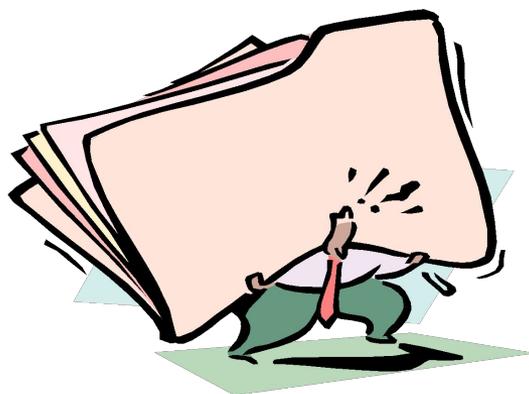


Могут ли стандарты диализной терапии подходить для всех пациентов?



**Пилотович В.С.
Кафедра урологии и нефрологии
БелМАПО, 2016 г.**

Общие сведения о протоколах

Протоколы (стандарты) диагностики и лечения – это официальные нормативные документы, регламентирующие оптимальные методы выявления и терапии заболеваний с учетом индивидуальных особенностей их течения.

Согласно требованиям Минздрава РБ стандарты должны пересматриваться каждые 5 лет и включать новейшие достижения современной медицины.

Предыдущие протоколы диализотерапии при ХБП (2005 г.)

Приложение 10
к приказу
Министерства

здравоохранения

Республики Беларусь
27.09.2005, №549

ПРОТОКОЛ

программного гемодиализа при лечении больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (N18, N18.0)

Введение

Большинство первичных и вторичных заболеваний почек может привести к развитию диффузного нефроангиосклероза, проявляющегося синдромом хронической почечной недостаточности (ХПН), крайние степени которой неизбежно ведут к смерти если не применяются методы почечно-заместительной терапии (ПЗТ) – гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почек. Программный (хронический, интермиттирующий) гемодиализ – наиболее распространенный вид почечно-заместительной терапии, заключается в экстракорпоральном очищении крови от уремических токсинов при помощи аппарата «искусственная почка». Для длительного жизнеобеспечения больных с терминальной стадией ХПН требуется регулярное (чаще пожизненное) подключение больного к таким аппаратам с различной периодичностью и длительностью, что определяется индивидуально. В Республике Беларусь создана сеть отделений гемодиализа, которые работают на всех уровнях оказания специализированной помощи: районном (РУ), межрайонном (МУ), областном (ОУ) и республиканском (Респ.У).

Приложение 9
к приказу
Министерства

здравоохранения

Республики Беларусь
27.09.2005, №549

ПРОТОКОЛ

постоянного амбулаторного перитонеального диализа при лечении больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (N18, N18.0)

Введение

Большинство первичных и вторичных заболеваний почек может привести к развитию диффузного нефроангиосклероза, проявляющегося синдромом хронической почечной недостаточности (ХПН), крайние степени которой неизбежно ведут к смерти, если не применяются методы почечно-заместительной терапии (ПЗТ) – гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почек. Перитонеальный диализ – один из методов почечно-заместительной терапии, принцип которого заключается в интракорпоральном очищении крови от уремических токсинов при помощи брюшины, которая выполняет роль полупроницаемой мембраны. Через поры брюшины в диализирующий раствор, введенный в брюшную полость, поступают низко- и среднемолекулярные токсины, а также избыток воды из крови больного. Для длительного жизнеобеспечения лиц с терминальной стадией

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ

диализного лечения пациентов
при остром повреждении почек,
программного гемодиализа пациентов
при хронической болезни почек,
перитонеального диализа пациентов
при хронической болезни почек

Разработчики протоколов диализотерапии при ОПП и ХБП (2013 г.)

Государственные учреждения образования:

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
РНПЦ трансплантации органов и тканей, отдел нефрологии, заместительной почечной
терапии
и трансплантации почки.

Организация здравоохранения:

«Больница скорой медицинской помощи» г.Минск;
«9 городская клиническая больница» г.Минск;
«2 детская клиническая больница» г.Минск;
«1 городская клиническая больница» г.Минск;
«Минская областная клиническая больница»
«Гомельская областная специализированная больница»;
«Областная больница» г.Могилев

Авторский коллектив разработчиков:

Пилотович В.С., Комиссаров К.С., Громько В.Н., Калачик О.В., Богович П.В., Бойко С.В.,
Вершинин П.Ю., Ворущенко А.В., Ильинчик О.В., Жаголкин Е.Е., Прилуцкий С.В.

Современные объединенные протоколы диализотерапии при ОПП и ХБП

ПРИКАЗ
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
№806 от 18.07.2013

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
диализного лечения пациентов при остром повреждении почек,
программного гемодиализа пациентов при хронической болезни почек,
перитонеального диализа пациентов при хронической болезни почек

РАЗРАБОТЧИКИ:

Государственные учреждения образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

РНПЦ трансплантации органов и тканей, отдел нефрологии, заместительной почечной терапии и трансплантации почки.

Организация здравоохранения:

«Больница скорой медицинской помощи» г.Минск;

«9 городская клиническая больница» г.Минск;

«2 детская клиническая больница» г.Минск;

«1 городская клиническая больница» г.Минск;

«Минская областная клиническая больница»

«Гомельская областная специализированная больница»;

«Областная больница» г.Могилев

Минск 2013

Содержание объединенных протоколов диализотерапии при ОПП и ХБП

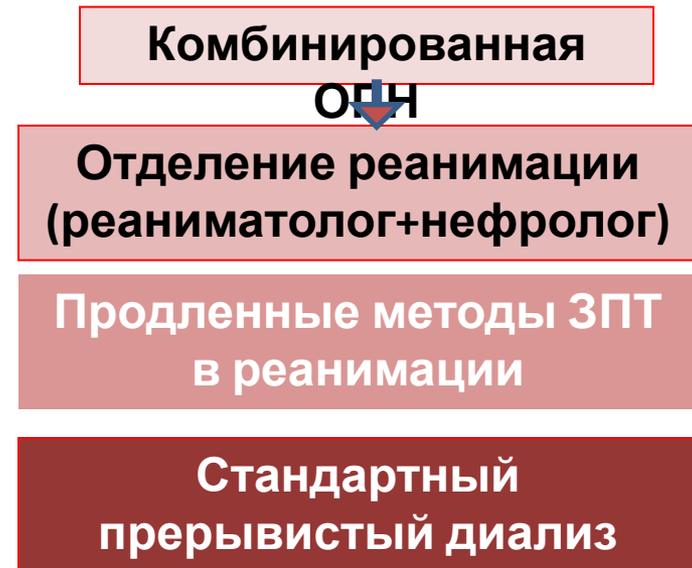
Наименование глав:

- I. Общие положения**
- II. Диализное лечение пациентов с острым повреждением почек**
- III. Программный гемодиализ при хронической болезни почек**
- IV. Перитонеальный диализ при хронической болезни почек**

**Какие отличия от предшествующих
протоколов?**

Раздел диализотерапии при ОПН

Впервые введены стандарты заместительной почечной терапии при остром повреждении почек, основанные на современной классификации RIFLE (AKIN). Этим подчеркивается возрастание роли нефрологов в диагностике и лечении этой категории пациентов. Введены понятия «изолированная ОПН» и «комбинированная ОПН»

