НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Отделение лечения острых эндотоксикозов

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

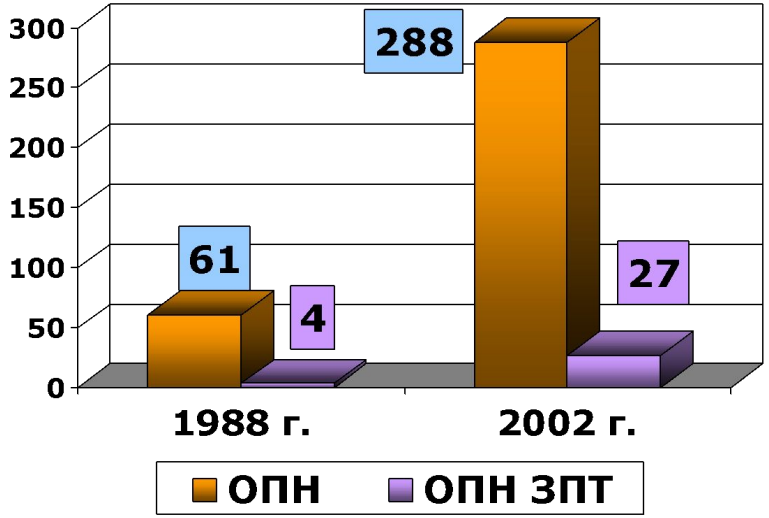
Рей С.И., Александрова И.В.

ОПН у больных в критических состояниях

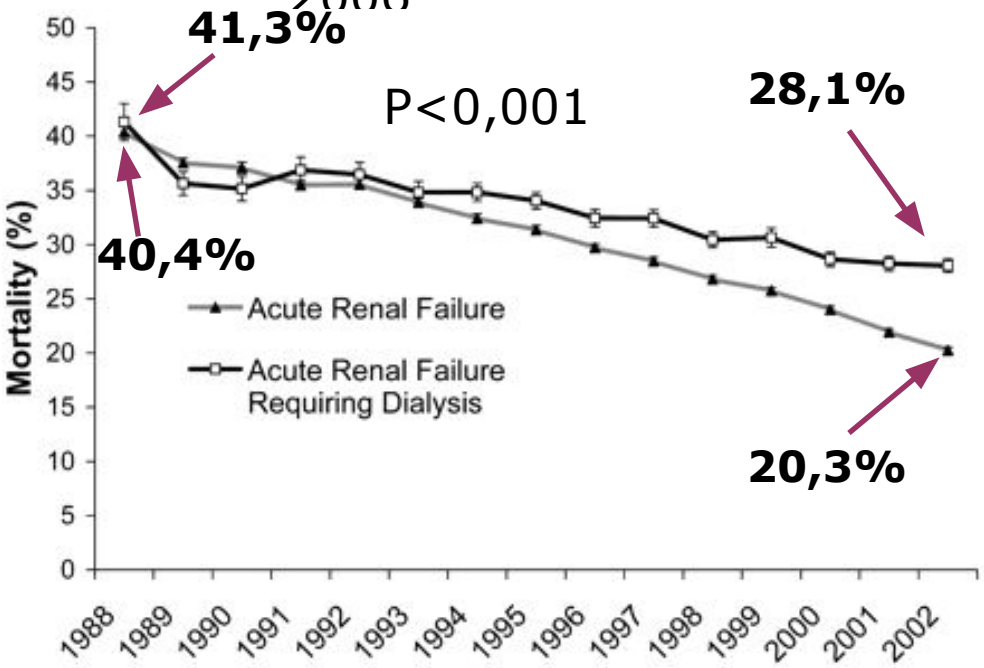
Эпидемиология ОПН в США

- 1988-2002 США
- 5563381 пациентов с ОПН
- 598768 ОПН ЗПТ

Эпизоды ОПН на 100000 населения

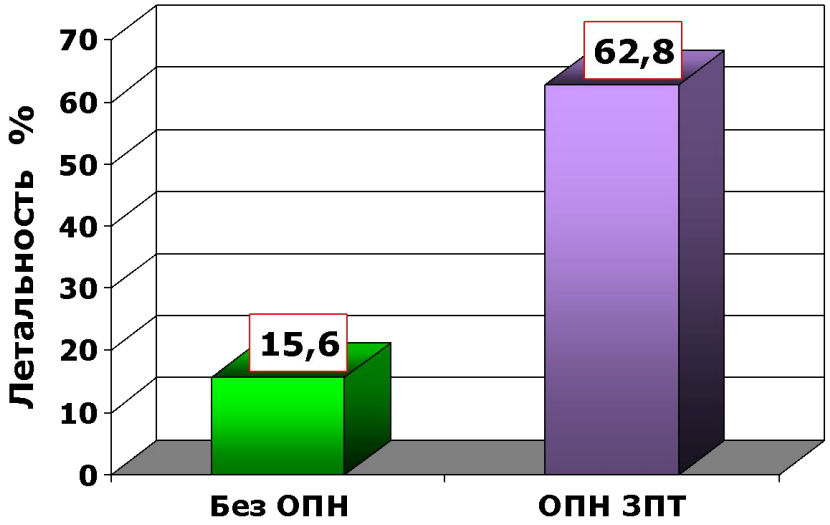


Waikar SS, et al.
J Am Soc Nephrol.
2006



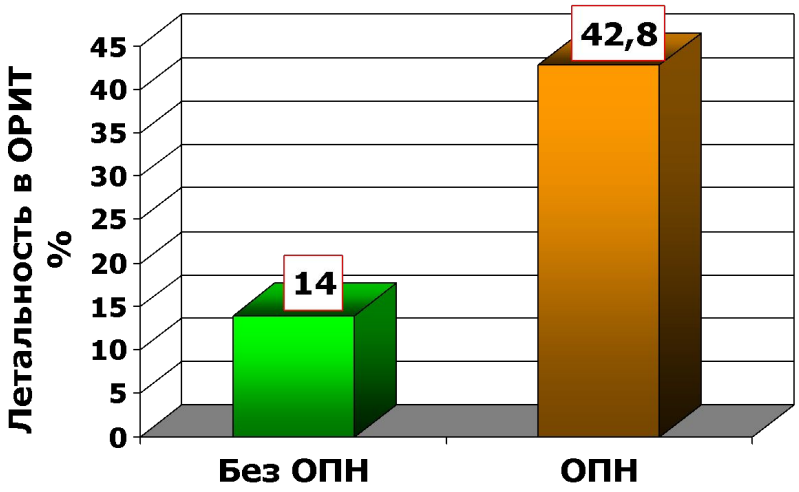
Эпидемиология ОПН у больных в критическом состоянии

Metnitz PG et al.
Crit Care Med. 2002



- 30 центров Австрия
- 17126 больных в ОРИТ
- 839 пациентов (4,9%) ОПН ЗПТ

A de Mendonca et al.
Intensive Care Med. 2000

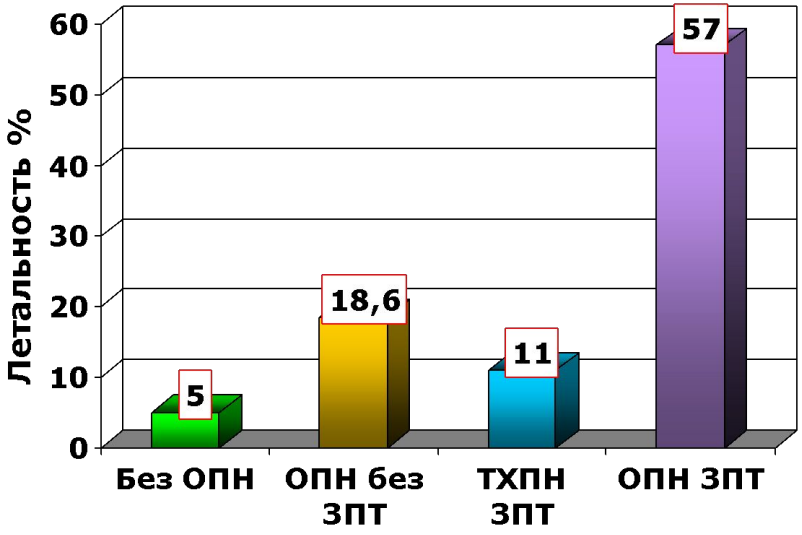


- 40 центров в 16 странах
- 1141 больных в ОРИТ
- 348 пациентов 24,7% ОПН

Олигоурическая ОПН является независимым фактором риска летального исхода OR=1,59

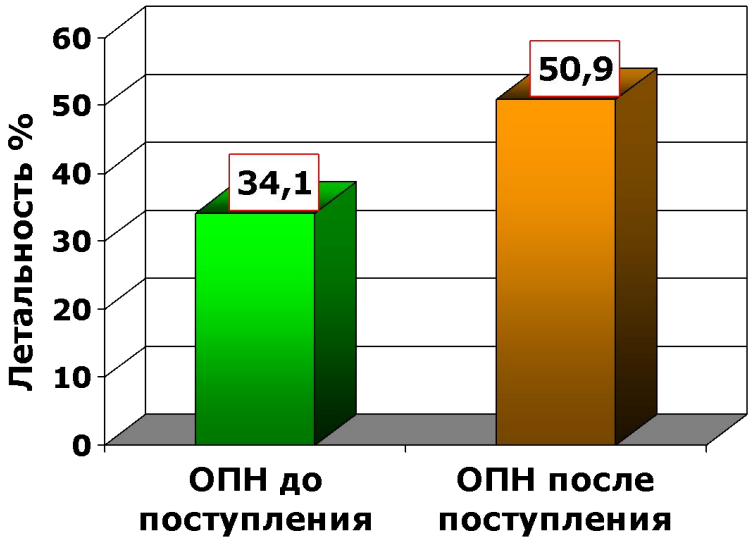
Эпидемиология ОПН у больных в критическом состоянии

Clermont G et al.
Kidney Int. 2002



- Питсбург США
- 1530 больных в ОРИТ

Herrera-Gutierrez ME, et al.
Med Intensiva. 2006



- 43 центров в Испании
- 15807 больных в ОРИТ

ОПН у больных в критическом состоянии

Uchino S et al. JAMA. 2005

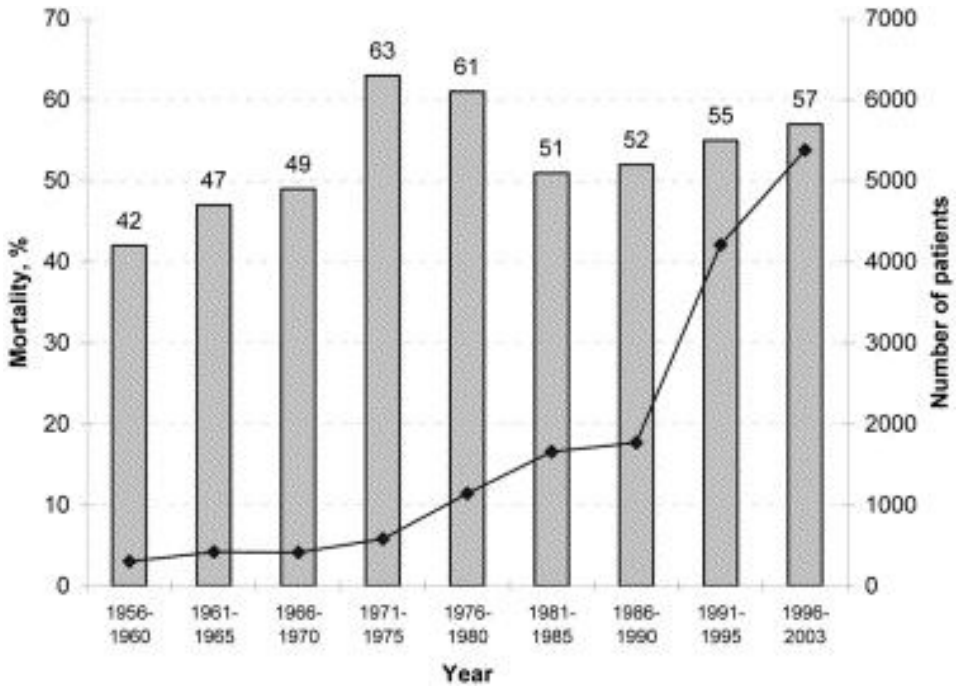
«BEST Kidney Study»

- 54 центра 23 страны 2000-2001.
- 29269 больных в ОРИТ
- 1738 пациентов 5,7% ОПН
- 1260 пациентов 4,2% ОПН ЗПТ

Исходы

- **Летальность в ОРИТ-51,7%**
- **Госпитальная летальность-60,3%**

Летальность у больных ОПН



Ympa YP et al.
Am J Med. 2005

Включено в исследование:

- 15897 пациентов
- 80 работ.

