

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ**

**КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ И
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ФПК И ППС
КУБАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

Ямпольский А.Ф.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
МЕМБРАННЫХ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ
В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ И
ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Учебное пособие

**КРАСНОДАР
2005**

УДК 616 61-008 64-08(083)

ББК 56 9

О 62

Ямпольский А.Ф.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕМБРАННЫХ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Учебное пособие – Краснодар, 2005.- 25 с.

В пособии для врачей описан способ оптимизации использования мембранных эфферентных методов в лечении острой почечной и полиорганной недостаточности, включающий выявление критических нарушений жизненно важных параметров гомеостаза; определение тяжести состояния больного по шкале APACHE II; выявлении степени органной недостаточности по совокупности разработанной автором критериев; оценку функционального состояния по данным сверхмедленных физиологических процессов; составление прогноза осложнений, летальности и вероятности трансформации острой почечной недостаточности в полиорганную недостаточность; определение спектра и характера интоксикации (β_2 -микроглобулин, эффективная концентрация альбумина, вещества средней молекулярной массы) и ферментемии; проведение дифференциальной диагностики основных форм почечной недостаточности, расчет скорости катаболизма белка, индекса адекватности проведенных мембранных эфферентных процедур.

Неинвазивность, доступность применения в практическом здравоохранении, высокая информативность и достоверность являются преимуществами описанного способа

Пособие для врачей предназначено для анестезиологов и реаниматологов.

Печатается по решению методического совета ФПК и ППС Кубанской государственной медицинской академии, протокол № 4 от 29 марта 2005 г.

Рецензент. профессор И.Б. Заболотских

Список сокращений

- А/Г – альбумино-глобулиновый коэффициент
АсАТ – аспаратаминотрансфераза
АлАТ – аланинаминотрансфераза
ВСММ – вещества средней молекулярной массы
ВЕ- дефицит / избыток оснований
ИТ - индекс токсичности
КОС – кислотно-основное состояние
МЭФМ – мембранные эфферентные методы
ОКА – общая концентрация альбумина
ОП – омега-потенциал
ОПН - острая почечная недостаточность
ОППН - острая почечно-печеночная недостаточность
ПОН - полиорганная недостаточность
ПТИ – протромбиновый индекс
рН – отрицательный десятичный логарифм концентрации протонов водорода
рО₂ - напряжение (парциальное давление) кислорода
рСО₂ -напряжение (парциальное давление) углекислого газа
СКБ - скорость катаболизма белка
СМФП -сверхмедленные физиологические процессы
ЭКА – эффективная концентрация альбумина
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ФС - функциональное состояние
ЭКА – эффективная концентрация альбумина
 β_2 -МГ - β_2 -микроглобулин

ВВЕДЕНИЕ

Интоксикация, как компонент практически любой тяжелой патологии, требующей интенсивной терапии, в особенности системной, органной и полиорганной недостаточности, играет весомую роль в патогенезе этих тяжелых осложнений (1), что вполне объясняет особый интерес к мембранным методам метаболической коррекции, детоксикации и органозамещения.

«Патофизиологическая универсальность реакции организма на заболевание или травму определяет и универсальность используемых методов в реаниматологии, в том числе, гемодиализа, других методов устранения интоксикации, гипоксии и органной недостаточности – гемосорбции, плазмафереза, малопоточной оксигенации» (8).

Лечение почечной и полиорганной недостаточности является одним из самых сложных разделов интенсивной терапии, где, пока что, не удалось достичь радикального улучшения результатов, летальность и инвалидизация больных с такими осложнениями остается чрезмерно высокой (7). Последние годы ознаменовались попытками применения новых мембранных эфферентных технологий в лечении этих грозных осложнений - в первую очередь, различных вариантов гемодиализа и гемодиализа-фильтрации, в том числе, пролонгированных (14, 15). Предлагаются комбинированные методы лечения, сочетающие мембранные и другие эфферентные технологии, что, иногда, действительно приводит к положительным результатам (6, 20, 21). Предлагаются порой совершенно разнонаправленные протоколы процедур, формально имеющих одно и то же наименование, но приводящие к различным результатам. Бурное развитие и несомненный прогресс в разработке и применении мембранных эфферентных методов (МЭФМ) не позволили, тем не менее, сформировать унифицированную технологию, классификацию, общепризнанные показания к их использованию в случаях развития почечной и полиорганной недостаточности.

Не принята единая точка зрения по поводу диагностики, мониторинга, контроля качества лечения острой почечной и полиорганной недостаточности, включая мониторинг метаболических нарушений и контроль адекватности применяемых методов. В связи с этим, актуальной является проблема своевременной диагностики и контроля качества применения МЭФМ на всех этапах лечения острой почечной и полиорганной недостаточности, решение которой является тем фоновым или главным условием, при котором возможна успешная оптимизация интенсивной терапии таких грозных осложнений.

Решение задач коррекции гомеостаза, детоксикации, поддержки и замещения функций жизненно важных органов и систем обуславливает

алгоритмы диагностики и выбора методов эфферентной терапии их сочетание и/или последовательность.

Наиболее важным фактором, определяющим состояние и прогноз у больных с острой почечной (ОПН) и полиорганной (ПОН) недостаточностью, являются нарушения гомеостаза и связанные с ними отклонения от нормы важнейших гомеостатических параметров. Выявлена следующая закономерность: наиболее ранней и первоочередной коррекции подлежат те нарушения гомеостаза, базовые константы которых, удерживаются организмом в наиболее жестких пределах, а их ограничения являются пределом возможности существования организма (11). Нами рекомендуется определенная последовательность таких систем гомеостаза и соответствующих им констант (таблица 1):

Таблица 1

Гомеостатические системы и соответствующие им константы, подлежащие первоочередной коррекции у больных с острой почечной и полиорганной недостаточностью.