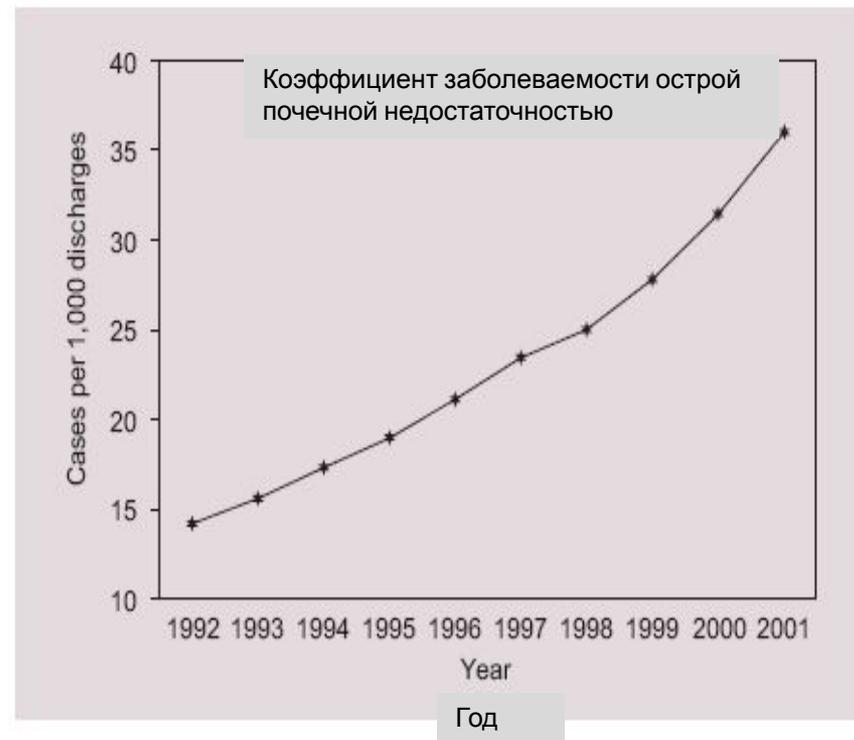


ОПП: Определение проблемы

“Острое повреждение почек – общее осложнение среди госпитализированных пациентов (5-20%).

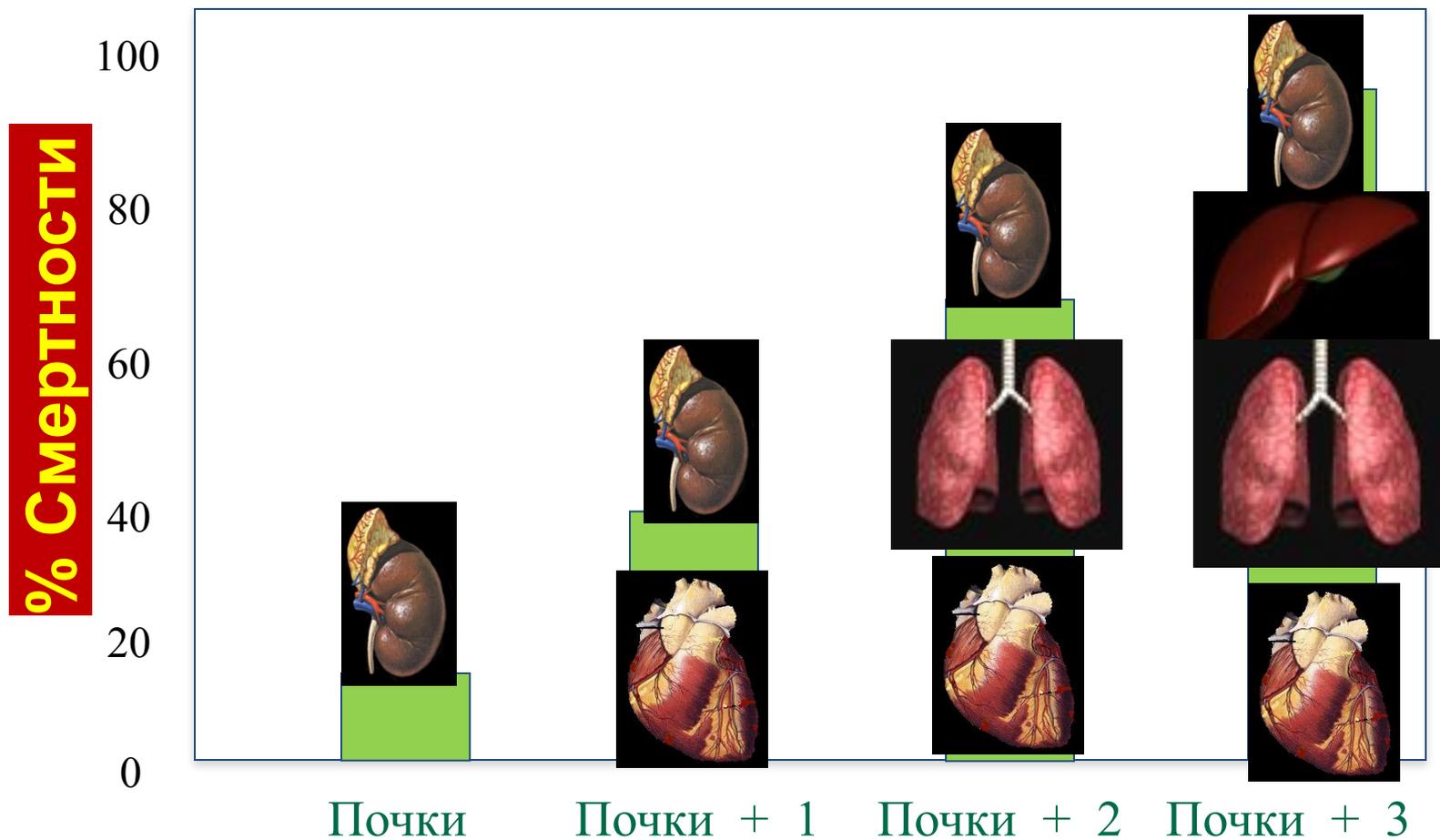
От 20 до 60% пациентам с острым повреждением почек необходим диализ, а коэффициент смертности варьируется от 50% до 80% при мультиорганной недостаточности.

Thomas L. Nickolas et al. *Ann Intern Med* 2007



Xue JL et al. *J Am Soc Nephrol* 2006;17

Смертность при остром поражении жизненно важных органов



Стандартный прерывистый гемодиализ – основной метод лечения изолированного острого повреждения почек

Стандартный гемодиализ для лечения стабильных больных с ОПП применяется как в специализированных отделениях, так и в реанимационных отделениях, располагающих соответствующей аппаратурой, расходными материалами и подготовленным персоналом.

Основной принцип лечения – короткие частые процедуры с неинтенсивными режимами (скорость потока крови 120-150 мл/мин, диализата – 500 мл/мин при невысоком TMP).

Контроль за ЦВД, диурезом, АД, КЩС, электролитами.

Стандартный гемодиализ неприменим у пациентов с нестабильной гемодинамикой, поражением нескольких внутренних органов!

«Доза» диализотерапии при остром повреждении почек

При изолированном ОПП «доза» (продолжительность, частота, скорость потоков крови) гемодиализа стандартна:

- первые сеансы по 2-3 часа ежедневно (кровоток не более 150 мл/мин, диализат – 500 мл/мин)
- в дальнейшем, прерывистые сеансы по 3-4 часа через день (кровоток 250-300 мл/мин, диализат 500 мл/мин)

При комбинированном ОПП предпочтение отдается медленно поточным ГМФ/ГМДФ, а доза конвекционных методов определяется объемом удаленной жидкости и ее замещением, (чем больше – тем лучше).

Конвекционные методы очищения крови

В основе стандартного гемодиализа лежат два главных принципа переноса веществ через полупроницаемую мембрану – диффузия и фильтрация, которые удаляют из крови низкомолекулярные водорастворимые метаболиты и воду.