Изменения в летальности (столбчатая диаграмма) у пациентов с ОПН за 47 лет между 1956 и 2003 гг. Линия показывает число пациентов, включенных в исследования.

ОПН у больных в критическом состоянии

Критерии включения в исследования?

Автор/год публикации	Диагноз ОПН
A de Mendonca et al. 2000 г.	Креатинин >308 мкмоль/л (3,5 mg/dl) Диурез < 500 мл/ 24 ч.
Clermont G et al. 2002 г.	Креатинин >1,4 mg/dl (123 мкмоль/л)
Uchino S et al. 2005 г.	Мочевина > 30 ммоль/л (84 mg/dl) Диурез < 200 мл/ 12 ч.
Herrera-Gutierrez ME 2006 г.	Креатинин ≥2 mg/dl (176 мкмоль/л) Диурез < 400 мл/ 24 ч.

Инициатива качества ЗПТ у больных ОПН

международные согласительные конференции

ADQI

Acute Dialysis Quality Initiative

2nd International Consensus Conference

Workgroup 1

Definition for Acute Renal Failure

Catherine Bouman

*John A. Kellum**

Norbert Lamiere

Nathan Levin

Defining Acute Renal Failure

The clinical condition of acute renal failure (ARF) is said to occur in anywhere from 1 to 25% of critically ill patients (1,2) depending on the population being studied and the criteria used to define its presence. Furthermore, mortality in these populations ranges from 28 to 90% (3-5). Clearly, trials of prevention and therapy are not comparable because widely disparate definitions have been used. A standardized case definition is necessary for comparisons of outcome across studies, for development of prognostic scoring systems, for interpretation of dialytic and non-dialytic therapeutic interventions, and for design of multicenter studies. Depending on the population studied the same noxious stimuli may result in impairment in renal function over a wide range.

Classically, acute renal failure (ARF) is defined an "abrupt and sustained decrease in renal function". Different authors have chosen different methods of accessing renal function and have chosen different degrees of abnormality as cutoffs for the diagnosis. Even the degrees to which the process is "abrupt" or "sustained" have varied between study such that there are now more than 30 definitions of ARF in the literature (see appendix 1). This situation has impaired the study of ARF as well as its possible treatments (6).

http://www.adqi.net/

Department of Intensive Care University of Pittsburgh

Department of Nephrology St. Bortolo Hospital

Department of Nephrology UCSD at San Diego

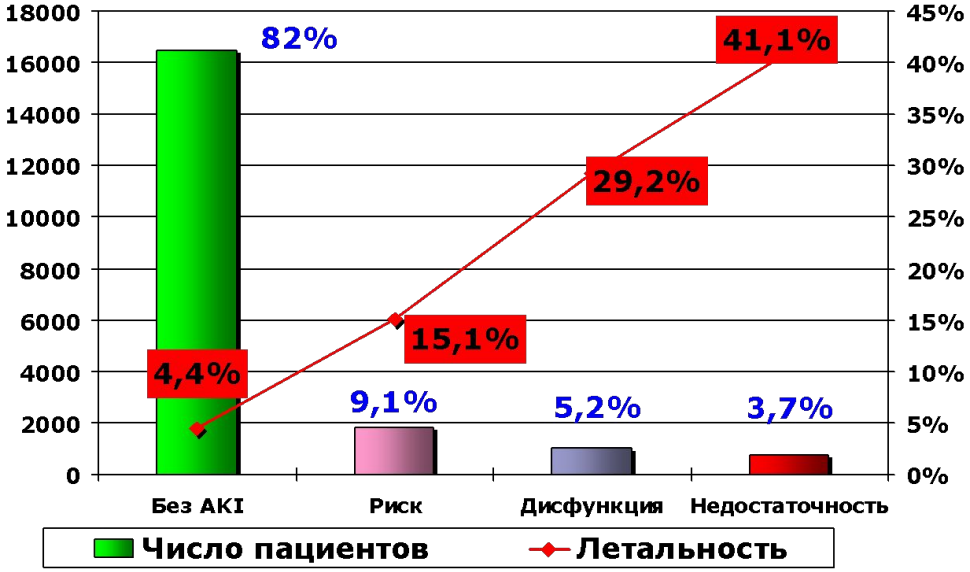
- ADQI I-CRRT 2000 г.
- ADQI II-Исследование ОПН 2003 г.
- ADQI III- ЭКМД у не почечных заболеваний 2005 г.
- ADQI IV–предотвращение ОПН 2005 г.

Критерии RIFLE

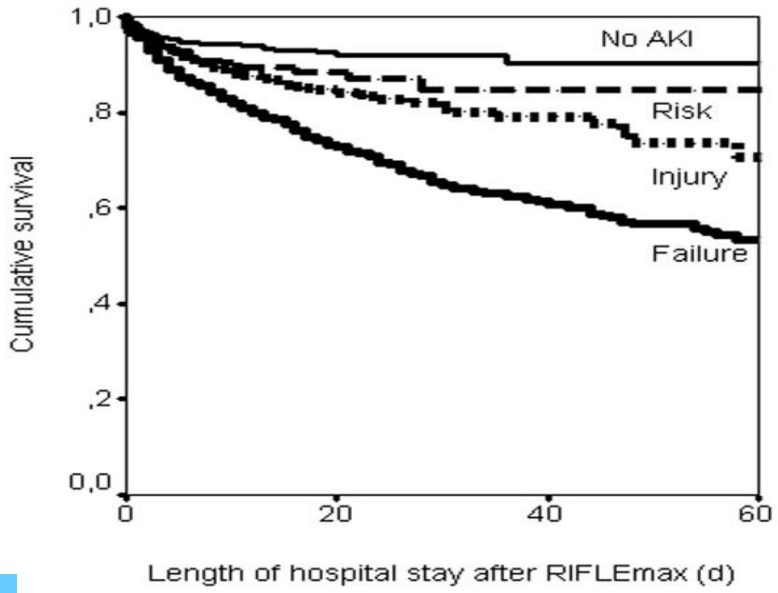
Bellomo R et al.
Critical Care 2004

Критерии RIFLE

Uchino S, et al.
Crit Care Med. 2006



Hoste E, et al.
Critical Care 2006



20126 пациентов в 2000-2002 гг. Австралия

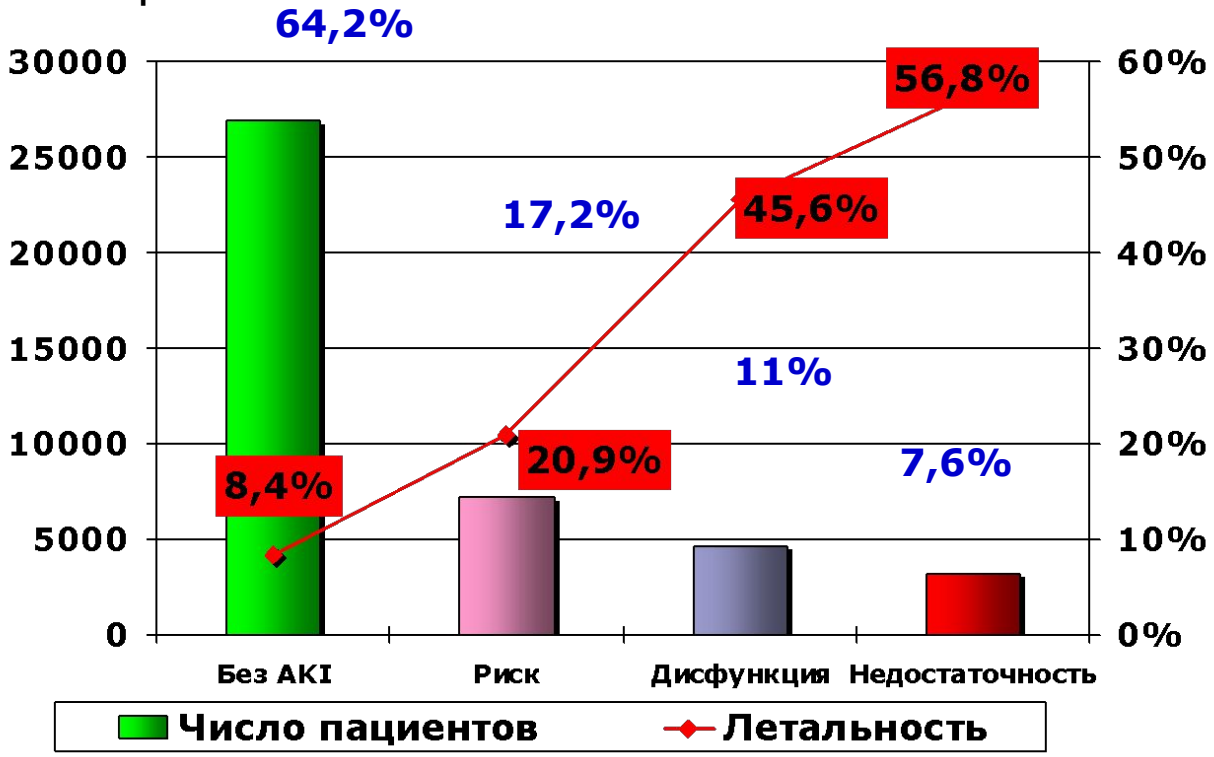
	Без ОПН n=1766	R n=670	I n=1436	F n=1511	Всего n=5383
ЗПТ	1 (0,1%)	0 (0%)	4 (0,3%)	214 (14,2%)	219 (4,1%)
Длительность в ОРИТ	3 (2-4)	3 (2-6)	5 (3-10)	9 (4-21)	4 (2-9)
Летальность	97 5,5%	59 8,8%	163 11,4%	398 26,3%	717 13,3%

Критерии RIFLE в ОРИТ

Ostermann M, Crit Care Med. 2007

41972 пациентов в 1989-1999 гг.
22 ОРИТ Германия и Великобритания

AKI=35,8%



Улучшение исходов при остром почечном повреждении (AKI)

Mehta RL, et al Crit Care. 2007

2005 г.-Международная, междисциплинарная группа
Acute Kidney Injury Network (AKIN)

Ассоциации нефрологов:

- American Society of Nephrology
- International Society of Nephrology
- National Kidney Foundation

AKIN

Ассоциация реаниматологов

- European Society of Intensive Care Medicine

ADQI группа

AKIN- диагностические критерии.

