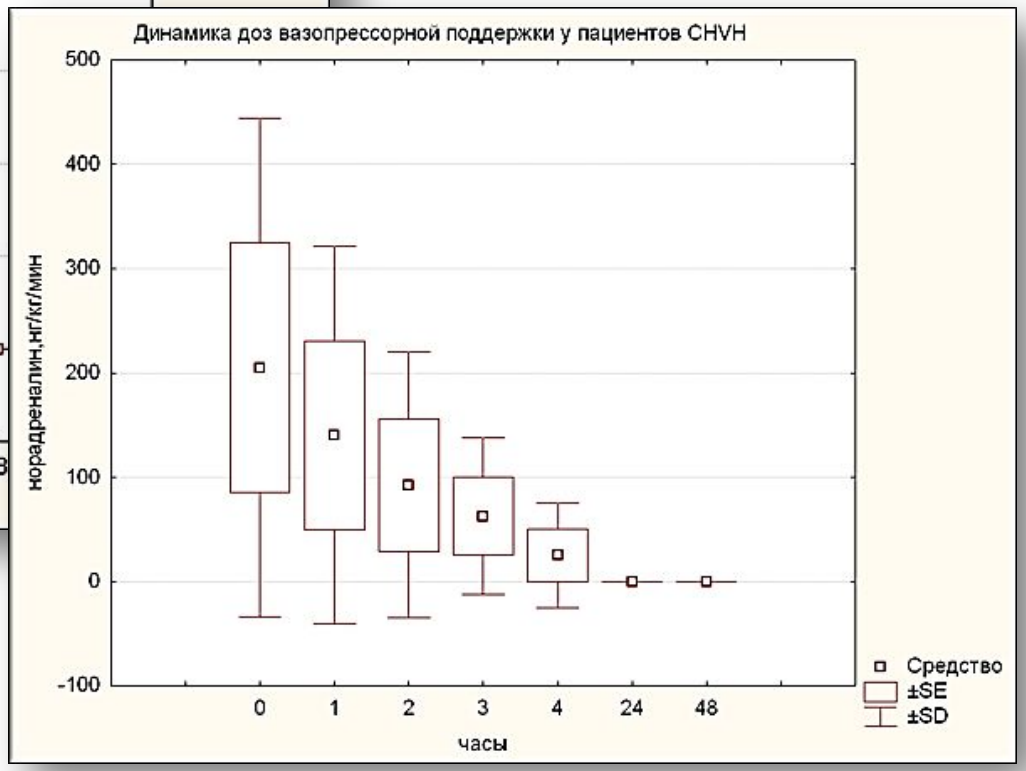
Фильтрационный клиренс провоспалительных цитокинов