Конвекционный механизм массопереноса включает удаление низко- и среднемолекулярных веществ в одинаковой пропорции с большим потоком воды.

Конвекционные методы очищения

Для конвекционного транспорта **крови** требуются фильтры с высокопоточными (high flux) мембранами. В зависимости от дополнительных режимов методы включают:

- ✓ высокопоточный гемодиализ
- ✓ гемофильтрацию
- ✓ гемодиафильтрацию

Все три конвекционных метода очищения крови могут применяться в прерывистом режиме (до 6 часов), продленном режиме (6-12-16 часов) и непрерывном режиме (свыше 16-24 часов).

Для продленного и непрерывного режима используют минимальные потоки крови (до 150 мл/мин) и диализата (до 20 мл/мин), что более физиологично.

Принципы методов ЗПТ при лечении ХБП и ОПП

Гемодиализ, 4 часа



Скорость кровотока – 250-350 мл/мин
Скорость диализата – 500 мл/мин
Механизм транспорта – диффузия
Мембрана – low flux (1,0-1,8 м²)
Замещающий раствор - нет

Гемофильтрация, 4 часа



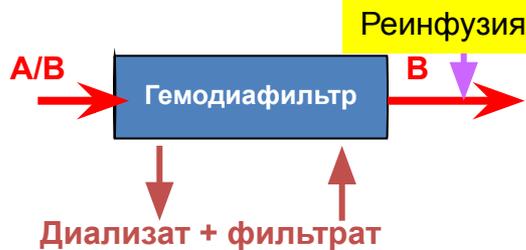
Скорость кровотока – до 400 мл/мин
Фильтрат (реинфузат) – 120 мл/мин
Механизм транспорта – конвекция
Мембрана – high flux (1,3-1,9 м²)
Замещающий раствор – on line (20л)

Продленный режим (ОПП)

(50-100 мл/мин)
(8-25 мл/мин)

(из контейнеров – 60л)

Гемодиафильтрация, 4 часа



Скорость кровотока – до 400 мл/мин
Скорость диализата – 50-70 мл/мин
Фильтрат (реинфузат) – 70 мл/мин
Механизм транспорта – конвекция+диффузия
Мембрана – high flux (1,3-1,9 м²)
Замещающий раствор – on line (10-15л)

Продленный режим (ОПП)

(50-100 мл/мин)
(10-20 мл/мин)
(8-12 мл/мин)

(из контейнеров -30л)

Лечение полиорганной недостаточности в отделениях интенсивной терапии



Кому показана диализотерапия при ОПП?

Всем!?

У пациентов с олигоанурией и гиперазотемией, с отеком легких, головного мозга и пр.

Ведь большинство пациентов с ОПП – это лица без предшествующей почечной патологии и у них можно рассчитывать на полное восстановление функции почек.

При этом можно рассматривать отдельные варианты течения нефропатии (изолированная или комбинированная) и методы лечения – прерывистые, продленные, непрерывные, гемодиализ, гемофильтрация, перитонеальный диализ.

Классификации острого повреждения почек

RIFLE

Cr/ GFR Criteria

Urine Output Criteria

Risk

Increased creatinine x 1.5
or GFR decreases > 25%

Urine Output
(UO) \leq 0.5 ml/kg/hr
x 6 hr

Injury

Increased creatinine x 2
or GFR decreases >50%

(UO) \leq 0.5 ml/kg/hr
x 12 hr

Failure

Increased creatinine
x 3 or GFR decreases
>75% or creatinine
 \geq 4 mg/dl
(acute rise of
 \geq 4 mg/dl)

(UO) \leq 0.3 ml/kg/hr
x 24 hr or anuria
x 12 hr

Loss

Persistent ARF = complete loss of
renal function > 4 weeks

ESRD

End Stage Renal Disease

AKIN

Cr/ GFR Criteria

Urine Output Criteria

Stage 1

Increased
creatinine x1.5
or \geq 0.3 mg/dl

Urine Output
(UO) \leq 0.5 ml/kg/hr
x 6 hr

Stage 2

Increased
creatinine x 2

(UO) \leq 0.5 ml/
kg/hr x 12 hr

Stage 3

Increased creatinine
x 3 or creatinine
 \geq 4 mg/dl (acute
rise of \geq 4 mg/dl)

(UO) \leq 0.3 ml/
kg/hr x 24 hr or
anuria x 12 hr

KDIGO

Stage	Serum Creatinine ⁶	Urine Output
1	\geq 1.5 times baseline OR 0.3mg/dl increase	$<$ 0.5ml/kg/hr for \geq 6hrs ³
2	\geq 2 times baseline	$<$ 0.5ml/kg/hr for \geq 12hrs ³
3	\geq 3 times baseline OR increase in creatinine to \geq 4.0 mg/dl ⁴	$<$ 0.3ml/kg/hr for \geq 24hrs ³ OR Anuria for \geq 12hrs ⁵

Over 7 days
48 hr

In patients <18 yrs decrease of eGFR to less than 35 ml/min/1.73m²

Острое повреждение почек на фоне хронической болезни почек

Предшествующие нефропатии (гипертоническая, диабетическая, подагрическая, нефритическая и др.) без нарушения экскреторной функции почек являются неблагоприятным фоном для их острого повреждения вследствие различных причин.

Эти факторы не должны препятствовать общему подходу к таким пациентам как больным с острой почечной недостаточностью, особенно если развивается тяжелая уремия.

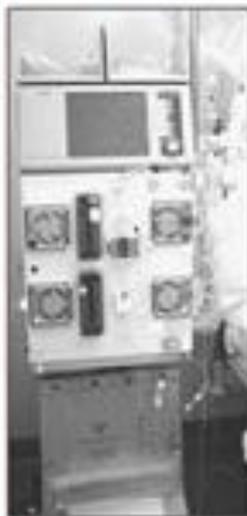
Доза диализотерапии при остром повреждении почек

При изолированном ОПП доза (продолжительность, частота, скорость потоков крови) гемодиализа стандартна:

- первые сеансы по 2-3 часа ежедневно (кровоток не более 150 мл/мин, диализат – 500 мл/мин)
- в дальнейшем, прерывистые сеансы по 3-4 часа через день (кровоток 250-300 мл/мин, диализат 500 мл/мин)

При комбинированном ОПП предпочтение отдается медленно поточным ГМФ/ГМДФ, а доза конвекционных методов определяется объемом удаленной жидкости и ее замещением: чем больше – тем лучше.