Mehta RL, et al Crit Care. 2007

Внезапное (в течении 48 ч.) снижение почечной функции:

- Абсолютное повышение концентрации креатинина в крови на 0,3 mg/dl (≥26,4 мкмоль/л) или относительное повышение на ≥ 50%.
- Мочеотделение менее 0,5 мл/кг час более 6 часов

Стадии AKI

RIFLE → **AKIN**

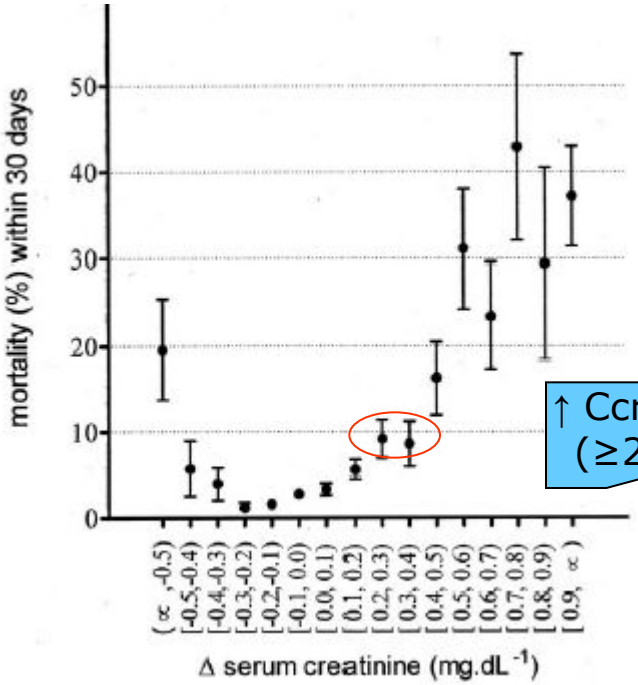
Уровни почечного повреждения	Критерии (КФ)	Критерии мочеотделения
Риск (R)	↑Ccr в 1,5 раза, либо ↓КФ >25%	<0,5 мл/кг ч за 6 ч.
Повреждение (I)	↑Ccr в 2 раза, ↓КФ >50%	<0,5 мл/кг ч за 12 ч.
Недостаточность (F)	↑Ccr в 3 раза, ↓КФ >75%	<0,3 мл/кг ч за 24 часов, либо анурия 12 ч.
Утрата (L)	Стойкая ОПН- полная потеря почечной функции более 4 н.	
ТПН (E)	Терминальная почечная недостаточность	

Стадии	Критерии креатинина	Критерии мочеотделения
I	↑ Ccr на 0,3 mg/dl (≥26 мкмоль/л), или ↑от 1,5 до 2 раз	<0,5 мл/кг ч более 6 ч.
II	↑ Ccr от 2 до 3 раз	<0,5 мл/кг ч более 12 ч.
III	↑ Ccr >в 3 раза, либо ≥ 4.0 mg/dl (354 мкмоль/л) с острым ↑> 0.5 mg/dl (44мкмоль/л)	<0,3 мл/кг ч за 24 ч либо анурия 12 ч.

Mehta RL, et al Crit Care. 2007

Летальность в зависимости от уровня креатинина

Lassnigg A et al. J Am Soc Nephrol 2004



↑ Ccr на 0,3 mg/dl (≥26 мкмоль/л)

- 4118 пациента после кардиохирургических операций.
- Оценивалось влияние повышения уровня креатинина в 48 ч. после операции на 30-д. летальность.

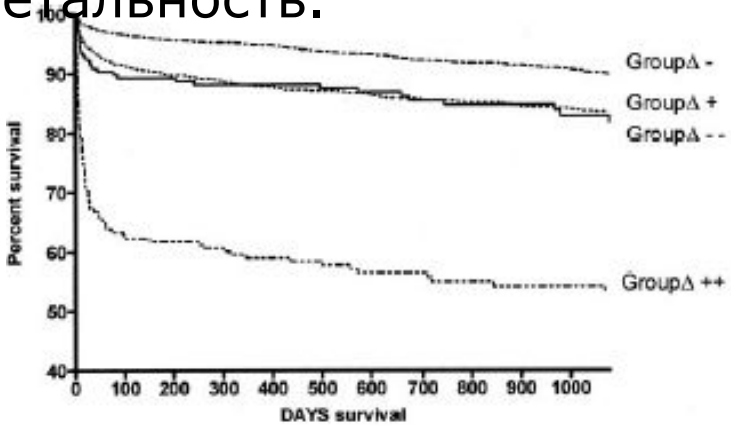


Figure 2. Kaplan-Meier plot for the four ΔCrea groups.

↑ Ccr на 0,3 mg/dl (≥26 мкмоль/л)

Летальность в зависимости от уровня креатинина

Chertow GM, et al. J Am Soc Nephrol. 2005

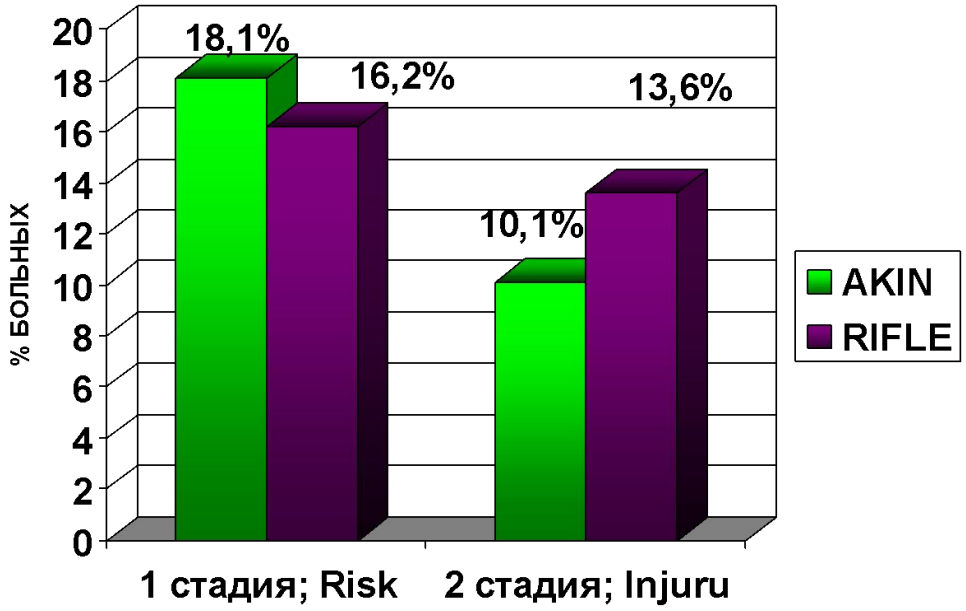
Критерии	OR (95% ДИ)	OR с коррекцией на пол и возраст	Многофакторный анализ OR
↑SCr ≥0.3mg/dl	**6.9 (5.2-9.0)**	**6.6 (5.0-8.6)**	**4.1 (3.1-5.5)**
↑SCr ≥0.5 mg/dl	**11.1 (8.7-14.2)**	**10.6 (8.3-13.6)**	**6.5 (5.0-8.5)**
↑SCr ≥1.0 mg/dl	**19.9 (15.1-26.1)**	**19.0 (14.4-25.0)**	**9.7 (7.1-13.2)**
↑SCr ≥2.0 mg/dl	**36.4 (24.3-54.6)**	**37.7 (25.0-56.9)**	**16.4 (10.3-26.0)**
↑SCr на 25%	**4.0 (3.0-5.2)**	**3.9 (3.0-5.2)**	**2.0 (1.2-3.9)**
↑SCr на 50%	**5.9 (4.6-7.5)**	**5.8 (4.6-7.5)**	**4.4 (3.4-5.7)**
↑SCr на 100%	**8.9 (6.9-11.4)**	**9.2 (7.1-11.8)**	**6.5 (4.9-8.6)**

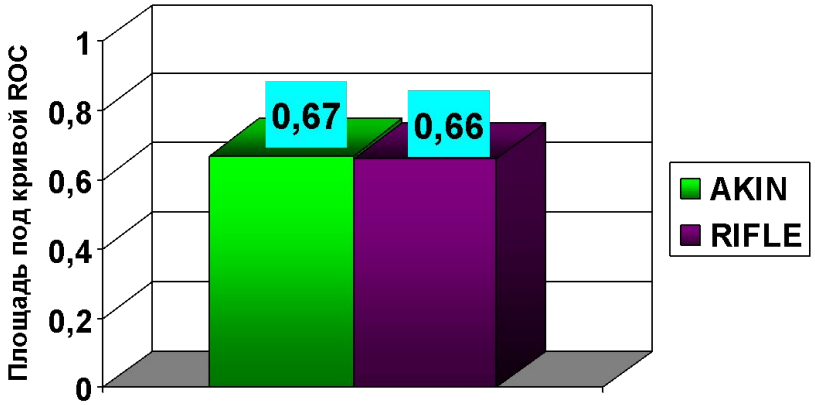
19982 взрослых пациента в университетской клиники Сан- Франциско

Сравнение критериев RIFLE и AKIN

- 120123 пациентов в 2000-2005 гг.
- 57 ОРИТ Австралия и Новая Зеландия
- 27,8%- сепсис

Чуствительность критериев для прогнозирования госпитальной летальности





Bagshaw SM et al. Nephrol Dial Transplant. 2008

Критерии RIFLE (AKIN)

- Критерии RIFLE (AKIN) высоко чувствительные методы диагностики острого почечного повреждения (ОПП).
- Критерии «Дисфункция и недостаточность (2 и 3 стадии ОПП)» достоверно корреллируют с высокой госпитальной летальностью и являются независимым фактором риска смерти.
- Критерий «Риск (1 стадия ОПП)» является достоверным фактором риска прогрессирования острого почечного повреждения.
- Критерии RIFLE и AKIN имеют сходную чувствительность для диагностики ОПП.
- Настороженность врачей проблемам ОПН
- Стандартизация научных исследований.

ОПН у больных в критическом состоянии

Эпидемиология ОПН

ARF

- У 5,7 -16,6% больных в ОРИТ.
- Летальность:42,3-60,3%

AKI

- У 10,8-35,8% больных в ОРИТ.
- Летальность:

RIFLE R 8,8-20,9%

RIFLE I 11,4-45,6%

RIFLE F 26,3-56,8%

Возможно почечная дисфункция встречается чаще, чем считалось ранее.

Факторы риска развития ОПН

Kellum JA et al. ADQI 4. 2005

Предшествующие заболевания	Острые состояния	Нефротоксические вещества
Пожилой возраст	Сепсис	Контрастные вещества
Сахарный диабет	Гипотензия\шок	Антибиотики
ХПН	Гиповолемия	Химиотерапевтические препараты
Сердечная недостаточность	Рабдомиолиз	
Печеночная недостаточность	Сердечно-сосудистая хирургия	
Мужской пол	Трансплантация органов (не почек)	
Гипоальбуминемия	ИВЛ	
Сосудистые заболевания		

Факторы риска неблагоприятного исхода у больных ОПН

- Пожилой возраст
- Сахарный диабет
- Олигоурическая ОПН.
- Вазопрессоры
- Сепсис/септический шок
- Кардиогенный шок
- ИВЛ
- Гепаторенальный синдром
- Развитие ОПН в ОРИТ
- Хирургические вмешательства
- RIFLE, AKIN
- Потребность в ЗПТ

Механизмы системного действия ОПН

Druml W. Intensive Care Med. 2004

- **Последствия острого уремического состояния «уремическая интоксикация»**

Метаболические нарушения (углеводного, жирового, белкового обмена)

Эндокринные нарушения (инсулинрезистентность, гиперпаратиреоз)

Метаболический ацидоз

- **Последствия повреждения почек (индукция провоспалительного статуса)**

Увеличение высвобождения и снижение катаболизма цитокинов

Активация иммунокомпетентных клеток

Высвобождение гуморальных факторов, запускающих органные нарушения

- **Последствия заместительной почечной терапии**

Гемодинамические факторы

Потери нутриентов (аминокислот, антиоксидантов)

Активация белкового катаболизма

Активация воспалительной реакции

Последствия ОПН для органов и систем

Лекция Mehta RL. 2006

- **Сердечно-сосудистая система**
- **Легкие**
- **ЖКТ**
- **Нейромышечная система**
- **Иммунная система**
- **Гематологические нарушения**
- **Метаболические нарушения**

- Гиперволемия, кардиомиопатия, перикардит.
- Отек легких, альвеолит, пневмония, легочные кровотечения.
- Нарушение моторики, эрозии, язвы, ЖКК, панкреатит, колит.
- Нейропатия, миопатия, энцефалопатия
- Нарушения гуморального и клеточного иммунитета, иммуносупресия.
- Анемия, тромбоцитопения, коагулопатия
- Инсулинрезистентность, гиперлипидемия, активация белкового катаболизма, угнетение

ОПН и критические состояния

Лекция Mehta RL. 2006

- ОПН способствует поражению различных систем и органной дисфункции.
- ОПН инициирует различные патологические механизмы.
- Клинические проявления ОПН не связаны только с почками.
- ОПН способствует утяжелению заболеваний и увеличению летальности.

