

# ЭМЛ при критических состояниях – от заместительной почечной терапии к экстракорпоральной мультиорганной поддержке. Дефиниции

Москва,  
учебный центр  
Фрезениус СП,  
2019

**Ермаков Д.В.**



# Некоторые дефиниции

- **ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии**
- Антикоагуляция
- Сосудистый доступ
- Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата)
- Показания, цели и клинические эффекты
- Критерии начала и окончания процедуры

# «ОПП в критических состояниях – сохраняется высокая потребность в ЗПТ»

- 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 – мультиорганная поддержка**

*Т.В.Мухоедова, лекция на «Сибирской конференции по актуальным вопросам ЗПТ у пациентов в критических состояниях, Новосибирск, 2010*

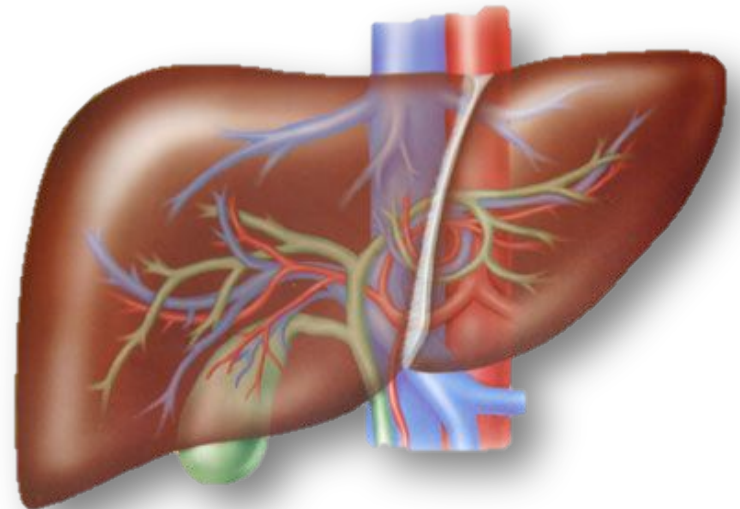
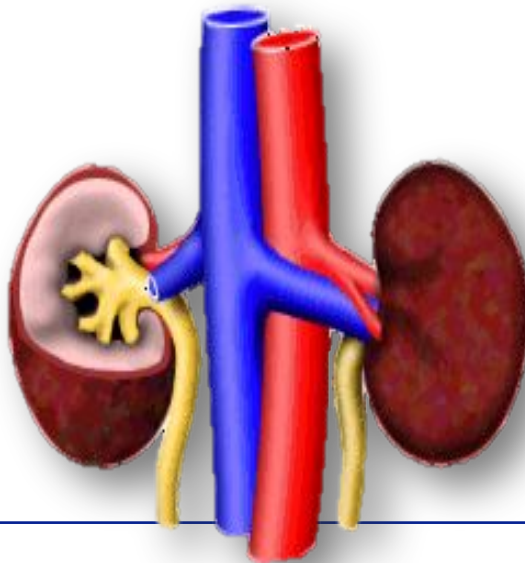
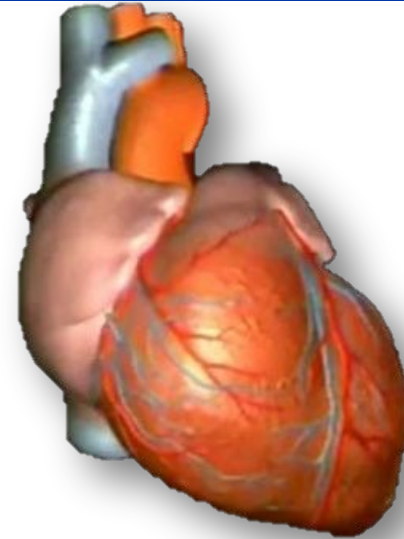
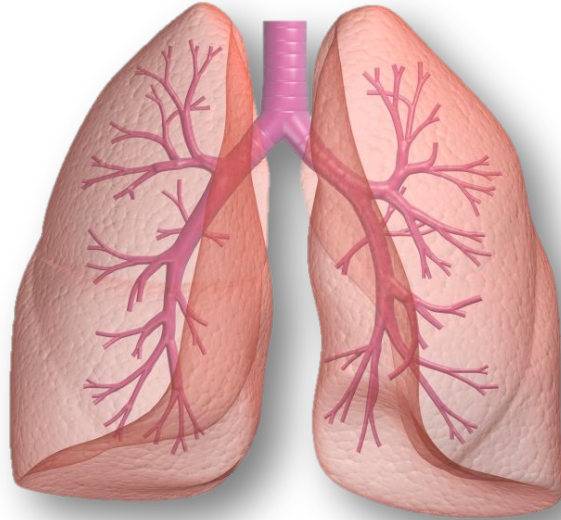
# Эволюция дефиниций

Почечно-заместительная  
терапия (ПЗТ)  
Renal-replacement therapy (RRT)



«Очищение» крови  
Blood purification

# Continuous Renal Replacement Therapy or Multiple Organ Support Therapy?



«ARF in ICU : from only renal replacement therapy to multiple organ support therapy (MOST)» Ronco C., Bellomo R., 2002

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



*The Vartomans Enema (1516, British Museum)*



# Экстракорпоральная детоксикация





# Эволюция за 15 лет - от заместительной почечной терапии к мультиорганной поддержке

В сегодняшнем ОРИТ мобильный аппарат для CRRT– это необходимый инструмент в арсенале анестезиолога – реаниматолога , применяемый не только для замещения выделительной функции почек, как аппарат гемодиализа, но и моделирования гомеостаза и экстракорпоральной поддержки других жизненно важных органов при ряде критических состояний.





# Современные методики CRRT

**Терминология ...** CRRT - Continuous Renal Replacement Therapy.



Эти методики называются также непрерывными, или постоянными, или продолженными методиками ЗПТ

**Физические процессы...**



Диффузия, конвекция и ультрафильтрация

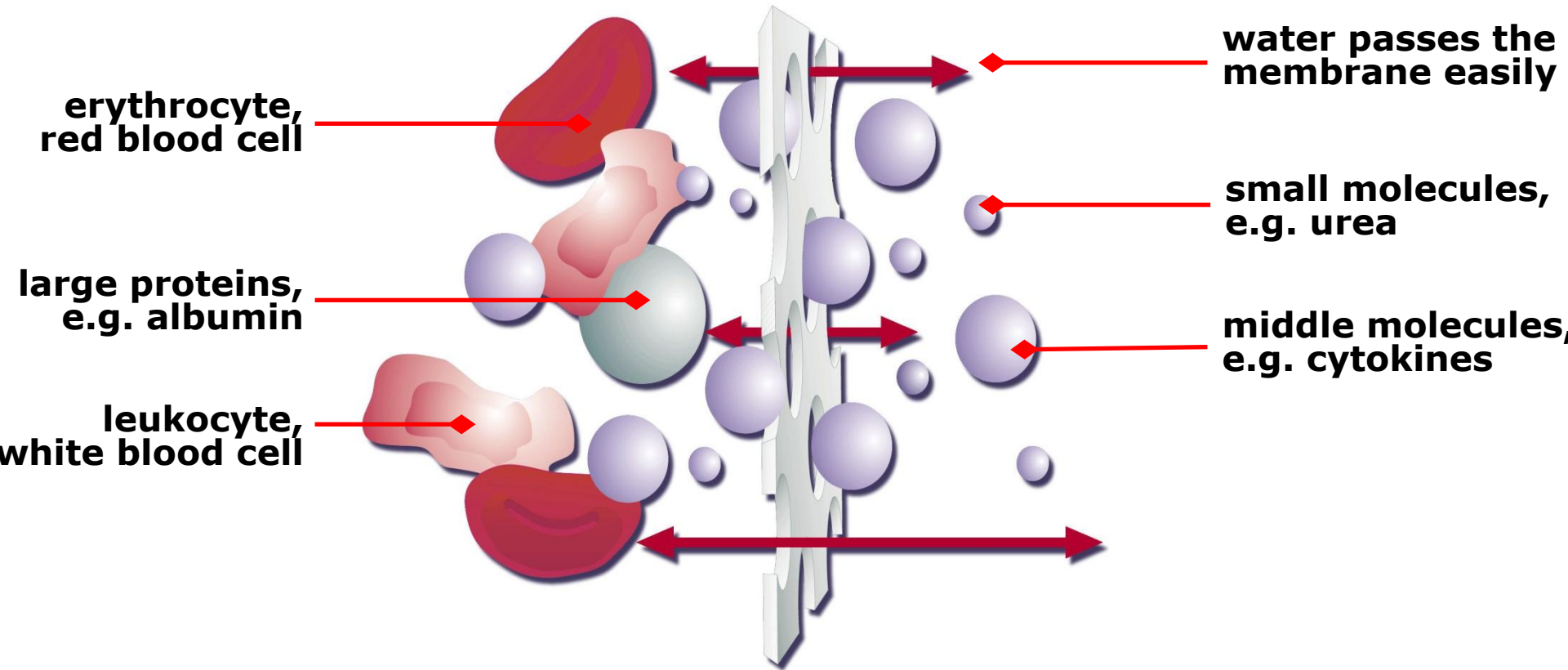
Удаление избыточной жидкости, растворённых токсинов (мелко- средне - и крупнодисперсных)

**Клинические задачи....**

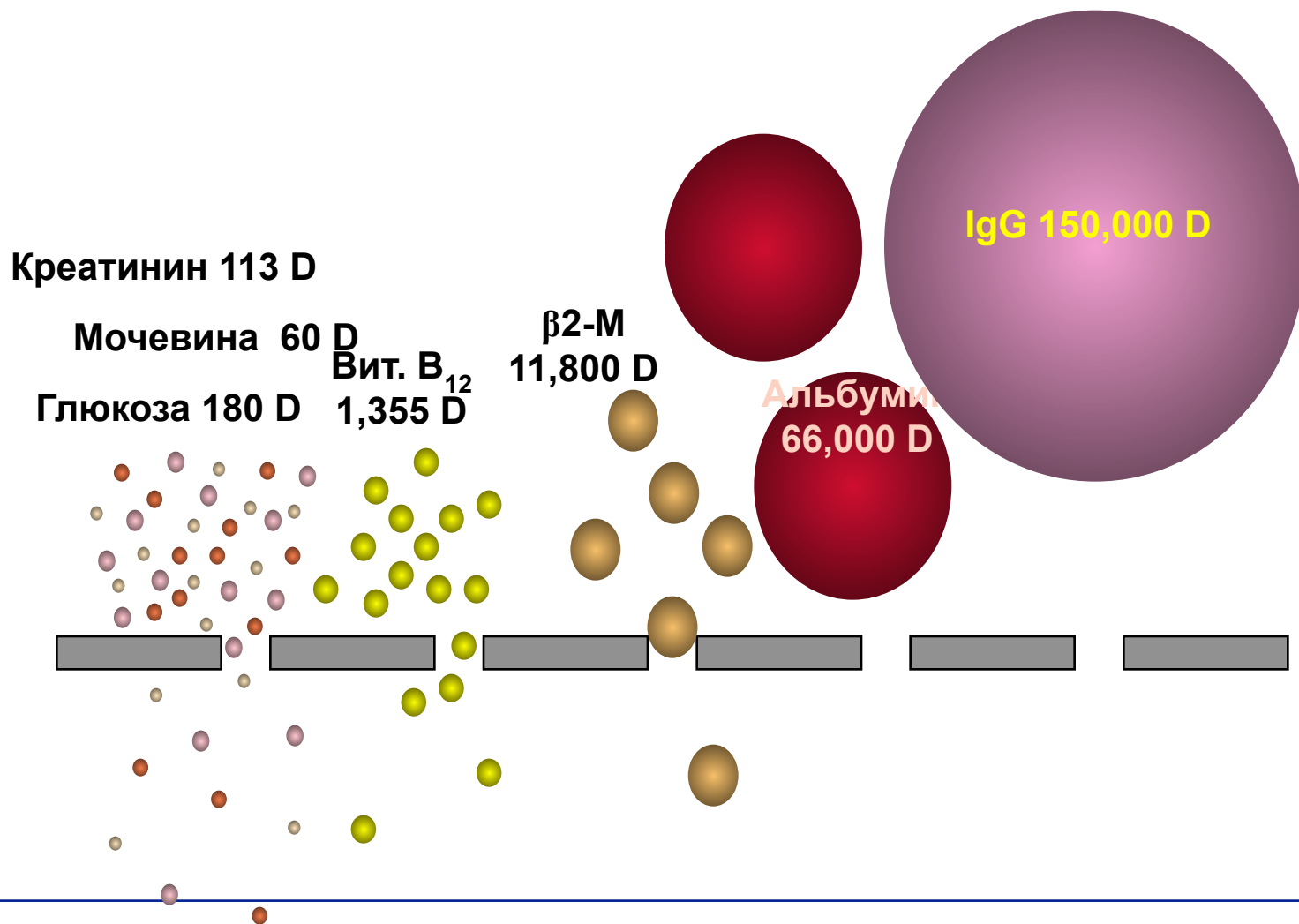


Моделирование гломерулярной фильтрации  
Коррекция электролитных нарушений.

# В основе принципа диализа - диффузия через полупроницаемую мембрану



# Проницаемость мембраны



# Молекулярная масса сольвентов

## Solutes and molecular weight (Da)

• Urea	60
• Creatinin	113
• Osteocalcin	5.800
• B2MG	12.000
• Myoglobin	17.200
• FLC kappa	25.000
• FLC lambda	50.000
• <b>Albumin</b>	<b>66.000</b>



# Дефиниции

- ✓ Непрерывная почечно-заместительная терапия (CRRT) - любые экстракорпоральные методы лечения, назначаемые и проводимые в ОРИТ анестезиологом-реаниматологом круглосуточно на длительный период времени.
- ✓ Непрерывная вено-венозная гемофильтрация (CVVH) основана на непрерывной ультрафильтрации и конвекции с постоянным замещением удаленной жидкости (водообменом) в режиме пост- или предилюции. Доза при CVVH (скорость водообмена) определена 25 - 35 мл/кг/час.
- ✓ Непрерывная высокообъемная гемофильтрация (HV-CVVH или pre-post CVVH) является вариантом непрерывной вено-венозной гемофильтрации, требующая большей площади гемофильтра и обеспечивающая скорость водообмена более 50 мл/кг/час. Замещение осуществляется в режиме пост- и предилюции одновременно.



## Парадигмы

- Процедуры должен проводить реаниматолог!
- При критическом состоянии проводить **продленные методы**
- При изолированной ОПН - **интермиттирующий гемодиализ**
- Ориентироваться в большей степени на **клинические данные**
- **Не использовать диуретики и допамин** для профилактики и лечения ОПН
- **Не являются противопоказанием:** шок, риск кровотечения, тромбоцитопения!

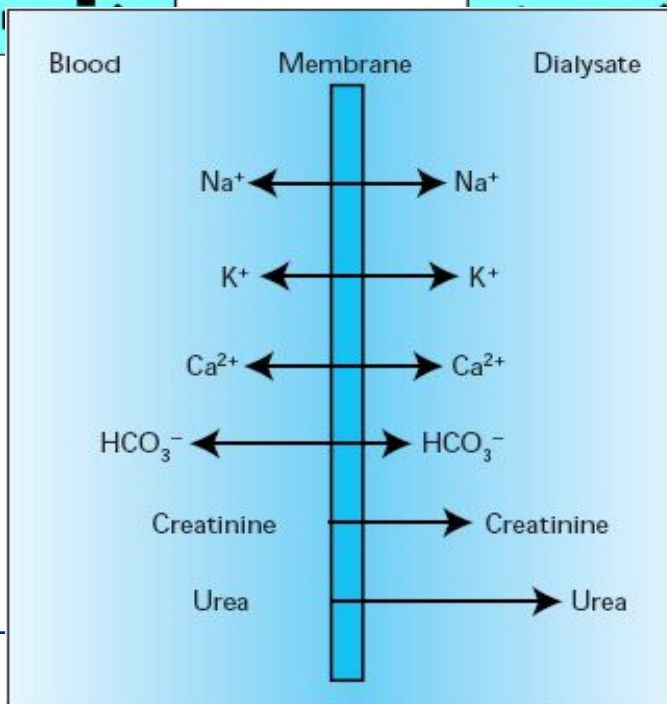
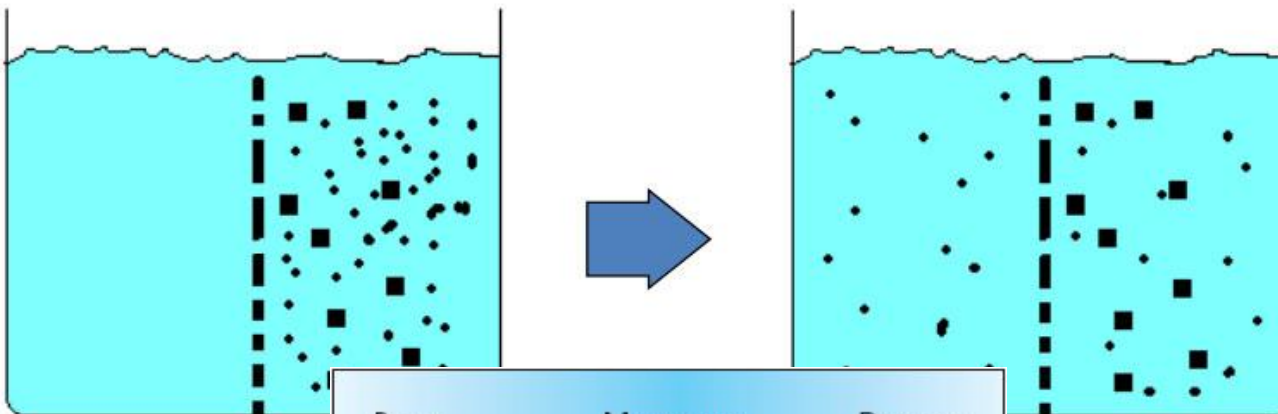
00:00

# Конвективные процедуры CVVHF / CVVHDF

- Компонент интенсивной терапии
- Поддержание жидкостного баланса и очищение крови за счет конвекционного переноса сольвентов в ультрафильтрат и постоянного замещения отфильтрованной жидкости (водообмена)
- Продолжительность процедуры определяется клиническими и, в меньшей степени, лабораторными показателями (1-5 суток, максимально 48 суток)
- Дозы водообмена 35-80 мл/кг
- Практически нет противопоказаний

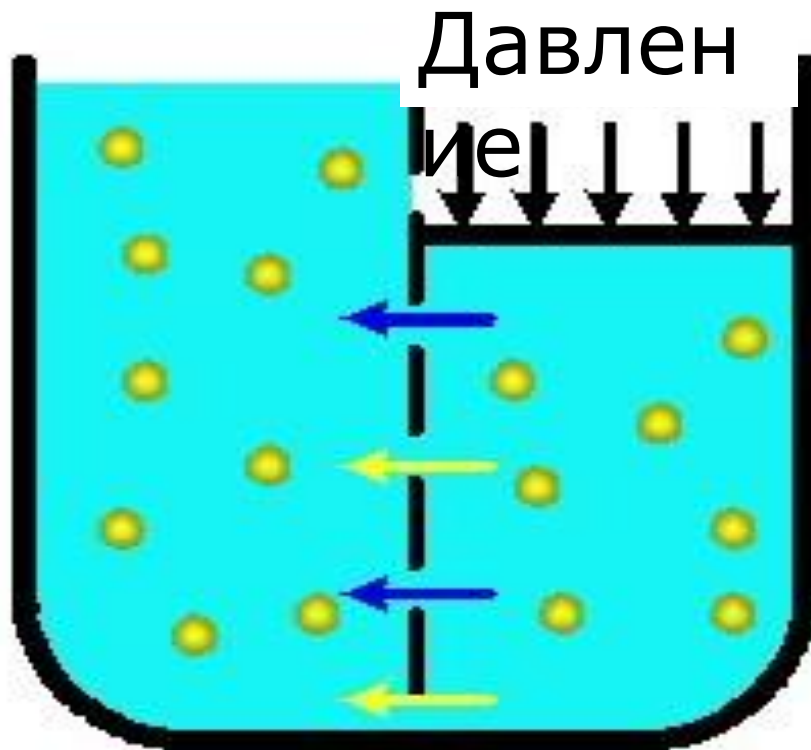
**Ограничения:** удаление только водорастворимых веществ с молекулярной массой до 35 000 D