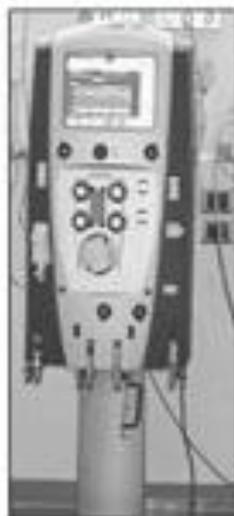
Multifiltrate



BM 25



Prismaflex



Prisma



Diapact CRRT



HF 400



Aquarius



Hygeia plus



Equa-Smart



Performer LRT



Аппараты для продленной почечно заместительной терапии



MULTIFILTRAT-2 фирмы
Fresenius

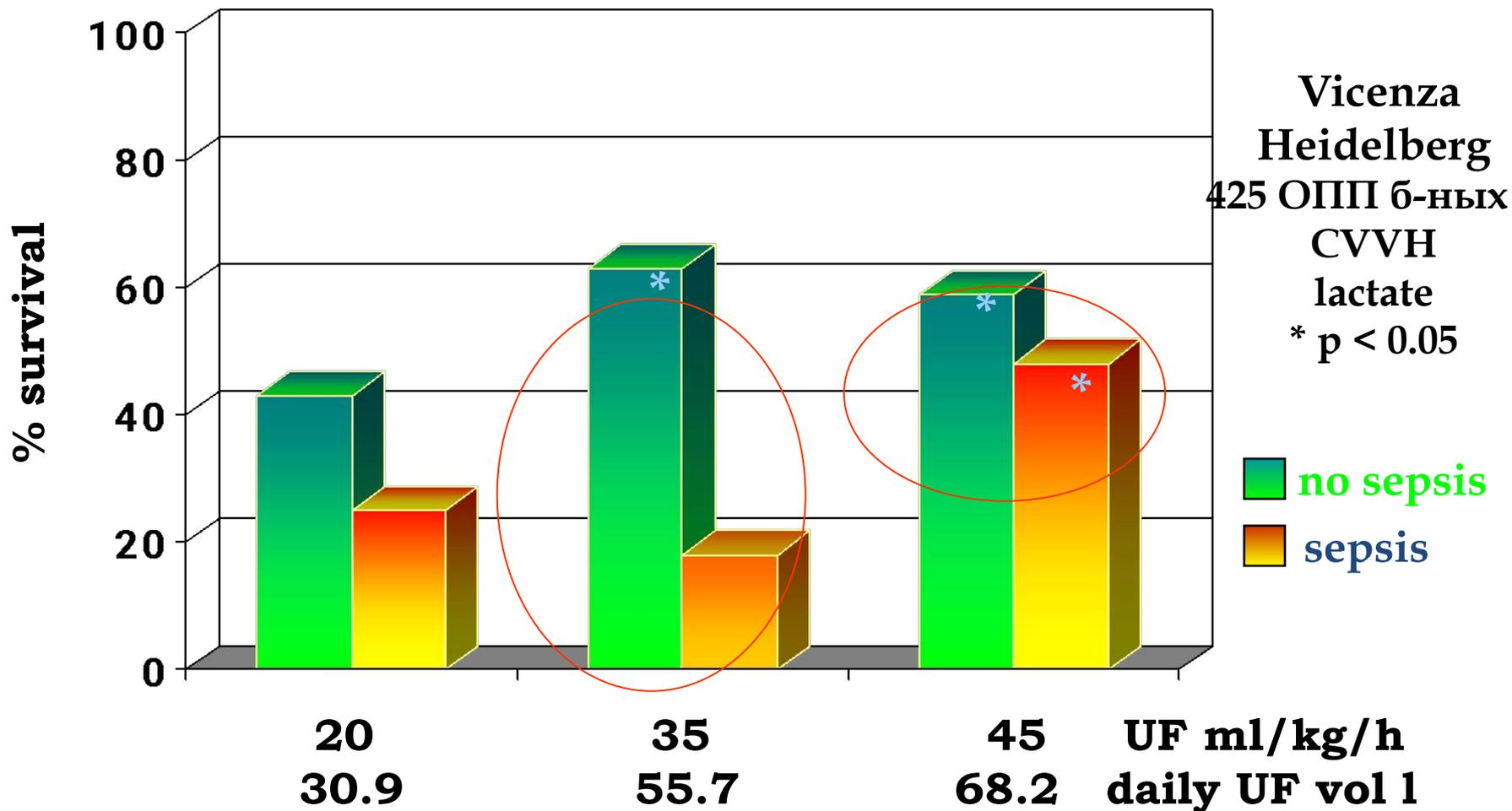
В Республике Беларусь в реанимационных отделениях имеется более 50 таких систем для лечения пациентов с полиорганной недостаточностью

Низкопоточная заместительная почечная терапия при ОПГ - лечебная доза -

Ретроспективный анализ дозирования длительной ЗПТ у 115 тяжелых больных, леченных в одной крупной многопрофильной больнице в США.

- ❖ Среднее время лечения: 16.1 ± 3.5 часов в день
- ❖ Средняя лечебная доза: 1.36 ± 0.3 литров в час
- ❖ Среднее исполнение дозы: 68% от назначенной

Доза низкопоточной диализной терапии и результаты



Ronco et al., 2000.- Lancet, v1343

Раздел гемодиализа при ХБП

1. Раздел существенно увеличен
2. Сужены противопоказания для гемодиализа (агональное состояние, необратимая полиорганная недостаточность, раковая интоксикация, психические расстройства)
3. Введены технические требования к аппаратуре (регламентные работы, изменение композиции диализата, ориентация на промышленные концентраты и требования ISO к сухим солям)

Показания и противопоказания для гемодиализа при ХБП

Основным показанием к хроническому (программному) гемодиализу является наступление V стадии ХБП.

Абсолютные противопоказания:

- агональное состояние больного;
- необратимая полиорганная недостаточность;
- необратимые психические расстройства;
- онкологические болезни с распространением и метастазами;
- отказ больного (оформляется документально консилиумом).

Относительные противопоказания:

- снижение ОЦК с гипотонией;
- кровотечения;
- инфекционные заболевания с активным течением;
- онкологические заболевания без метастазирования;
- кратковременные психические расстройства;
- временный отказ от лечения (документированный).

Что мы понимаем под понятием «стандартный

гемодиализ?»
Название «стандартный» или рутинный гемодиализ относится к наиболее

распространенной методике искусственного очищения крови при ХБП, для

которой требуются следующие технические условия:

- наличие аппарата «искусственная почка» любого поколения;
- наличие кровопроводящих магистралей для данного аппарата;
- наличие диализатора с низкопоточной (low flux) мембраной;
- наличие концентрата диализирующего раствора;
- наличие доступа к системе кровообращения;
- наличие персонала, владеющего методикой проведения сеанса гемодиализа.

Кроме этого

Дозой стандартного диализа считается 12 ч/нед.!??

или 3 раза в неделю по 4 часа

Сравнимы ли эта «доза» с работой нативных почек?

Вот элементарный расчет:

Собственные здоровые почки очищают кровь 24 часа в сутки все 7 дней, т.е. 168 часов в неделю