Предупреждение ОПН

Gibney N, et al ADQI 4, 2005

- Изотоническая гидратация снижает риск развития ОПН на введение ренгеноконтрастных препаратов.
  Уровень В
- Раствор Na бикарбоната может быть более эффективен, чем раствор NaCl.
  Уровень С
- Коллоиды не являются более эффективным средством предупреждения ОПН, чем кристаллоиды.
  Уровень А

Предупреждение ОПН

N Gibney, et al ADQI 4, 2005

- Диуретики — *Уровень А*
- Манитол — *Уровень С*
- Предсердный натриуретический пепти — *Уровень А*
- Допамин — *Уровень А*
- Антогонисты аденозина — *Нет рекомендаций*
- N-ацетилцистеин — *Уровень D*

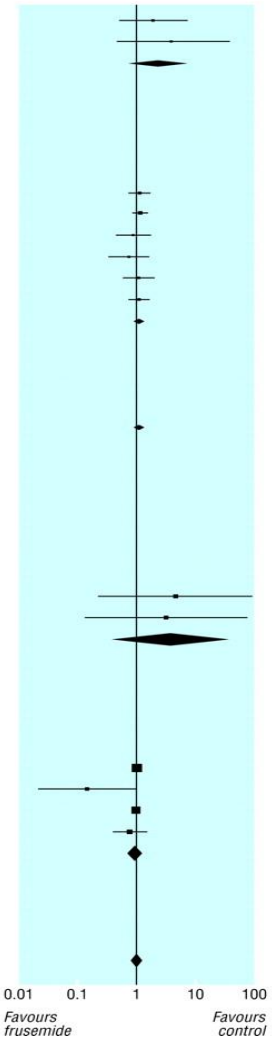
Не предотвращают развитие ОПН

Может, у пациентов высокого риска вместе с инфузией

- Сохранение почечной перфузии путем поддержания СВ, МАР, внутрисосудистого объема может способствовать восстановлению почечной функции — *Уровень Е*
- В случаях септического шока норэпинефрин-препарат выбора — *Уровень С*
- Препараты не должны индуцировать почечную вазодилатацию — *Уровень А*

Применение фуросемида

Study or subcategory	No with event/No in group: Frusemide	Placebo	Relative risk (random effect) (95% CI)	Weight (%)	Relative risk (random effect) (95% CI)
Inhospital mortality					
Frusemide to prevent acute deterioration in renal function					
Hager[w2]	6/62	3/59		1.92	1.90 (0.50 to 7.26)
Lassnigg[w1]	4/41	1/40		0.75	3.90 (0.46 to 33.42)
Subtotal (95% CI)	103	99		2.67	2.33 (0.75 to 7.25)
Total events: 10 (frusemide), 4 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=0.31, df=1, P=0.58, I^2=0%					
Test for overall effect: z=1.46, P=0.15					
Frusemide to treat acute renal failure					
Brown[w6]	18/28	16/28		19.25	1.13 (0.74 to 1.72)
Cantarovich[w7]	59/166	50/164		36.16	1.17 (0.86 to 1.59)
Cantarovich[w9]	9/19	7/13		7.22	0.88 (0.44 to 1.76)
Cantarovich[w9]	6/15	7/13		5.41	0.74 (0.33 to 1.65)
Kleinknecht[w5]	13/33	12/33		9.01	1.08 (0.58 to 2.01)
Shilliday[w4]	20/32	17/30		20.29	1.10 (0.73 to 1.67)
Subtotal (95% CI)	293	281		97.33	1.09 (0.90 to 1.31)
Total events: 125 (frusemide), 109 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=1.46, df=5, P=0.92, I^2=0%					
Test for overall effect: z=0.85, P=0.39					
Total (95% CI)	396	380		100.00	1.11 (0.92 to 1.33)
Total events: 135 (frusemide), 113 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=3.53, df=7, P=0.83, I^2=0%					
Test for overall effect: z=1.08, P=0.28					
Requirement for renal replacement therapy or dialysis					
Frusemide to prevent acute deterioration in renal function					
Hager[w2]	0/62	0/59			Not estimable
Lassnigg[w1]	2/41	0/40		0.47	4.88 (0.24 to 98.60)
Solomon[w3]	1/25	0/28		0.43	3.35 (0.14 to 78.60)
Subtotal (95% CI)	128	127		0.90	4.08 (0.46 to 35.96)
Total events: 3 (frusemide), 0 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=0.03, df=1, P=0.86, I^2=0%					
Test for overall effect: z=1.27, P=0.21					
Frusemide to treat acute renal failure					
Brown[w6]	28/28	27/28		47.31	1.04 (0.97 to 1.11)
Karayannopoulos[w9]	1/10	7/10		1.16	0.14 (0.02 to 0.96)
Kleinknecht[w5]	31/33	31/33		42.66	1.00 (0.88 to 1.13)
Shilliday[w4]	10/32	12/30		7.96	0.78 (0.40 to 1.54)
Subtotal (95% CI)	103	101		99.10	0.94 (0.71 to 1.26)
Total events: 70 (frusemide), 77 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=21.68, df=3, P<0.0001, I^2=86.2%					
Test for overall effect: z=0.39, P=0.69					
Total (95% CI)	231	228		100.00	0.99 (0.80 to 1.22)
Total events: 73 (frusemide), 77 (placebo)					
Test for heterogeneity: χ^2=13.95, df=5, P=0.02, I^2=64.2%					
Test for overall effect: z=0.12, P=0.91					



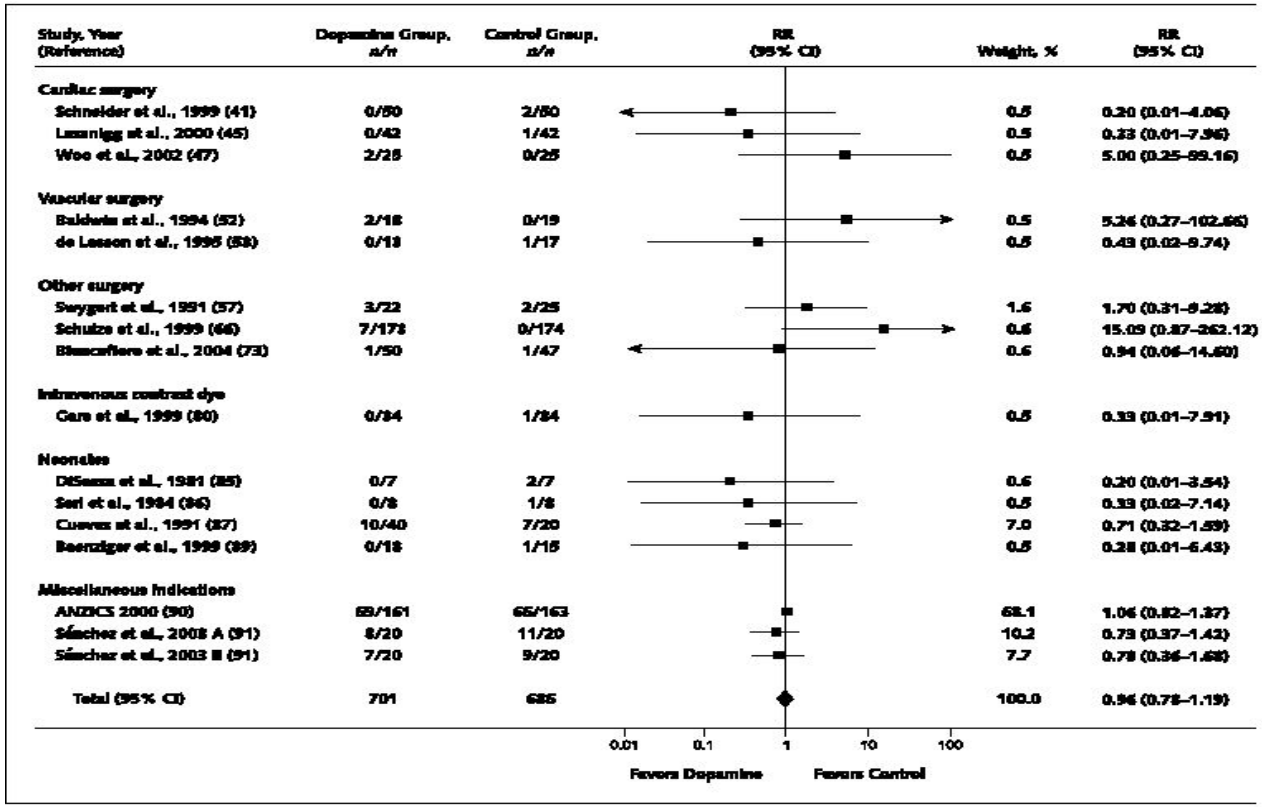
Kwok M et al. BMJ 2006

- Мета-анализ
- 250 работ с 1966 по 2006 гг.
- 9 рандомизированных контролируемых исследований 849 пациента.
- OR смерти=1.11 (0,92-1,33) p=0,28
- OR потребность в ЗПТ=0,99 (0,8-1,22) p=0,91

Фуросемид не эффективен в профилактике и лечении ОПН

Применение низких доз допамина

Friedrich J.O., et al. Ann Intern Med. 2005



- Мета-анализ
- 63 работы с 1980 по 2004 гг.
- 3359 пациентов.
- OR смерти=0,96 (0,78-1,19)
- OR потребность в ЗПТ=0,93 (0,76-1,15)

Применение низких доз допамина не способствует снижению летальности и потребности в ЗПТ

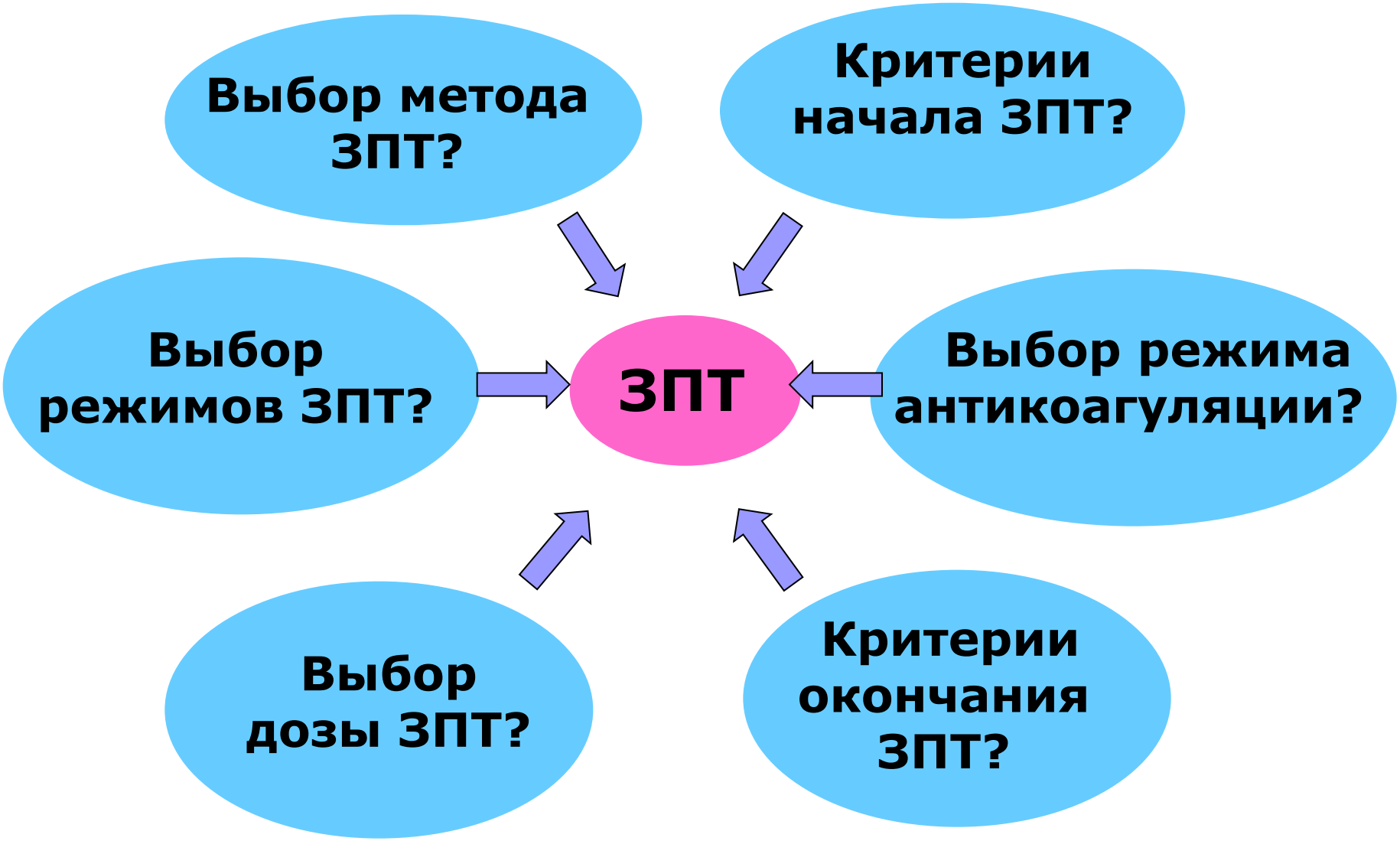
Предупреждение ОПН

- Нет убедительных данных о возможности эффективной медикаментозной профилактики ОПН у больных в критическом состоянии

Новые направления исследований

- Белки, ингибирующие апоптоз?
- Препараты доноры NO?
- Гемо оксигеназа-1 (хлорид кобальта)?
- Рекомбинантный человеческий тромбомодулин?
- ЭПО препараты?
- …….?