## Диффузия





Конвекция

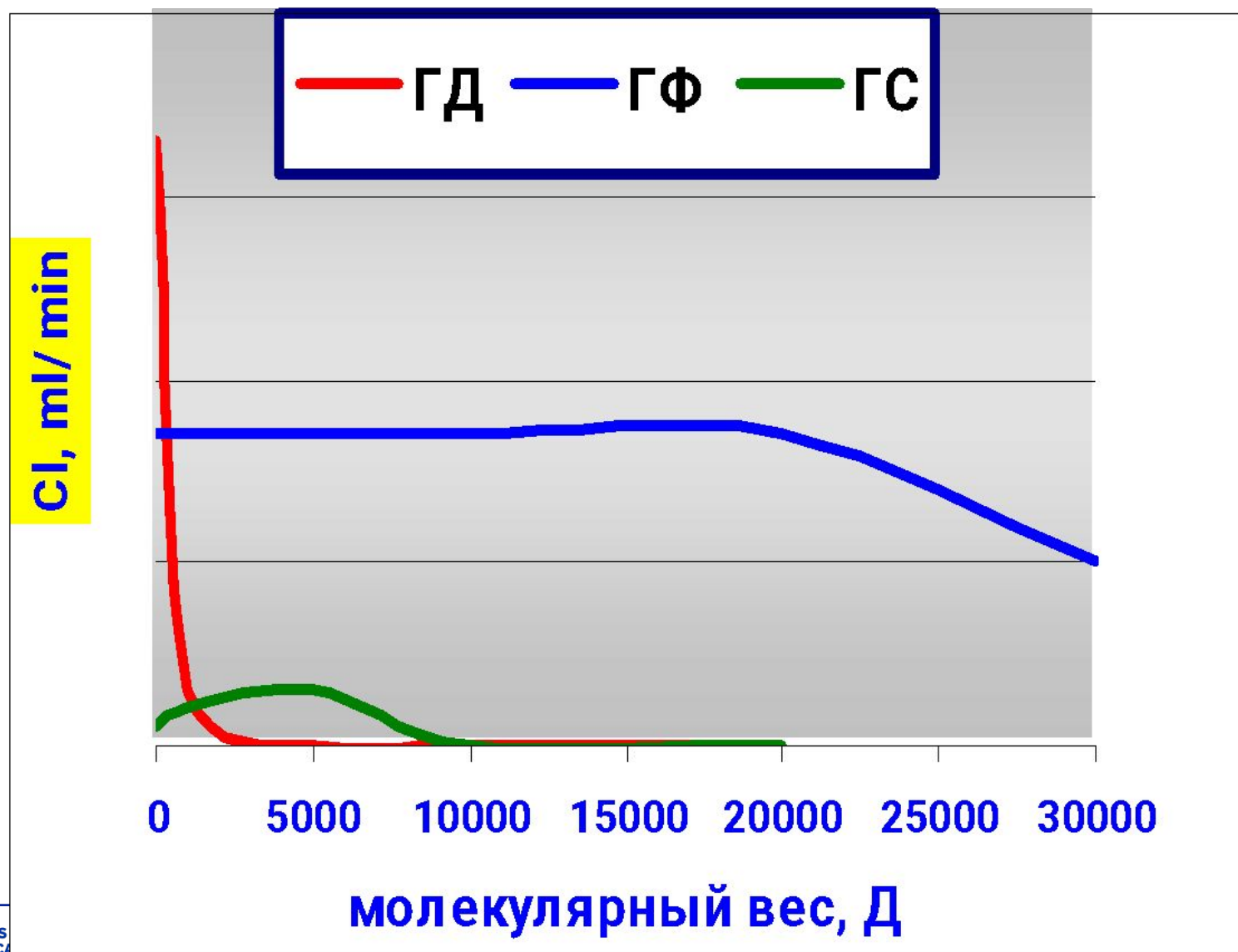




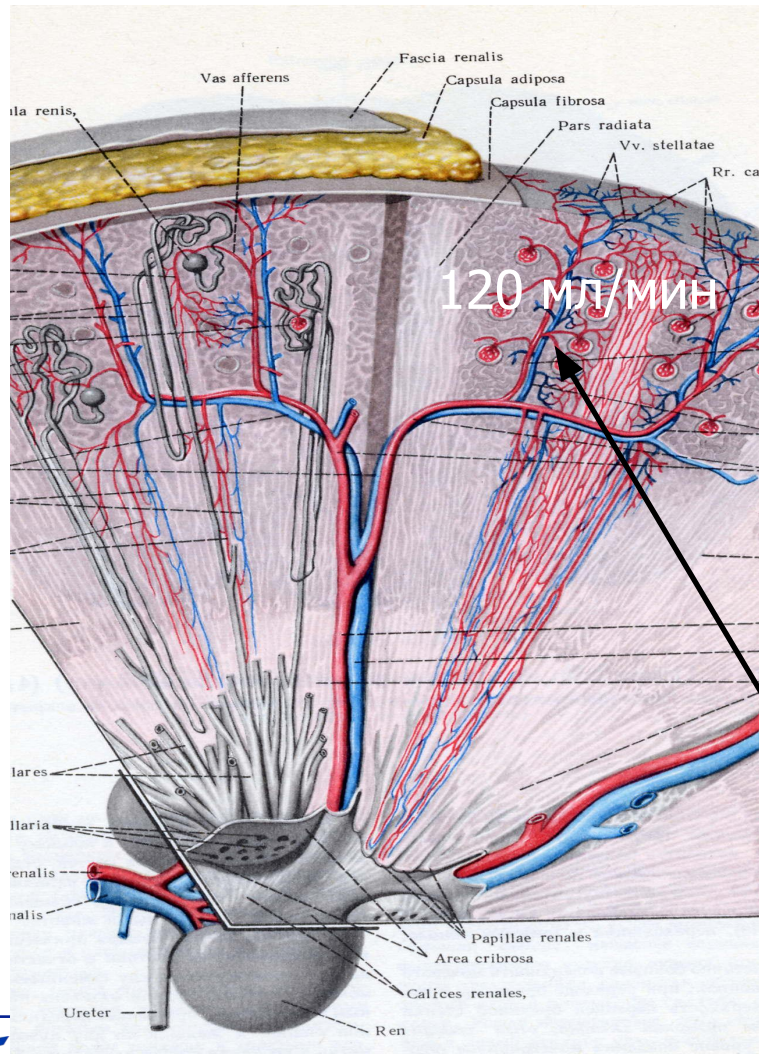
# Наиболее часто применяемые с multiFiltrate методики

- Гемофильтрация (CVVH)
- Высокообъемная гемофильтрация (HV-CVVH) с одновременным замещением в режимах пре- и постдилюции
- Гемодиафильтрация (CVVHDF)
- Низкопоточный гемодиализ (CVVHD) с Si-Sa антикоагуляцией – «Берлинский протокол»

# Спектр и клиренс элиминации методов ЭКД



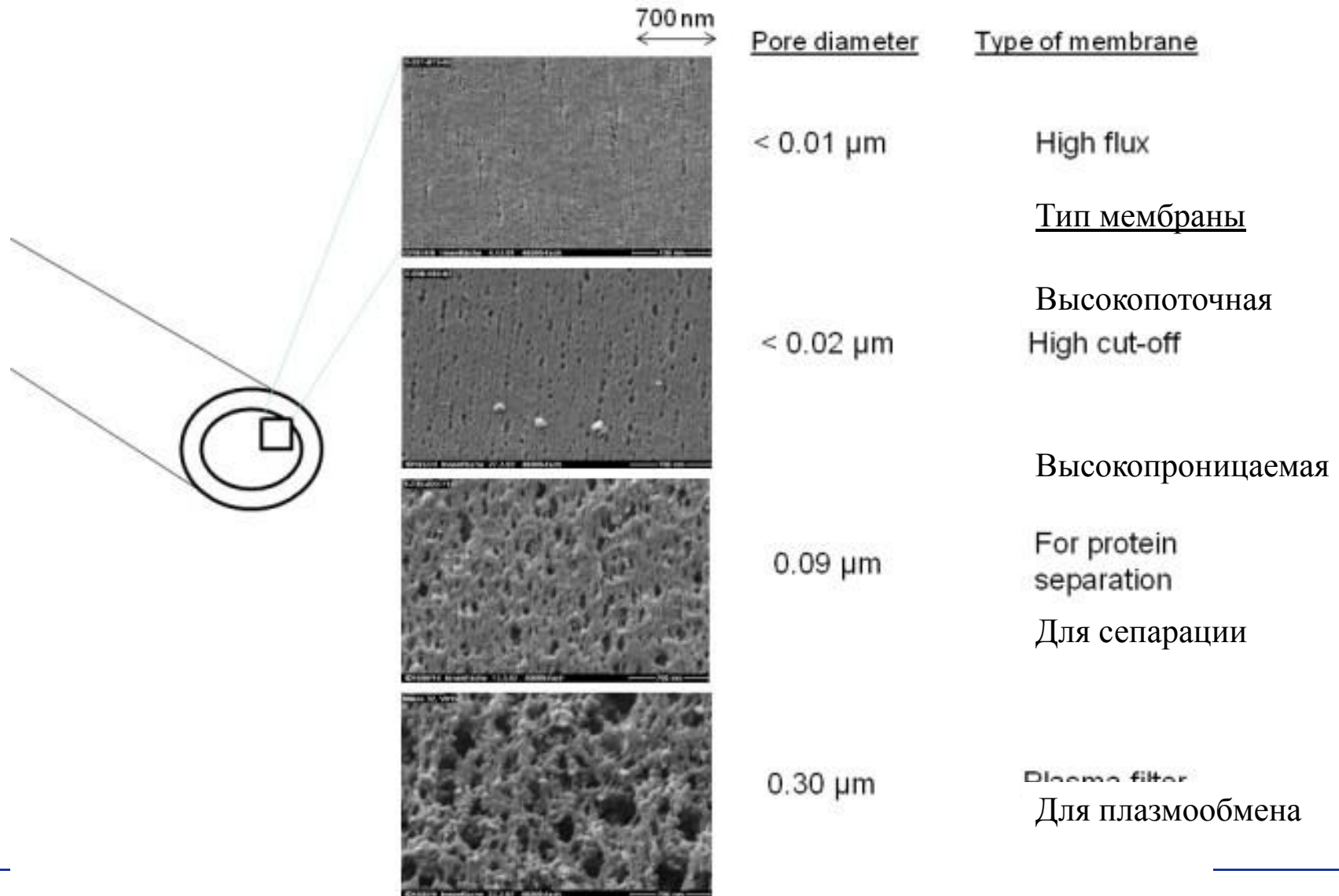
# Устройство, замещающее фильтрационную функцию почек - капиллярный диализатор (гемофильтр)



Конвективный перенос



# Эффективность терапии зависит от структуры и проницаемости мембраны капилляров фильтра!

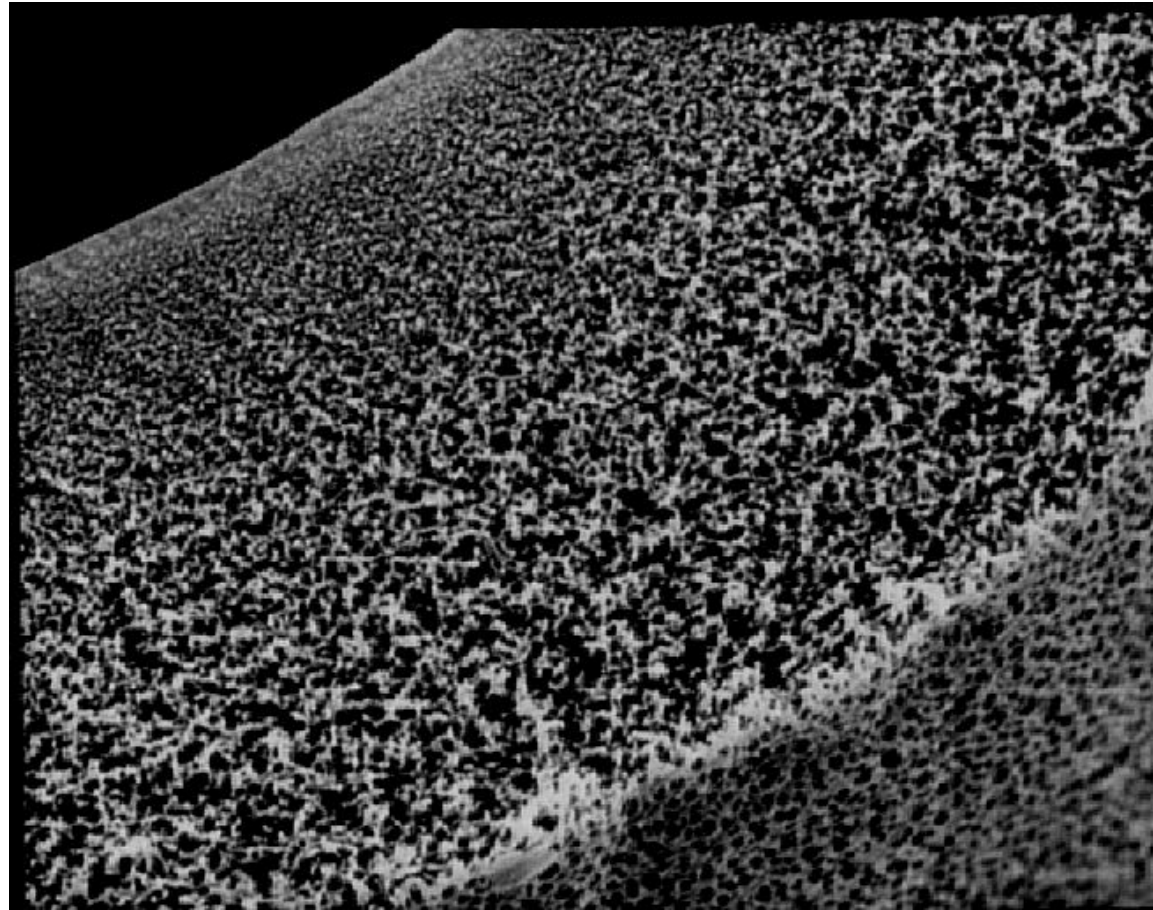


# CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY

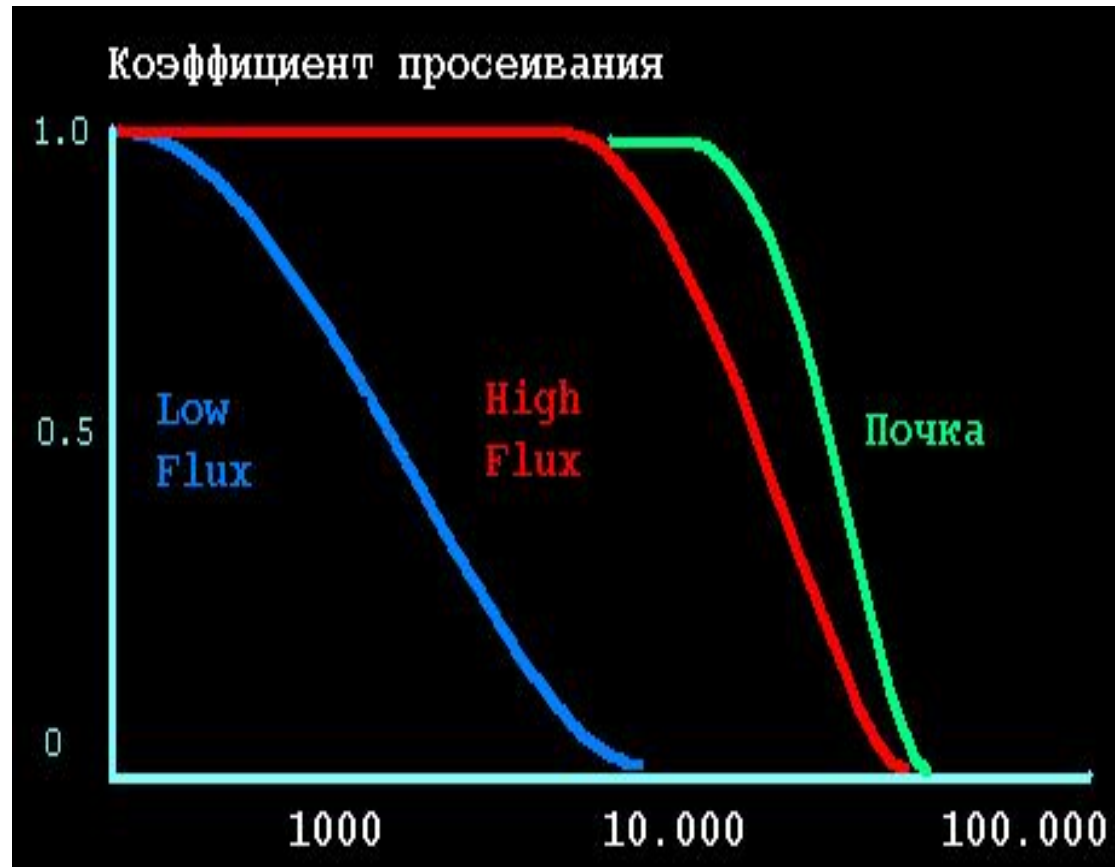
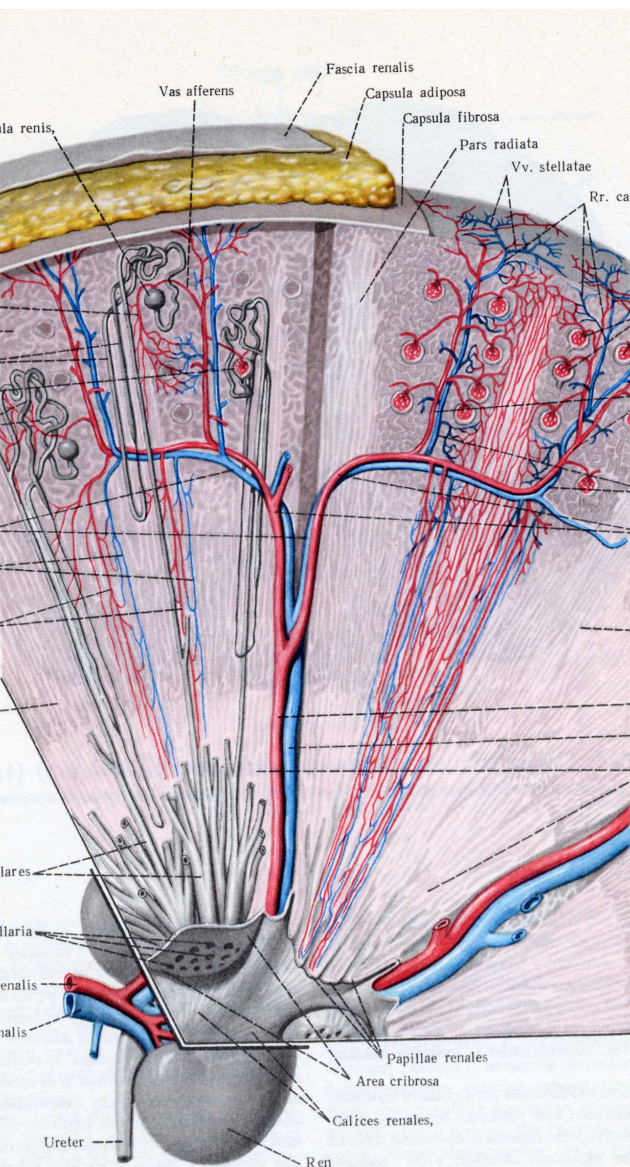
Fresenius Polysulfone ® - asymmetric membrane structure

Inner  
lumen  
220  $\mu\text{m}$

Wall  
thickness  
35  $\mu\text{m}$



# Проницаемость мембран капиллярных диализаторов разных типов



КФ = 120 мл/мин

# Пространство распределения токсинов

До 500 Дальтон

500 – 50 000 Дальтон

Более  
50 000  
Дальтон

Плазма  
~ 3,5

Интерстиций

~

Внутриклеточное  
пространство

~ 23 л



# Метаболический спектр уремии

- **Низкомолекулярные solute (менее 300 – 500 D) :** мочевины, креатинин, аммиак, фосфаты
- **Средние молекулы и низкомолекулярные пептиды (200 – 12 000 D) :**  $\beta$ -2МГ, паратгормон, индолы, конечные продукты гликолиза и др.
- **Высокомолекулярные (свыше 12000 D) :** GIP (гранулоцит-ингибирующий протеин), цистатин С, лептин, гуанидины и др.