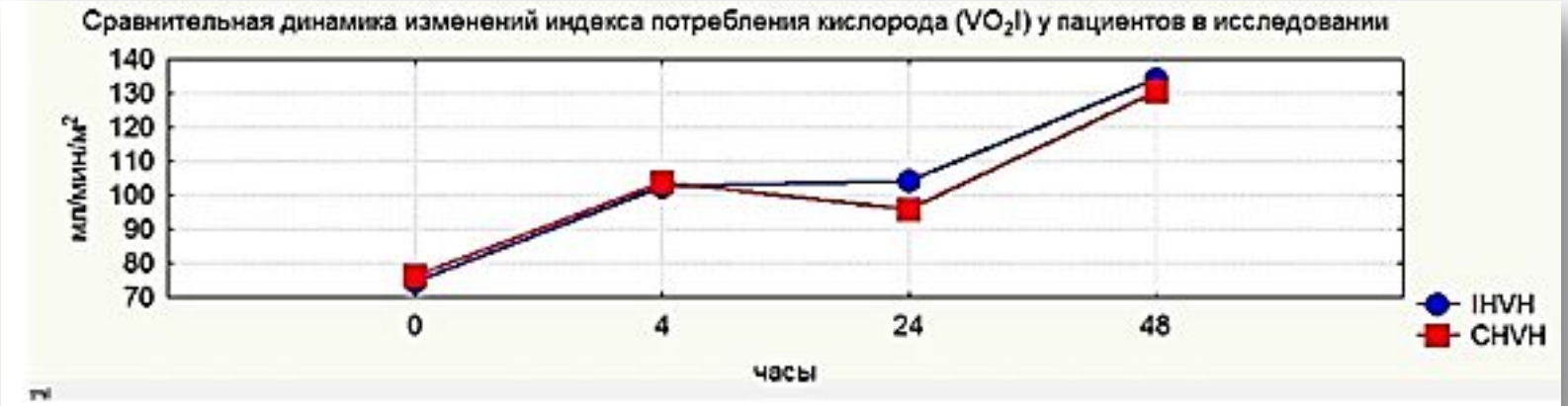
Гемодинамика

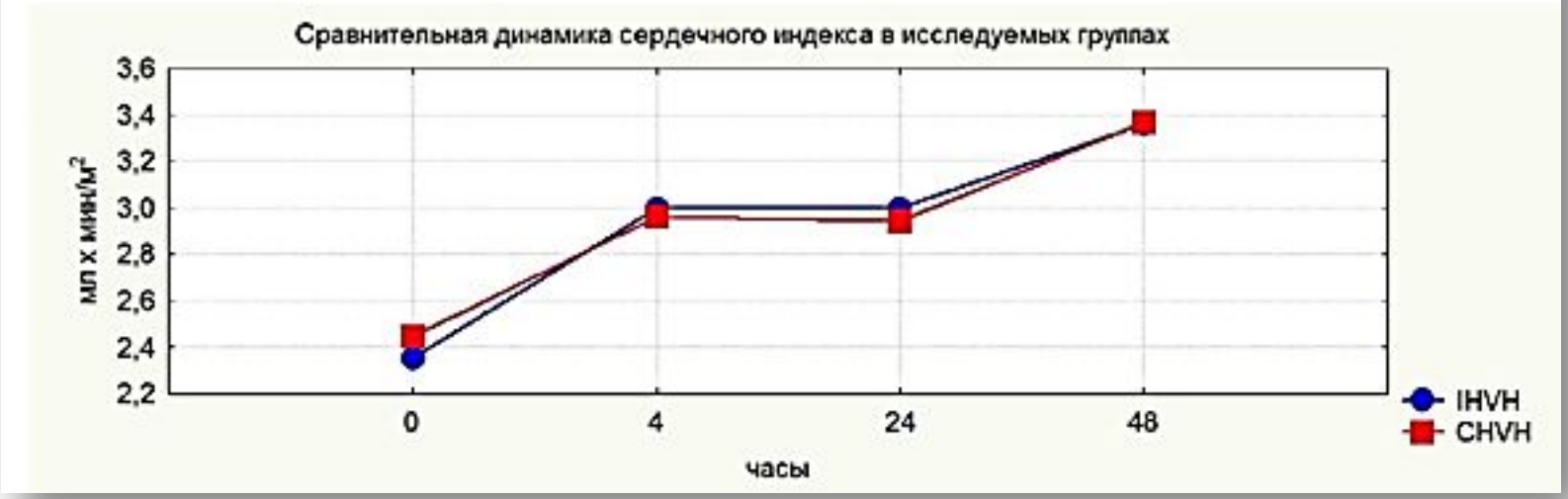
норадреналин



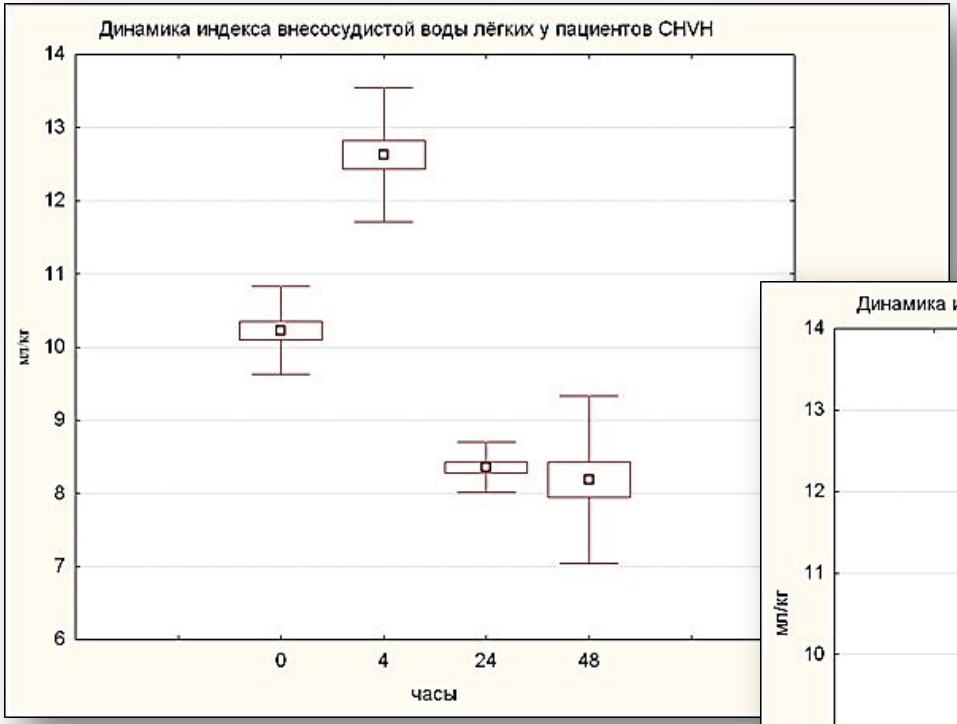