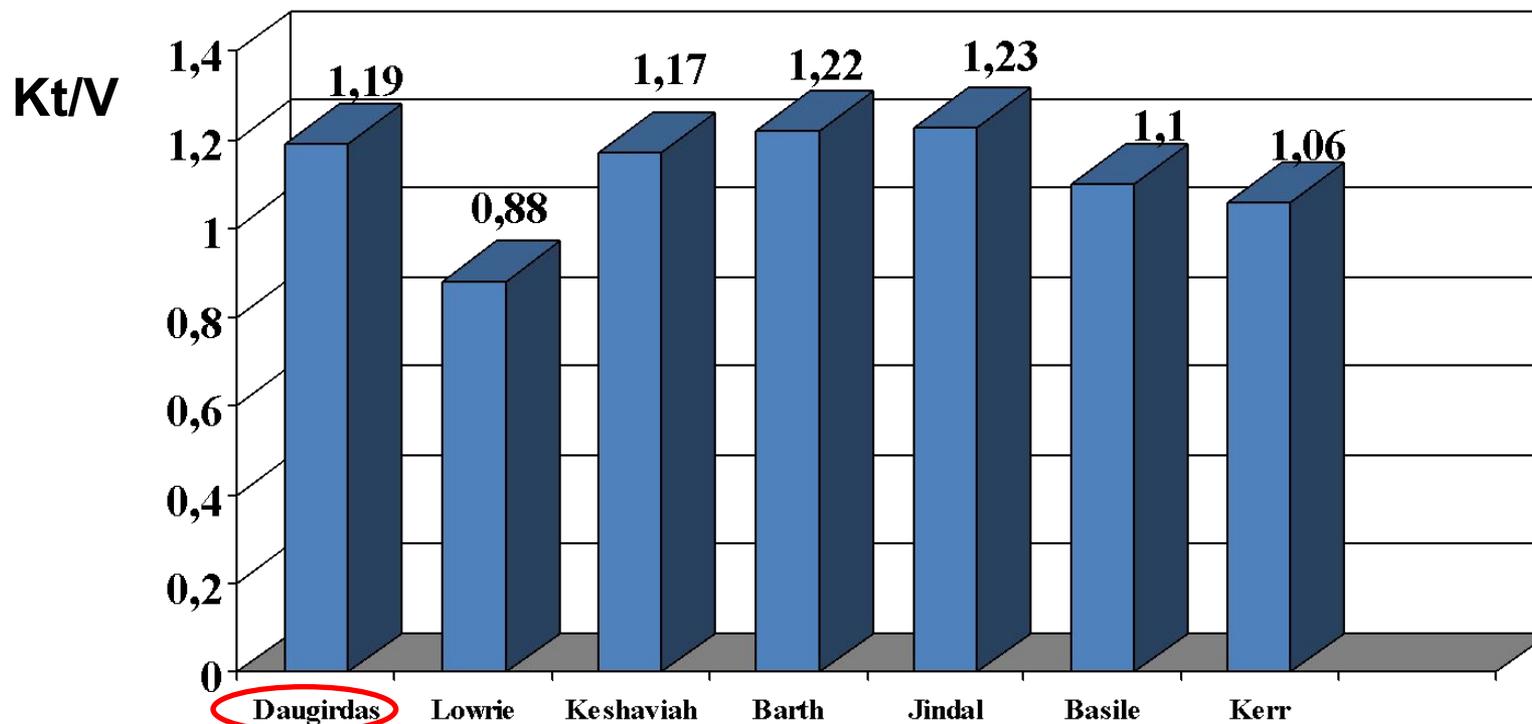
Стандартный гемодиализ очищает кровь 4 часа 3 раза в неделю, т.е. 12 часов, или в 14 раз меньше.

Вывод: стандартный гемодиализ никогда не бывает адекватным!

Это определение адекватности носит заведомо условный характер и характеризует состояние «субуремии», которое относительно переносимо организмом (не у всех!).

Как определить адекватность гемодиализа?

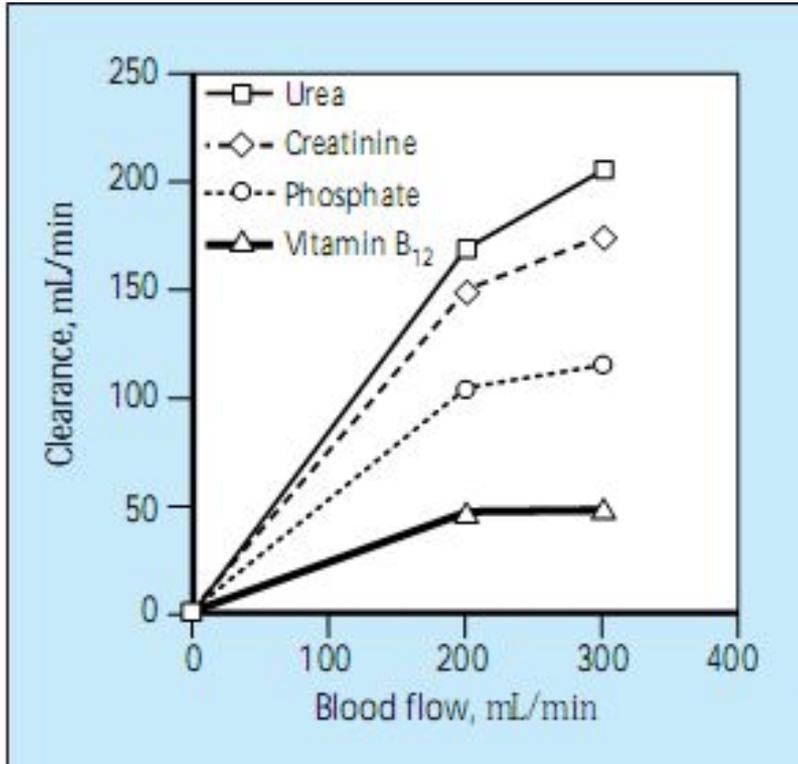
В клинической практике адекватность диализотерапии определяется путем вычисления коэффициентов, характеризующих удаление из организма уремических токсинов или их маркеров. Наиболее распространенный коэффициент – Kt/V (мочевины). Средние величины Kt/V «адекватного» гемодиализа представлены в диаграмме:



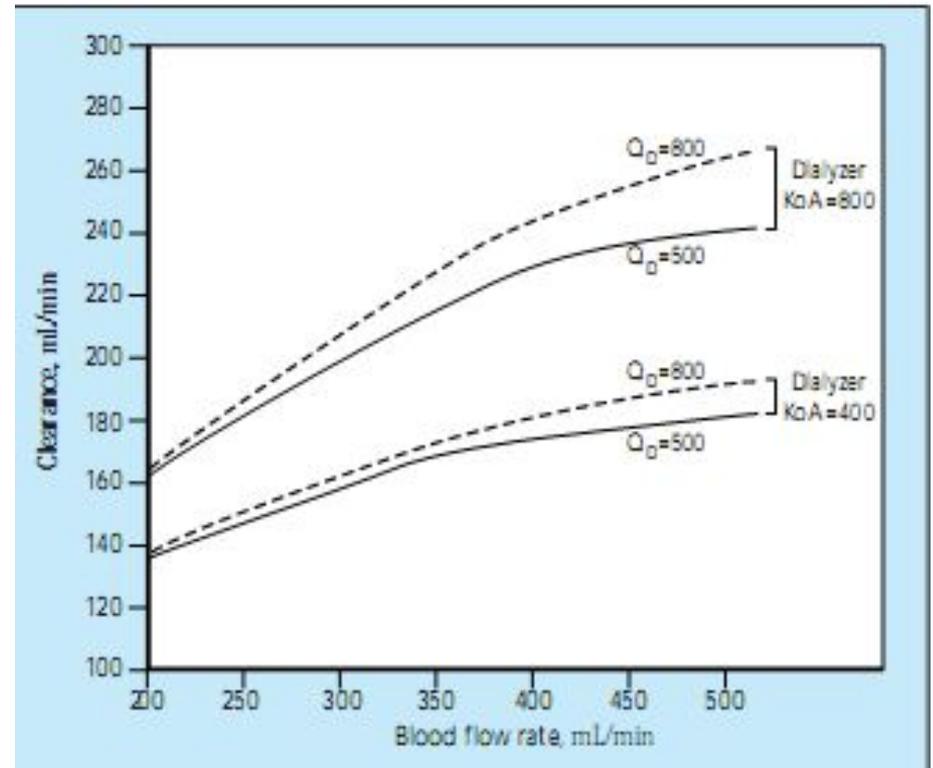
**Зависимость Kt/V от массы тела в
стандартных условиях гемодиализа (4ч x 3
р./нед. при кро-вотоке 250 мл/мин и V = 60%
массы тела)
(красные цифры показывают неадекватные
режимы)**

Масса пациента	Марка диализатора (СП «Фребор»)				
	F-4	F-5	F-6	F-7	F-8
40	1,6	1,83	1,9	2,15	2,2
50	1,28	1,46	1,52	1,72	1,76
55	1,16	1,33	1,38	1,56	1,6
60	1,06	1,22	1,26	1,43	1,47
65	0,98	1,12	1,15	1,32	1,35
70	0,91	1,04	1,08	1,22	1,26
75	0,85	0,98	1,01	1,14	1,17

Способы увеличения дозы стандартного гемодиализа



Клиренс метаболитов растёт до определённого предела при увеличении скорости кровотока в диализаторе



Клиренс мочевины зависит и от скорости потока диализата. Увеличение скорости с 500 до 800 мл/мин увеличивает клиренс на 10-15%.