Гомеостатические системы	Константы
Кислотно - щелочная	pH, BE
Газовая	PaO ₂ , PvO ₂ , PvCO ₂
Осмотическая	Осмолярность (криоскопическая), Досм
Электролитная	Na, K, Ca (плазмы)
Белковая	Онкотическое давление, сывороточный альбумин, ЭКА, общий белок, A/T-коэффициент
Гемоглобиновая	Hb, Htc
Система PASC	Активированное время свертывания, ПТИ, фибриноген, тромбоциты

Особенностью состояний, связанных с почечной недостаточностью, в том числе, в сочетании с полиорганной/полисистемной недостаточностью, является необходимость патогенетической диагностики, позволяющей выявить форму почечной недостаточности и посиндромной диагностики нарушений гомеостаза, в совокупности дающей возможность определить характер медикаментозной терапии, детоксикации, поддерживающего и органозамещающего лечения. Рекомендуемый нами алгоритм патогенетической и посиндромной диагностики, приведен на рис 1

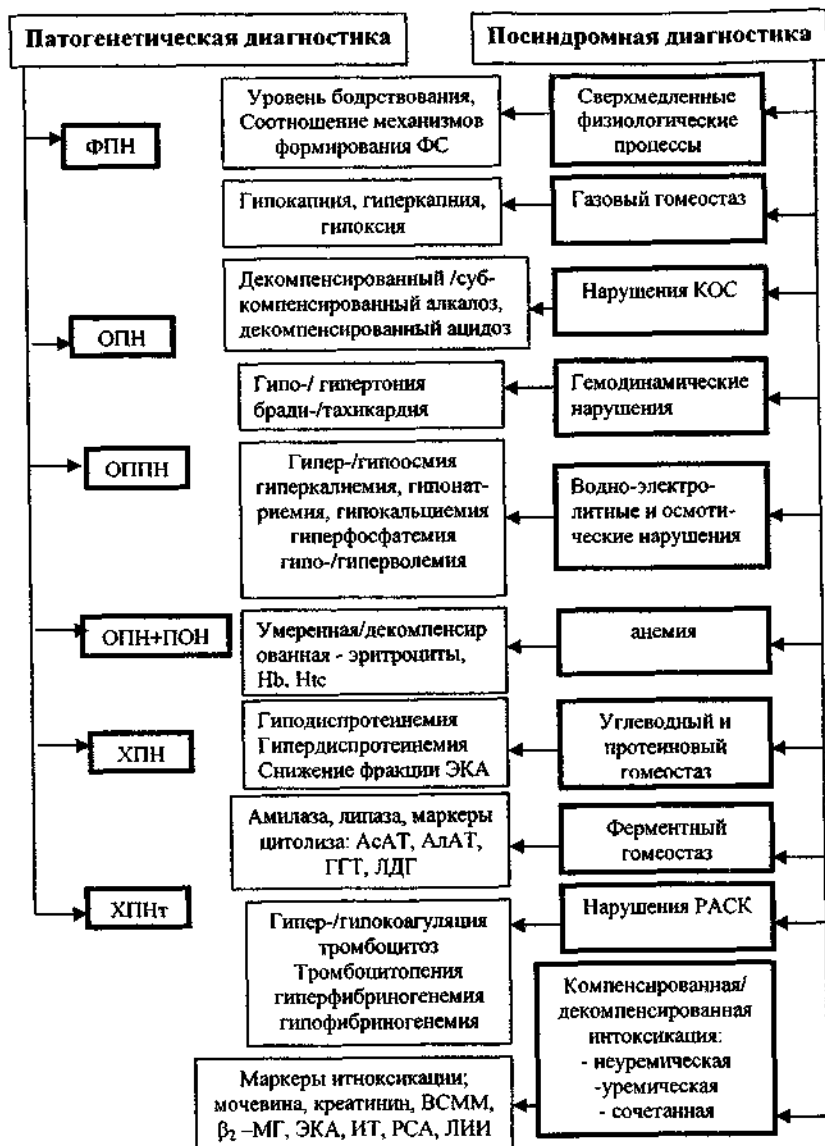


Рис. 1 Алгоритм патогенетической и посиндромной диагностики нарушений гомеостаза, органичных и системных поражений

Выбор МЭФМ с целью детоксикации рекомендуем осуществлять с использованием схемы, представленной на рисунке 2. Схема базируется на контроле плазменных концентраций маркеров интоксикации, позволяющих рассматривать весь спектр МЭФМ в зависимости от возможностей трансмембранного транспорта мембран и используемого МЭФМ.

Газообразные вещества	ионы вода	низкомолекулярные вещества	вещества средней молекулярной массы	низкомолекулярные белки	крупномолекулярные белки
O ₂ CO ₂	натрий калий кальций	мочевина креатинин	вит. B ₁₂	инулин β_2 - МГ α_1 - МГ	альбумин γ - глобулин
< 500 Д			500-5000 Д	5-45 кД	> 45 кД
↑ ЭкМО ↑					
Low-flux-гемодиализ, ультрафильтрация перитонеальный диализ					
High-flux-гемодиализ, гемофильтрация, гемодиализация, плазмаферез					

Рис. 2 Классификация МЭФМ по проницаемости мембраны на основе идентификации молекулярной массы элиминируемых веществ по отношению к молекулам-маркерам

Выявление спектра метаболитов в каждом конкретном случае и отнесение их к соответствующему разделу представленной классификации позволяет выбрать мембрану и МЭФМ индивидуально.

Например, у больных в состоянии септического шока могут определяться медиаторы воспалительного каскада, большая часть которых укладывается в зону от 5 до 45 кД, что соответствует коэффициентам просеивания гемофильтров и гемодиализов, определяемым по маркерам: инулин - 5,2 кД, β_2 -микроглобулин (β_2 -МГ) - 11,8 кД, α_1 -микроглобулин (α_1 МГ) - 33,0 кД, α_1 -гликопротеин (α_1 -ГП) - 41,0 кД(16). Соответственно, применение стандартного низкопоточного (low-flux) гемодиализа не позволит элиминировать указанные вещества.

Другие медиаторы имеют больший молекулярный вес и размеры, а значит, могут быть удалены только методом плазмафереза.