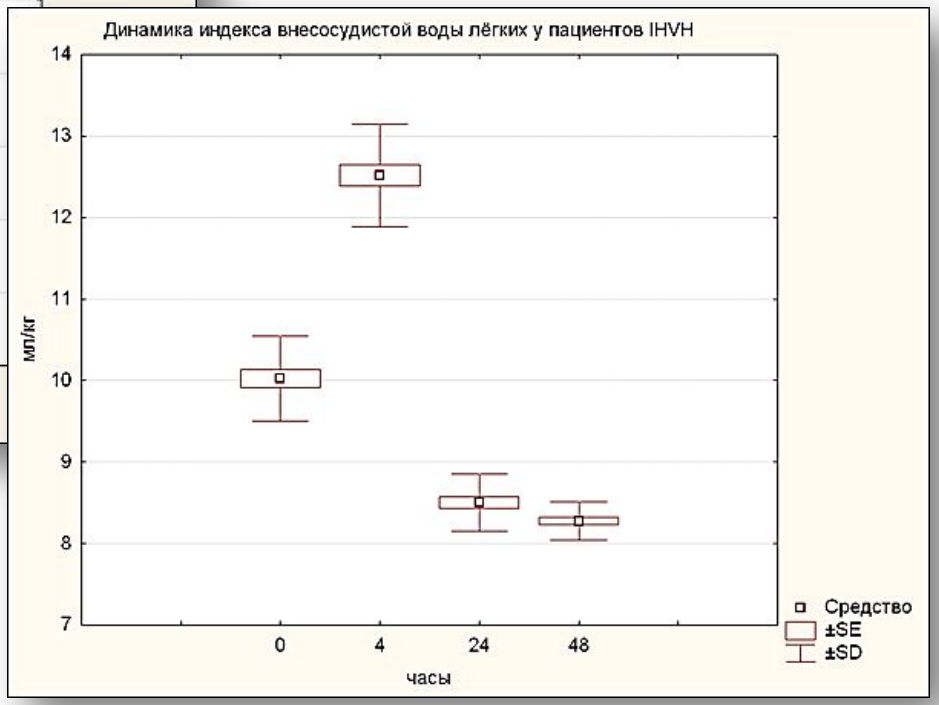
Результаты исследования



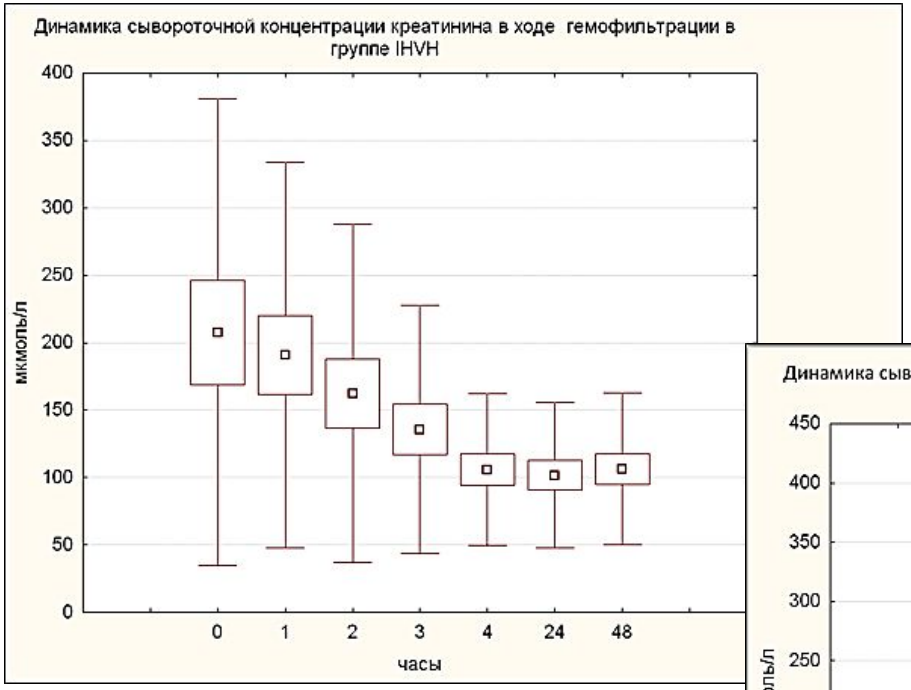


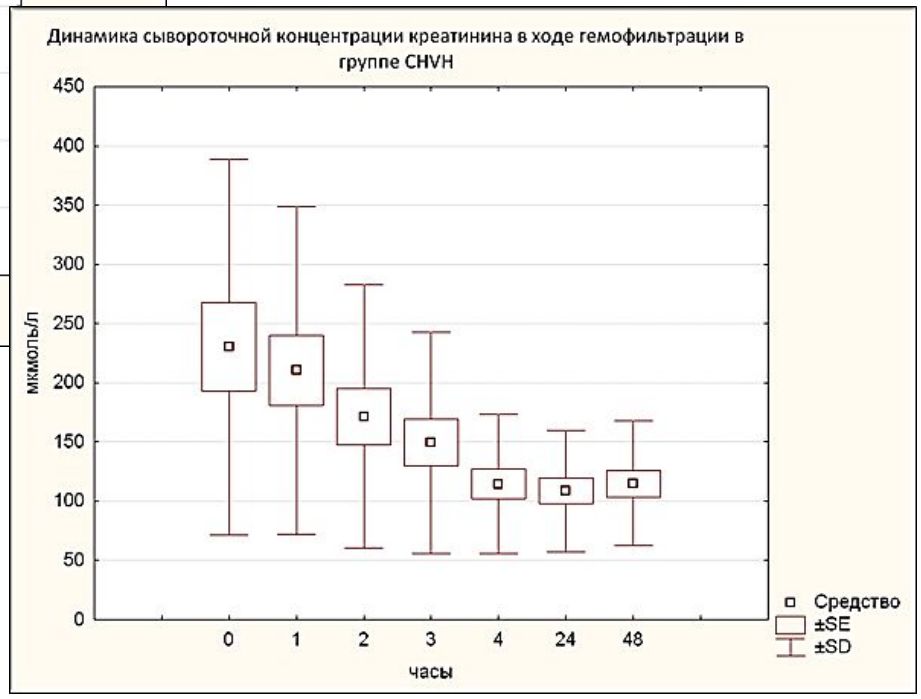