Расчеты и данные многих авторов показывают, что достичь адекватной «дозы» стандартного гемодиализа при наиболее распространенных режимах удастся лишь у лиц с малой массой тела при использовании наиболее производительных диализаторов.

В остальных случаях единственным путем достижения адекватности остается увеличение диализного времени за счет частоты и продолжительности сеанса ВОК!

Время и частота гемодиализа (Рекомендации KDIGO, 2009 г.)

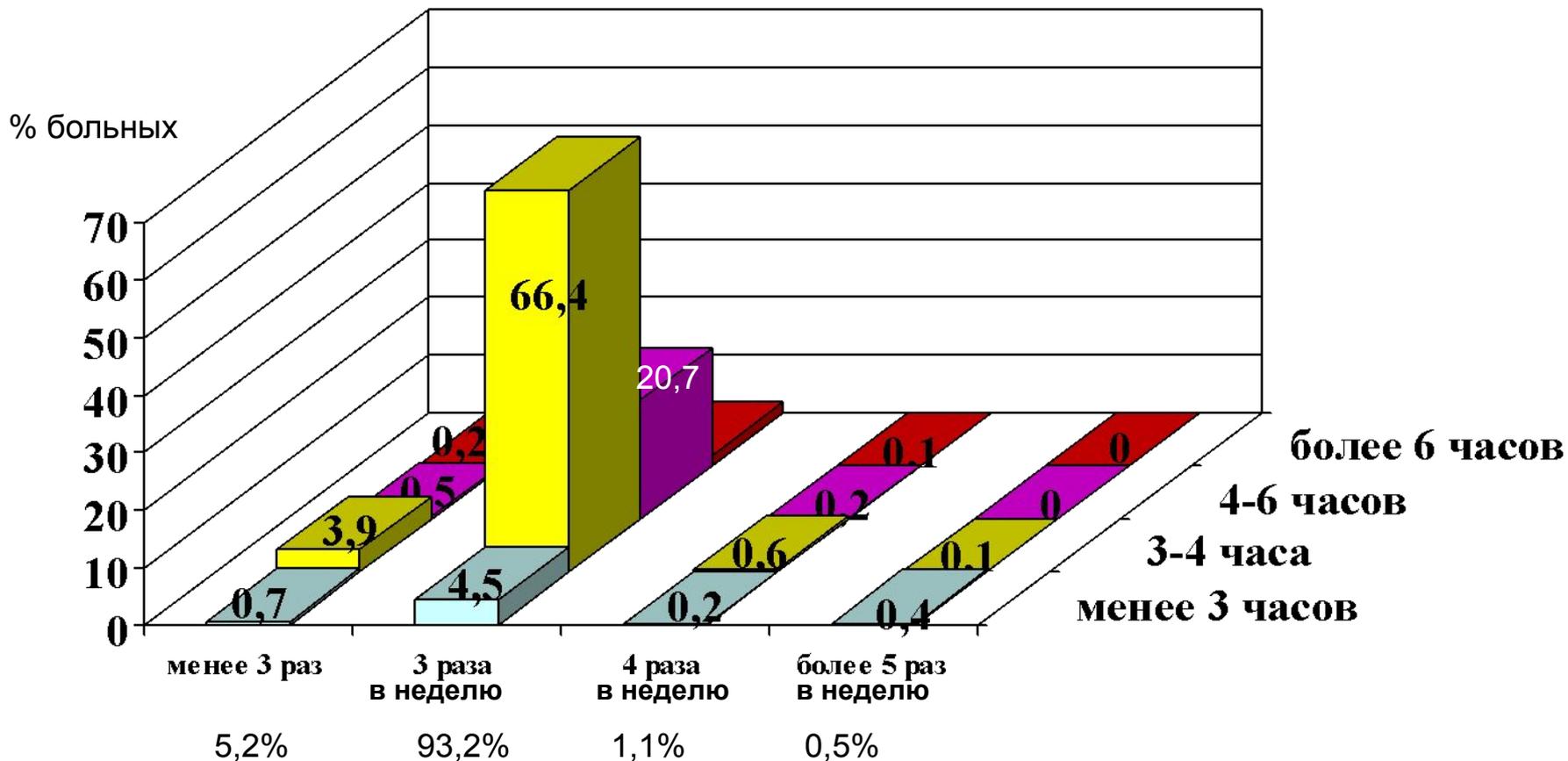
Рекомендация 1.1.

Диализ следует проводить не реже 3 раз в неделю, а общее время должно быть не менее 12 часов, несмотря на остаточную функцию почек (уровень доказательности III).

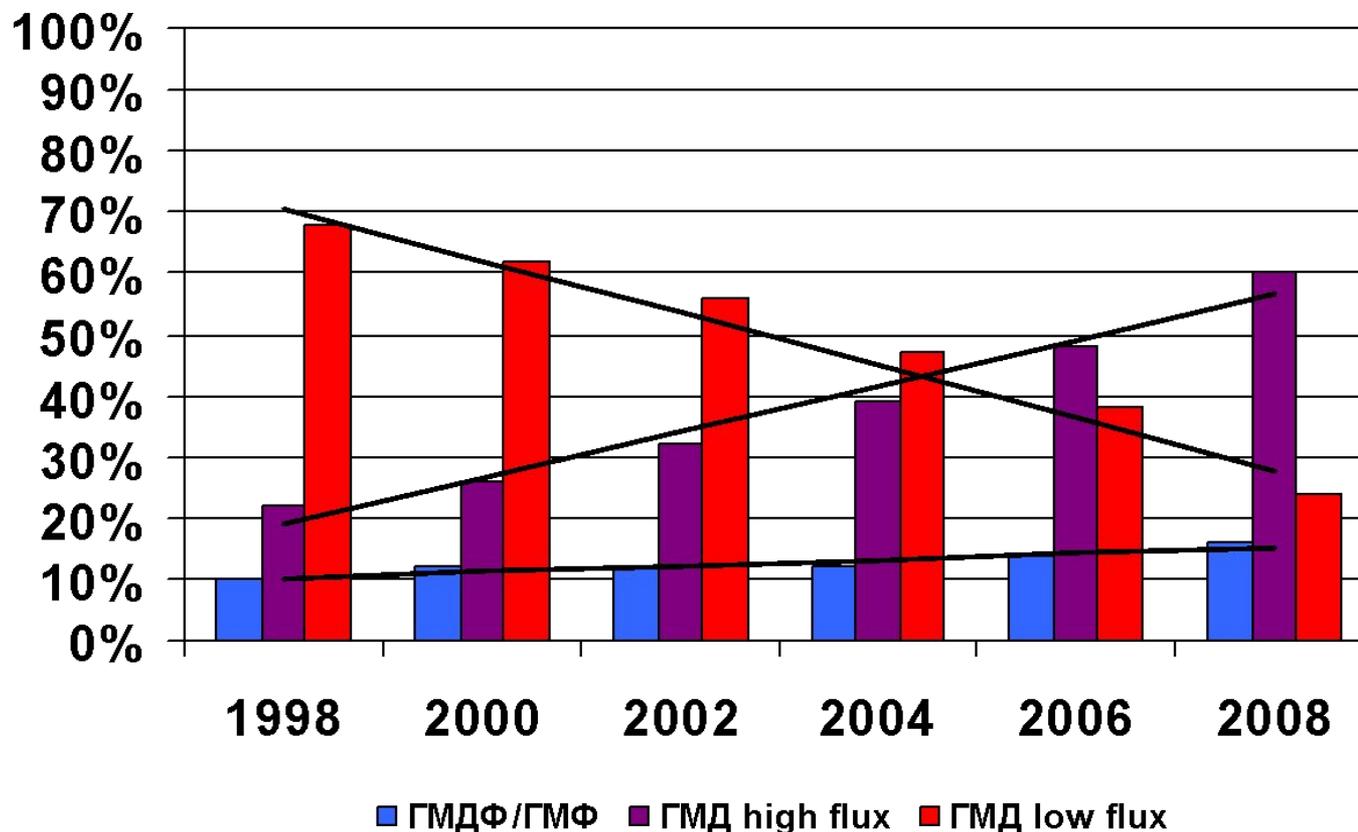
Рекомендация 1.2.