# Молекулярная масса медиаторов воспаления и цитокинов

- TNF : TNF- $\alpha$  17.000 / TNF- $\beta$  25.000 / тример 52.000
- IL-1 :  $\sim$  18.000
- IL-6 : 21.000 – 28.000
- IL-8 : 8.000
- Фактор агрегации тромбоцитов (ФАТ): 550
- Факторы комплемента: C<sub>3a</sub> 9.000 / C<sub>5a</sub> 11.000

# Семейство гемофильтров серии UltraFlux AV



	Площадь эффективной поверхности, м2	Объем заполнения, мл	Рекомендуемая скорость кровотока, мл/мин	Рекомендуемая скорость ультрафильтрации	Срок "жизни" гемофильтра, час
Ultraflux AV 400S	0,75	52	50-200	20% от эффективного потока крови	72
Ultraflux AV 600S	1,4	100	100-350	20% от эффективного потока крови	72
Ultraflux AV 1000S	1,8	130	200-500	20% от эффективного потока крови	72
Ultraflux AV paed	0.2	18	10-100	20% от эффективного потока крови	24

# EMiC2 –

**специальный  
фильтр для  
средних молекул**

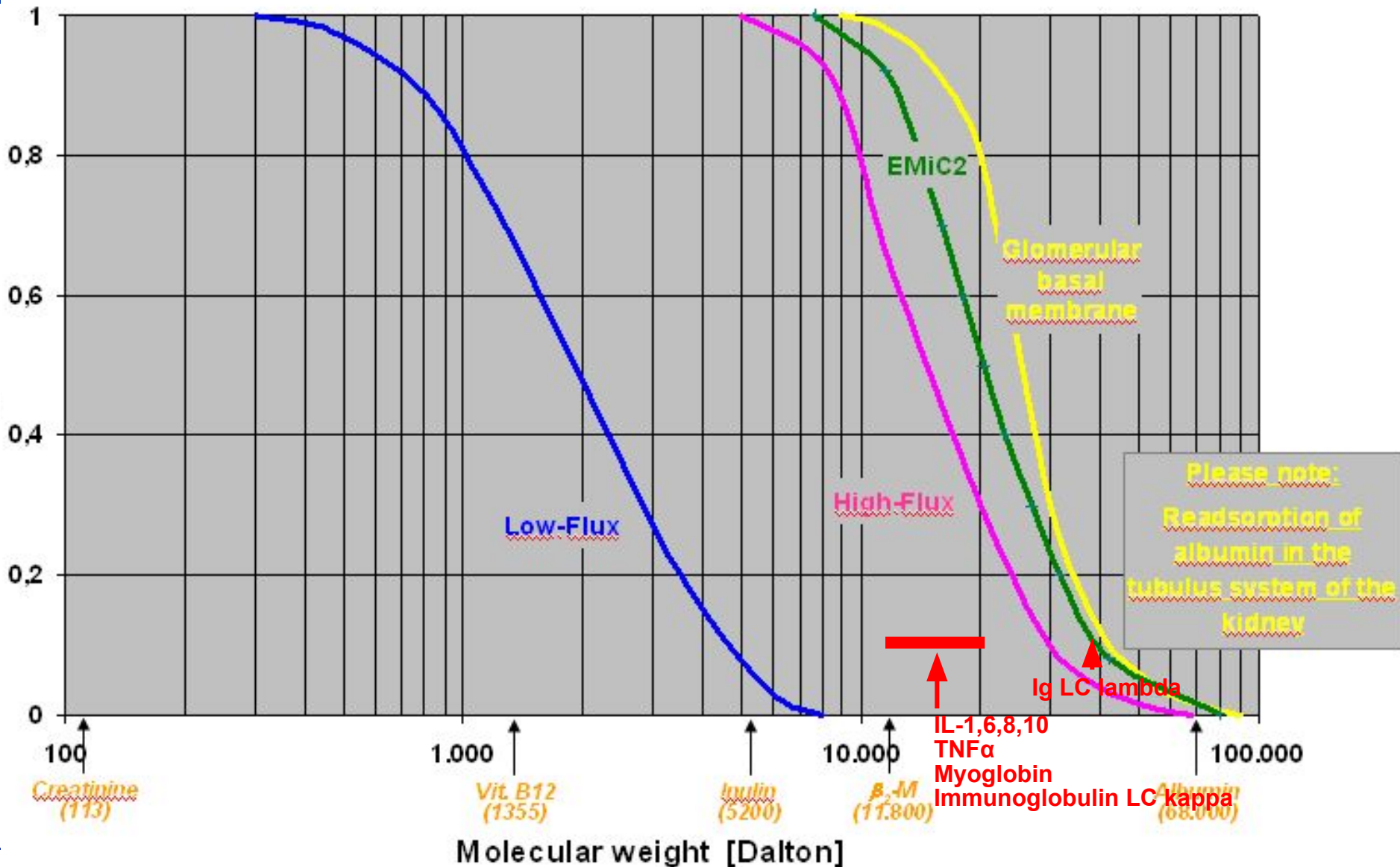
**Экстракорпоральная  
терапия:**

**Сепсис  
Рабдомиолиз  
Миеломная болезнь**

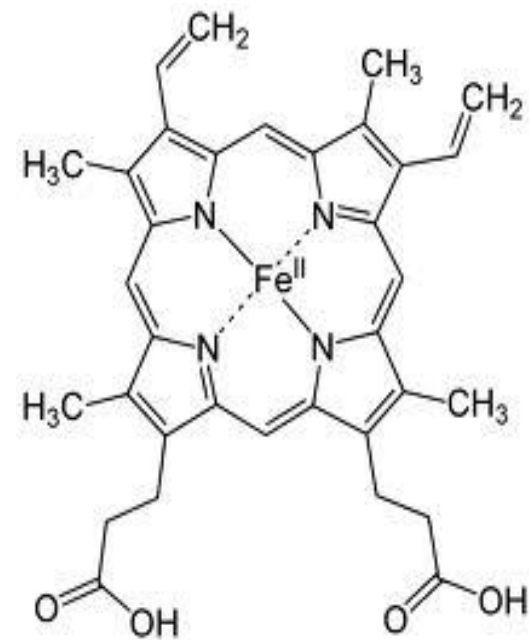
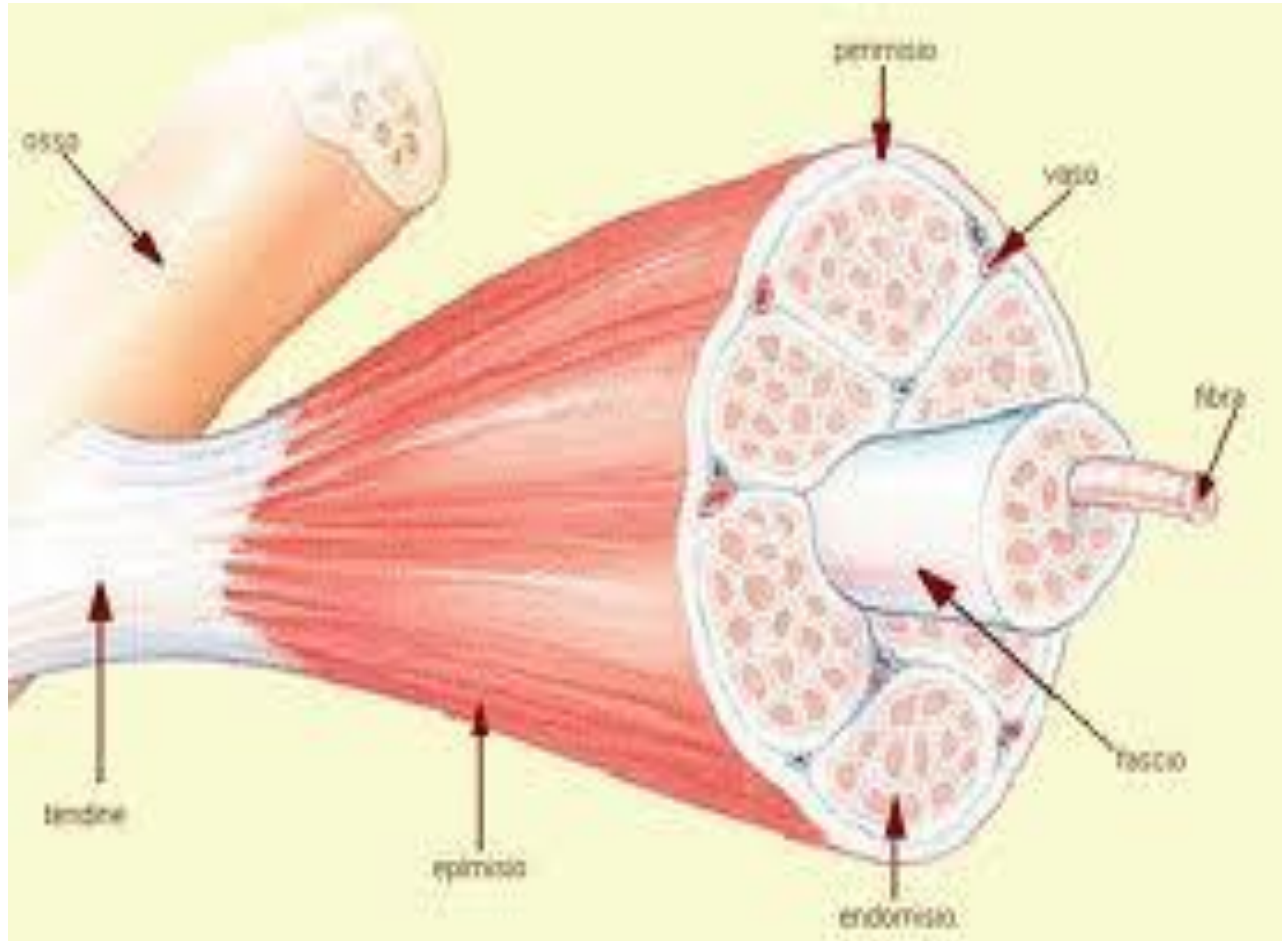




# Проницаемость различных типов мембран

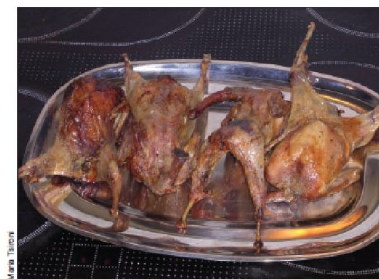


# Удаление миоглобина (ММ 18 – 24 кДа)



# EMiC2 эффективен при Рабдомиолизе/Миоглобинемии!

- **Разрушение скелетной мускулатуры в результате**
  - Травмы
  - Побочное действие некоторых лекарств (например Lirobaу)
  - Интоксикациях
  - Синдроме позиционного сдавления
- **Ведет к выходу в сосудистое русло**
  - Калия (Гиперкалиемия)
  - Фосфата (Гиперфосфатемия)
  - Гипокальциемия
  - Креатинкиназа (Типичный диагностический признак)
  - Миоглобин (17 kDa)



Tsironi M, CMAJ

171:325-326, 2004

EMiC Filter/December 2010



# Причины рабдомиолиза

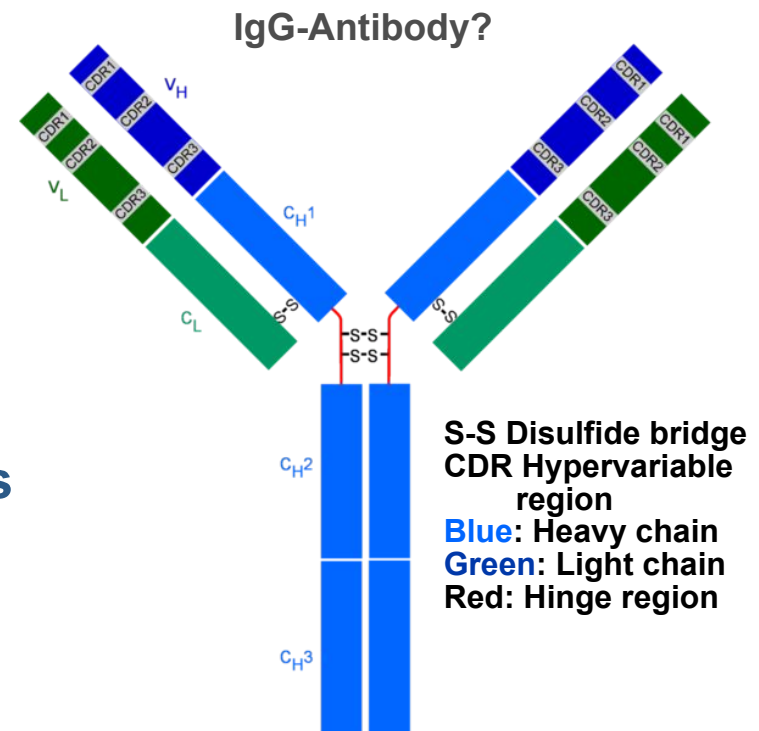
- Травмы и позиционное сдавление мышц (отравление СО, наркотиками, алкогольное, переохлаждение, обширные пролежни). Взрывная травма
- Электротравмы (в 14% осложняются ОПН)
- Синдром ишемии - реперфузии конечности
- Инфекции: газовая гангрена, вирусные, сальмонеллез и др.
- Медикаментозный (статины, кокаин и др.)
- Критическая гипертермия
- Токсический алиментарный (Юксовско - Сартланская болезнь)

Слайд Т.В.Мухоедовой

# Multiple Myeloma

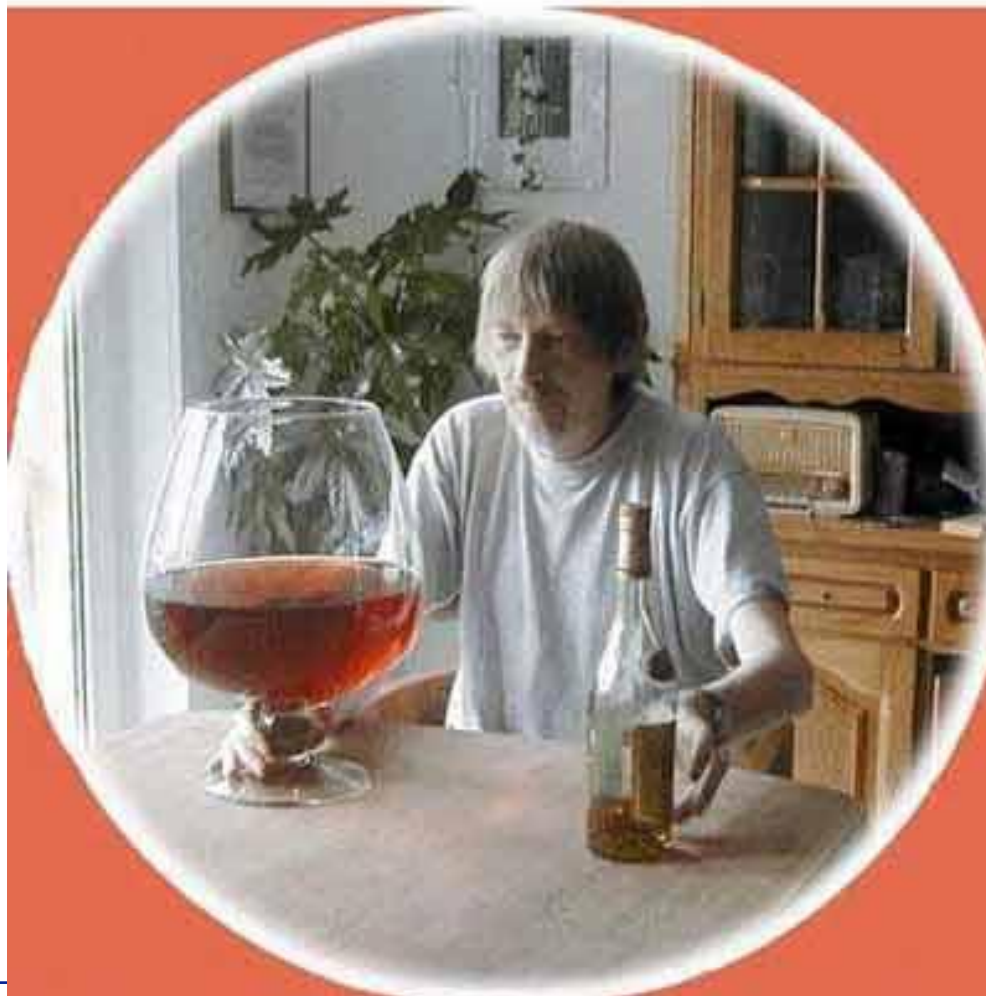
- Multiple Myeloma (Morbus Kahler, monoclonal Gammopathy, Plasmacytoma)
  - Cancer of the bone marrow with excessive production of immunoglobulin light chains by plasma cells
  - Kappa-Light Chains (monomer ~25 kDa)
  - Lambda-Light Chains (dimer, ~50 kDa)
  - Share of both chains differs from patient to patient

**Multiple myeloma:**  
**No indication for EMiC2**  
**but is promoted by Gambro for its**  
**HCO (High Cut-off) or septeX**  
**filter**



# Это все , что мы можем измерить?

My Doctor said "Only 1 glass of alcohol a day". I can live with that.