Результаты исследования





Результаты исследования





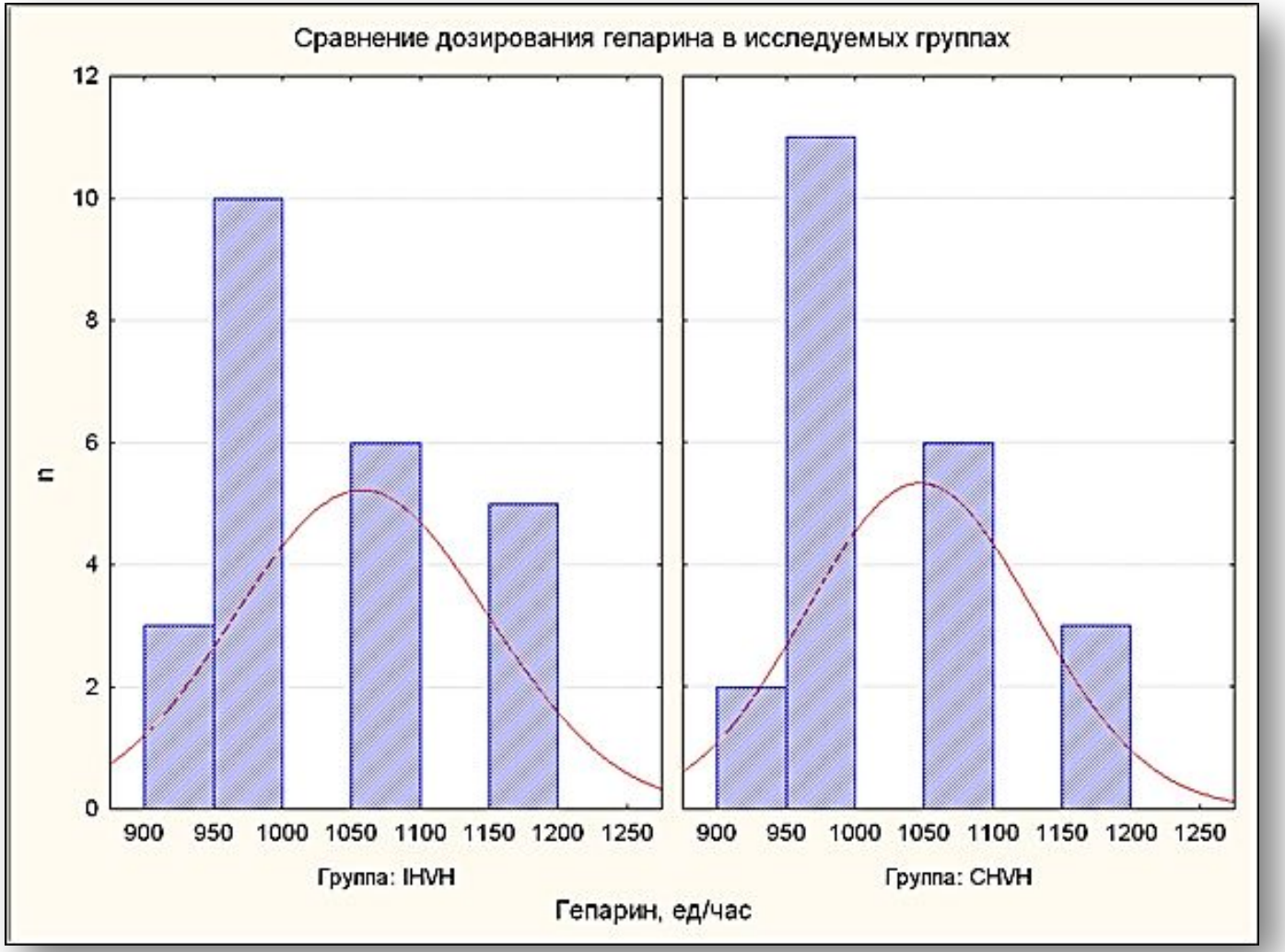
Результаты исследования

Динамика АЧТВ, сек.