Для полноценного использования МЭФМ, прежде всего, необходимо представить весь спектр и возможности этих технологий. Основываясь на принципиальных особенностях МЭФМ, нами разработана классификация, представленная на рисунке 3

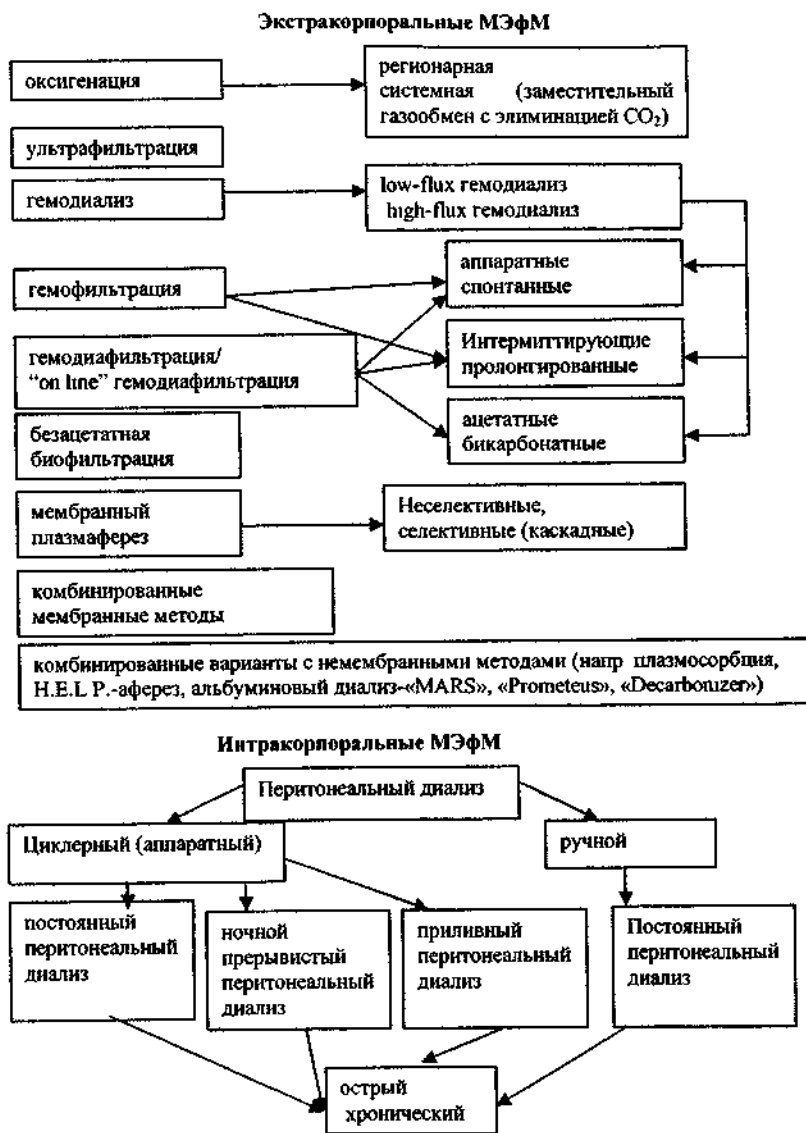


Рис.3. Классификация мембранных эфферентных методов

Критические нарушения жизненно важных параметров гомеостаза определяются исследованием центральной гемодинамики и клинико-лабораторных констант, подлежащих первоочередной коррекции. Все экстракорпоральные методы являются перфузионными, поэтому необходимо создание сосудистого доступа к кровотоку, который может формироваться в виде артерио-венозного шунта, катетера в магистральных венах или комбинированных сосудистых доступов. После подключения мониторирующей аппаратуры, формирования сосудистого доступа начинают консервативную коррекцию и подготовку к перфузионной процедуре.

В процессе подготовки к проведению мембранной эфферентной процедуры необходимо завершить дифференциальную диагностику различных форм почечной и полиорганной недостаточности на основании определения плазменных концентраций маркеров интоксикации, общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентрации альбумина, позволяющих оценить возможности транспортных систем альбумина и, соответственно, степень интоксикации связывающихся с альбумином токсичных молекул. Необходимо иметь в виду присутствие в плазме также водорастворимых и жирорастворимых токсических веществ.

Помимо проведения общепринятых тестов (проба с сосудорасширяющими препаратами, диуретиками, с водной нагрузкой), мы рекомендуем оценивать и перечисленные выше лабораторные данные.

Диагностировать ОПН или переход острой почечной в полиорганную недостаточность позволяет шкала определения тяжести состояния больного APACHE III (18) и разработанная нами шкала выявления органной/системной недостаточности в комплексе СПОН (таблица 4).

В случаях уже состоявшегося развития СПОН необходимо точно выделить системы и органы, недостаточность которых будет определять дальнейшую тактику лечения и исход заболевания. Мы рекомендуем использовать для этого таблицу органных повреждений. Наиболее известна и широко используется шкала оценки последовательной органной недостаточности (SOFA).

Шкала была принята согласительной конференцией Европейского общества интенсивной терапии в Париже, в 1994 году (23), как шкала сепсис обусловленных органных повреждений (The SOFA - sepsis-related organ failure assessment score) и позднее переименована в шкалу оценки последовательной органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment). Эта шкала приведена в таблице 2.

Таблица 2

Шкала оценки последовательной органной недостаточности (SOFA)

Система/ баллы (параметры)	1	2	3	4
Дыхательная PaO ₂ /FiO ₂ (ммHg)	<400	<300	<200 (с респираторной поддержкой)	<100 (с респираторной поддержкой)
Коагуляционная Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	<150	<100	<50	<20
Печень Билирубин(мкмоль/л)	20-32	33-101	102-204	>204
Сердечно-сосудистая гипотензия	*САД <70 ммHg	Допамин ≤ 5 или добутамин (любые дозы)	Допамин ≤ 5 или (нор-)адреналин 0,1	Допамин >15 или (нор-)адреналин >0,1
Центральная нервная система (шкала комы Глазго)	13-14	10-12	6-9	<6
Почки креатинин (мкмоль/л) или диурез (мл/сутки)	110-170	171-299	300-440	>440
			<500	<200

*САД – среднее артериальное давление

**адренергические агенты, назначенные в последний час (дозы - в мкг/кг/мин)

Отчасти, такая шкала может быть использована и для выявления органной недостаточности при трансформации ОПН в ПОН.

Оценка тяжести поражения печени может быть произведена, в том числе, и с использованием шкалы Чайльда-Пью (22).