Увеличение времени диализа и/или частоты требуется у пациентов с гемодинамической или кардиоваскулярной нестабильностью (уровень доказательности II)

Распределение пациентов по числу сеансов и продолжительности диализов (20 712 больных из 7 стран Европы)

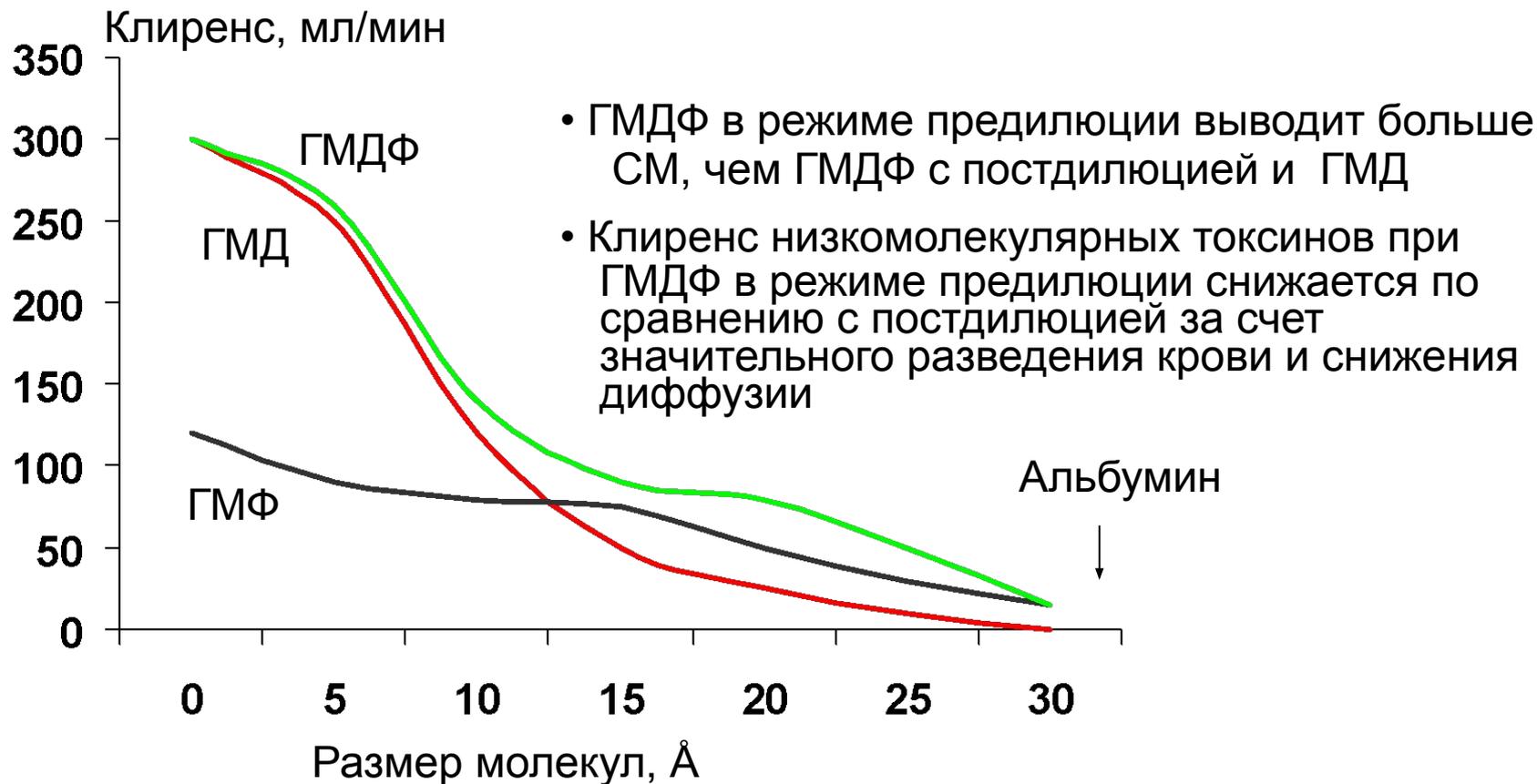


Современные тенденции методов заместительной почечной терапии при ХБП



Blankestijn P. et al. Kidney int., 2010, 77, N7, 581-587

Клиренс субстанций гемодиализе, гемофильтрации и гемодиафильтрации



Leypold J.: Nephrol.Dial.Transplant.
2000; 15 (Suppl.)3-9.

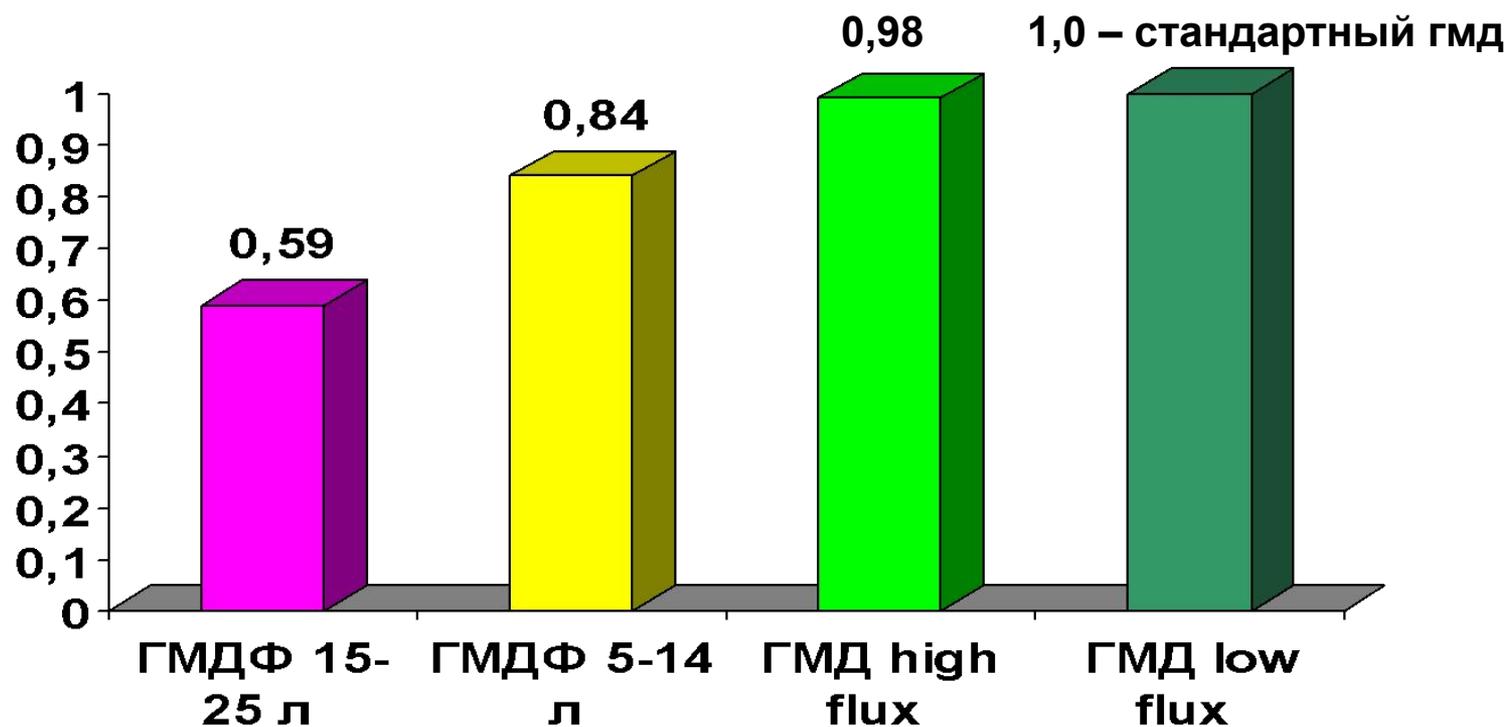
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНВЕКЦИОННЫХ МЕТОДОВ ОЧИЩЕНИЯ КРОВИ ПРИ ХБП