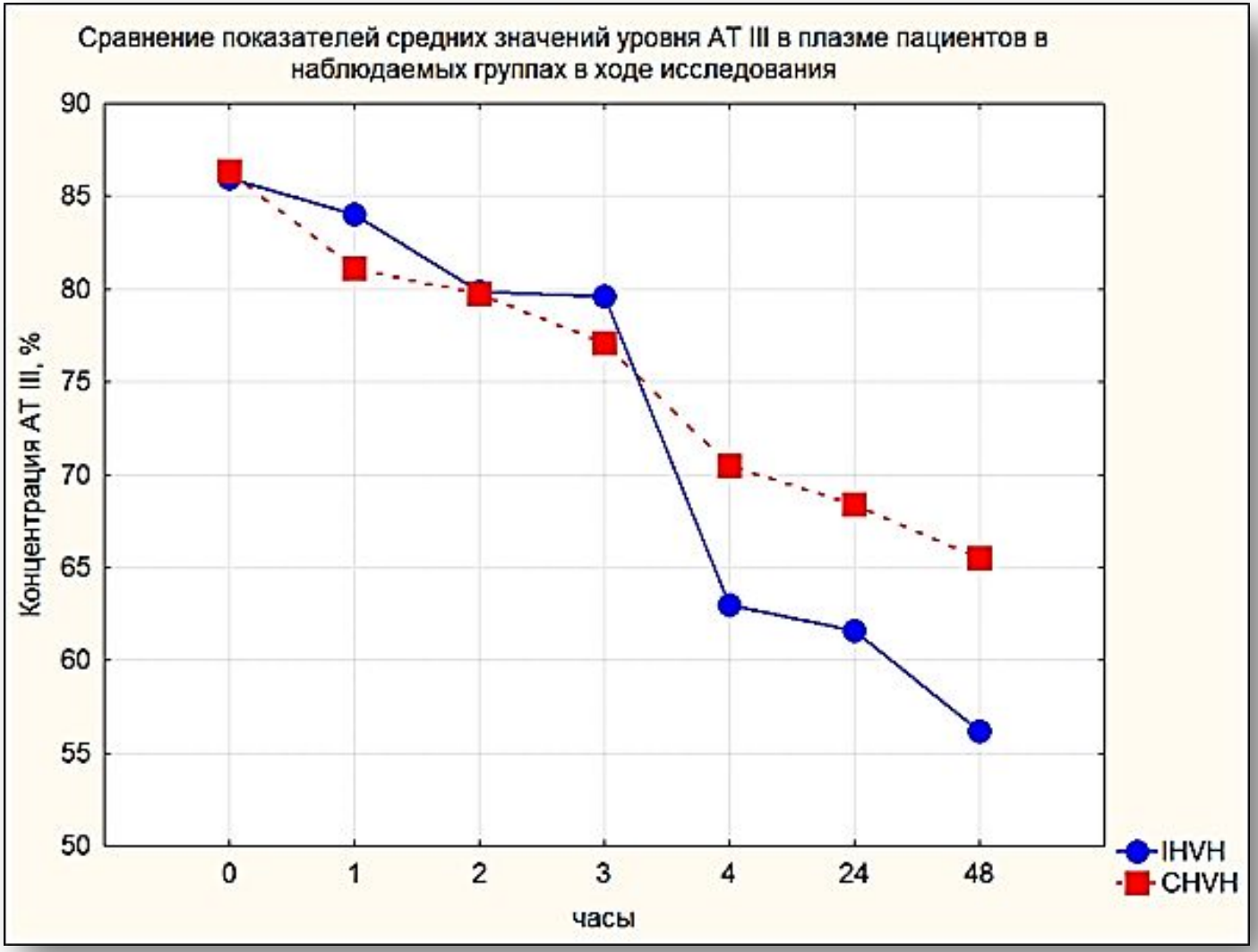
	Точка исследования 0	Ход гемофильтрации			Точка исследования 1	Точка исследования 2	Точка исследования 3
	0	1	2	3	4	24	48
Сред.IHVH,сек	50,4	63,0	63,0	62,1	61,7*	45,5*	42,4 *
SD IHVH	31,0	32,1	16,4	12,2	11,8	9,6	8,1
		Ход гемофильтрации					
Сред.CHVH, сек	54,7	65,4	64,1	62,1	62,2	59,9	57,8**
SD CHVH	34,6	21,3	9,6	5,8	4,3	6,5	6,0