Таблица 3

Печеночно-клеточная дисфункция (при циррозе) по Child-Pugh

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Асцит	нет	умеренный	напряженный
Энцефалопатия	нет	умеренная	тяжелая
Билирубин мкмоль/л	< 34	34 - 51	> 51
Альбумин г/л	> 35	28-35	< 28
Увеличение протромбинового времени (на сек) или МНО или Протромбиновый индекс (%)	на 1 - 3, т.е. 16-18 <1,7 > 70	на 4 - 6, т.е. 19-21 1,71 - 2,20 70 - 50	на > 6, т.е. >21 >2,20 < 50
Питание	хорошее	удовлетворительное	сниженное (истощение)
Сумма баллов по всем признакам	Класс по Чайльду-Пью		
5-6	А		
7-9	В		
10-15	С		

Таблица 4

Шкала выявления органной/системной недостаточности в комплексе СПОН

№ п/п	Орган/система Маркеры недостаточности/значения	Степень недостаточности		
		0 (отсутствует)	1 (поддерживающая терапия) / 2 (заместительная терапия)	
1	Сердечно - сосудистая 1.САД (ммHg) с 2. диффузионной поддержкой и/или Допамином (мкг/кг/мин) и/или нитроглицерином (мкг/мл) 3.желудочковая тахикардия и/или фибрилляция 4. *** PAR	> 70 Нет Нет нет 10	70 Да 10 20 Да 10,1 - 20,0	<70 Да >10 >20 Да 20,1
2	Дыхательная 1.ЧДД (вдох/мин) 2.PaCO ₂ (ммHg) 3. Дыхание спонтанное/ИВЛ 4. PaO ₂ /FiO ₂ (ммHg) 5.*AaDO ₂ (ммHg)	9- 39 49 спонтанное >250 < 250	8 или ≥ 40 или 50 или ИВЛ ≥ 72 часов с PEEP 5 - 10 при FiO ₂ 0,4 250 - 120 250 - 350	50 при ИВЛ ≥ 72 часов с PEEP 11 при FiO ₂ >0,4 < 120 >350
3	Почечная 1.СКФ (мл/мин/1,73 м ²) 2.Креатинин (мкмоль/л) 3Диурез (мл/24 часа) 4 Необходимость в диализе	>40 <200 > 500 отсутствует	40 - 12 200 - 500 < 500 отсутствует	<12 >500 < 200 имеется
4	Печеночная 1.Билирубин (мкмоль/л) 2.АЛТ (SGOT) (мккат/ л) 3.Печеночная энцефалопатия 4*****Баллы по Чайльду-Пью	< 300 <5 отсутствует 6	300-500 5-15 имеется 7-9	> 500 >15 кома 10
5	РАСК 1.Тромбоциты (x10 ⁹ /л) 2.фибриноген (г/л) 3.Протромбиновый индекс (%)	> 120 > 1,8 >60	120 - 40 1,8 - 0,9 60 - 40	<40 < 0,9 <40
6	Гастроинтестинальная 1. Возможность энтерального питания 2. Парез кишечника 3. Стрессовые язвы/ язвы ЖКТ 4. Кровоточащие стрессовые язвы ЖКТ 5. Острый энтероколит, панкреатит, холангит	Да Нет Нет Нет Нет	Нет Да Да Нет Да	Нет Да Да Да Да, некротический
7	Нутритивная 1. альбумин (г/л) 2.**потери массы тела (%/24 часа) 3.*** СКБ (г/кг/24 часа)	>15 0,5 1,9	24 - 19 0,5 - 1,0 2 - 3,6	18 1,1 3,7
8	Иммунная 1.лейкоциты (x10 ⁹ /л) 2.лимфоциты (x10 ⁹ /л) 3.IgM (мг/л)	>2500 >800 0,4	2500-1000 800-400 0,39 - 0,2	<1000 <400 0,19
9	Церебральная шкала Глазго (баллов)	12	11- 7	6
10	Гематологическая Гемоглобин (г/л)	70	69-50	49

* AaDO₂=713FiO₂- PaCO₂- PaO₂

** без учета дегидратации (диуретики, ультрафильтрация)
 *** PAR (pressure-adjusted heat rate) = ЧСС x ЦВД/САД, где ЦВД в мм Hg, САД = АДД + 1/3 АДпульсового

**** СКБ = $149,7 \times \left[\left(U_{r0} \times \left(\frac{V + \Delta M}{V} \right) - U_{r1} \right) + \left(V_m \times U_{rм} \right) / V \right] / t + 0,17$
 (24), где

149,7 – коэффициент, конвертирующий отношение из ммоль/л/мин к уровню катаболизируемого белка в г/кг массы тела в сутки;

0,17 – коэффициент обязательных потерь азота через кожу и т.д.;

U_{r0} – концентрация мочевины в начале исследования, U_{r1} – концентрация мочевины в крови через 6 – 24 часа после начала исследования (ммоль/л), t – время исследования (минут),

$U_{rм}$ – мочевина мочи (ммоль/л),

ΔM – прибавка массы за период времени между исследованиями мочевины (U_{r1} и U_{r2}) (г)

V – объем распределения мочевины – 0,58 от массы тела (M); V_m – объем мочи (мл) за период исследования

***** Печеночно-клеточная дисфункция по Child-Pugh (22).

Публикации последних лет, опирающиеся на фундаментальные исследования 80-90-х годов XX века, (17, 18, 19) и наш собственный опыт (11, 12) позволяют нам предложить шкалу выявления органной/системной недостаточности в составе ПОН, представленную в таблице 4.

Для простоты расчета СКБ у больного, мы рекомендуем занести в компьютерную программу Excel данную формулу один раз, затем только подставляя данные конкретного пациента получать результат. Пример: у больного при поступлении концентрация мочевины в крови (U_{r0} равна 26 ммоль/л, через 10 часов (600 минут) (t) повторили исследование крови, концентрация мочевины в крови составила (U_{r1}) 30 ммоль/л. Вес (M) больного на начало исследования составлял 82 кг (82000 грамм), прибавка по массе (ΔM) за период исследования – 200 грамм. Известно, что объем распределения мочевины в организме составляет 58% от массы тела, т.е. в данном примере это $M \times 0,58$. Объем мочи (V_m) за период наблюдения составил 1 л (1000 мл), а концентрация мочевины в моче ($U_{rм}$) – 80 ммоль/л. Пример расчета в компьютерной программе Excel приведен на рисунке:

	A	B	C	D	E	F	G
1	U_{r0} , ммоль/л	26					
2	U_{r2} , ммоль/л	30					
3	M, грамм	82000					
4	ΔM , грамм	200					
5	V_m , мл	2000					
6	$U_{rм}$, ммоль/л	80					
7	t , мин	600					
8							
9							
10	= 149,7*(((B2*((B3*0,58+B4)/(B3*0,58))-B1)+(B5*B6/(B3*0,58))/B7)+0,17						

Примечание – внимательно вносите скобки в формулу, соблюдая порядок математических действий.

Ответ: В данном примере скорость катаболизма белка у больного равна 2,04 г/кг/сутки.