# Клинические синдромы, при которых обосновано применение CRRT

1. ОПП (чаще в составе СПОН) или высокий риск его развития - превентивно
2. Выраженные нарушения гемодинамики, синдром низкого сердечного выброса, синдром острой объемной перегрузки, отек легких, водно-секторальные нарушения, нарушения тканевой перфузии и газообмена – септический шок, РДС (СОПЛ)
3. Краш-синдром, позиционная травма, взрывная травма, ожоги – состояния сопровождающиеся рабдомиолизом и гиперкатаболизмом.
4. Выраженные нарушения гомеостаза - сепсис, SIRS/CARS, эндотоксикозы, гиперосмолярный синдром, гипернатриемия, гиперкалиемия, критические сдвиги КЩС, гиперлактатемия, экзогенные интоксикации

# Кроме ограничения SIRS, CRRT имеет другие органопротективные механизмы

- Влияние на тепловой энергобаланс → снижение потребности в кислороде
- Поддержка водно – электролитного и осмолярного гомеостаза во всех секторах
- Коррекция лактат – ацидоза
- Регрессия тканевого отека
- Массивное удаление различных этиопатогенных субстратов (*при ожогах, панкреатите, рабдомиолизе, отравлениях*)
- Стабилизация органной перфузии



- Септический шок
- Острое легочное повреждение и ОРДС, массивные гемотрансфузии (*риск ОРДС*)
- Тяжелый панкреатит
- Рабдомиолиз, ожоговая болезнь
- Сердечная недостаточность с острой объемной перегрузкой (*в т. ч. с отеком легких*)
- Обеспечение инфузионной терапии
- Декомпенсированный лактат - ацидоз
- Tumor lysis syndrom
- Злокачественная гипертермия
- Некоторые отравления

**ADQI, 2005 г**



## Показания для начала ЗПТ в ОРИТ (R.Bellomo, C.Ronco, J.Kellum "National Kidney Found. 2002")

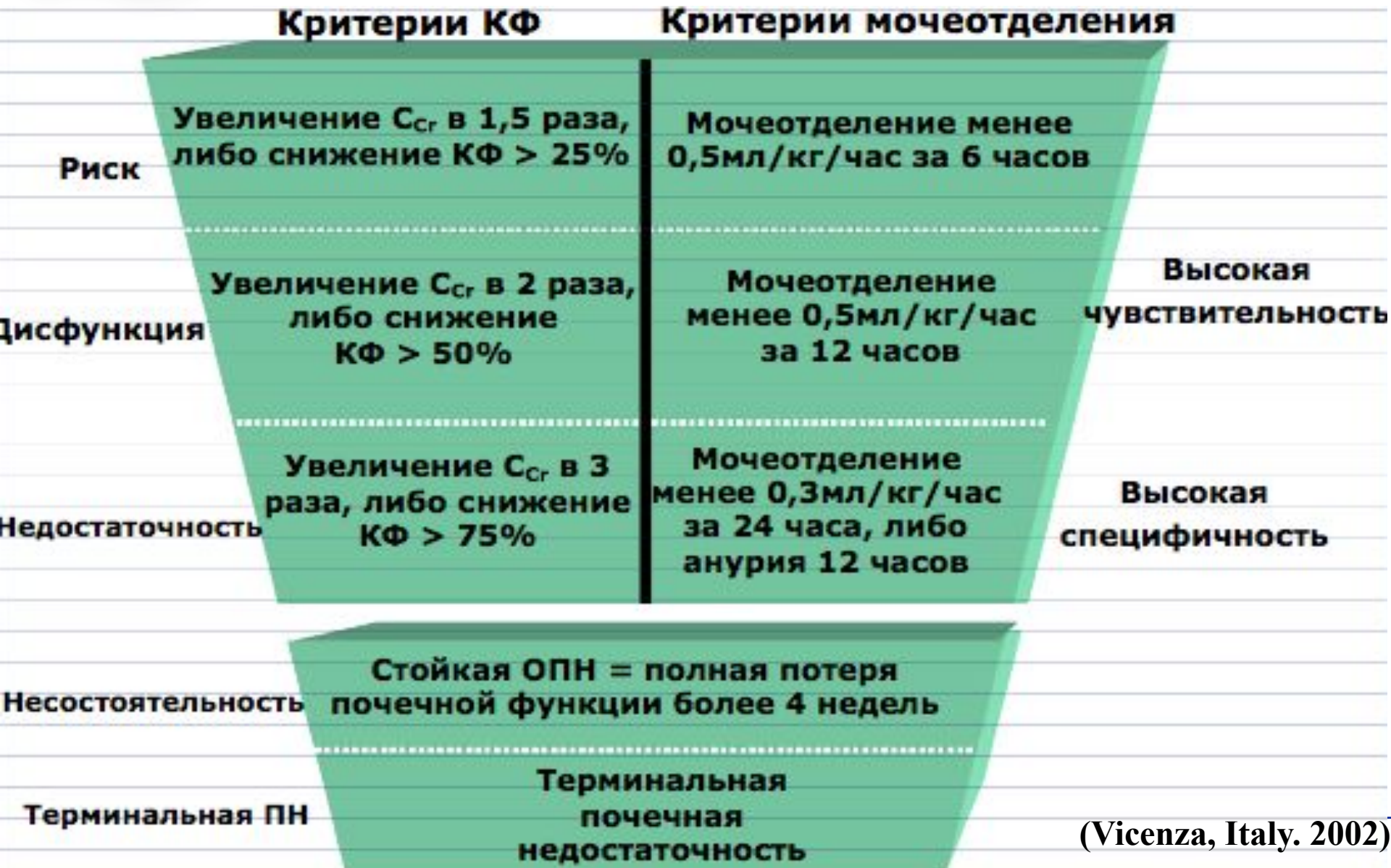
- Олигурия (скорость выделения мочи  $< 200$  мл/12 ч)
- Анурия или тяжёлая олигурия (выделение мочи  $< 50$  мл/12 ч)
- Гиперкалиемия ( $K > 6.5$  ммоль/л) или быстрое нарастание  $K$
- Тяжёлый ацидоз ( $pH < 7.1$ )
- Азотемия (Мочевина  $> 30$  ммоль/л)
- Клинически значимые отёки тканей и , особенно, отёк лёгких
- Уремическая энцефалопатия
- Уремический перикардит
- Уремическая невропатия/миопатия
- Прогрессирующая дизнатриемия ( $115 > Na > 160$  ммоль/л)
- Неконтролируемая гипертермия ( $t > 39.5$  град.С)
- Отравления диализирующимися медикаментами или токсинами
- Коагулопатия, требующая быстрого введения компонентов крови и высоким риском развития отёка лёгких/ARDS

При наличии хотя бы 1-го из перечисленных критериев необходимо начинать ЗПТ. При наличии 2-х критериев ЗПТ становится неотложной.



# Критерии ОПН RIFLE

## Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)





# RIFLE

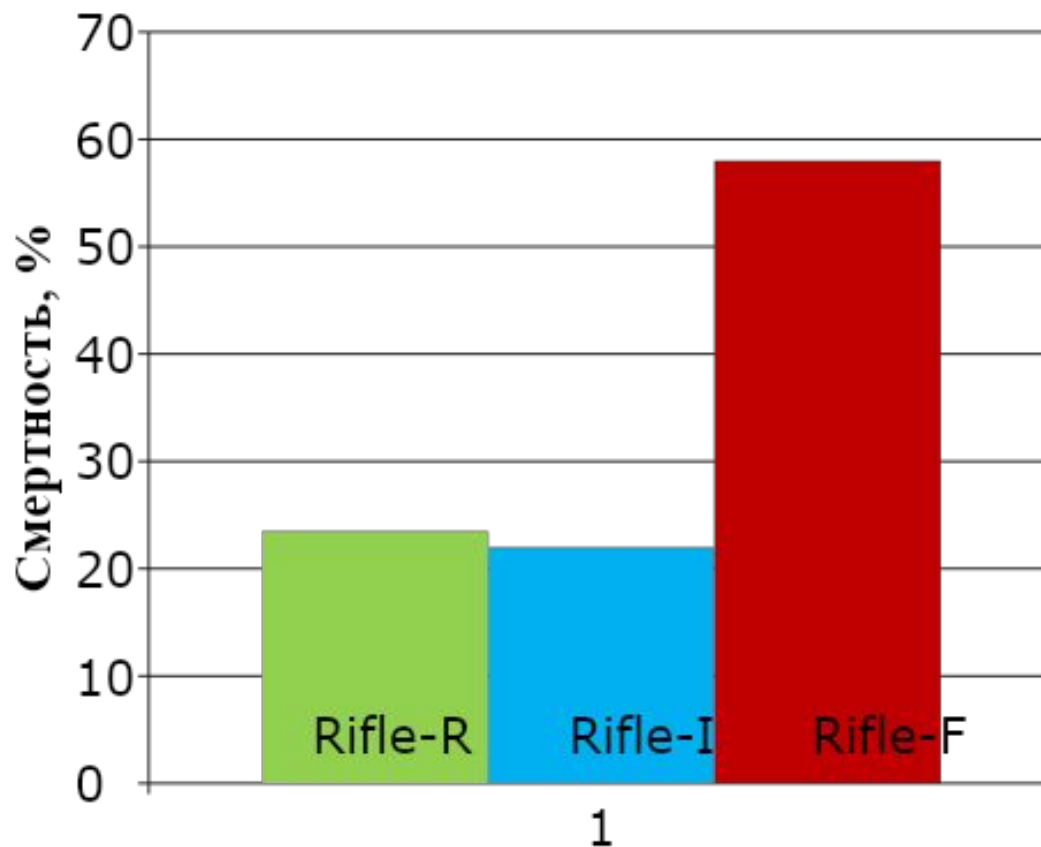


# AKIN

Уровни почечного повреждения	Критерии (КФ)	Критерии мочеотделения	Стадии	Критерии креатинина	Критерии мочеотделения
Риск (R)	↑ Ссг в 1,5 раза, либо ↓ КФ > 25%	< 0,5 мл/кг ч за 6 ч.	I	↑ Ссг на 0,3 mg/dl (≥ 26 мкмоль/л), или ↑ от 1,5 до 2 раз	< 0,5 мл/кг ч более 6 ч.
Повреждение (I)	↑ Ссг в 2 раза, ↓ КФ > 50%	< 0,5 мл/кг ч за 12 ч.	II	↑ Ссг от 2 до 3 раз	< 0,5 мл/кг ч более 12 ч.
Недостаточность (F)	↑ Ссг в 3 раза, ↓ КФ > 75%	< 0,3 мл/кг ч за 24 часов, либо анурия 12 ч.	III	↑ Ссг > в 3 раза, либо ≥ 4.0 mg/dl (354 мкмоль/л) с острым ↑ > 0.5 mg/dl (44 мкмоль/л)	< 0,3 мл/кг ч за 24 ч либо анурия 12 ч.
Утрата (L)	Стойкая ОПН- полная потеря почечной функции более 4 н.		Mehta RL, et al Crit Care. 2007		
ТПН (E)	Терминальная почечная недостаточность				

## СМЕРТНОСТЬ

**(R)isk**  
**(I)njury**  
**(F)ailure**  
**(L)oss**  
**(E)nd-stage**



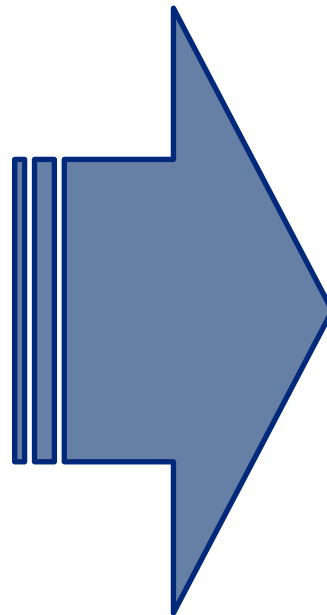


# Какие факторы влияют на

ПАЦИЕНТ

ВРАЧ

ОРГАНИЗАЦИЯ



- Почечная (органная) функция/резерв
- Сопутствующая патология
- Тяжесть состояния и динамика
- Тяжесть острой почечной дисфункции
  
- Цель терапии
- Относительные показания и триггеры
- Локальный опыт
- Обеспечение назначения
  
- Учреждение
- Тип ОРИТ
- Аппаратное обеспечение
- Наличие персонала
- Стоимость лечения



# An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient

An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine

Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Ad Hoc Committee on Acute Renal Failure

Мы рекомендуем следующие конкретные **задачи для ПЗТ у пациентов в отделении интенсивной терапии с ОПН** :

- Исправьте метаболические нарушения, уменьшать перегрузку жидкостью и смягчать неблагоприятные последствия этих нарушений на других органах.
- Обеспечить назначение необходимых инфузий (в/в лекарства, продукты крови и т.д.) и адекватного питания.
- У пациентов, которые требуют поддержки почечной функции из-за нарушений обмена веществ, мы рекомендуем не откладывать начало лечения, пока есть еще (немного) производство мочи.



# An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient

An International Consensus Conference in Intensive Care Medicine

Laurent Brochard, Fekri Abroug, Matthew Brenner, Alain F. Broccard, Robert L. Danner, Miquel Ferrer, Franco Laghi, Sheldon Magder, Laurent Papazian, Paolo Pelosi, and Kees H. Polderman, on behalf of the ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Ad Hoc Committee on Acute Renal Failure

- Рекомендуется коррекция гиповолемии растворами кристаллоидов, т.к. гиперонкотические растворы (ГЭК, декстраны) могут индуцировать или усугублять ОПН.
- Диуретики использовать для теста почечной функции после адекватной нагрузки жидкостью. Прекратить введение при отсутствии или недостаточном ответе, т.к. диуретики не влияют на восстановление почечной функции и смертность.
- Гипотонию коррегировать как можно быстрее до целевых значений АДср.  $\geq 65$  мм рт.ст. у пациентов с шоком.
- Нутритивное обеспечение белком до 2 г/кг/сут .

~~1,1-2,5 г/кг/сут при CVNH, 1,1-1.2 г/кг/сут IRRF~~ Am J Respir Crit Care Med, 2010



# CRRT для MOST - современная позиция в ключевых вопросах

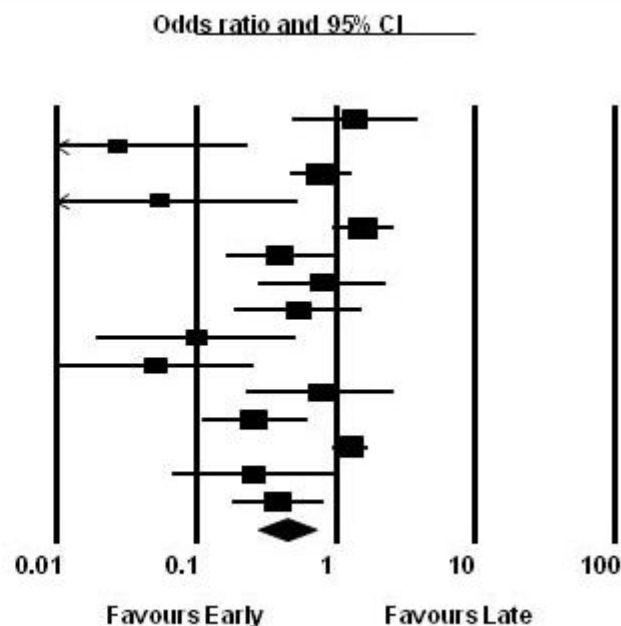
- Применение CRRT по внепочечным показаниям у больных в критических состояниях с ОПН и без ОПН улучшает исход.
- При любых показаниях раннее начало является принципиальным условием.

# Раннее начало ПЗТ эффективнее!

## A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis

Constantine J Karvellas<sup>1</sup>, Maha R Farhat<sup>2</sup>, Imran Sajjad<sup>3</sup>, Simon S Mogensen<sup>4</sup>, Alexander A Leung<sup>5</sup>, Ron Wald<sup>6</sup>, Sean M Bagshaw<sup>1\*</sup>

Study name	Subgroup within study	Statistics for each study				
		Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Bouman 2002	Mixed	1.375	0.487	3.884	0.601	0.548
Sugahara 2004	Surgery	0.028	0.003	0.231	-3.318	0.001
Liu 2006	Mixed	0.773	0.460	1.298	-0.974	0.330
Sabater 2008	Mixed	0.055	0.006	0.524	-2.520	0.012
Bagshaw 2010*	Mixed	1.563	0.933	2.619	1.697	0.090
Gettings 1999	Surgery	0.399	0.164	0.973	-2.019	0.043
Elahi 2004	Surgery	0.800	0.273	2.341	-0.407	0.684
Demirkilic 2004	Surgery	0.533	0.183	1.552	-1.154	0.249
Andrade 2007	Mixed	0.100	0.019	0.515	-2.752	0.006
Manche 2008	Surgery	0.051	0.010	0.256	-3.623	0.000
Iyem 2009	Surgery	0.778	0.229	2.644	-0.403	0.687
Shiao 2009	Surgery	0.260	0.110	0.614	-3.075	0.002
Bagshaw 2009 adj	Mixed	1.250	0.915	1.708	1.401	0.161
Wu 2007 adj	Surgical	0.259	0.068	0.988	-1.977	0.048
Carl 2010 adj	Mixed	0.380	0.177	0.816	-2.482	0.013
		0.446	0.276	0.723	-3.279	0.001



# Расчет дозы процедур CRRT

- Общая доза CRRT рассчитывается по эффлюенту. Это та жидкость, которая накапливается в мешке для отходов - фильтрат (при CVVH), отработанный диализат (CVVHD), или и то, и другое (CVVHDF) и должна составить не менее 25мл/кг/час
- Исходя из этой цифры рассчитывается необходимое количество замещающих (диализирующих) растворов (умножается на продолжительность процедуры, как правило на 24 часа)

# Правильный подбор дозы процедуры

- Адекватным водообменом при процедурах ПЗПТ считается 35 мл/кг/час.
- Целесообразен водообмен в объеме не менее 60% от массы тела за сутки.
- Водообмен более 50 мл/кг/час – высокообъемная гемофильтрация

С.П.Логинов, лекция на международном симпозиуме Федерации анестезиологов – реаниматологов ЮФО, Геленджик, 2010

# Fluid balance and acute kidney injury

*John R. Prowle, Jorge E. Echeverri, E. Valentina Ligabo,*

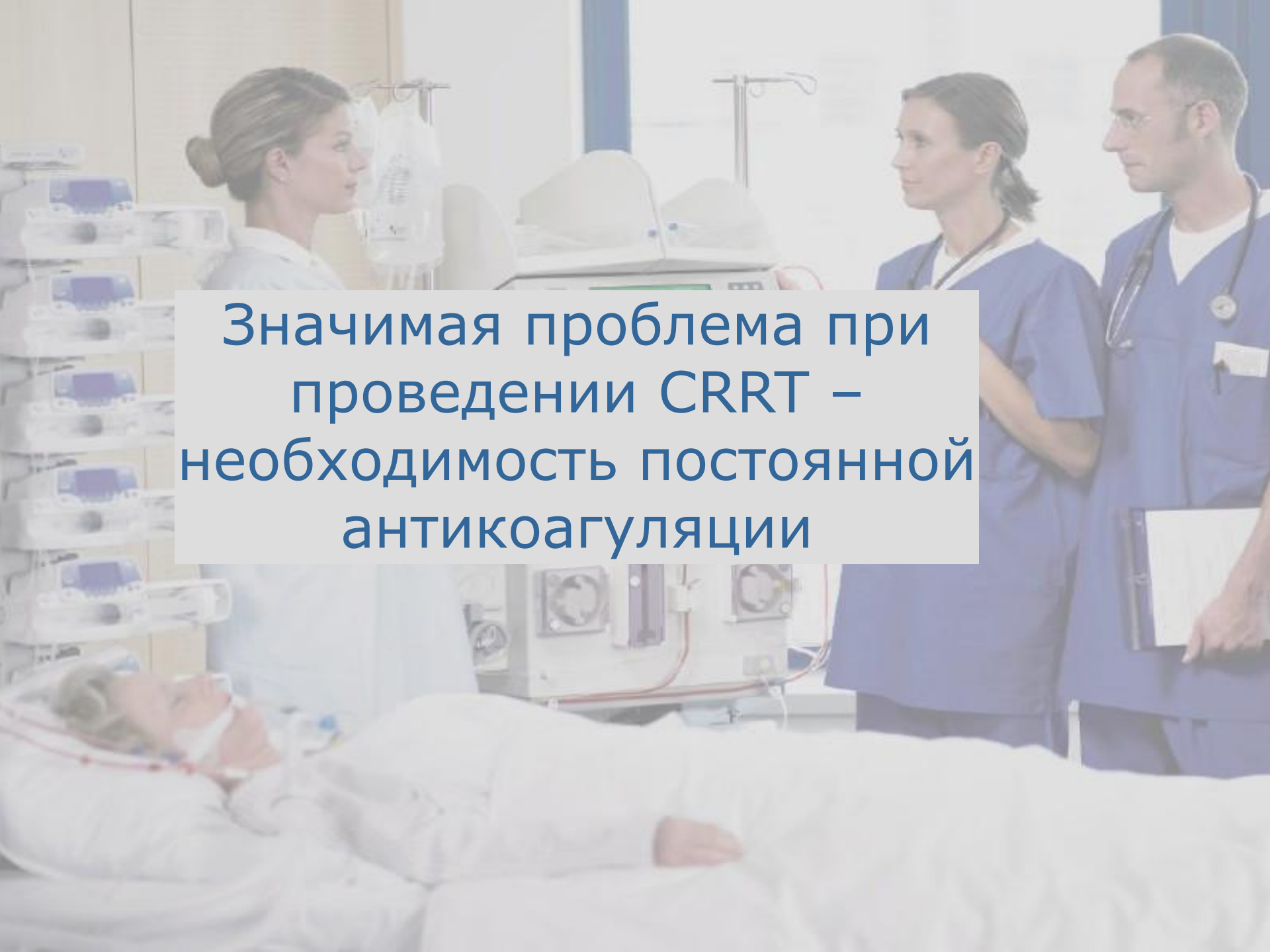
- Должно приниматься **решение о раннем начале CRRT**
  - в расширение классических указаний - если баланс жидкости не может адекватно контролироваться диуретиками. Таким образом, возможно у большинства тяжелобольных пациентов с ОПН, CRRT должна быть начата **в течение первых 24 часов после поступления в ОРИТ**. Такое раннее вмешательство с CRRT в настоящее время **широко практикуется во всем мире и связано с улучшением выживаемости.**

# Некоторые дефиниции

- ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии
- **Антикоагуляция**
- Сосудистый доступ
- Выбор модальности процедуры и контура
- Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата) для пациентов различных возрастных групп
- Цели и клинические эффекты
- Критерии начала и окончания процедуры

# Сфокусироваться на самой важной из проблем?



A photograph of a hospital room. In the foreground, a patient lies in a bed, partially covered by a white blanket. In the background, three medical professionals in blue scrubs are gathered around a piece of medical equipment, likely a CRRT machine. One woman is looking at the machine, while a man and another woman stand nearby, one holding a clipboard. The room is brightly lit, and various medical supplies are visible on a cart to the left.