Технические особенности проведения гемофильтрации

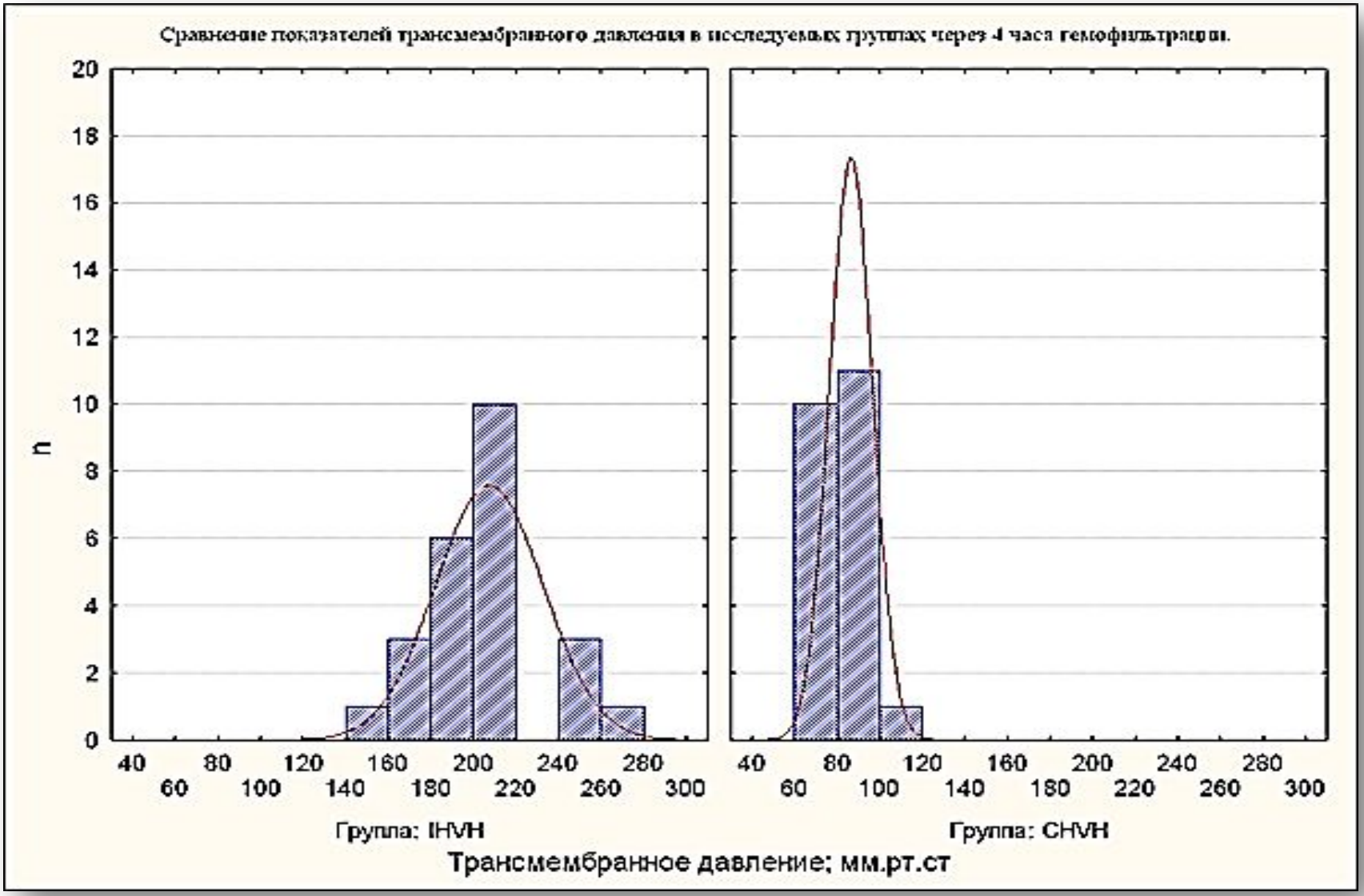
Результаты исследования



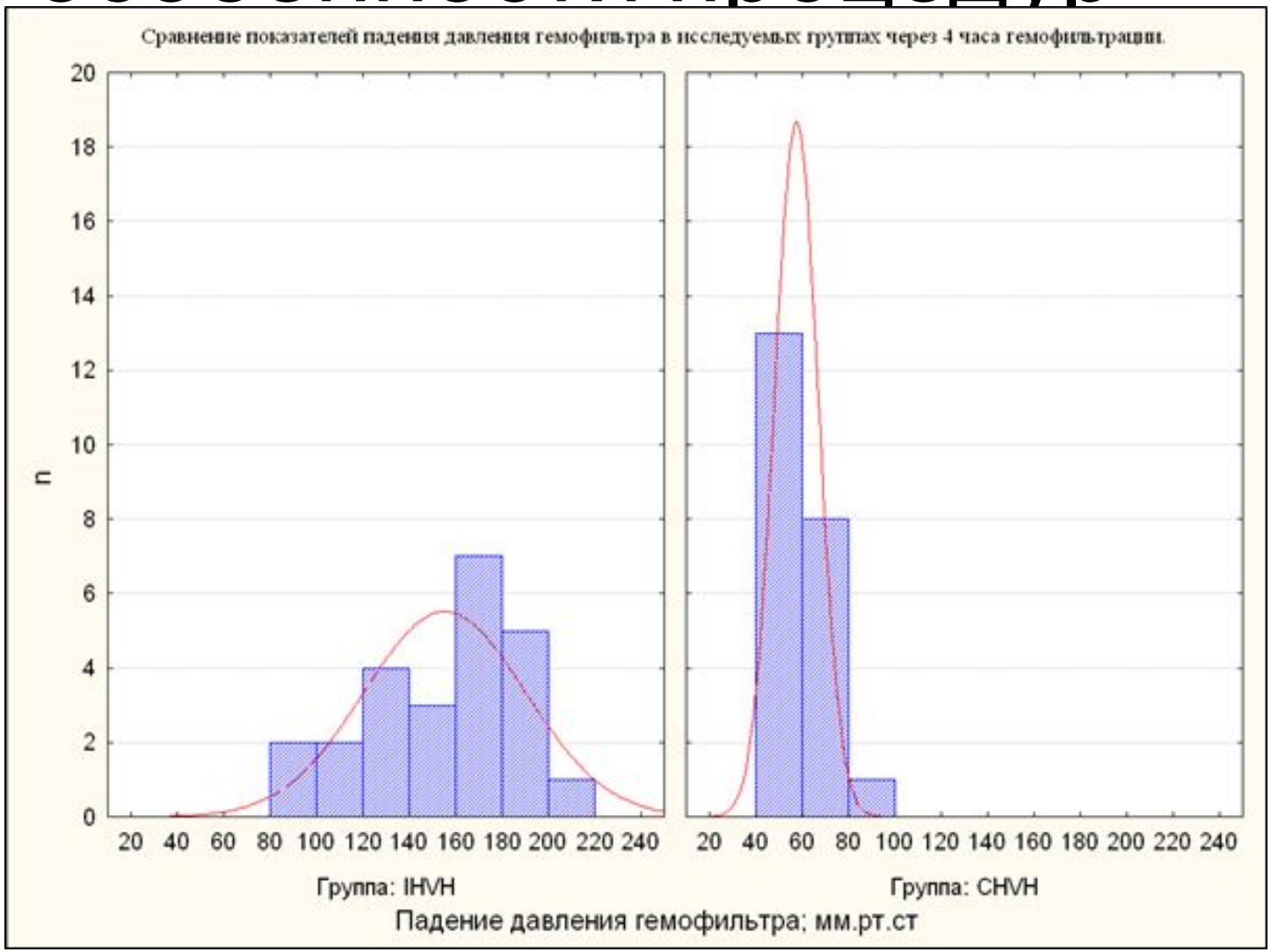
Результаты исследования



Трансмембранное давление



Результаты исследования особенности процедур

- 

Общая характеристика пациентов

Сепсис
46 (15 женщин, 31 мужчина)