Предлагаемая модификация формулы расчета скорости катаболизма белка (СКБ) (24), с нашей поправкой для больных с ОПН и ПОН (13) – приведена выше, используется не только для выявления нутритивной недостаточности, но и для мониторинга катаболизма белка в процессе интенсивной и заместительной терапии ОПН и СПОН.

Решить проблему прогнозирования позволяет оценка функционального состояния больного. В последнее время с этой целью используются сверхмедленные физиологические процессы (СМФП), в частности, метод омегаметрии (2, 3, 5)

Для оптимизации использования МЭФМ в интенсивной терапии ОПН и ПОН, нами использован фоновый омега-потенциал, позволяющий оценить ^t уровень стрессорной устойчивости и адаптационно-компенсаторных возможностей больного (диагностики тяжести состояния диализного больного - авт. свидетельство № 1685399 от 22.06.1992).

Метод омегаметрической экспресс-диагностики функционального состояния больного позволяет выявить три уровня бодрствования и приспособительных реакций организма при острой почечной и полиорганной недостаточности:

1 - оптимальный уровень бодрствования, характеризуется негативными значениями омега-потенциала от -14 до -30 мВ. Для таких больных характерна хорошая переносимость разных стрессорных нагрузок, широкие адаптационные возможности.

2 - низкий уровень, характеризуется негативными и позитивными значениями омега-потенциала от + 10 до -13 мВ, ограничением приспособительных возможностей основных регуляторных систем, адаптивных функциональных резервов и неспецифической резистентности организма к стрессорным воздействиям.

3 - очень низкий уровень, характеризуется высокими позитивными значениями омега-потенциала от +40 до +11 мВ, отсутствием адаптационно-компенсаторных возможностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения задач, поставленных в работе, нами обследован 251 человек в возрасте от 17 до 60 лет. Из них 92 пациента с ОПН (мужчин – 63, женщин – 29), 68 – с ПОН (мужчин – 47, женщин – 21), госпитализированных в 2000-2004гг. в специализированный блок интенсивной терапии Краснодарского нефроцентра, получавших интенсивную терапию в сочетании с эфферентными методами лечения.

Таблица 5

Нозологическая характеристика обследованных больных

Нозология/осложнение	Число / (%) больных	Леталь- ность
I группа. Острая почечная недостаточность	92 (100)	9 (9,8%)
Лептоспироз (инфекционно-токсический шок)	39 (42,39)	5 (12,8%)
Экзогенные отравления нефротоксичными ядами	28 (30,43)	2 (7,1%)
Гемолиз и миолиз	6 (6,52)	0
Травмы (травматический и геморрагический шок)	5 (5,44)	1 (20,0%)
Острый интерстициальный нефрит	4 (4,35)	0
Острый гломерулонефрит	3 (3,26)	0
Прочие	7 (7,61)	1 (14,3%)
II группа. Полиорганная недостаточность	68 (100)	39 (57,4%)
Сепсис	25 (36,77)	16 (64,0%)
Лептоспироз (инфекционно-токсический шок)	15 (22,06)	8 (53,3%)
Экзогенные отравления нефротоксичными ядами	5 (7,35)	3 (60,0%)
Гемолиз и миолиз	5 (7,35)	2 (40,0%)
Травмы (травматический и геморрагический шок)	11 (16,18)	5 (54,6%)
Прочие	7 (10,29)	5 (71,4%)

Тяжесть состояния больных с ПОН была обусловлена сочетанием недостаточности/дисфункции нескольких органов/ систем. Сочетание органной и /или системной недостаточности представлены в таблице 6.

Таблица 6

Соотношение недостаточности органов / систем у больных с полиорганной недостаточностью

	Количество больных (чел)	% больных от общего числа больных с ПОН
Острая почечная недостаточность	68	100
Острая печеночная недостаточность	39	57,4
Сердечно-сосудистая недостаточность, требующая инотропной поддержки	39	57,4
Респираторный дистресс-синдром	32	47,05
Дыхательная недостаточность, требующая применение ИВЛ	30	44,12
Кома	28	41,18
Декомпенсированные нарушения гемостаза	11	16,18

Летальность в контрольных группах составила: у больных с изолированной ОПН – 21,7%, у больных с ПОН – 68,7%.

Сравнение результатов лечения в контрольных и исследованных группах было достаточно корректным и продемонстрировало значительное снижение летальности в исследованных группах, по сравнению с контрольными, в результате использования новых идей и технологий диагностики и лечения, представленных в настоящей работе.

По фоновому значению омега- потенциала (ОП) в каждой группе больные были разделены на подгруппы. Первые подгруппы составили больные, имевшие сходные параметры, оцениваемые как оптимальные значения ОП. Вторые подгруппы характеризовались значениями фонового ОП от -14 до +12 мВ, оцениваемыми как низкие негативные и позитивные значения. Выделена третья подгруппа в группе больных с ПОН со значениями фонового ОП от +14 до +32 мВ - высокими позитивными значениями.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Оптимизация мембранных технологий в лечении острой почечной и полиорганной включает: выявление критических нарушений жизненно важных параметров гомеостаза; определение тяжести состояния больного по шкале APACHE III; оценку функционального состояния по данным сверхмедленных физиологических процессов; составление прогноза осложнений, летальности и вероятности трансформации острой почечной недостаточности в полиорганную недостаточность; определение спектра и характера интоксикации (β_2 -МГ, эффективная концентрация альбумина) и ферментемии; проведение дифференциальной диагностики основных форм почечной недостаточности, расчет скорости катаболизма белка, индекса адекватности проведенных мембранных эфферентных процедур.

Обследование включало рутинные клинико-биохимические тесты по стандартным методикам на автоматических анализаторах фирмы "Hoffman La Roche", включавшие параметры общего анализа крови, мочевины, креатинина, общего белка, фибриногена, аспарагиновой (АсАТ) и аланиновой (АлАТ) аминотрансфераз, билирубина, кальция, фосфора, триглицеридов, общего холестерина и липопротеидов высокой плотности. Концентрация веществ средней молекулярной массы определялась скрининговым методом на спектрофотометре СФ-46; β_2 -МГ – на иммуноферментном анализаторе фирмы "Hoffman La Roche"; кортизол – на иммунохемилюминесцентном анализаторе "Immulite" фирмы "DPC"; ОКА и ЭКА - на анализаторах "Зонд-2" и "Зонд АКЛ-1", ИФХМ методом "альбуминового зонда".