Пути оптимизации заместительной почечной терапии у больных ОПН.



Пути оптимизации заместительной почечной терапии у больных

Когда начинать ЗПТ у больных ОПН?

Когда начинать ЗПТ?

Общепринятые показания

- Острая гиперкалиемия
- Серьезная перегрузка объемом (отек легких, мозга)
- Метаболический ацидоз
- Уремические осложнения (перикардит)

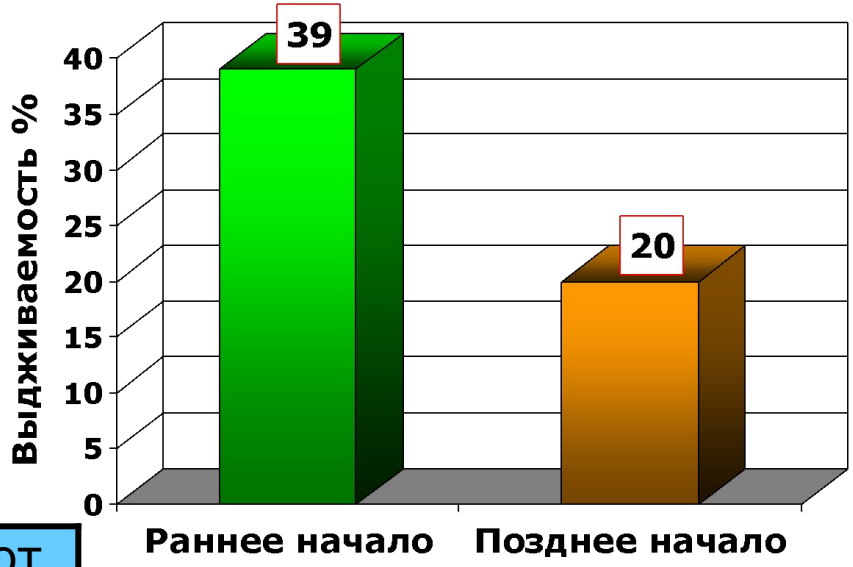
«Профилактический» диализ

- RIFLE (AKIN) критерии?
- Концентрация мочевины, креатинина, диурез?
- Сепсис?
- Синдром острого легочного повреждения?
- Тяжелый острый панкреатит?
- Предотвращение развитие органных нарушений?

Сроки начала ЗПТ?

Gettings LG et al. Intensive Care Med. 1999

- Ретроспективное исследование 1989-1997 Балтимор США
- 100 больных с травмой и ОПН
- ЗПТ-ПВВГФ



Группы	Критерий: мочевина	Начало ЗПТ, от поступления
Раннее начало	< 60 mg/dl (42,6 mg/dl)	10,5 дней
Позднее начало	>60 mg/dl (94,5 mg/dl)	19,4 дней
P=	< 0,0001	< 0,0001

P=0,041

Сроки начала ЗПТ ?

Bouman CS, et al. Crit Care Med. 2002

Режимы ЗПТ	Скорость потока	28-дневная выживаемость		Длительность ОПН у выживших сут.	
Ранняя высокообъемная ПВВГФ (35 бол.)	48,2 (42,3-58,7) мл/кг час	74,3%	P=0,8	4,3 (1,4-7,8) сут.	P=0,25
Ранняя низкообъемная ПВВГФ (35 бол.)	20,1 (17,5-22,0) мл/кг час	68,8%		3,2 (2,4-5,4) сут.	
Поздняя низкообъемная ПВВГФ (36 бол.)	19,0 (16,6-21,1) мл/кг час	75,0%		5,6 (3,1-8,5) сут.	

- Раннее начало ЗПТ- 7 часов после поступления.
- Позднее начало ЗПТ– 42 часа после поступления.

Не выявлено достоверных различий в летальности и восстановлении почечной функции.

Сроки начала ЗПТ ?

Elahi MM, et al. Eur J Cardiothorac Surg. 2004

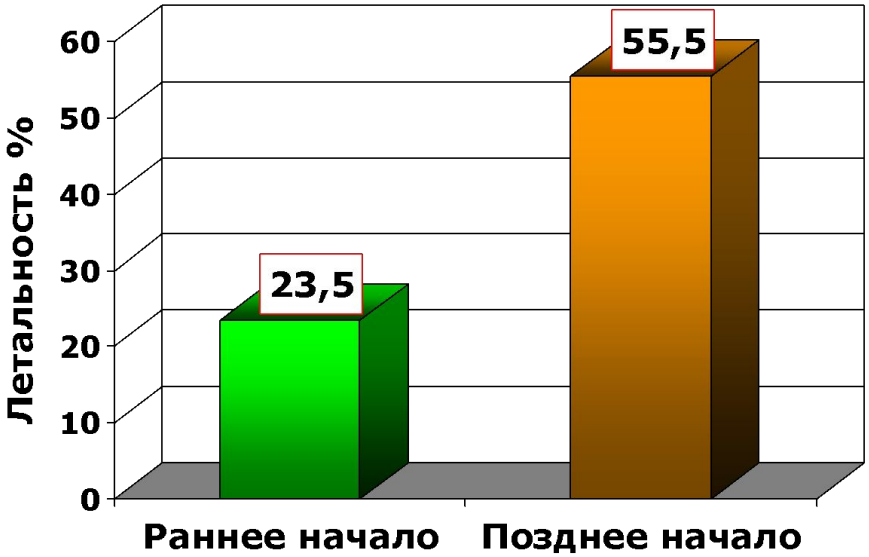
Группы	Критерии	Начало ЗПТ (дни после операции)	Длительность ЗПТ дни	Летальность бол.(%)
Раннее начало	диурез < 100 мл/8 час.	0,78±0,2	4,61 ± 2,0	8 (22%)
Позднее начало	мочевина >30 ммоль/л	2,55±2,2	4,57 ± 11,4	12 (43%)
p=		<0,001	ns	<0,05

64 пациента после кардиохирургических вмешательств

Сроки начала ЗПТ?

Demirkiliç U et al. J Card Surg. 2004

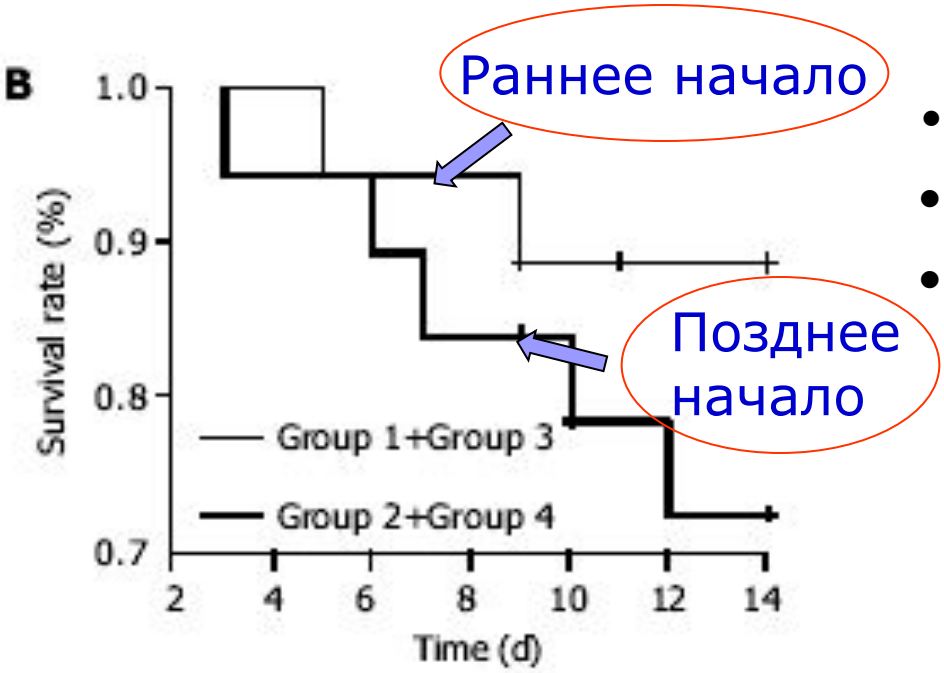
- 61 пациент после кардиохирургических вмешательств
- Раннее начало (n=34) диурез <100 мл/8 ч, фуросемид 50 мг
- Позднее начало (n=27) креатинин >5 mg/dl (440 мкмоль/л) или К >5,5 ммоль/л



Группы	Начало ЗПТ (дни после операции)	Длительность ОРИТ (дни)
Раннее начало	0,9±0,3	12,0±3,4
Позднее начало	2,6±1,7	7,9±1,3
p=	0,0001	0,0001

Сроки начала ЗПТ?

Jiang H et al. World J Gastroenterol 2005



- 37 пациентов (21 муж/16 жен.)
- Возраст 51,4±11,6 лет
- Острый панкреатит

1. 1000 мл/час < 48 час. n=9
2. 1000 мл/час > 96 час. n=10
3. 4000 мл/час < 48 час. n=9
4. 4000 мл/час > 96 час. n=9

Выживаемость

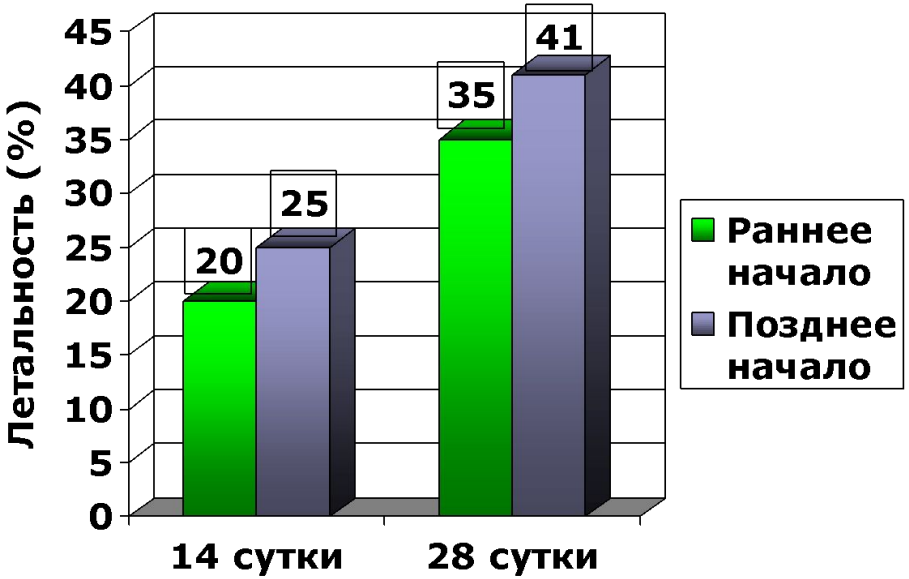
Раннее начало: 88,9%

Позднее начало: 73,7% $p<0.01$

Сроки начала ЗПТ?