IHVH
24 человека

CHVH
22 человека

12 человек скорость кровотока 320 -350 мл в мин

7 человек скорость кровотока 290-320 мл/мин

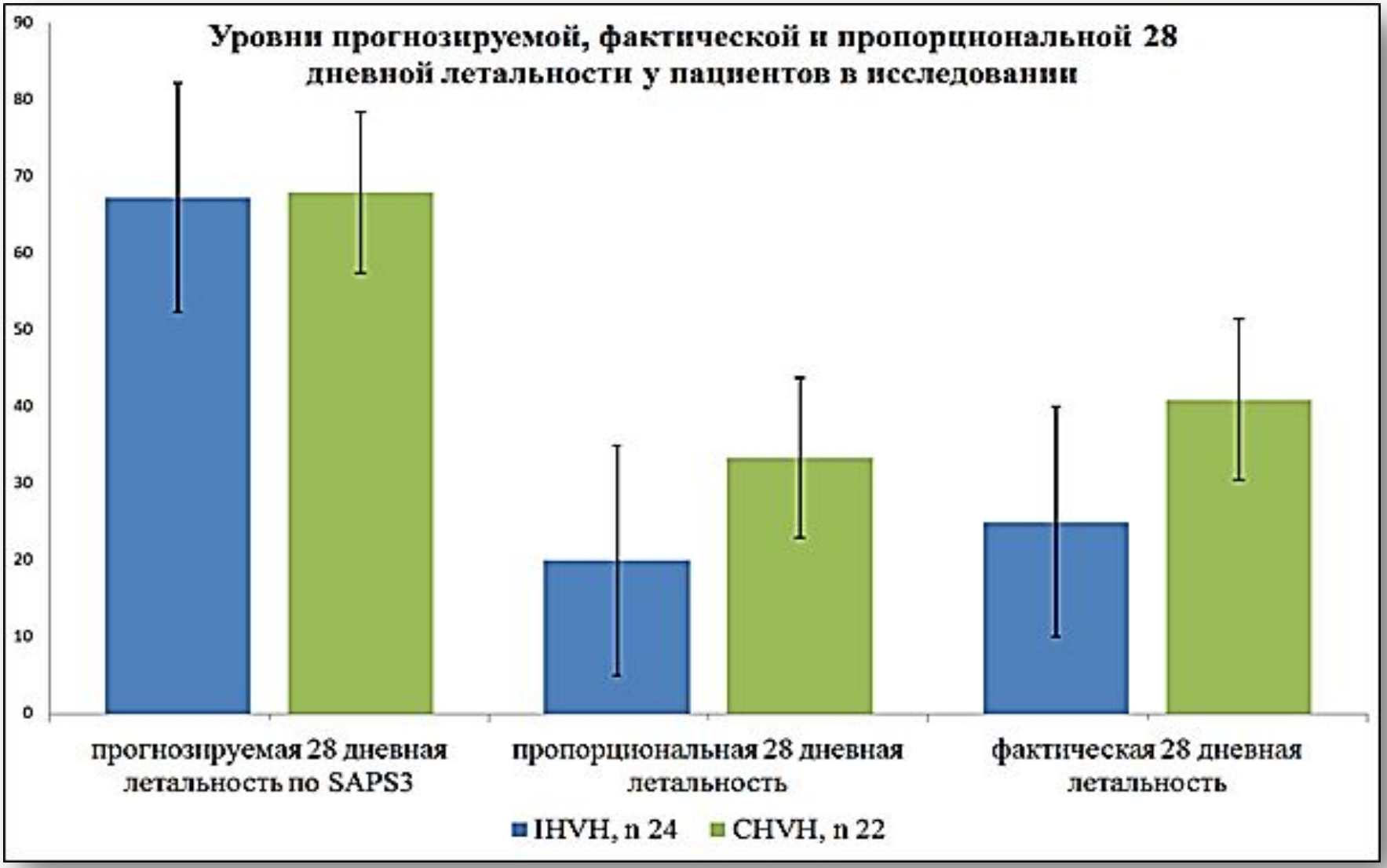
5 человек - замена гемофильтра

22 человка, скорость кровотока 250-300 мл/мин

Особенности проведения ГФ у пациентов с индексом массы тела более 25 кг/м2

Группа	BMI, kg/m^2	кровоток ml/min	ФФ, %	Ht до фильтра, %	Ht после фильтра, %
IHVH	29,3±3,1	322,2±26,4	27,1±1,18	23,6±1,5	38,6±4,6
CHVH	30,2±2,1	300,5 ±3,1	24,4 ±0,91	23,7±1,4	32,9 ±2,02
p-level	0,45	0,028	0,0003	0,7	0,002

Результаты исследования



Результаты исследования

Полученные данные свидетельствуют о возможностях интермиттирующей сверхвысокообъёмной гемофильтрации (IHVH) блокировать патогенетический каскада сепсиса и предотвращать прогрессирование органной дисфункции