Улучшение выживаемости пациентов на 20% при использовании high flux мембран (гмд, гмф, гмдф) показали Locatelli F. et al. (2009), особенно у диабетиков и пожилых лиц.

Преимущества гмдф перед стандартным гемодиализом выявили Canaud B. et al. (2006) и Vilar E. et al. (2009).

Однако в исследовании CONTRAST (Grooteman T. et al., 2012) и турецком исследовании (Ok E. et al., 2013) таких четких преимуществ не установлено.

Гемодиализация и летальность

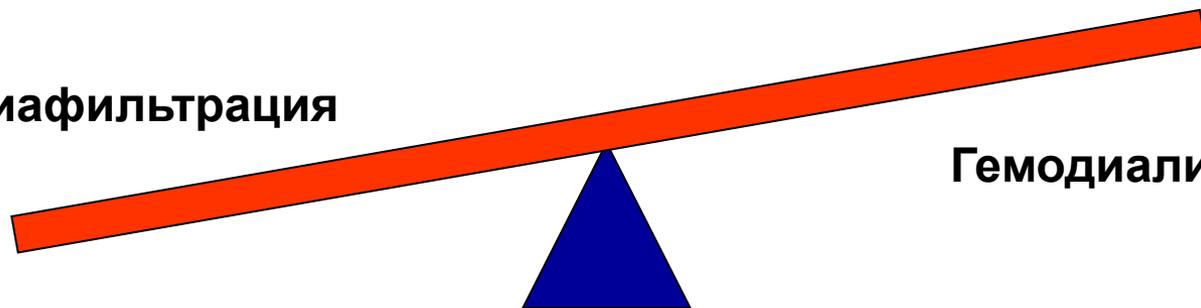


Риск смерти у больных на ГМДФ (n=4504: ГМД-4115, ГМДФ-389)

Выбор между конвекционными и неконвекционными методами ВОК

- Лучшая переносимость
- Лучшее самочувствие после
- Более стабильная гемодинамика во время и после
- Лучшее выведение СМ, в том числе β_2 -МГ
- Меньшая стоимость
- Меньший расход RO воды
- Отсутствие расхода полиионного раствора (кроме варианта on line)

Гемодиафильтрация



Гемодиализ



**5008A (Fresenius) –
новое поколение машин
для ГМДФ с кассетным
принципом**

Показания для применения методов ПЗТ при хронической болезни почек

Метод ПЗТ	Показания к применению	Уровень
Стандартный гемодиализ на low flux мембранах	Стабильные пациенты с ХБП, без признаков сердечной или полиорганной недостаточности, с устойчивой гемодинамикой во время и между сеансами диализотерапии, регулируемой анемией, отсутствием нарушений водно-электролитного и фосфорно-кальциевого обмена	РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У
Высокоэффективный гемодиализ на high flux мембранах	Стабильные пациенты с ХБП, с начальными признаками гиперпептидемии (сложно регулируемая анемия, полинейропатия, нарушениями минерального обмена средней степени), повышенным уровнем артериального давления, начальными проявлениями белково-энергетической недостаточности	РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У
Гемофильтрация	Нестабильная центральная гемодинамика во время сеанса стандартного гемодиализа, тяжелая артериальная гипертензия в междиализный промежуток времени, периферическая и центральная кальцификация, тяжелая анемия, полинейропатия, сердечная недостаточность	РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У
Гемодиофильтрация	Нестабильная центральная гемодинамика во время сеанса стандартного гемодиализа, тяжелая артериальная гипертензия в междиализный промежуток времени, периферическая и центральная кальцификация, тяжелая анемия, полинейропатия, сердечная недостаточность. При наличии аппаратуры и расходных материалов у лиц со стажем диализа более 3 лет и лиц, включенных в лист ожидания почечной трансплантации	РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У

Дополнительные методы ВОК при хронической болезни почек

- сорбционные методы детоксикации (неселективная гемокарбоперфузия, селективная гемосорбция, иммуносорбция)
- терапевтический плазмаобмен (плазмаферез) – гравитационный и мембранный

Обе методики не имеют самостоятельного значения для длительного жизнеобеспечения, но позволяют лечить ряд специфических осложнений и больных на гемо- и перитонеальном диализе.

Перитонеальный диализ при лечении хронической болезни почек

Данный раздел практически не изменен и в нем достаточно подробно приведены все особенности применения этого альтернативного метода ЗПТ при хронической болезни почек.

Дополнительно указывается на реальную возможность «гибридной» терапии – сочетание гемодиализа и перитонеального диализа у некоторых пациентов.

Терминология перитонеального диализа

ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ

АПД - автоматический перитонеальный диализ

НАПД - непрерывный автоматический перитонеальный диализ

ИАПД - интермиттирующий автоматический перитонеальный диализ.

Перитонеальный диализ – метод детоксикации организма при уремической синдроме у пациентов с острым повреждением почек и хронической болезнью почек.

Показания к перитонеальному диализу

ПАПД является альтернативным по отношению к ГМД методом внепочечного (инкорпорального) очищения крови и главным показанием к нему также служит наступление V стадии ХБП.

Отличие от ГМД:

- показан лицам, которым невозможно проведение ГМД по разным причинам (сосудистый доступ, с/с недостаточность, геморагии, аллергии и пр.);
- проживающим в отдаленных регионах от диализного центра;
- желающим вести более активный образ жизни.

Противопоказания к перитонеальному диализу

- Проведение ПД нецелесообразно или противопоказано при:
- ограниченной поверхности брюшины (спаечная болезнь, нефро-, гепато-, спленомегалия);
 - склеротические изменения брюшины (амилоидоз, минералокостная болезнь, перегрузка глюкозой, последствия перитонитов);
 - тяжелые обструктивные легочные заболевания;
 - наличие дренажей в брюшной полости или полых органов (цистостома, колостома);
 - наличие гнойных очагов на передней брюшной стенке;
 - прогрессирующие некурабельные онкологические заболевания;
 - большая масса тела (ожирение);
 - низкий уровень интеллекта, алкогольная и наркотическая зависимость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Утверждение Минздравом РБ комбинированных Протоколов диализотерапии при ОПП и ХБП – важный этап развития отечественной нефрологии. Использование новейших разработок в области искусственного очищения крови техническими средствами позволит увеличить число пациентов, длительно живущих благодаря снижению частоты и тяжести осложнений, свойственных длительной субуремии.

**БЛАГОДАРЮ ВАС ЗА
ВНИМАНИЕ!**