Liu K, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2006

- Анализ данных из «Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) США».
- 243 пациента без ХПН и требовавших ЗПТ
- Раннее начало (n=122) мочевина <76 mg/dl
- Позднее начало (n=121) мочевина >76 mg/dl



Скорегированный OR смерти=1.85 (1.16-2.96) у больных с поздним началом ЗПТ

Сроки начала ЗПТ

Результаты анализа работ позволяют предположить о необходимости **более раннего** начала ЗПТ.

Выбор метода ЗПТ?

Интермитирующие процедуры IHD, IHDF

Гибридные методы SLED

Постоянные процедуры CVVHD, CVVH, CVVHDF

Низкопоточные до 4,5 л/час

Высокопоточные до 16 л/час

Перитонеальный диализ

CRRT или IHD?

Fliser D. Nat Clin Pract Nephrol. 2006

CRRT		IHD	
Преимущества	Недостатки	Преимущества	Недостатки
• Нет необходимости в водоподготовке • Могут применяться реаниматологами • Постоянный контроль за жидкостным и электролитным балансом • Лучшая гемодинамическая переносимость • Возможность адекватной нутритивной поддержке	• Высокий риск кровотечений • Иммобилизация пациента • Лечение часто прерывается (проблемы с фильтром, лечебные и диагностические процедуры) • Высокая стоимость лечения.	• Больше времени для диагностических и лечебных процедур • Меньший риск кровотечений • Лучше корригирует гиперкалиемию • Менее трудоемкая процедура • Возможность приготовления растворов on-line	• Необходимость водоподготовки • Необходимость «диализного» персонала. • Периодический контроль за жидкостным балансом. • Диализная доза и нутритивная поддержка может быть неадекватной • Гипотония-быстрая ультрафильтрация

Постоянные или интермитирующие процедуры?

Acute Dialysis Quality Initiative

2nd International Consensus Conference

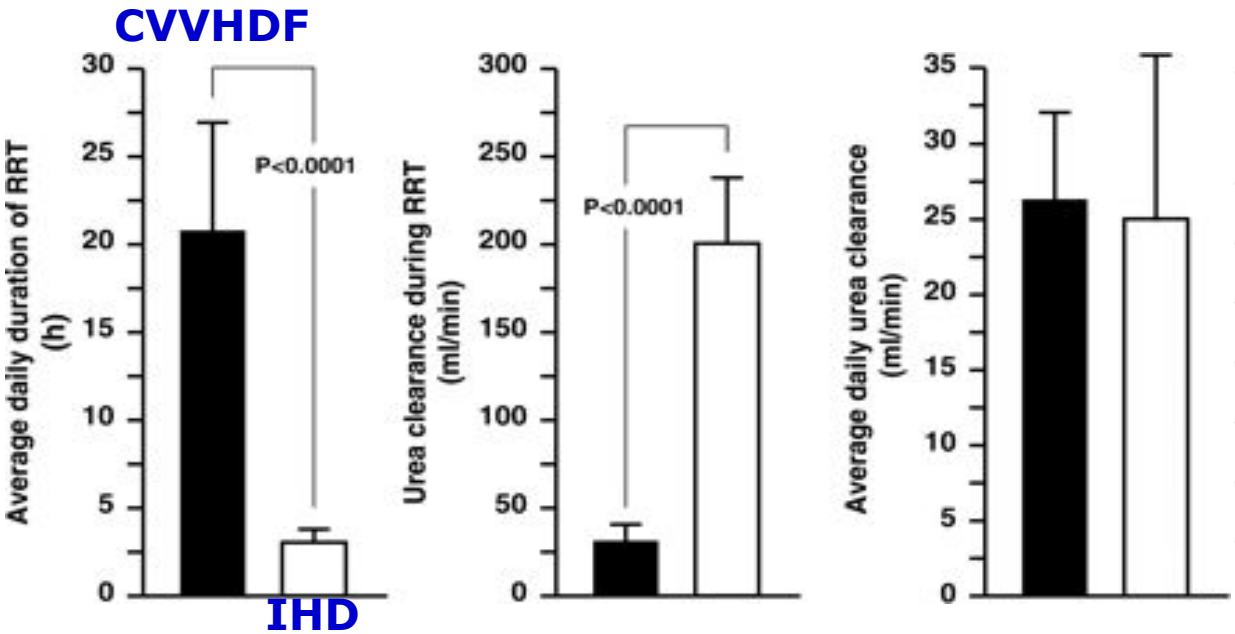
MORTALITY IN ACUTE RENAL FAILURE: COMPARISON OF CRRT VERSUS IHD

		IHD		CRRT			
Investigator	Type of Study	No	Mortality, %	No	Mortality, %	Change, %	P Value
Mauritz [32]	Retrospective	31	90	27	70	−20	ns
Alarabi [33]	Retrospective	40	55	40	45	−10	ns
Mehta [34]	Retrospective	24	85	18	72	−13	ns
Kierdorf [20]	Retrospective	73	93	73	77	−16	< 0.05
Bellomo [35]	Retrospective	167	70	84	59	−11	ns
Bellomo [36]	Retrospective	84	70	76	45	−25	< 0.01
Kruczynski [37]	Retrospective	23	82	12	33	−49	< 0.01
Simpson [38]	Prospective	58	82	65	70	−12	ns
Kierdorf [39]	Prospective	47	65	48	60	−4.5	ns
Mehta [40]	Prospective	82	41.5	84	59.5	+18	ns

Mehta RL, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. Kidney Int. 2001 V.60 P.1154-1163

CRRT или IHD ? Эффективность ЗПТ

Uehlinger D et al. NDT 2005

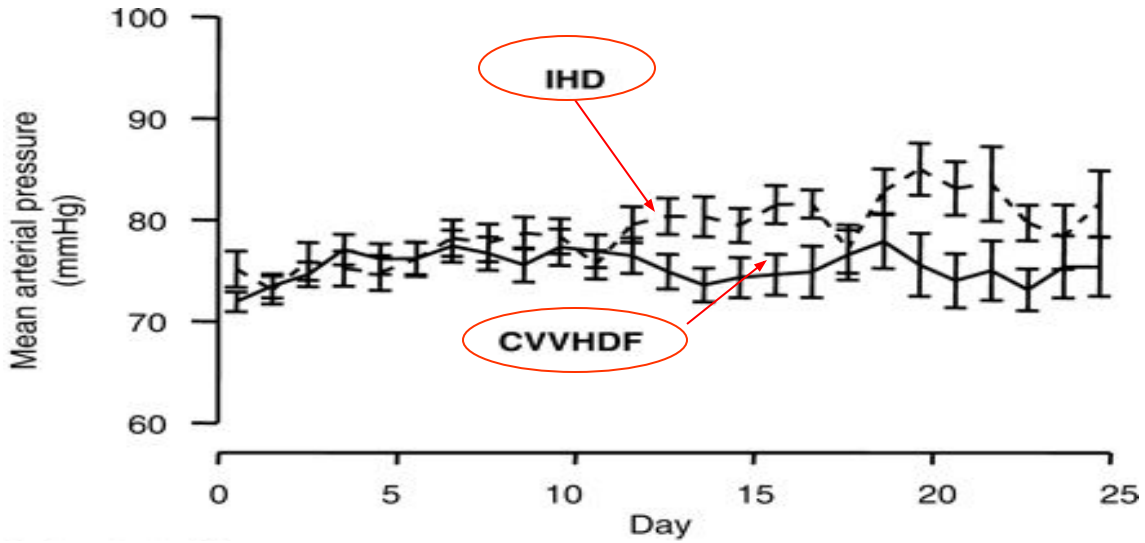


- Проспективное, рандомизированное
- 125 пациент в ОРИТ с ОПН
- SAPS II -55 баллов
- Сепсис- 55%
- Катехоламины- 95%
- ИВЛ=77,6%
- IHD (n=55)
- CVVHDF (n=70) 2000 мл/ч

Параметры	CVVHDF	IHD	p=
Скорость крови мл/мин	159±18	231±56	0,0001
Длительность час	20,5±6,2	3,0±0,4	0,0001
Клиренс по мочевине мл/мин	30±4	198±39	0,0001
Ежедневный клиренс мл/мин	25,9±5.9	24,8±11.3	0,34

CRRT или IHD?
Гемодинамика и вазопрессоры

Uehlinger D et al. NDT 2005



Показатели	CVVHDF	IHD	p=
Циркуляторный шок MAP<65 mmHg	n=15 (21%)	n=8 (15%)	0,36
Адреналин: число пациентов %	n=31 (44%)	n=15 (27%)	0,06
Норадреналин: число пациентов %	n=38 (54%)	n=28 (51%)	0,72
Добутамин: число пациентов %	n=31 (44%)	n=19 (35%)	0,36

CRRT или IHD? Исходы

Uehlinger D. et al. NDT 2005

- Летальность в ОРИТ:
  CVVHDF **34%** IHD **38%** p=0,71
- Госпитальная летальность:
  CVVHDF **47%** IHD **51%** p=0,72
- Длительность ЗПТ дни:
  CVVHDF- 6 (1-49) IHD -7 (1-50) p=0,99
- Длительность в стационаре дни:
  CVVHDF -20,5 (6-71) IHD 30- (2-89) p=0,25

Не выявлено достоверных различий в выживаемости, длительности ЗПТ и длительности стационарного лечения.

CRRT или IHD?

Vinsonneau C, et al. Lancet 2006

- Исследование: проспективное, рандомизированное мультицентровое (21 центр)
- 1999-2003 г.
- 360 пациентов с ОПН и СПОН: (мочевина>36 ммоль/л или SCr>310 мкмоль/л или олигоурия), LOD>5
- Рандомизация: IHD или CVVHDF
- Мембрана AN 69.
- Выживаемость: **CVVHDF=32,6%**
  IHD=31,5%

Исследование Hemodiafe.

- Сепсис –224 пациента 62,2%
- 66±13 лет
- SAPS 2 65 ±14
- Септический шок 89%
- ИВЛ 97%
- IHD n=126
- CVVHDF n=98
- Выживаемость: **IHD=28,6%**
  CVVHDF=23,5% p=0,23

Не выявлено достоверных различий в выживаемости как во всей группе, так и в подгруппе с сепсисом.

CRRT или IHD?