**Значимая проблема при  
проведении CRRT –  
необходимость постоянной  
антикоагуляции**



# Какой тип антикоагуляции оптимален?



# Мониторинг

- Эффективность антикоагуляции
- Эффективность фильтра
- Время жизни контура
- Осложнения
- Время жизни фильтра пропорционально АЧТВ, а не дозе гепарина
- Значение АЧТВ в ходе процедуры должно сохраняться в границах между 34–45 сек. или быть в 1.5–2.0 раза выше нормального

# Почему нефракционированный гепарин

- Самый распространенный в мире антикоагулянт для CRRT
- Широкая доступность и дешевизна
- Несложный контроль и дозировка
- Знакомый практически всем врачам
- Возможность инактивации протамином
- Короткий (30-40 минут) период полувыведения

# Протокол введения гепарина в ходе CRRT

- Инфузия гепарина проводится в ЭК контур до фильтра
- Болюс составляет 10 – 30 МЕ/кг
- Продолженная инфузия 5 – 25 МЕ/кг/час
- Измерение АСТ после фильтра
- Целевое значение АСТ после фильтра 180 – 200 сек
- Интервал между измерениями варьирует, от 1 до 4 часов

# Недостатки

- Вариабельность дозы и непредсказуемая фармакокинетика
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- Резистентность к гепарину у пациентов с низким уровнем антитромбина
- Риск геморрагий (эпизоды кровотечения : 10–50%, летальность 15%)

# Постоянный конфликт – свертывание и кровотечение

...недостаток гепарина

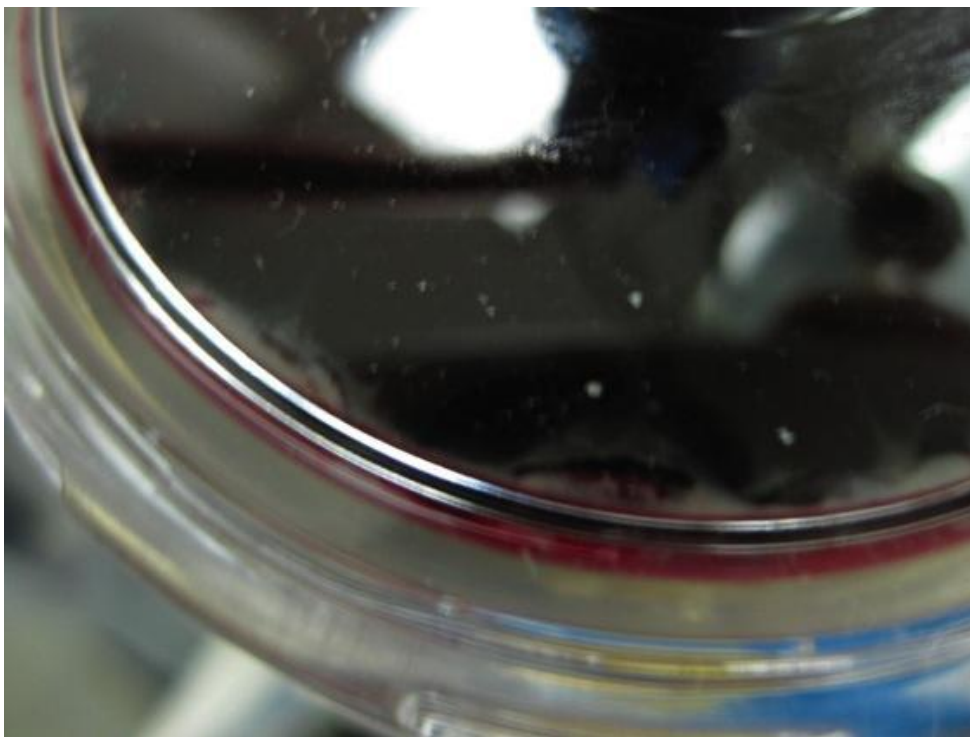


...переизбыток гепарина



# Ключевые точки тромбообразования в ЭК контуре

- Гемофильтр (мембрана)
- Венозная воздушная ловушка



# Негативные эффекты гепаринизации

За счет прилипания фибрина и других белков на внутренней поверхности мембраны образуется вторичная белковая мембрана – так называемый «эффект бутерброда»

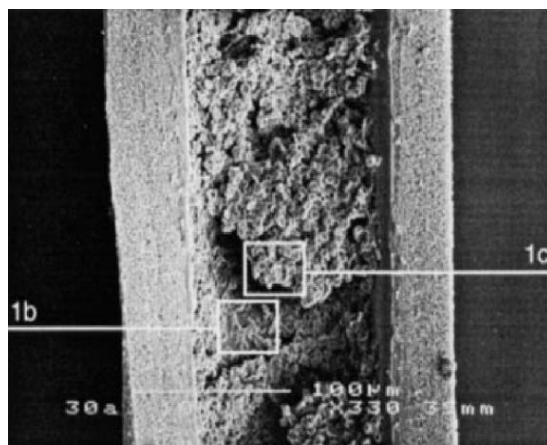
Эта приводит – к снижению проницаемости для молекул с ММ 20-30 000 Da (например, миоглобин -18 – 24 000 Da), снижению эффективности процедуры, снижению времени жизни контура и удорожанию процедуры.

Такого эффекта не наблюдается при проведении регионарной антикоагуляции (Сi-Са).

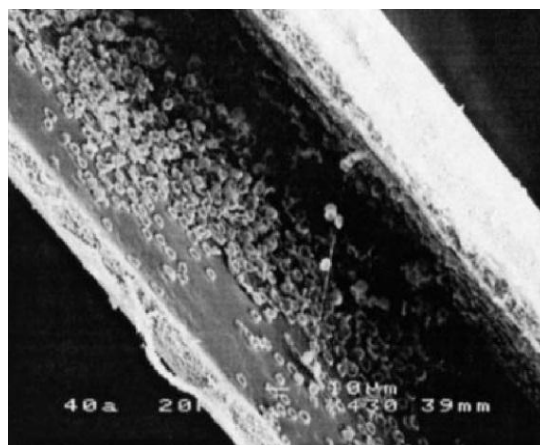


# Цитрат как антикоагулянт: эффект снижения адгезии в просвете капилляра мембраны

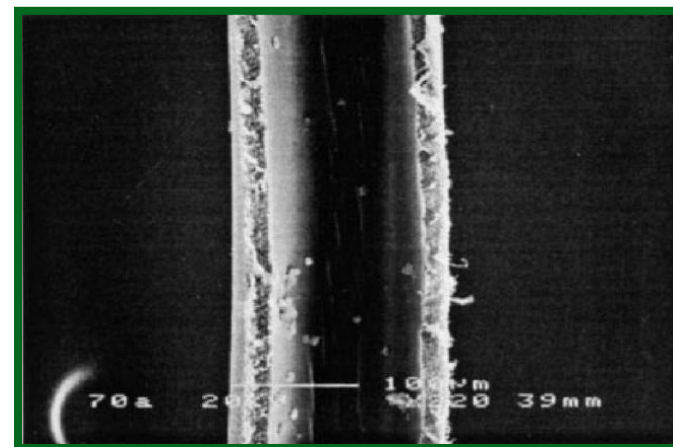
Гепарин  
(нефракционированный)



Гепарин  
(низкомолекулярный)



Цитрат

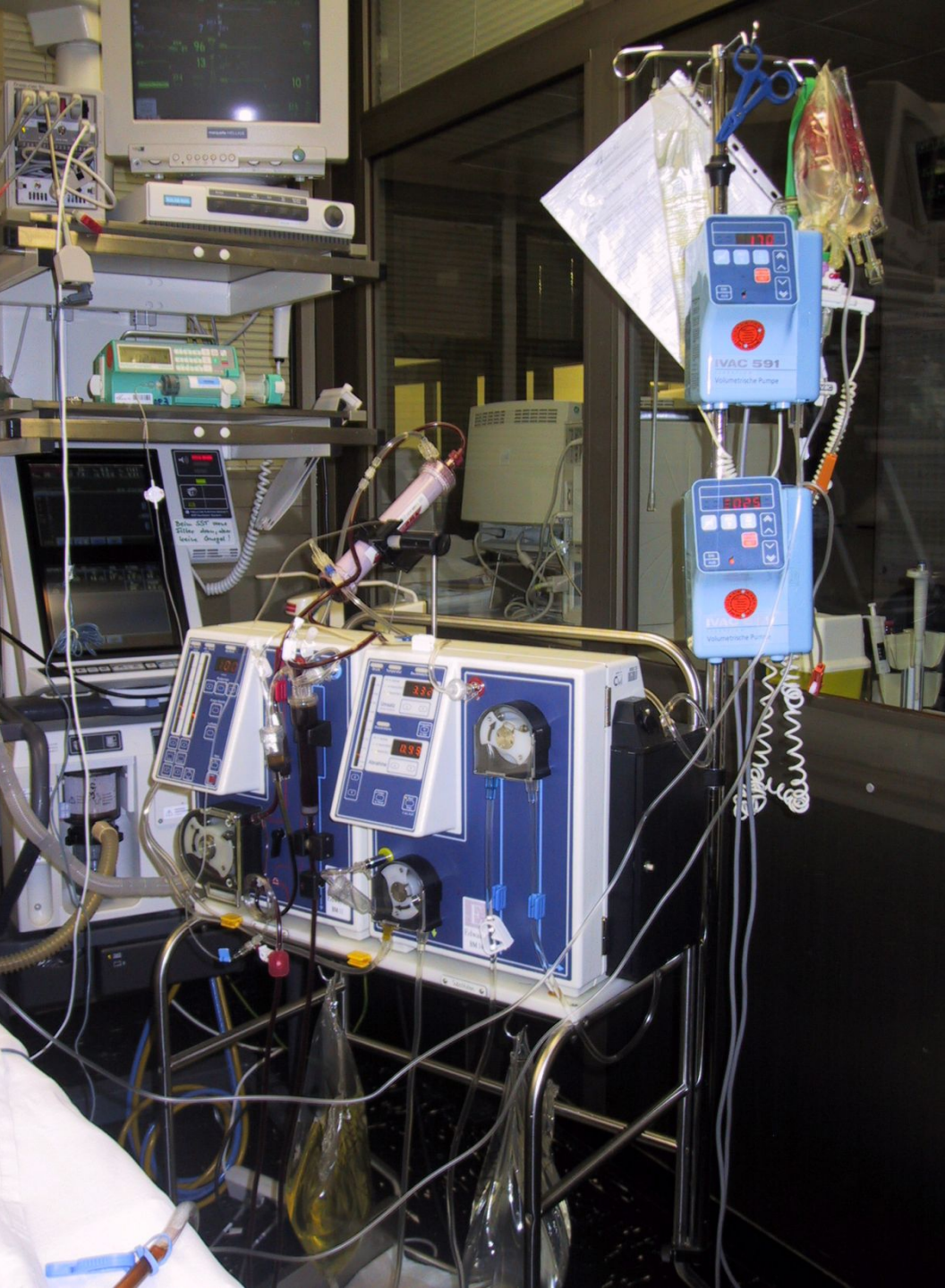


Адгезированные эритроциты и нити фибрина  
на фоне антикоагуляции  
гепарином

Практически чистые капилляры  
на фоне антикоагуляции  
цитратом

Heparin was used to be manufactured in factories from porcine intestine or bovine lung





# Реализация концепции Ci-Ca антикоагуляции

## Guideline for user:

- Never mistake Ca for citrate and vice versa!
  - Never change both bottles simultaneously!
  - Regular post-filter iCa measurement
  - Regular control of the systemic iCa
- **Calcium and citrate should only be given together !**
  - Never use calcium without citrate
  - Never use citrate without calcium
- **Never use Ci-Ca dialysate fluid without citrate anticoagulation !!!**
- **When dismantling the machine never forget citrate and/or calcium bottles!!!**

multi**Filtrate** *Ci-Ca*<sup>®</sup>

# Новая система Ci-Sa : Полностью интегрированная система регионарной цитратной антикоагуляции



:

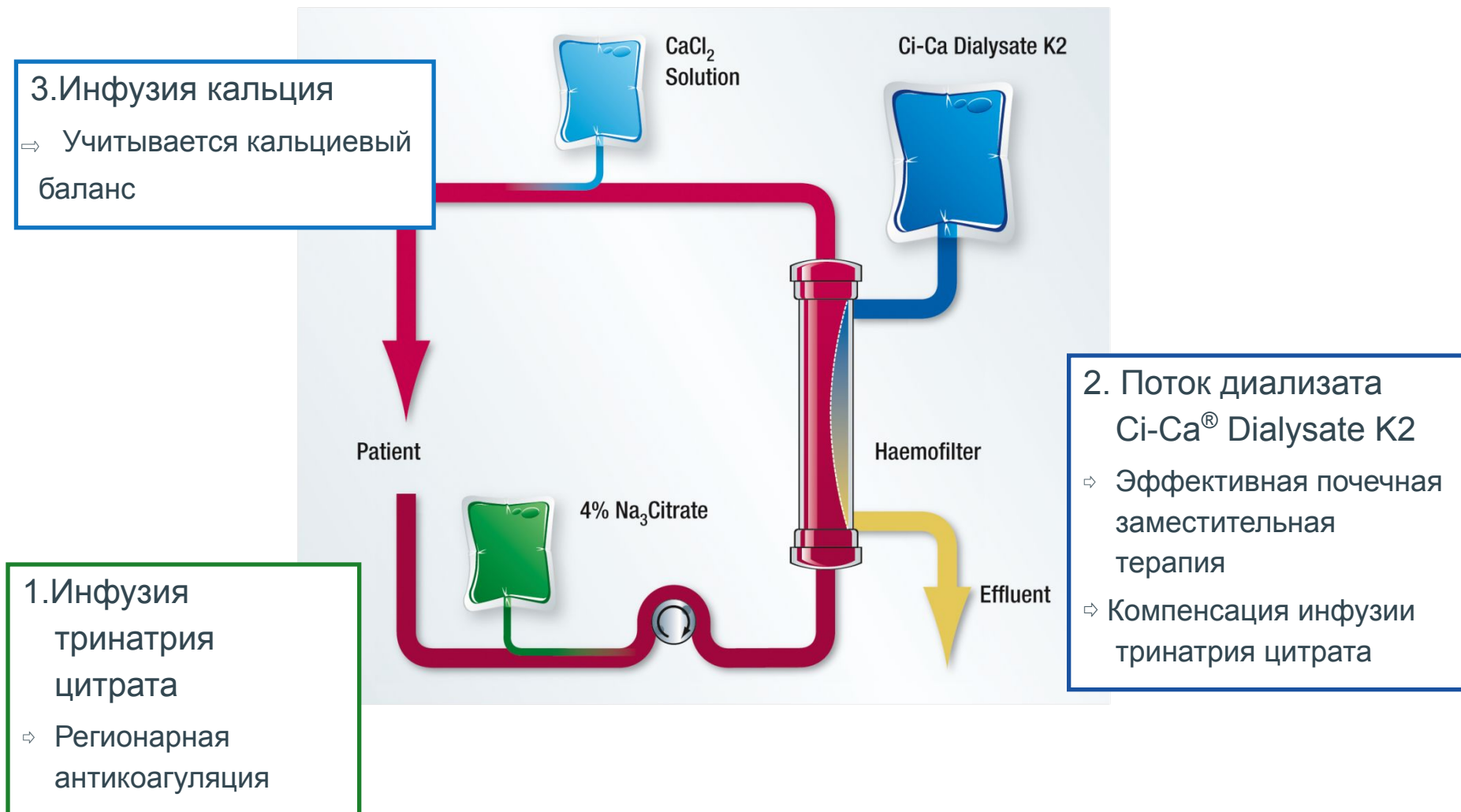
Раствор цитрата

Раствор кальция

Ci-Sa Диализат K2/K4

- Интегрированный интерфейс
- Ci-Sa кассета с отдельными линиями подачи цитрата и кальция
- Ci-Sa модуль с встроенными насосами Цитрата и кальция

# Схема экстракорпорального контура Ci-Ca<sup>®</sup> CVVHD:



# multiFiltrate Ci-Ca<sup>®</sup> кассета: рациональная коннекция с катетером



Коннекция с двухпросветным катетером  
⇒ Удобный визуальный контроль-магистралы расположены вне пациента и аппарата

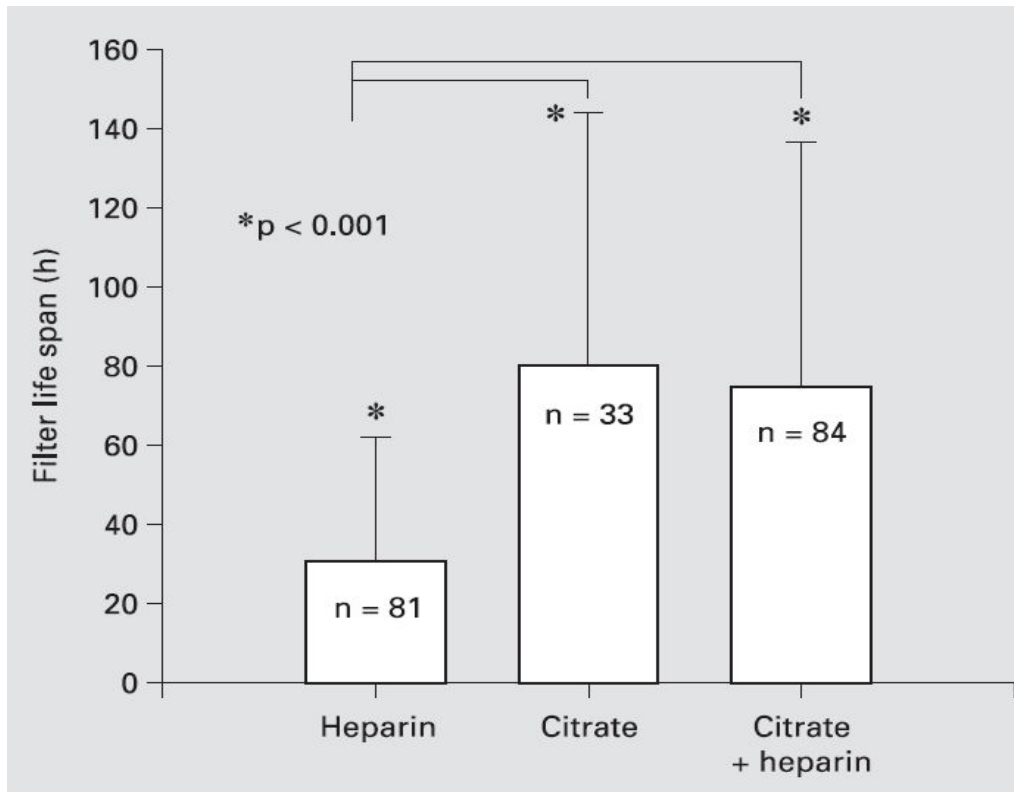
Раздельная коннекция цитрата и кальция с кровеносными магистралями  
⇒ Смешивание цитрата и кальция в катетере исключено