Для исследования функционального состояния, стресс-реактивности организма у больных всех групп регистрируют параметры. В число анализируемых характеристик омега-потенциала (ОП) входят: фоновая величина ОП, время стабилизации ОП в фоне, сверхмедленные колебания потенциала, интенсивность и латентность ОП в пробе Штанге, тип вызванной динамики ОП с параллельной регистрацией аналогичных

параметров устойчивого потенциала кожи и продолжительностью пробы Штанге.

Исследование омега-потенциала проводят по стандартной методике Заболотских И.Б., 1993 приборами «Рефлекс-СМП» и «Омега-4» с цифровой индикацией абсолютных значений омега-потенциала в милливольтном диапазоне. Потенциалы СМФП снимают с помощью неполяризующихся жидкостных хлорсеребряных электродов, которые располагают в области центральной точки срединной линии лба и тенара одной из кистей рук. В качестве функциональной нагрузки используется проба Штанге, по длительности которой определяют толерантность больных к транзитной гиперкапнии и гипоксии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая картина исследованных больных представляла собой совокупность симптомов и синдромов, характерных для почечной недостаточности в сочетании с клиникой основного заболевания, приведшего к осложнениям, и усугублялась наложением и взаимным отягощением клиники, связанной с недостаточностью других органов и систем у больных II группы (ПОН).

Данные обследования больных с ОПН и ПОН после внутривидового разделения на подгруппы по величине фонового значения ОП, балльную оценку тяжести состояния и летальность, параметры центральной гемодинамики, плазменных концентраций кортизола, неспецифической резистентности, маркеруемой абсолютным числом лимфоцитов, маркеров интоксикации, липидного гомеостаза, скорости катаболизма белка и параметров кислотно-основного равновесия и газов крови представлены в таблице 7.

Для больных с ОПН были характерны: плохое самочувствие, тяжелое состояние (46,80±4,41 баллов в шкале APACHE II), гипергидратация, декомпенсированная анемия, иктеричность кожных покровов, умеренная артериальная гипертензия. Наиболее существенными нарушениями жизненно важных систем гомеостаза были компенсированный метаболический ацидоз, сниженное потребление кислорода при отсутствии гипоксемии, низкая толерантность к гиперкапнии и гипоксии. Типичны для почечной недостаточности гипокальциемия, умеренная гипоальбуминемия, повышение активности трансаминаз, амилазы, уровня билирубина. Уремия проявлялась высоким уровнем низко- и среднемолекулярной интоксикации, незначительным повышением концентрации высокомолекулярных метаболитов, в том числе и низкомолекулярных белков. Характер интоксикации низкомолекулярными белками в настоящем исследовании тестировался по β_2 -МГ, типичному маркеру уремии. Для оценки степени лигандной нагрузки альбумина и, соответственно, его транспортных возможностей, оценки возможности улучшения его характеристик с помощью эфферентных методов лечения и адекватности этих процедур выполнено исследование концентрации

альбумина и его производных. Проведенное исследование продемонстрировало 2-кратное снижение ЭКА и РСА с соответственно высоким ИТ у больных с ОПН.

Группа больных с ОПН в сочетании с ПОН значительно отличалась по многим исследованным параметрам от больных I группы, в первую очередь, крайне тяжелым или критическим состоянием с высокими значениями балльной оценки тяжести состояния в шкале APACHE II (средние значения в подгруппах колебались от 76,90±14,98 до 81,80±11,61 баллов), нестабильностью системной гемодинамики, сопровождающей сердечно-сосудистую недостаточность и требующей постоянную инфузию адреномиметиков, респираторной поддержки в виде ИВЛ (44,12%). Отличительными клиническими признаками больных является выраженная потеря массы тела, осложненная течением фазы восстановления диуреза, септические осложнения. Ранние фазы развития ПОН характеризовались декомпенсированным метаболическим ацидозом, выраженной гипоксемией и высоким потреблением кислорода. В более поздних фазах нарушение со стороны кислотно-основного состояния и газов крови трансформировались в декомпенсированный метаболический алкалоз с выраженной гипоксемией и низким потреблением кислорода.

Грубый гиперкатаболизм, подтвержденный в нашем исследовании ростом СКБ до 2-3 и более г/кг/сут, приводил к критическому снижению сывороточного альбумина даже на фоне его программной коррекции.

Проведенное исследование концентрации β_2 -МГ продемонстрировало более высокий его уровень, нежели у больных с изолированной ОПН, достоверно маркирующий трансформацию изолированной ОПН в ПОН и её прогрессирование. Следует отметить достаточную простоту исследования указанного маркера и оперативность получения результатов, что позволяет рекомендовать этот тест к широкому использованию в практике интенсивной терапии ПОН. По характеру белкового катаболизма, в группе больных с изолированной ОПН преобладают пациенты с нормальным или умеренно повышенным катаболизмом белка, у больных с ПОН – с повышенной или критически высокой СКБ.

ЭКА достаточно широко используется для характеристики альбуминового звена детоксикации у больных в критических состояниях. Проведенное исследование позволило выявить критически низкие (10-11 г/л) значения ЭКА у части исследованных больных.

Данные обследования больных с ОПН и ПОН после разделения на подгруппы по величине фонового значения ОПН