Barrio V, et al. Nefrologia. 2007

Обзор литературы

- 7 контролируемых исследований
- Летальность:
  CVVHDF=65%
  IHD=64%
  p=0,65

OR=0,98 (95% ДИ 0,94-1,14)

Pannu N, et al. JAMA 2008

Мета-анализ

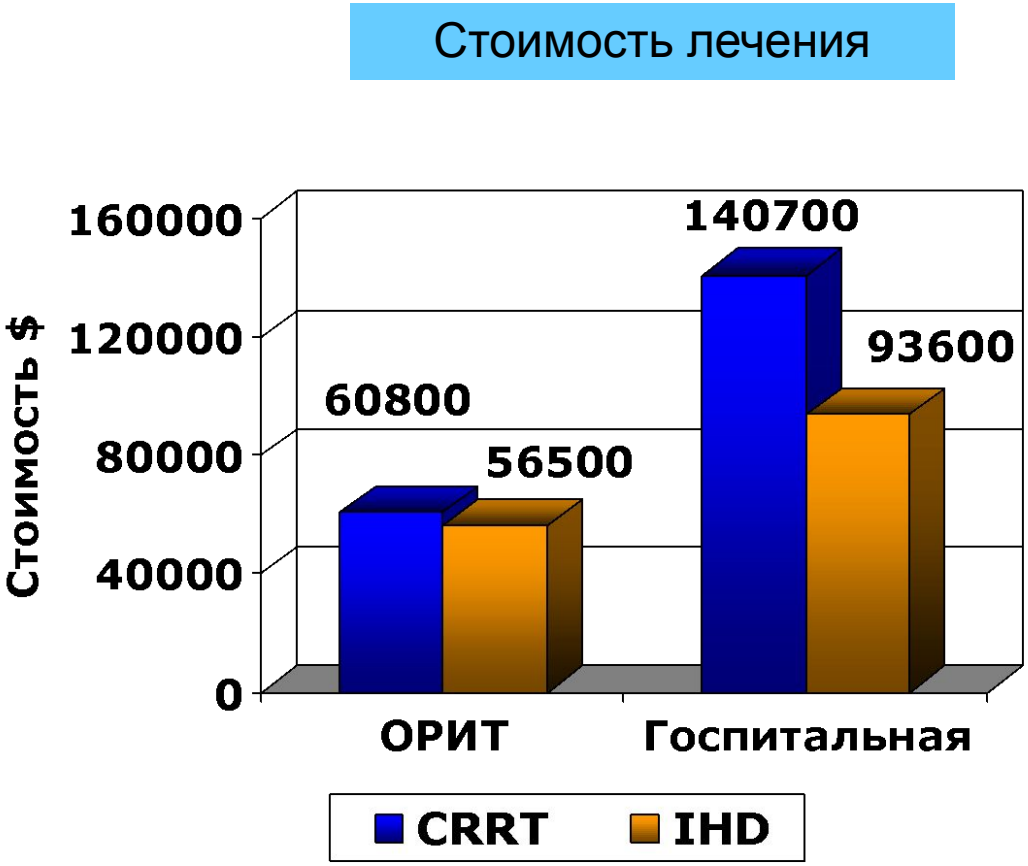
- 30 рандомизируемых контролируемых и 8 проспективных исследований
- Сравнение летальности CRRT и IHD :
  RR=1,1 (95% ДИ 0,99-1,23)
- Развитие ТХПН ЗПТ
  RR=0,91 (95% ДИ 0,56-1,49)

Не выявлено достоверных различий в выживаемости и восстановлении почечной функции при сравнении постоянных и интермитирующих процедур ЗПТ

CRRT или IHD? Стоимость

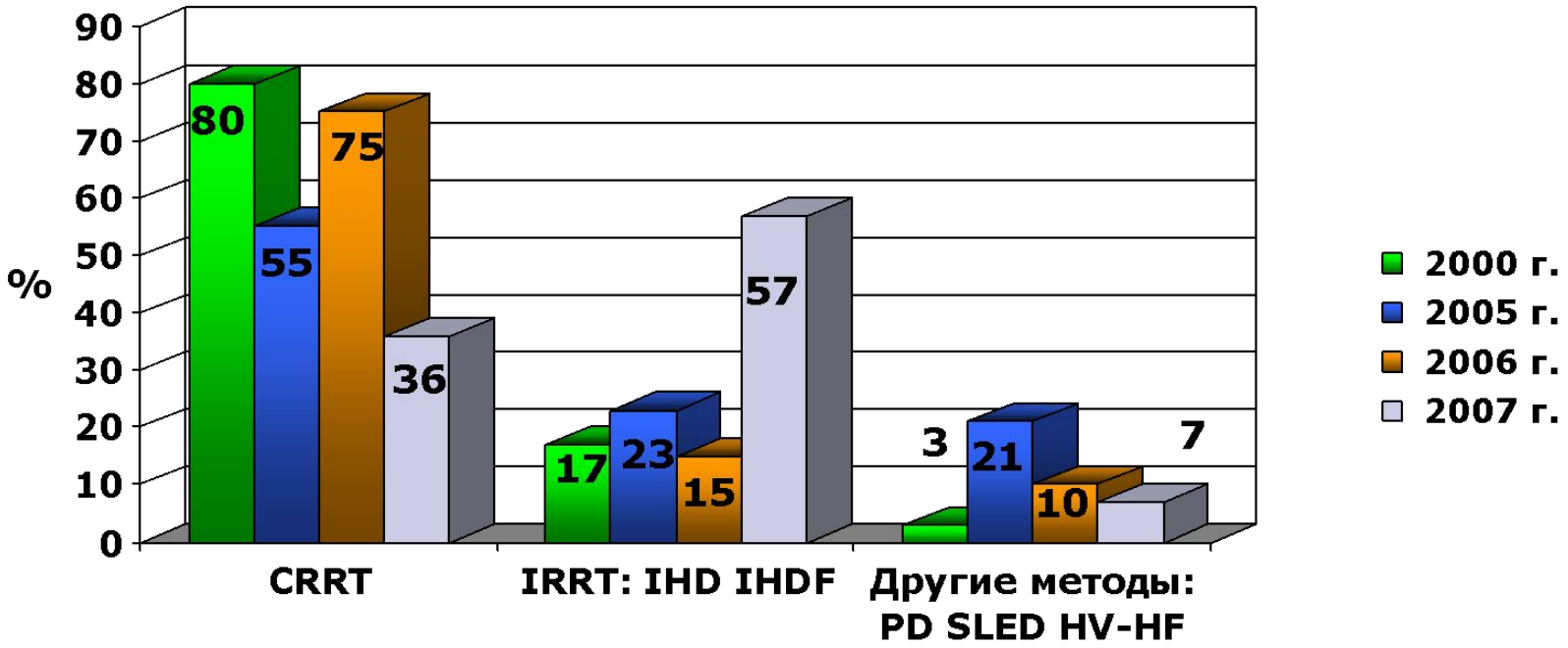
Rauf AA, et al. Intensive Care Med. 2008

- 2 ОРИТ в США
- 2000-2001 гг. ретроспективно
- 161 пациента ОПН ЗПТ
- 84–CRRT
- 77 – IHD



Выбор метода ЗПТ?

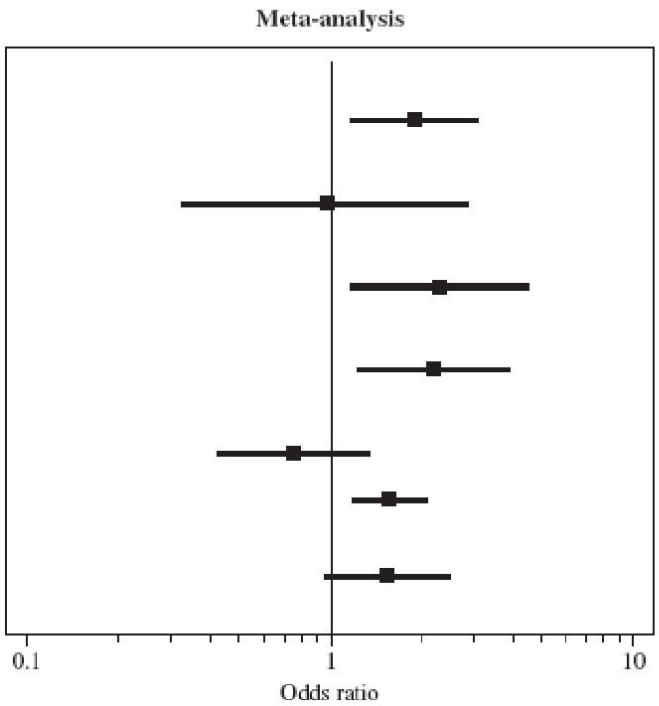
- Ronco C, BEST Kidney Study 2000 г
- Ledebo I, Dialysis Opions 2005 г
- Monti G, et al. The DOse REsponse Multicentre International Collaborative Initiative (DO-RE-MI) 2006
- Overberger P , et al. A Survey of Practitioner Prescribing Practices 2007



Выбор дозы ЗПТ?

Kellum JA Nat Clin Pract Nephrol 2007

Study groups	N.	Treatment
Ronco *et al.*[17]	425	CVVH 20/h *vs* 35-45 mL/kg/h*
Bouman *et al.*[13]	106	CVVH 20 ml/kg/h* *vs* 48 mL/kg/h
Schiffl *et al.*[16]	160	Alternate day *vs* daily hemodialysis
Saudan *et al.*[18]	206	CVVH 25 mL/kg//h *vs* CVVHDF 42 mL/kg/h
Tolwani *et al.*[19]	200	CVVHDF 20 mL/kg/h *vs* CVVHDF 35 mL/kg/h
Total (fixed effects)		
Total (random effects)		



Мы полагали, что с увеличением дозы ЗПТ увеличивается выживаемость

Ежедневный или «стандартный» (через день) гемодиализ?

Schiffl H, et al. NIJM 2002

Параметры	IHD ежедневный n=74	IHD через день n=72	P=
Возраст (лет)	59±13	61 ±14	ns
APACHE 3 (баллы)	89±7	85±9	
Сепсис (%)	41%	32%	
Креатинин крови (mg/d)l	4,6±1,0	4,9±1,4	
Длительность HD (час)	3,3±0,4	3,4±0,5	
Диализная доза (Kt/V)	0,92±0.16	0,94±0.11	
Летальность n (%)	22 (28%)	37 (46%)	0,01
Восстановление почечной функции (дни)	9±2	16±6	0,001

ПВВГФ или ПВВГДФ?

Saudan P, et al. Kidney Int. 2006

- Исследование: проспективное, рандомизированное
- 2000-2003 г. Женева
- 206 пациентов с ОПН
- Рандомизация: ПВВГФ или ПВВГДФ
- ПВВГФ 1-2,5 л/ч замещающего раствора
- ПВВГДФ 1-2,5 л/ч замещающего раствора 1-1,5 л/ч диализата

Исходы

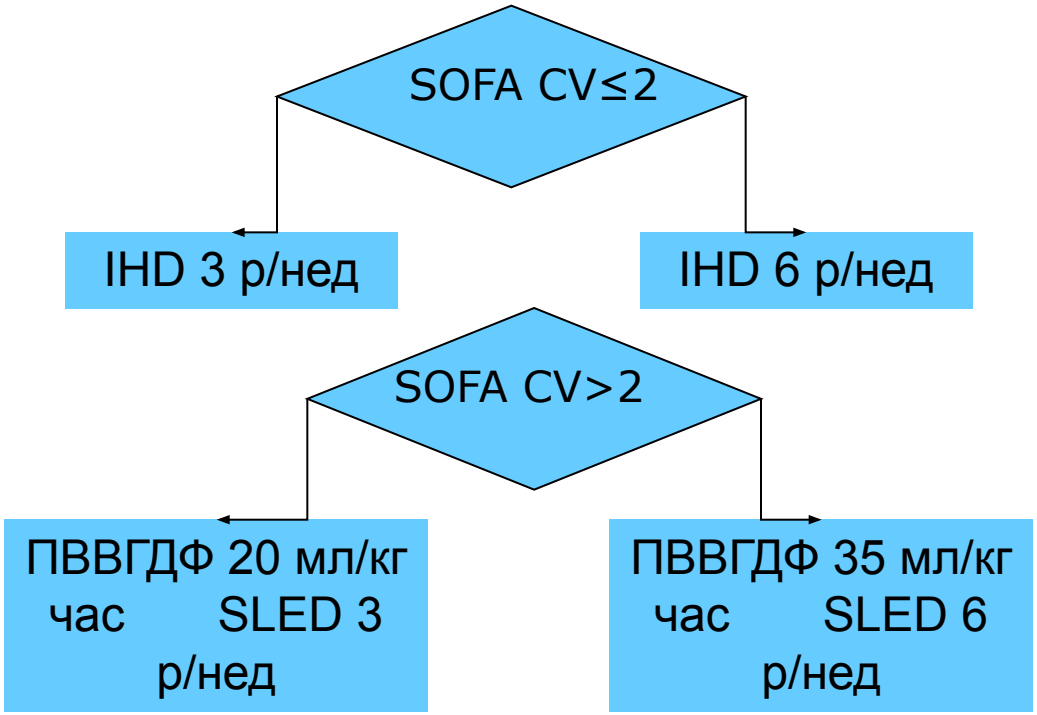
- 28 дневная выживаемость
  ПВВГФ 39% ПВВГДФ 59% (p=0,03)
- 90 дневная выживаемость
  ПВВГФ 34% ПВВГДФ 59% (p=0,0005)
- Восстановление почечной функции у выживших
  ПВВГФ 71% ПВВГДФ 78% (p=0,62)