# Система multiFiltrate Ci-Ca<sup>®</sup> : полная линейка компонентов





# Цитрат значительно пролонгирует время жизни фильтра!



Citrate-CVVHD: 4 mmol Citrate per L blood  
Heparin : 530 IU/h Heparin

Morgera et al.  
Nephron Clin Pract 97:  
c131-c136, 2004

Цитратная антикоагуляция (доза 4 mmol \l) примененная в протоколе Ci-Ca CVVHD увеличивает время жизни фильтра: 30 час при применении гепарина и 80 час Ci-Ca

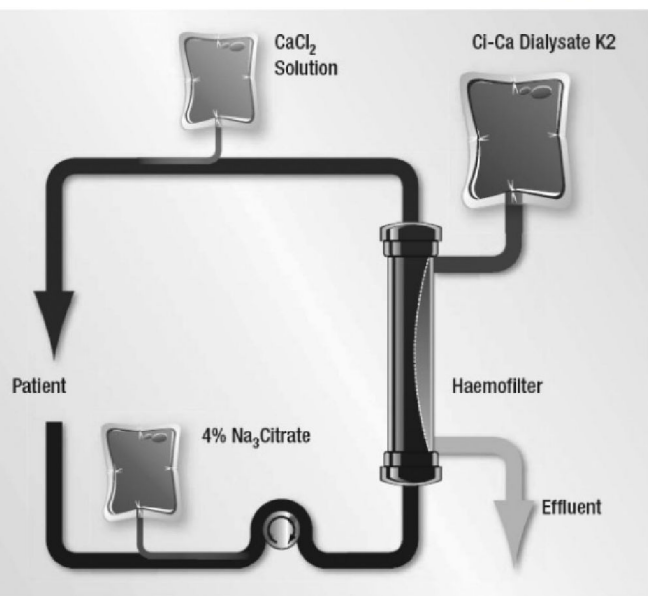
# Преимущества Si-Sa процедур

- Низкая фиксированная скорость кровотока – выраженное снижение тревог, связанных с присасыванием катетера и остановкой ЭК кровообращения
- Существенное снижение занятости медперсонала
- Фиксированный поток диализата – 2 л/час – стабильная гемодинамика
- Увеличение времени жизни фильтра и контура в 3 раза!
- Выраженная экономия – корректно рассчитывать стоимость процедуры на 72 часа

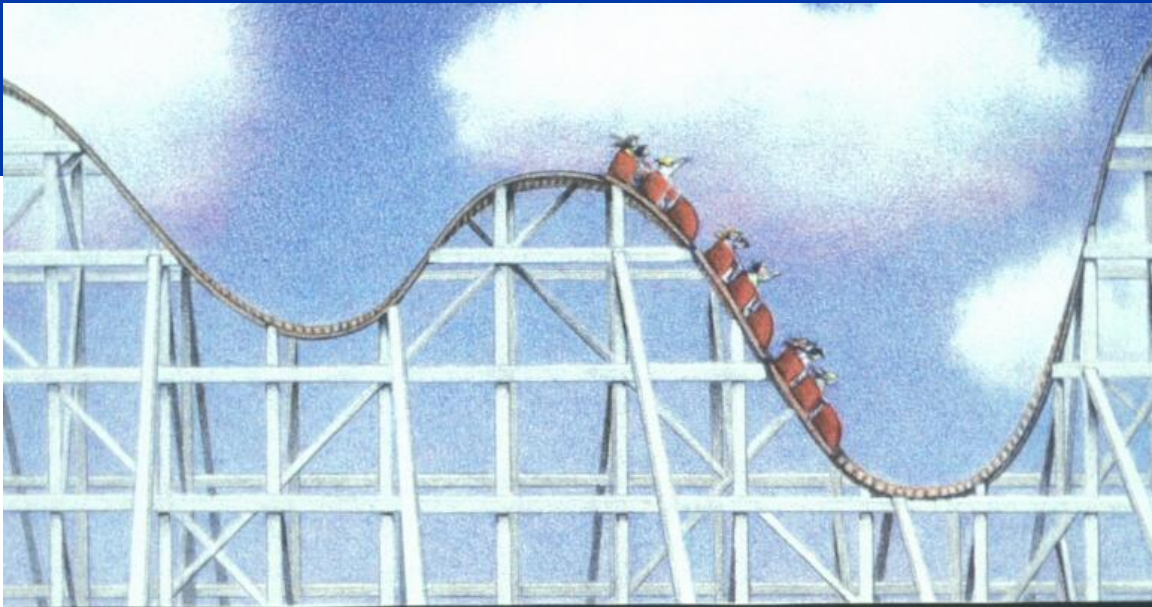
# Протокол Si-Ca: Клинический опыт

## A safe citrate anticoagulation protocol with variable treatment efficacy and excellent control of the acid–base status\*

Stanislao Morgera, MD; Michael Schneider, MD; Torsten Slowinski, MD; Ortrud Vargas-Hein, MD; Heidrun Zuckermann-Becker, MD; Harm Peters, MD; Detlef Kindgen-Milles, MD; Hans-Hellmut Neumayer, MD



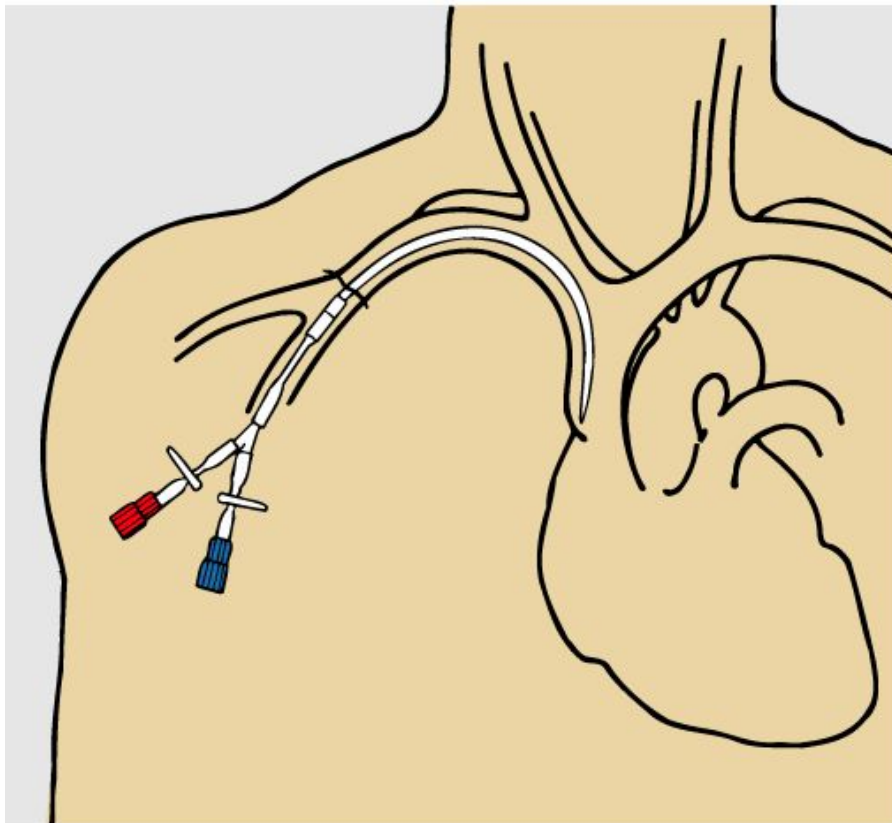
- мы представляем безопасный и легкий в управлении протокол цитратной антикоагуляции, обеспечивающий прекрасный контроль кислотно-основного и электролитного статуса у пациентов в критическом состоянии с острым повреждением почек. Протокол может быть адаптирован к нуждам конкретного пациента благодаря гибкому спектру дозировок.



# Некоторые дефиниции

- ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии
- Антикоагуляция
- **Сосудистый доступ**
- Выбор модальности процедуры и контура
- Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата) для пациентов различных возрастных групп
- Цели и клинические эффекты
- Критерии начала и окончания процедуры

# Сосудистый доступ



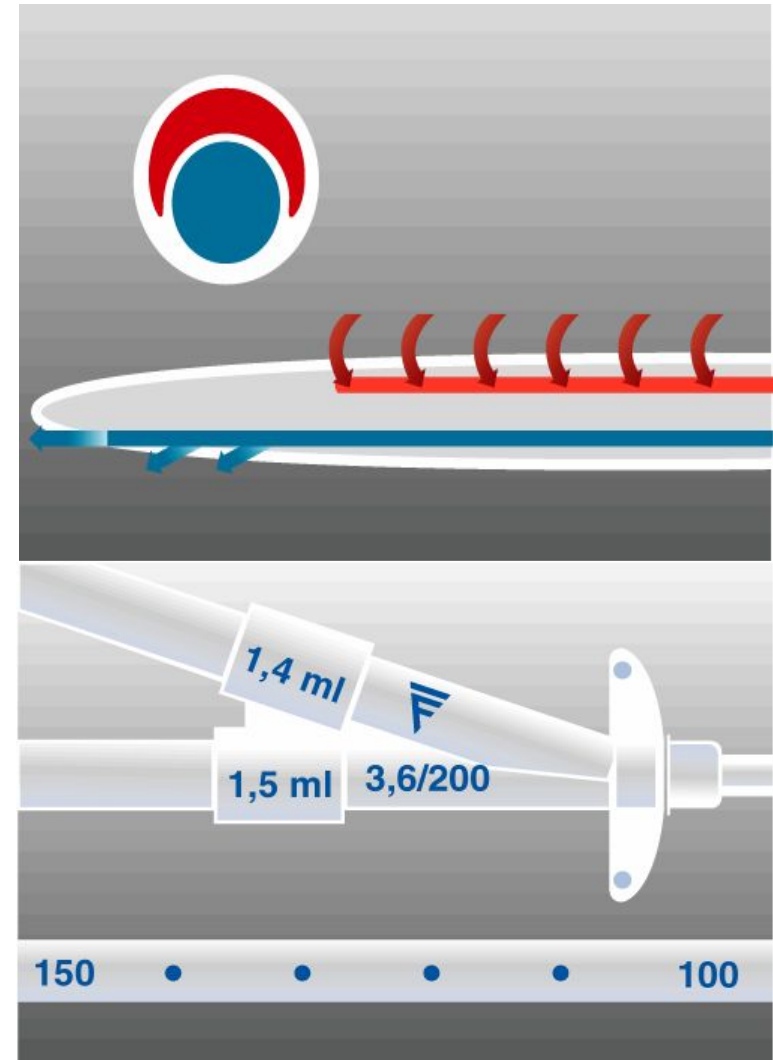
# Сосудистый доступ



# Двухпросветные диализные катетеры

Двухходовая конструкция катетера обеспечивает:

- Высокий кровоток
- Низкую рециркуляцию
- Маленький объем заполнения
- Низкую тромбогенность





# Выбор типоразмера катетера

- Новорожденные – 6 месяцев - 6,5 F
- 6 месяцев – 2 года - 8 F
- 2 года и старше - 11 F
- 10 -14 лет и взрослые - - 11.5 – 12 F
- Высокопоточные катетеры  
для HV-CVVH - 14F

# Сосудистый доступ

5.4.1. Стандартный 2-просветный ЦВК предпочтительнее туннелируемого манжеточного (2D)

5.4.2. Выбор доступа:

Правая яремная вена

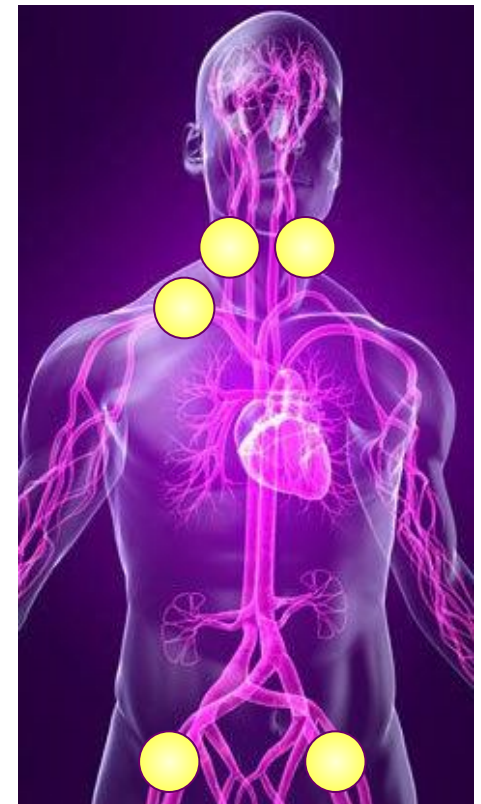
Бедренная вена

Левая яремная вена

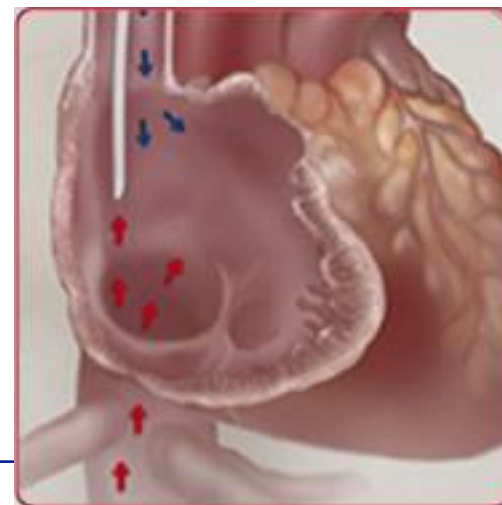
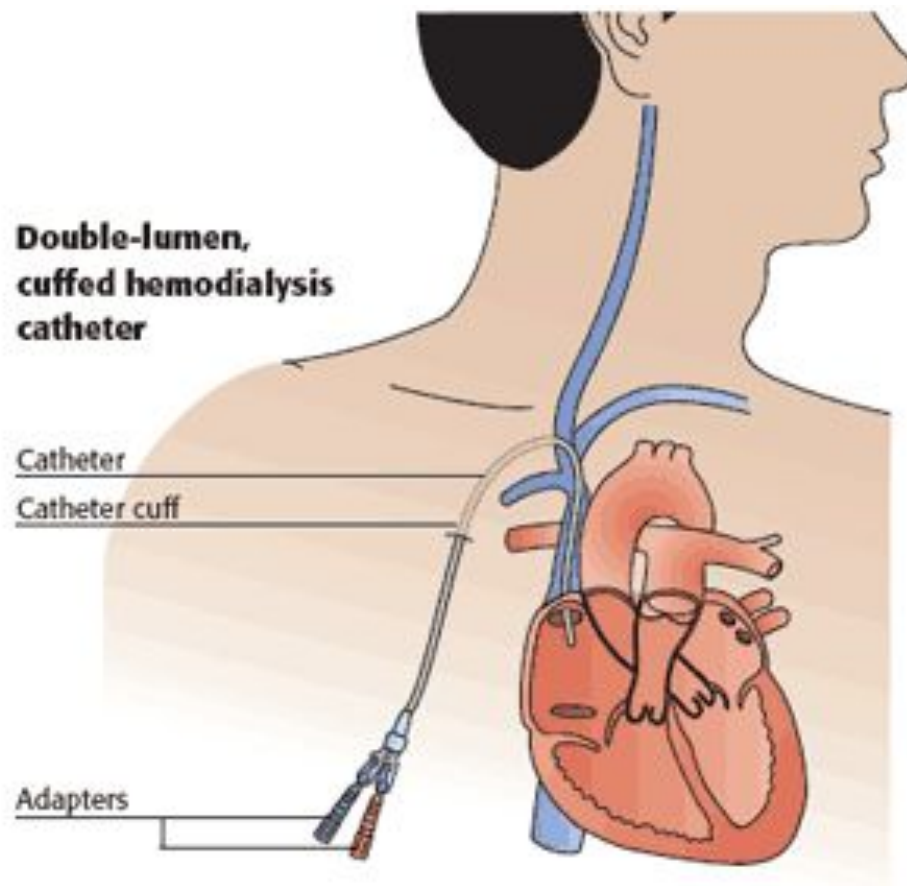
Подключичная вена

с доминантной стороны

(-)



# Сосудистый доступ для острого диализа




# Потенциальные осложнения при использовании диализных катетеров

- Аритмия
- Воздушная эмболия
- Бактериемия, сепсис
- Тампонада сердца
- Стеноз центральных вен
- Пневмоторакс, гемоторакс
- Пункция артерии, кровотечение, образование гематомы, гемомедиастинум
- Тромбоз

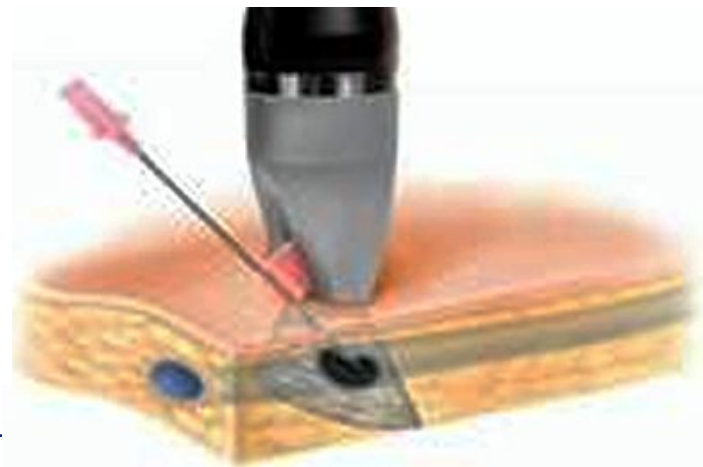
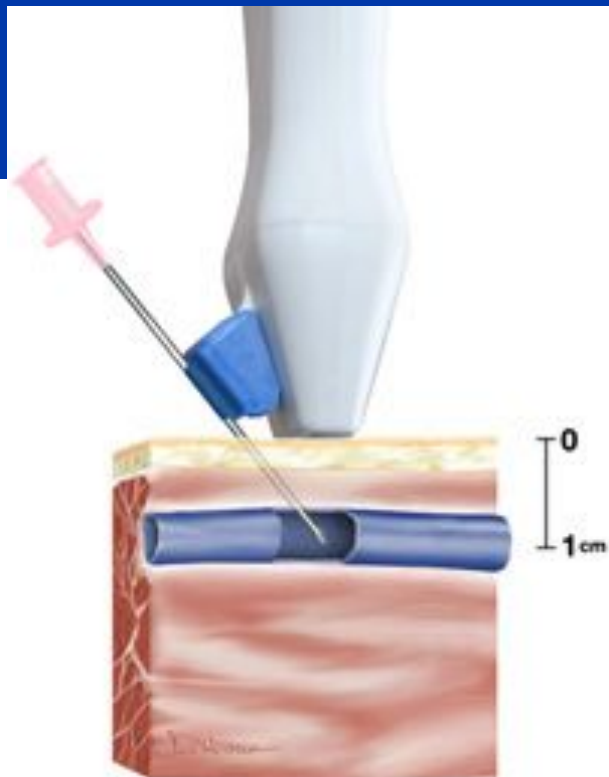
А.Ю.Денисов, лекция на международном симпозиуме Fresenius Кипр 2007

vein Jug right

A B-mode ultrasound image of the neck. The image shows a dark, anechoic region on the left side, which is the right jugular vein. To its right is a bright, echogenic, circular structure representing the common carotid artery. The surrounding tissue is shown in various shades of gray, indicating different tissue densities.