Показатели	ОПН n=92			ПОН n=68		
	1-ая подгруппа n=49	2-ая подгруппа n=53	1-ая подгруппа n=12	2-ая подгруппа n=29	3-я подгруппа n=27	
Параметры сверяемых фазнологических процессов						
Фоновый омега-потенциал (мВ)	-18,50±2,12	3,17±1,37	-17,00±3,67	0,78±2,68	21,38±2,34	
Градиент омега-потенциала	-10,00±2,45	9,17±2,71	-3,50±5,50	14,38±3,92	22,29±2,32	
Время стабилизации ОП	210,00±25,40	235,67±58,22	251,67±123,81	328,57±60,32	338,33±223,95	
оценки тяжести состояния, летальности, параметры маркеров интоксикации, лигандных свойств альбумина, СКБ						
АРАСНЕ III (балл)	43,00±2,83	48,75±3,95	70,38±6,56	84,67±7,26	86,63±6,79	
вещества средней молекулярной массы (у.е.)	768,63±89,39	1009,50±453,26	896,67±96,74	1220,67±99,45	1115,88±155,87	
Летальность	2,04%	18,88%	16,67%	48,83%	85,19%	
объём концентрации альбумина (г/л)	33,50±1,96	31,00±0,00	27,00±6,36	26,67±2,73	26,38±2,54	
эффективная концентрация альбумина (г/л)	18,00±4,24	17,38±2,43	17,33±5,35	15,44±2,05	13,38±1,99	
индекс токсичности (у.е.)	0,86±0,28	1,09±0,28	0,60±0,20	0,81±0,14	1,09±0,25	
β_2 -микроглобулин	7,10±1,24	18,93±4,03	22,20±0,20	23,38±3,77	23,89±4,02	
СКБ (г/кг/сутки)	1,54±0,23	1,73±0,47	1,16±0,20	2,67±0,66	2,27±0,72	
Параметры кислотно-основного состояния и газов крови						
pH вена	7,33±0,04	7,33±0,03	7,31±0,06	7,43±0,02	7,44±0,05	
pCO ₂ вена	36,43±1,19	31,20±1,27	38,12±8,01	41,67±2,95	46,27±2,41	
pO ₂ артерия	97,55±0,67	94,42±1,51	89,53±6,45	83,57±7,16	74,75±3,61	
pO ₂ вена	36,67±1,96	44,80±1,02	35,00±9,31	41,83±4,75	42,67±1,65	
BE артерия	-3,95±6,58	-7,65±1,59	-3,22±3,43	9,80±1,23	7,13±4,45	
BE вена	-4,90±4,24	-8,41±1,49	-3,80±4,22	7,65±1,45	7,08±2,81	

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

При регистрации стабилизированного в течение 10 мин. омега-потенциала от -14 до -30 мВ прогнозируют низкую степень развития осложнений и трансформацию ОПН в ПОН, а исход заболевания – благоприятный, что подразумевает проведение базисной интенсивной терапии

Риск развития осложнений трактовать как ПОН, прогнозируемый при значениях омега-потенциала от +10 до -13 мВ, прогноз для жизни - сомнительный. Подобное состояние требует интенсивной и эфферентной терапии, направленной на коррекцию жизненно важных параметров гомеостаза

При значениях омега-потенциала от +40 до +11 мВ, констатировать коматозное или прекоматозное состояние с развернутой картиной терминальной фазы ПОН, прогноз для жизни в данном случае неблагоприятный.

На основании определения концентрации β_2 -микроглобулина дифференцируют: функциональную почечную недостаточность при концентрации < 7 нг/мл, ОПН при 7-17 нг/мл, ПОН - 18-27 нг/мл, хроническую почечную недостаточность - >28 нг/мл.

Уровни лигандизации альбумина позволяют оптимально выбрать мембранный эфферентный метод (9, 10).

При общей концентрации альбумина (ОКА) > 35 г/л и эффективная концентрация альбумина (ЭКА) > 25 г/л – у больных с острой и хронической почечной недостаточностью методом выбора являются гемодиализ и перитонеальный диализ;

При ОКА < 25 г/л и ЭКА в пределах 15-20 г/л – остановить выбор на гемодиализации или гемофильтрации с параллельной инфузией донорского альбумина;

При ОКА < 20 г/л и ЭКА < 14 г/л – необходима программная трансфузия альбумина, первоочередная коррекция базовых констант гомеостаза, выбор – пролонгированная гемодиализация.

Алгоритм оптимизации интенсивной и заместительной терапии при ОПН и ПОН, основанный на прогнозировании (по данным омегаметрии), патогенетически обоснованный, профилактике возможных осложнений, представлен на рисунке 4.

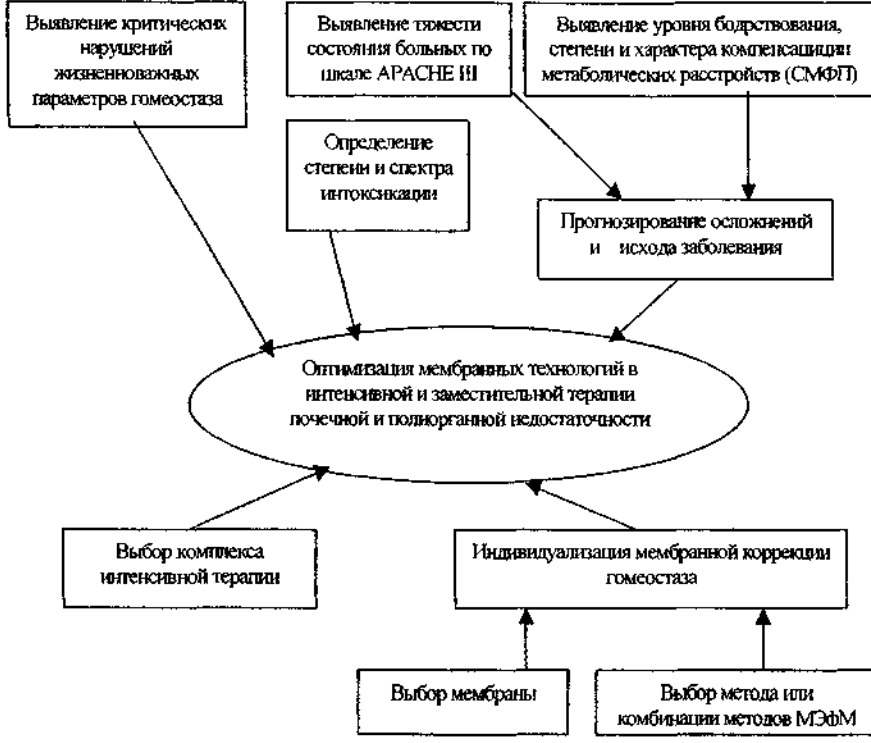


Рис 4. Методология оптимизации мембранных технологий в интенсивной и заместительной терапии острой почечной и полиорганной недостаточности

Таблица 5
Методология оптимизации мембранных технологий в интенсивной и заместительной терапии острой почечной и полиорганной недостаточности