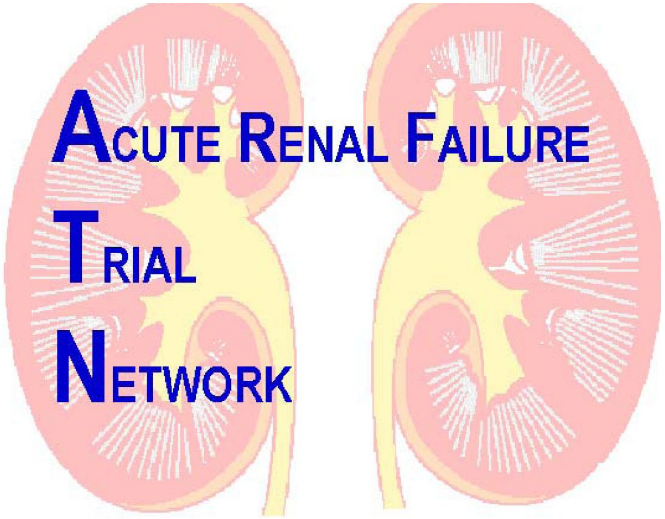
Выбор дозы ЗПТ у больных ОПН

Palevsky M et al. N Engl J Med 2008

Критерии включения:

- креатинин≥ 2 mg/dL <4 дней
- олигоурия < 20 мл/час > 24часов
- SOFA (внепочечная)>2 баллов или сепсис





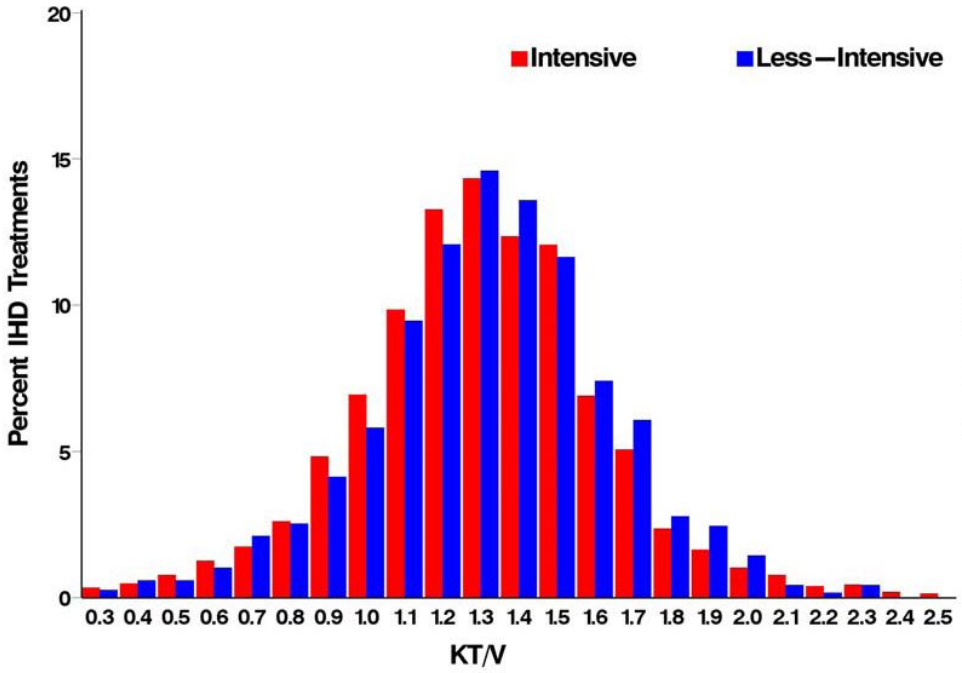
Характеристика групп

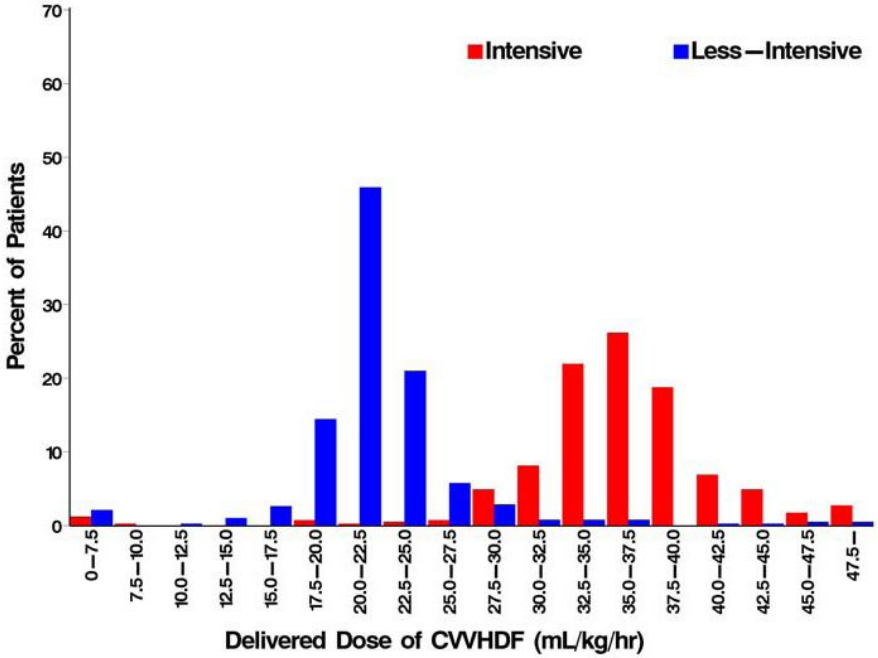
Показатели	Интенсивная стратегия ЗПТ (n=563)	Менее интенсивная стратегия ЗПТ (n=561)
Возраст (лет)	59,6±15,3	59,7±15,2
Пол муж/жен (%)	72,6/27,4	68,6/31,4
ИВЛ (%)	80,5	80,7
Сепсис (%)	63,6	62,4
APACHE II (баллы)	26,6±7,2	26,1±7,5
SOFA (баллы)	14,7±3,7	14,4±3,7
SOFA CV 0-2 балла	45,3%	45,3%
SOFA CV 3-4 балла	54,7%	54,7%
Мочевина перед началом ЗПТ (mg/dl)	65,9±30,2	66,7±35,2
Олигоурия (%)	78%	78,1%

Acute Renal Failure Trial Network study

Palevsky M et al. N Engl J Med 2008

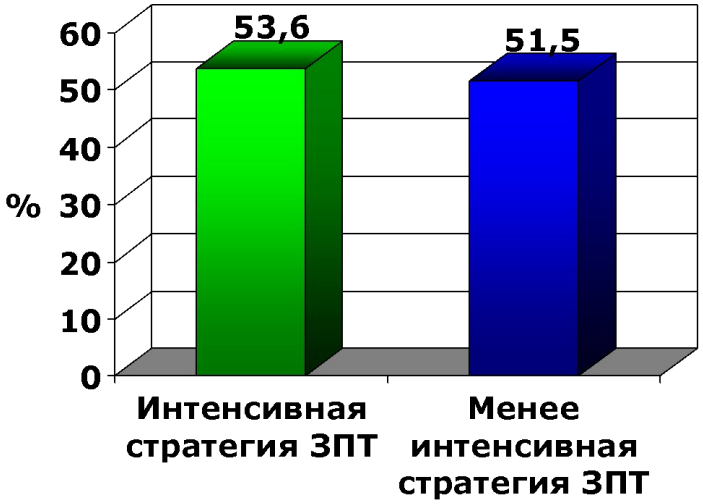
Интенсивность ЗПТ



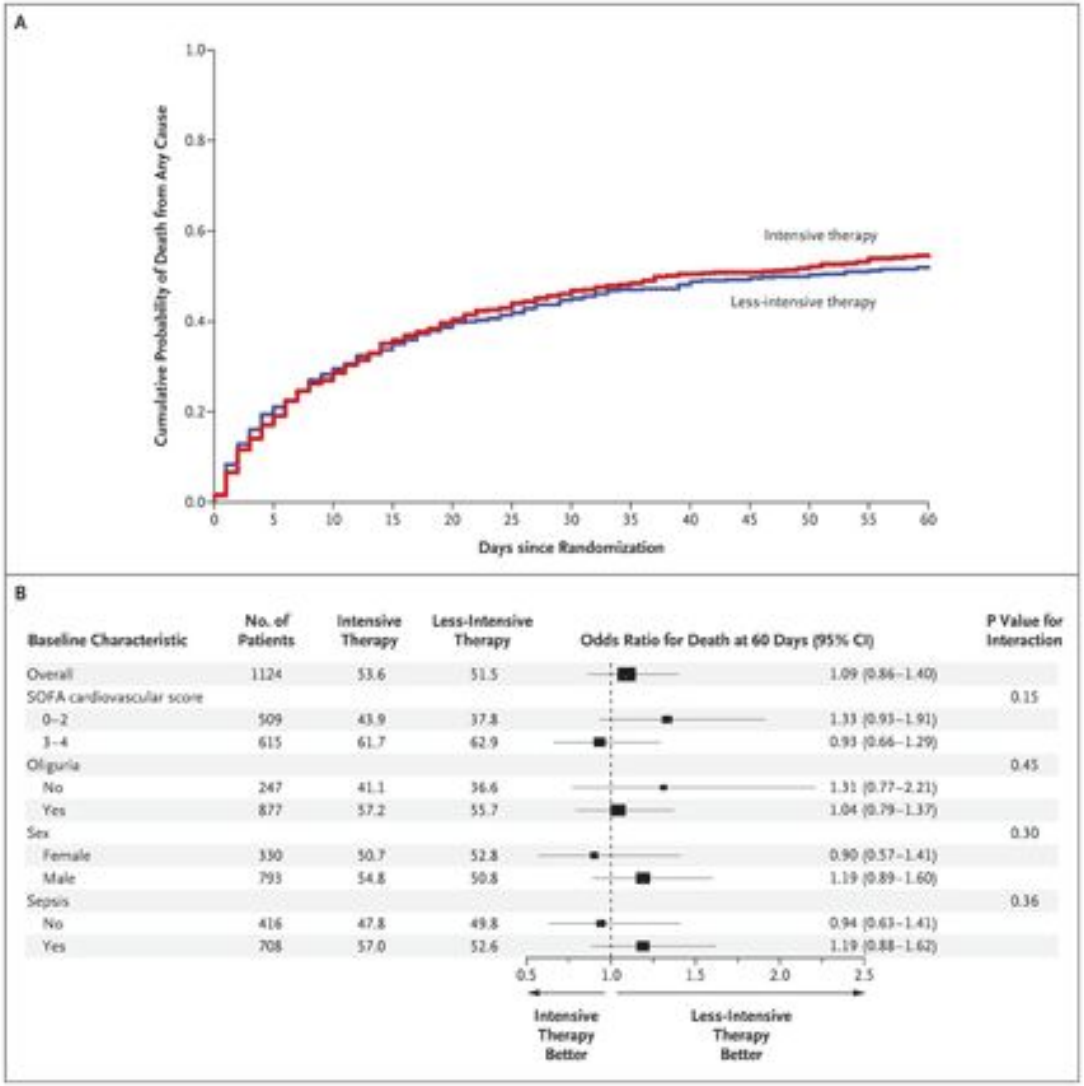


Исследование ATN -исходы

60-дневная летальность



Palevsky M et al. N Engl J Med 2008



Выводы

- ОПН у больных в критическом состоянии резко утяжеляет прогноз, является независимым фактором риска смерти и сопровождается значительной летальностью
- ОПН способствует поражению различных систем и органной дисфункции
- Нет убедительных данных о возможности эффективной медикаментозной профилактики ОПН у больных в критическом состоянии
- Критерии RIFLE (AKI) высоко чувствительные методы диагностики острого почечного повреждения Достоверно коррелируют с высокой госпитальной летальностью и являются независимым фактором риска смерти

Выводы

- Результаты анализа работ позволяют предположить о необходимости более раннего начала ЗПТ.
- Нет убедительных данных о преимуществе какого-либо метода ЗПТ и более интенсивной стратегии ЗПТ.

Благодарю за внимание!