com carot art

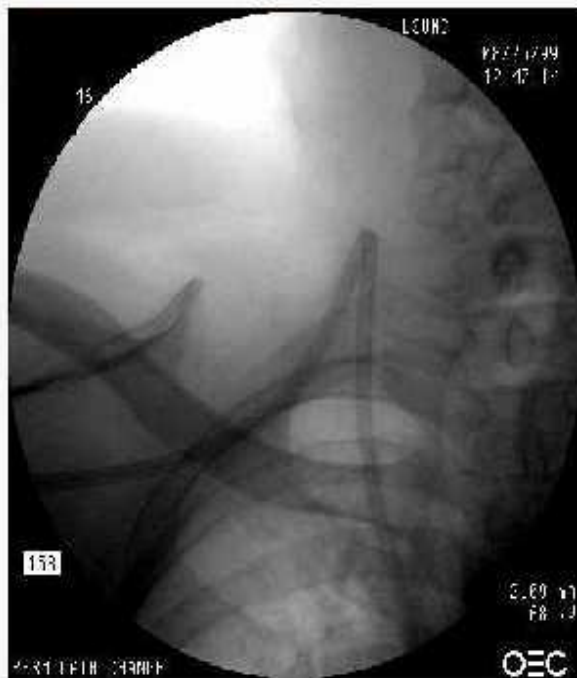
# Ультразвуковое наведение

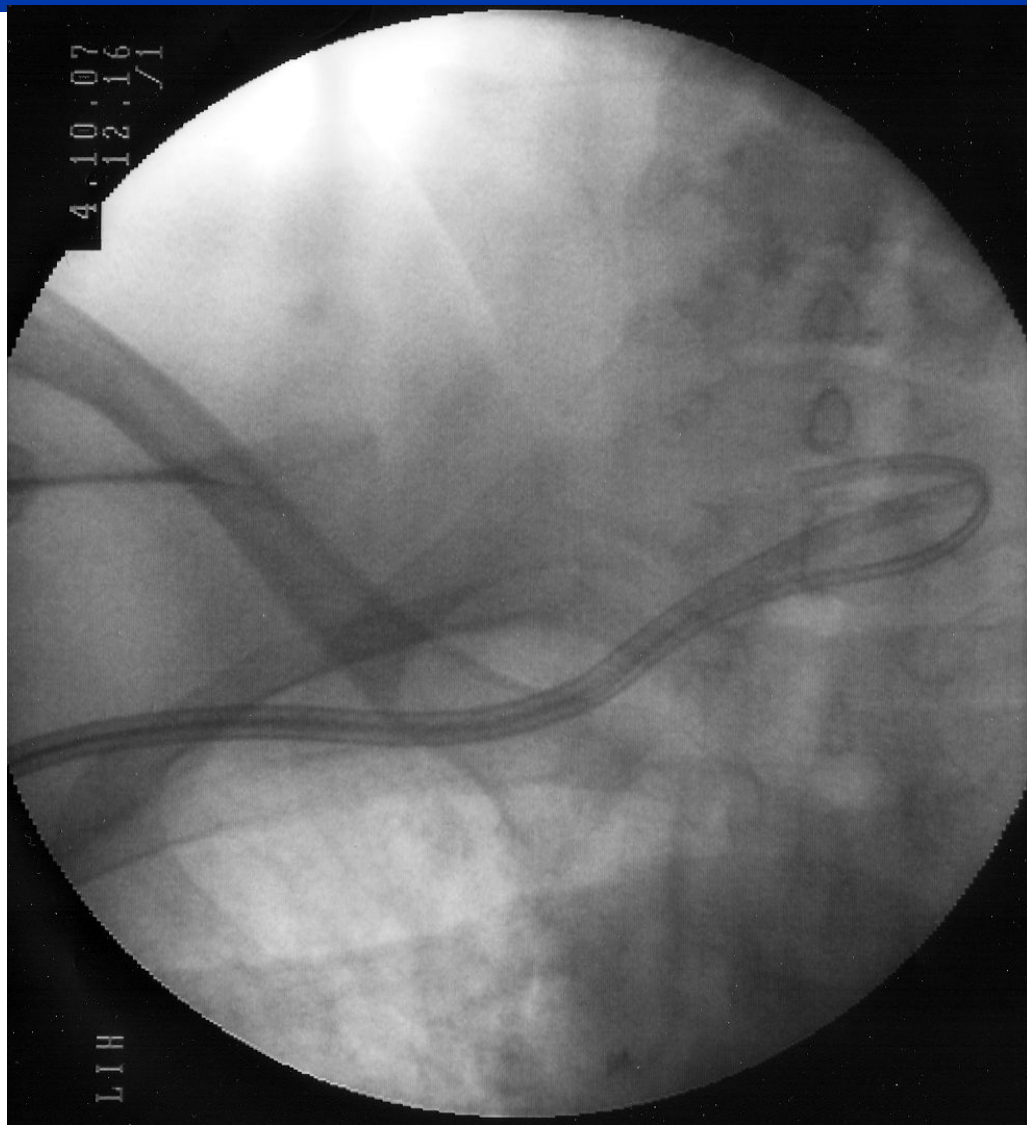


# После катетеризации

Рентгеноскопия обязательна  
после имплантации катетера (мнение)

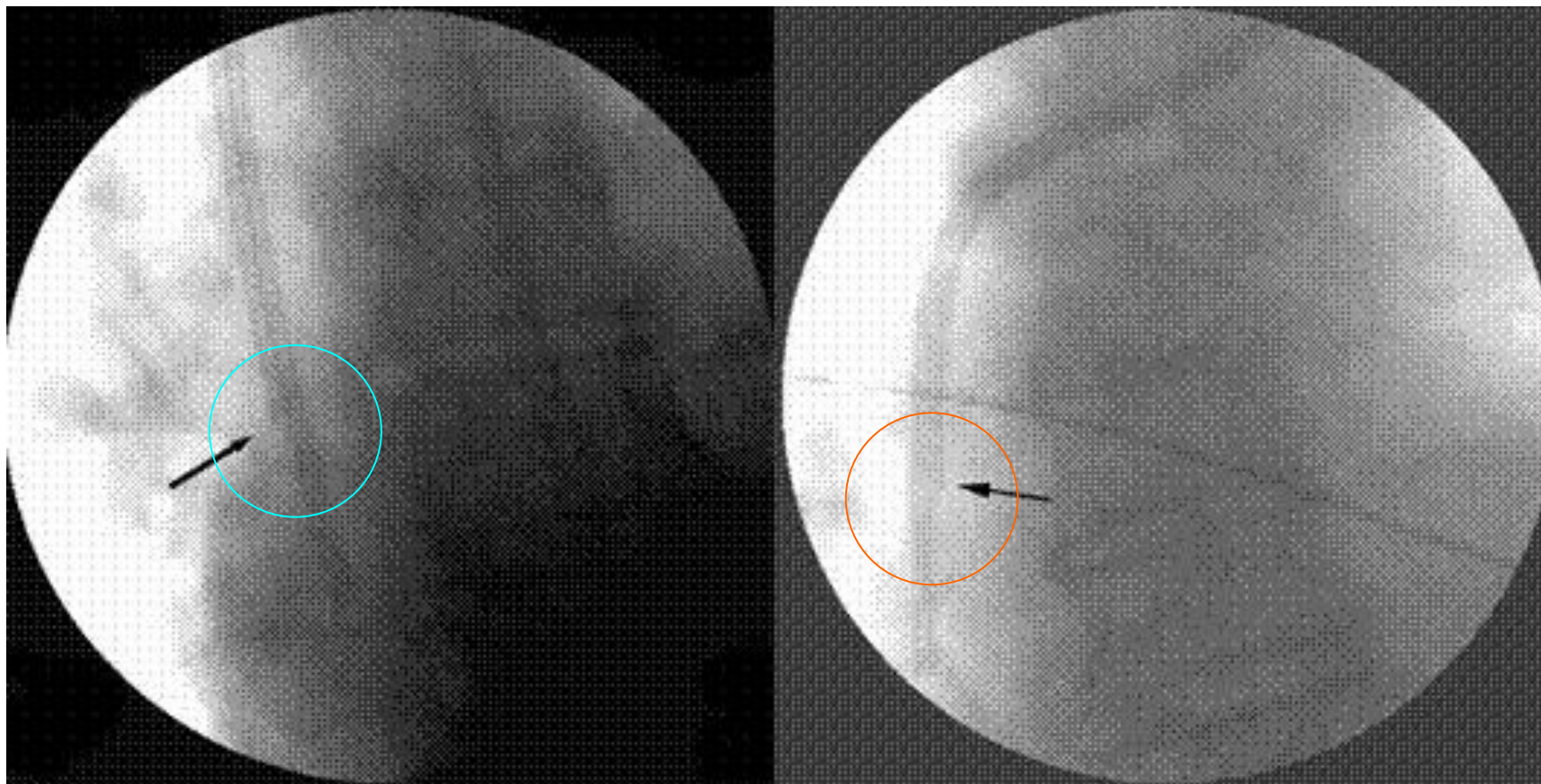
Fluoroscopy mandatory for insertion(Opinion)







# Положение конца катетера



# Другие места для установки постоянного катетера

- Левая внутренняя яремная вена
  - Повышенный риск недостаточного потока крови
  - Повышенный риск стеноза
- Нижняя полая вена
  - Бедренным доступом
  - Транслюмбарным доступом
- Подключичная вена
  - Высокий риск стеноза (приемлемо только если доступ на руке не планируется)

Arif Asif, MD, Central Venous Hemodialysis Catheters,  
ANNA Satellite Symposium, September, 2004

# Катетер в бедренной вене

За:

- Доступ не зависит от состояния больного
- Легкий гемостаз
- Отсутствие поблизости жизненноважных анатомических структур
- Возможность удачной слепой катетеризации

Против:

- Легко перегибается
- Значительная рециркуляция
- Более часто тромбируется
- При повышенном внутрибрюшном давлении возникают проблемы с потоком крови



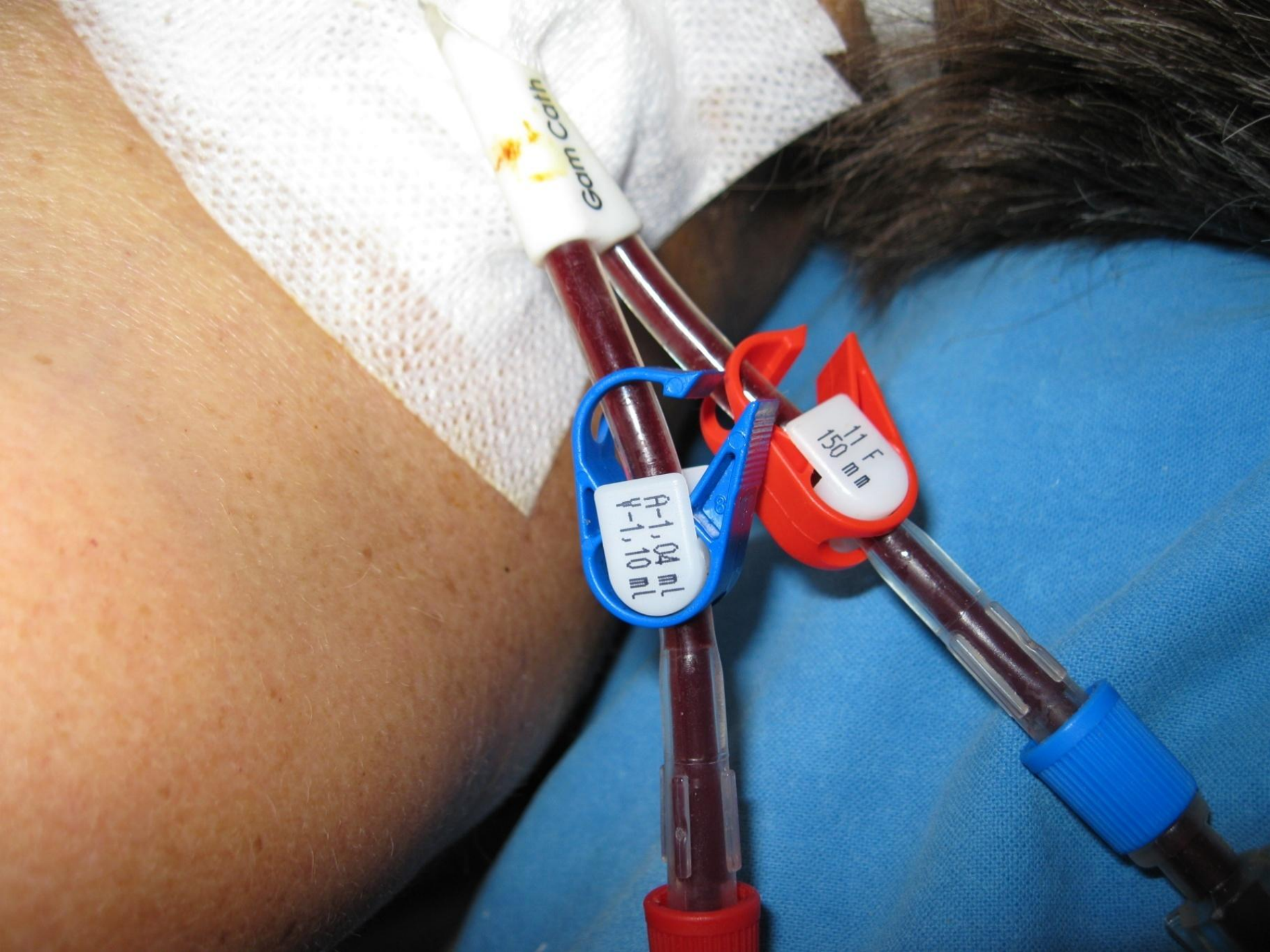
# Катетер в подключичной вене

За:

- Короче катетер/лучше поток крови
- Меньшая рециркуляция

Против:

- Легко перегибается, чаще «присасывается»
- Сложный гемостаз
- Возможно нарушение просвета сосуда
- Катетеризация не возможна при травме шейного отдела позвоночника
- Обязательна контрольная рентгенография

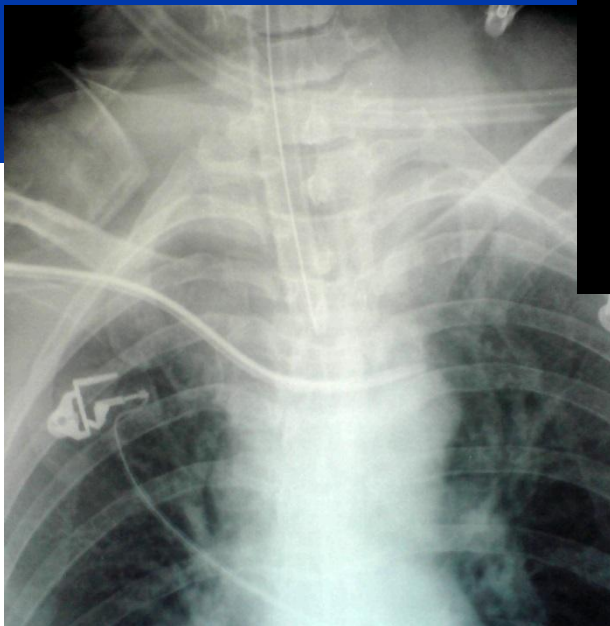


Cath

A-1, 04 ml  
A-1, 10 ml

11 F  
150 mm

# Дислокация перфузионного катетера

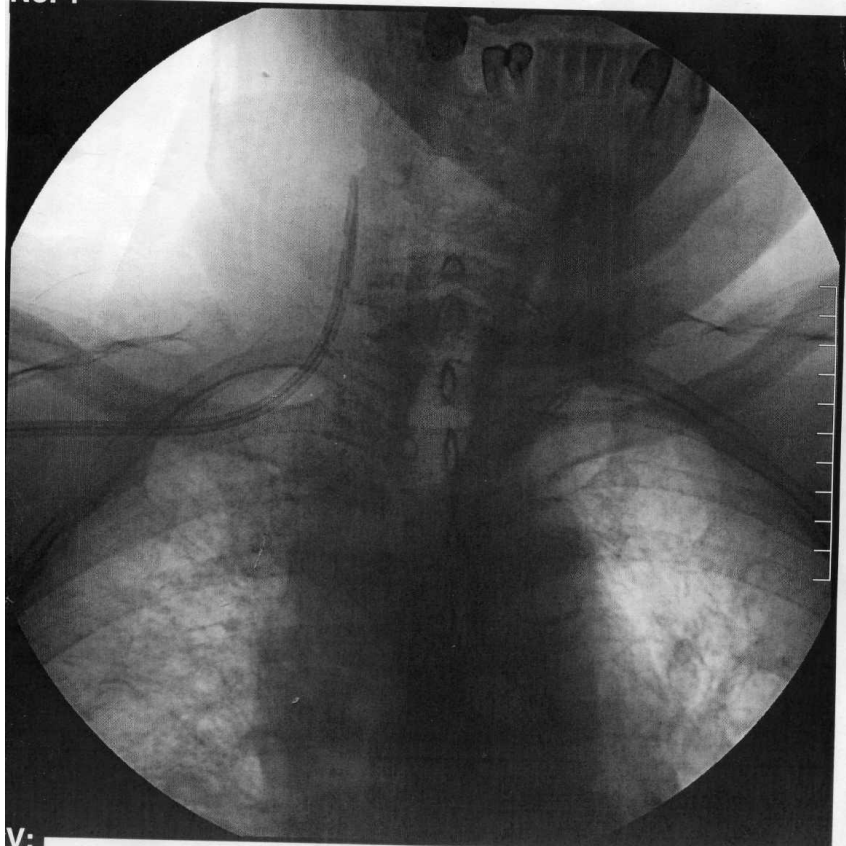


2364  
IOSPOT H

DoB: 1930.12.29

2007.02.03 18:15

No. 1



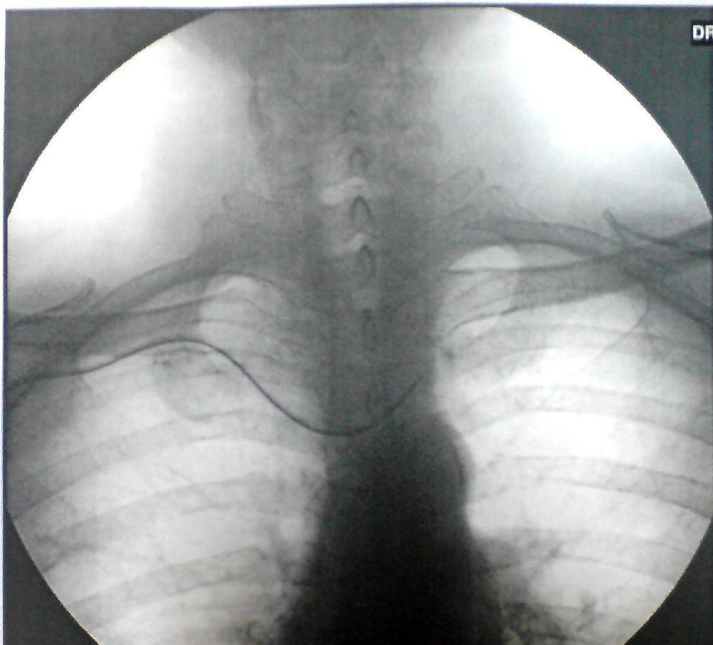
Stepanov V.V.