Критерии выбора для IHVH

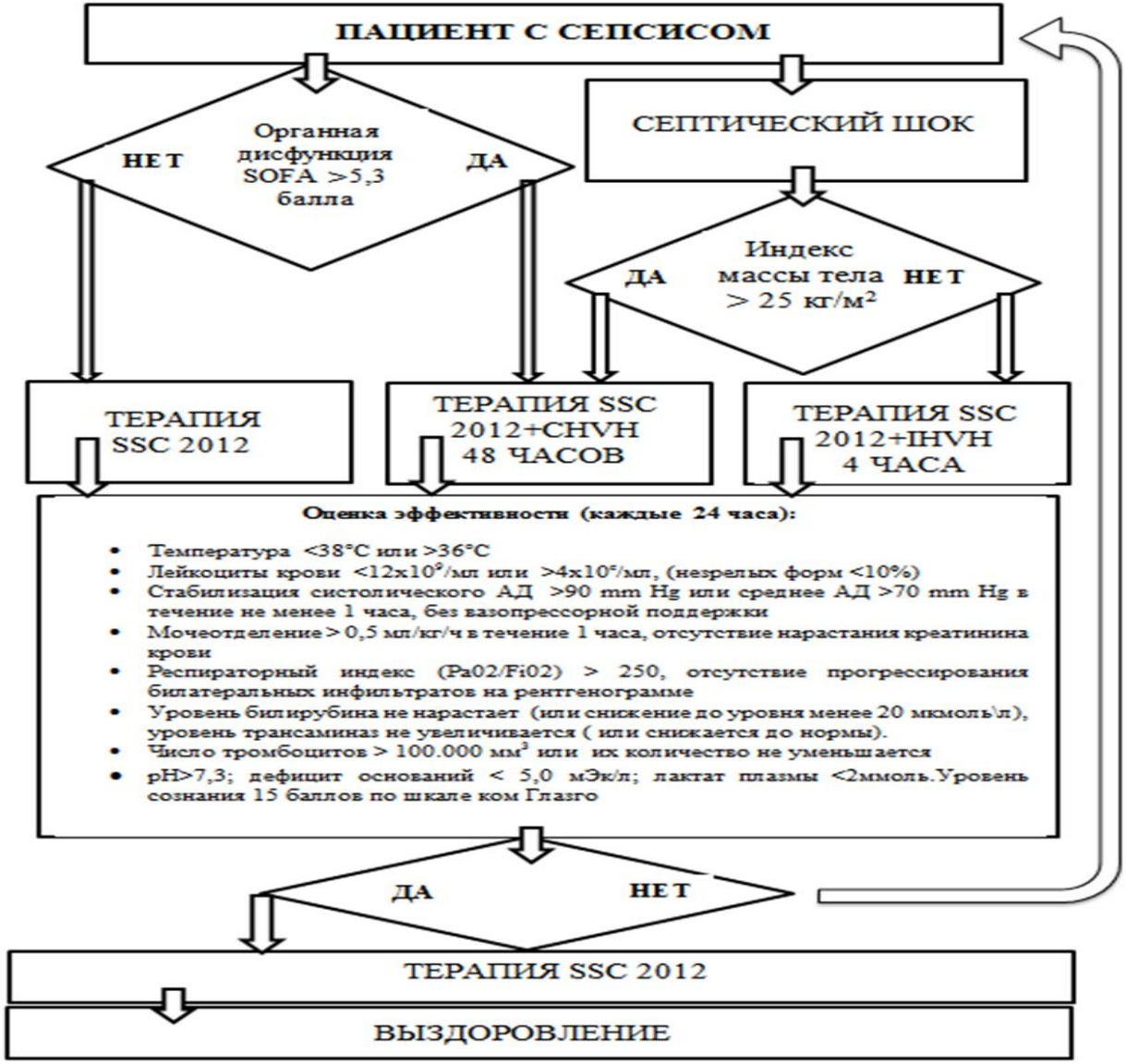
Этиология заболевания	**Наличие у больного сепсиса, септического шока**
Время от начала развития заболевания	Первые 24 часа
Условия лечения	Возможность проведения гемофильтрации
ИМТ	Менее 0,25 кг/м^2

Критерии выбора для IHVH

Выводы

1. CHVH и IHVH в комплексной терапии пациентов с тяжёлым сепсисом и септическим шоком оказывают равнозначное ограничивающее влияние на течение системного воспалительного ответа.
2. IHVH более эффективна в отношении удаления C3a,C4a компонентов комплемента у пациентов в исследованных группах.
3. Положительные изменения связаны со стабилизацией показателей системы кровообращения и нормализацией кислородо-транспортной функции. При проведении IHVH они сохранялись после её прекращения, имели сходный характер с наблюдаемыми на фоне непрерывной гемофильтрации большого объёма CHVH.
4. Пациенты с индексом массы тела более 25 кг/м2 при проведении IHVH нуждаются в поддержании скорости кровотока в пределах 320-350 мл в мин для обеспечения фракции фильтрации 25% и предотвращения тромбирования гемофильтра.

Алгоритм


ПАЦИЕНТ С СЕПСИСОМ
Органная дисфункция SOFA >5,3 балла
НЕТ
ДА
СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК
Индекс массы тела > 25 кг/м²
ДА
НЕТ
ТЕРАПИЯ SSC 2012
ТЕРАПИЯ SSC 2012+CHVH 48 ЧАСОВ
ТЕРАПИЯ SSC 2012+IHVH 4 ЧАСА
Оценка эффективности (каждые 24 часа):
• Температура <38°C или >36°C
• Лейкоциты крови <12x10⁹/мл или >4x10⁹/мл, (незрелых форм <10%)
• Стабилизация систолического АД >90 mm Hg или среднее АД >70 mm Hg в течение не менее 1 часа, без вазопрессорной поддержки
• Мочеотделение > 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа, отсутствие нарастания креатинина крови
• Респираторный индекс (Pa02/Fi02) > 250, отсутствие прогрессирования билатеральных инфильтратов на рентгенограмме
• Уровень билирубина не нарастает (или снижение до уровня менее 20 мкмоль\л), уровень трансаминаз не увеличивается (или снижается до нормы).
• Число тромбоцитов > 100.000 мм³ или их количество не уменьшается
• pH>7,3; дефицит оснований < 5,0 мЭк/л; лактат плазмы <2ммоль.Уровень сознания 15 баллов по шкале ком Глазго
ДА
НЕТ
ТЕРАПИЯ SSC 2012
ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

Благодарю за внимание.