ID: 10940/37

DoB: 1948.01.07

2008.06.25 11:27

No. 1



DR

V:

kV:

mAs:

F:

# Некоторые дефиниции

- ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии
- Антикоагуляция
- Сосудистый доступ
- **Выбор модальности процедуры и контура**
- Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата) для пациентов различных возрастных групп
- Цели и клинические эффекты
- Критерии начала и окончания процедуры



# Некоторые дефиниции

- ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии
- Антикоагуляция
- Сосудистый доступ
- Выбор модальности процедуры и контура
- **Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата)**
- Цели и клинические эффекты
- Критерии начала и окончания процедуры

# Скорости потоков в экстракорпоральном контуре

## Скорость кровотока

180 – 250 мл/мин (ср. 200 мл/мин)  
(при антикоагуляции гепарином)

100 мл/мин (протокол)  
(при антикоагуляции цитратом)

# Скорости потоков в экстракорпоральном контуре

## Скорость субституата (замещающего р-ра )

антикоагуляция гепарином

- post CVVH (CVVHDF) 35 мл/кг/час
- pre CVVH (CVVHDF) 50 – 80 мл/кг/час
- pre-post (HV)CVVH 50 – 90 мл/кг/час

антикоагуляция цитратом

- Si-Ca post CVVHDF протокол 1000 мл/час

# Скорости потоков в экстракорпоральном контуре

## Скорость потока диализата

антикоагуляция гепарином

- CVVHD 1000-2000 мл/час
- CVVHDF 1000-2000 мл/час

антикоагуляция цитратом

- Si-Ca CVVHD (протокол) 2000 мл/час
- Si-Ca post CVVHDF (протокол) 2000 мл/час

Если масса тела пациента > 120 кг, поток диализата должен быть увеличен на 20%

# Скорости потоков в экстракорпоральном контуре

## Невосполняемая ультрафильтрация (Net UF)

если сохранен диурез и нет выраженной перегрузки объемом, обычно

200 - 250 мл/час

может быть увеличена по показаниям до 500 мл/час

# Пре-/постдилюция

Преддилюция	Постдилюция
Уменьшение клиренса	Увеличение клиренса
Увеличивает расход замещающего раствора	Более низкий расход раствора
Увеличивает срок службы фильтра	Увеличивает риск тромбоза фильтра
Снижает риск тромбоза фильтра	

# Факторы, влияющие на срок службы контура

- Антикоагулянтная терапия – коагулограмма!
- «Слабые» места контуров – турбулентные потоки
- Место установки катетера – положение пациента
- Скорость кровотока – чем больше, тем меньше тромбообразование
- Фракция фильтрации, соотношение пре-/постдилюция (гемодилюция/концентрация)
- Подготовка контура – промывание р-ром с гепарином
- Размер фильтра - площадь поверхности мембраны
- Навыки персонала – обучение и тренировки!!!

# Пре-/постдилюция

- Идеальное соотношение 1:3!
- Вместе со скоростью кровотока определяет эффективность фильтрации!
- За счет предилюции достигаются высокие объемы замещения!
- Предилюция снижает гематокрит в гемофильтре, что предотвращает тромбирование контура!
- При высоких объемах предилюции снижается эффективность фильтрации!
- Важно, какой раствор используется для замещения – метаболический акалоз/лактат-ацидоз!



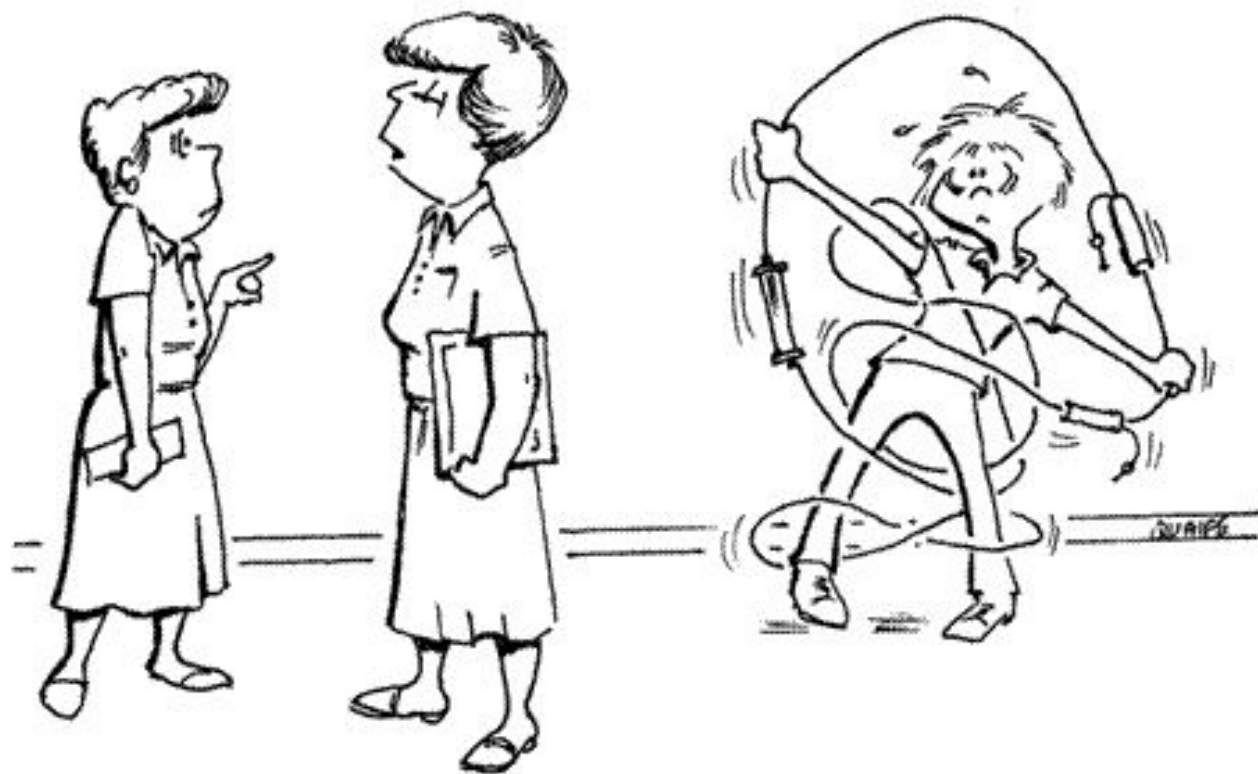
# Мониторинг во время ППЗТ

Постоянно:

- ✓ Общее состояние пациента
- ✓ ЭКГ
- ✓ Т тела
- ✓ Мониторинг параметров контура – ТМД, Давление пре-фильтра, Фракция фильтрации, УФ и др.

# Мониторинг во время ППЗТ

- ✓ ЦВД
- ✓ Диурез/водный баланс
- ✓ Электролиты, метаболиты (креатинин, мочеви́на, лактат), рН, глюкоза
- ✓ Коагулограмма (АВС, АЧТВ, фибриноген)
- ✓ Гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты
- ✓ АВС/АЧТВ измеряется через 15 минут после начала, через 1 час, затем каждые 4 часа!!!



Don't worry, she's new.  
She'll get the hang of it soon.

# Некоторые дефиниции

- ЭМЛ как компонент современной интенсивной терапии
- Антикоагуляция
- Сосудистый доступ
- Выбор модальности процедуры и контура
- Параметры процедуры (скорость кровотока, потока диализата, субституата) для пациентов различных возрастных групп
- Цели и клинические эффекты
- **Критерии начала и окончания процедуры**

# CRRT для MOST : какая доза лучше?

По обобщенным результатам, доза влияет на выживаемость.

- В настоящее время рационально использовать:
  - при CRRT общую дозу (по эффлюенту) не менее 25 мл/кг/час

*J.A. Kellum // 11 междунар. конф. «ЭКД в интенсивной терапии», Москва, 2018*

- «Увеличенная конвективная доза CRRT (не менее 35 мл/кг/час) и раннее начало – детерминанты благоприятных исходов.»

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

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

# Продолжительность процедур экстракорпоральной детоксикации

*Прерывистые  
(интермиттирующие)*



- Гемоперфузия (HP) -1-2 часа
- Мембранная плазмасепарация (MPS) -1.5 – 2.5 часа
- Высокообъемная гемофильтрация (HV-CVVH) 6 -8 часов
- Медленная непрерывная ультрафильтрация (SCUF) – 6 – 24 часа

*Непрерывные*

(CRRT )-



- Гемофильтрация (CVVH) – 24 часа и >
- Гемодиафильтрация (CVVHDF) – 24 часа и >
- Низкопоточный гемодиализ (CVVHD) – 24 часа и >

# Критерии окончания ПЗПТ

1. Адекватно дренированный гнойный очаг инфекции
2. Эффективная антибактериальная терапия
3. Отсутствие гипоксии:
  - стабильная гемодинамика
  - индекс оксигенации  $PaO_2/FiO_2 > 300$
  - стабилизация уровня КЩР, электролитного баланса
4. Купированный эндотоксикоз
  - купирование ССВО
5. Нормализация концентрационной и выделительной функции почек

При критических состояниях с ОПН: оптимальной остается ранняя CRRT

CRRT по внепочечным показаниям – целесообразная стратегия в улучшении исходов

Новый подход в улучшении выживаемости при тяжелом сепсисе (и септическом шоке) - высокая конвективная доза





Hilda! Remember to *unhook* the patients  
before discarding the tubing.

Copyright © Jazz Communications Ltd 2004. All rights reserved  
[www.globaldialysis.com/cartoons.asp](http://www.globaldialysis.com/cartoons.asp)

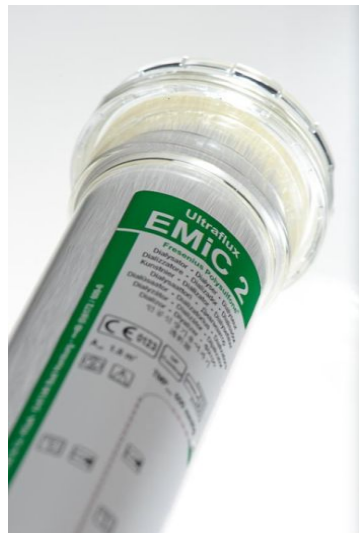
# Спасибо за внимание!



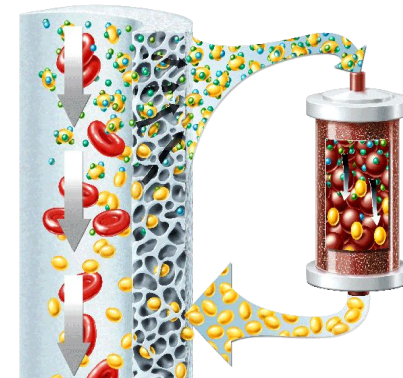


Спасибо за внимание!

# Современные устройства для фильтрационных и сорбционных технологий



Селективная  
Плазмасепарация  
Evaclio;  
Размер удаляемых  
молекул– до 100 кДа



**Super high-flux continuous hemodialysis: an efficient compromise for blood purification in sepsis**

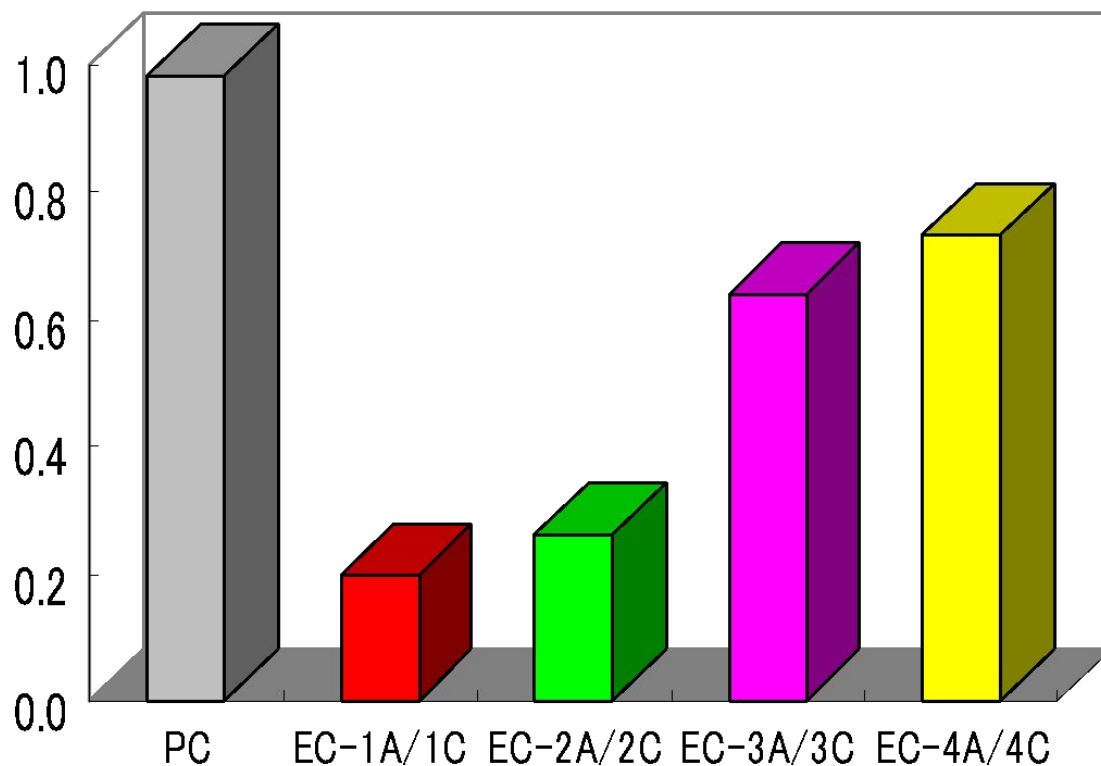
T Rimmelé\*, M Page, C Ber, F Christin, J Baillon, J Crozon, C Chapuis-Cellier, R Ecochard and B Allaouchiche



Селективные сорбенты

# Коэффициент просеивания альбумина

SC (Alb)



## Размеры пор

- ☞ EC-1A / 1C  
☐ 0.008 $\mu$ m
- ☞ EC-2A / 2C  
☐ 0.01 $\mu$ m
- ☞ EC-3A / 3C  
☐ 0.02 $\mu$ m
- ☞ EC-4A / 4C  
☐ 0.03 $\mu$ m

# Селективная плазмасепарация Evaclio

- Размер молекул удаляемых компонентов плазмы – до 100 кДа.
- Меньше потери высокомолекулярных соединений!
- Уменьшение объемов плазмозаменителей!
- Высокообъемный селективный плазмообмен!

# Концентрации замещающих растворов при

- ЕС-2С 2% р-р Альбумина или  
СЗП: электр.р-р = 1 : 2
- ЕС-3С 3% р-р Альбумина или  
СЗП: электр.р-р = 3 : 2
- ЕС-4С 4% р-р Альбумина или  
СЗП: электр.р-р = 4 : 1

– **【расчет при использовании ЕС-2С】**

- ☞ КТТ для альбумина при использовании ЕС-2С - около 0,3
- ☞ Концентрация альбумина в плазме пациента: около 30 г/л  
□
  - Концентрация альбумина в эффлюэнте: около 9 г/л (= 30 г/л × 0,3 )
  - Концентрация р-ра замещения: примерно 9 г/л (0,9%)

Меньший размер пор мембраны EVASCLIO приводит к меньшим потерям высокомолекулярных веществ, таких как альбумин, иммуноглобулины и белки

Коэффициенты просеивания молекул

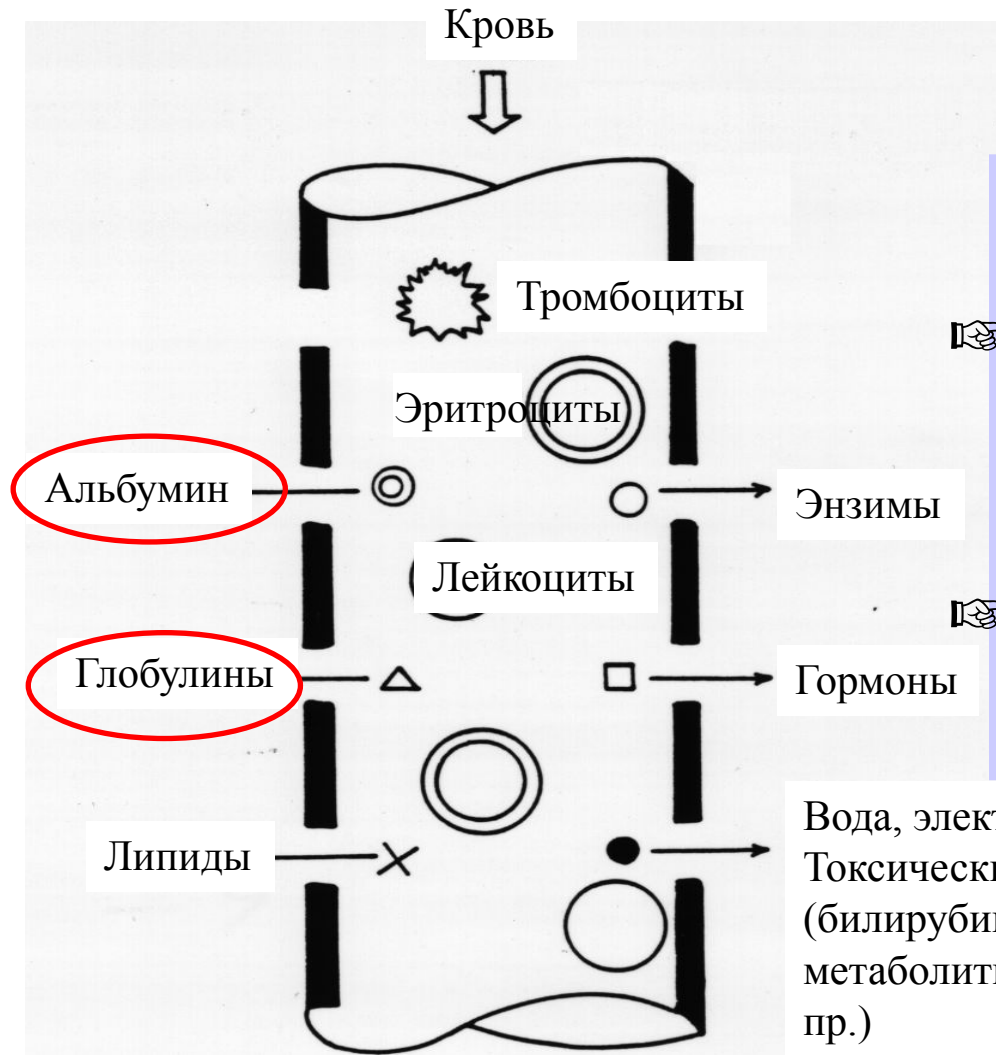
ММ, кДа 67 150 180 240 340 900 2.200~2.700



# Селективная плазмасепарация Evaclio

- Промежуточный размер пор и проницаемость между диализаторами и традиционной плазмасепарацией.
- Четыре различных типа проницаемости.
- Размеры пор мембран:  $0.008 \sim 0.03 \mu\text{m}$

# Схема плазмасепарации



## Размеры пор

Традиционный  
плазмасепаратор

□ 0.2 ~ 0.3 μm

“Evaclio”

□ 0.008 ~ 0.03 μm



# Новая концепция плазмасохранения



Материал мембраны	Модель	Площадь см2	Полые капилляры		Стерилизация	Заполнены	Максимальное ТМД
			Толщина мембраны	Размер поры			
			мкм	мкм			
Сополимер этиленового спирта	ЕС-1А	1.0	40	0.008	Гамма излучение	Стерильной водой	Не более 250 мм рт.ст.
	ЕС-2А	1.0 / 2.0		0.010			
	ЕС-3А	1.0		0.020			
	ЕС-4А	1.0 / 2.0		0.030			