	ОПН (по APACHE II 35-60 баллов)	ПОН (по APACHE II > 60 баллов)	ХПН (по APACHE II < 50 баллов)
Эндотенная интоксикация	Умеренная декомпенсированная	Комбинированная декомпенсированная	Умеренная комплексная
Водно-электролитные нарушения	Гиперкалиемия, гиперфосфатемия	Гиперкалиемия, гипохлоремия, гиперволемия	Комплексная, гиперосмия
Лигандная функция альбумина	Значительное снижение	Критическое снижение	Умеренное снижение
Катаболизм белка	Наклонность к гиперкатаболизму	Гиперкатаболизм	Нормальный
Гип кровотока	гипердинамический	Гиподинамический на фоне инфузии вазопрессоров	Гипердинамический
Адрено-кортикальная система	Активация	Активация	Истощение
Кислотно-щелочное состояние и газы крови	Декомпенсированный ацидоз, гипокапния	Декомпенсированный метаболический и дыхательный ацидоз/ацидоз, гипокапния	Субкомпенсированный метаболический ацидоз
Уровень бодрствования	Наклонность к низкому	Низкий	Оптимальный
Центральные и периферические механизмы формирования ФС	Сопряженность	Истощение	Сопряженность
Энергодефицит	Гиперметаболический	Гиперметаболический/ субстратно-ферментный	Отсутствие
Послеинфузионная интенсивная терапия	КЩС, водно-электролитного, осмотического и белкового гомеостаза, анемии, ОЦС, стабилизация системной и внутрисосудистой гемодинамики, профилактика инфекций.	Иммунного статуса	фосфорно-кальциевого обмена, гипертензии
Специфическая коррекция	ГД, ПД	ГД, Ф, ГФ	ГД, ПД
Мембранная коррекция гомеостаза	ГД, ПД	ГД, Ф, ГФ	ГД, ПД
Дополнительные методы	Гемокоррекция, плазмаферез	ЭКМО, альбуминовый диализ	

ГД- гемодиализ, ГДФ- гемодиализация, ПД- перитонеальный диализ, ЭКМО- экстракорпоральная мембранная оксигенация, ФС- функциональные системы.

После завершения процедуры рекомендуется рассчитывать индекс адекватности Kt/V , динамику роста эффективной концентрации альбумина для оценки качества использованного метода.

После завершения суточного цикла интенсивной терапии целесообразно повторить исследование СМФП, клинико-биохимическое обследование в соответствии с алгоритмом посиндромной диагностики, рассчитать скорость катаболизма белка (при её критических значениях более 3 г/кг/сут рекомендовать использование пролонгированной гемофильтрации).

Дополнительными факторами выбора МЭФМ являются продолжающееся кровотечение или диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ранний детский или старческий возраст, заболевания сердца со сниженным сердечным выбросом – в этих случаях методом выбора может быть ручной или аппаратный перитонеальный диализ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. Концепция клиники экстракорпоральной гемокоррекции. // Эфферентная терапия.-СПб.-1995.-т.1.-№1.-С.8-13
2. Заболотских И.Б. Интегрирующая роль сверхмедленных физиологических процессов в механизмах внутри- и межсистемных взаимоотношений в норме и патологии. // Кубанский научный медицинский вестник. -1997.- № 1-3.-С.26-29
3. Заболотских И.Б. Физиологические основы различий функциональных состояний у здоровых и больных лиц с разной толерантностью к гиперкапнии и гипоксии. // Авторефер. Дис.докт.мед.наук.-СПб.-1993.-42с.
4. Заболотских И.Б., Илюхина В.А., Ямпольский А.Ф., Дынько И.Ф. Способ диагностики тяжести состояния диализного больного / А/с N 1685399, зарегистрировано 22.06.91г. Приоритет от 19.02.88г.
5. Илюхина В.А. Теоретические предпосылки к расширению использования сверх медленных физиологических процессов в патофизиологии и клинике. // Кубанский научный медицинский вестник.-1997.-№ 1-3.-С.3-12
6. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Коррекция нарушений химического гомеостаза при острых экзогенных отравлениях // Эфферентная терапия.-1995.-Т.1.-№3.-С.3-12
7. Лукичев Б.Г., Федорова И.В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы. // Нефрология, «Эскулап».-СПб.-1999.- т.3.-№1.- С. 20-38
8. Неговский В.А., Мороз В.В. Актуальные вопросы реаниматологии // Анестезиология и реаниматология.-1999.-№1.-С.6-9
9. Ямпольский А.Ф., Федоровский Н.М., Еремеева Л.Ф. Способ контроля качества диализной терапии. // патент № 2152040 от 27.06.2000 г.
10. Ямпольский А.Ф., Федоровский Н.М., Еремеева Л.Ф. Способ контроля адекватности гемодиализа. // патент № 2152041 от 27.06.2000 г.
11. Ямпольский А.Ф. Транспортная функция альбумина у больных с острой почечной и полиорганной недостаточностью // Сборник тезисов VII съезда анестезиологов и реаниматологов. Санкт-Петербург. -2000.-С. 318
12. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф. Значение оценки катаболических процессов у больных с острой почечной и полиорганной недостаточностью. // Первый объединенный конгресс "Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза".-Москва.-2002.-С.110
13. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф., Ямпольский М.А., Арпьева О.В. Определение скорости катаболизма белка у больных с острой почечной недостаточностью. // Нефрология и диализ, Т.5, № 1, приложение 1, 2003.-С.32-35.
14. Davenport A., Will E.J., Davison A.M. Continuous vs. Intermittent Forms of Haemofiltration and/or Dialysis in the Management of Acute Renal Failure in Patients with Defective Cerebral Autoregulation at Risk of Cerebral Oedema //Continuous Hemofiltration/ Ed. Sieberth H.G., Mann H., Stummvoll H.K.: Contribution to Nephrology.- Basel, Karger.-1991.-Vol.93.- P.225-233
15. Davenport A. Replacement and Dialysate Fluids for Patients with Acute Renal Failure Treated by Continuous Veno-Venous Haemofiltration and/or Haemodiafiltration Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction. Contribution to Nephrology.- Basel, Karger.-2004.-Vol.144.- P.317-328
16. De-Boer A.W., Schroder C.H., Reddingius R.E., Willems H.L., Monnens L.A. Peritoneal protein loss in children with nephrotic syndrome during peritoneal dialysis. // Nephrol-Dial-Transplant.-1998.-Vol.13.-№9.-P.2348-2350
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: Prognosis in acute organ-system failure. Ann. Surg.1985; 202:685-693.
18. Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A., Zimmerman J.E. The APACHE-III prognostic system // Chest.-1991.-Vol.100.-№ 6.-P.1619-1636.
19. Goris RJA, te Bockhorst TPA, Nuytinck JKS, Gimbrere JSF: Multiple organ failure. Arch. Surg. 1985; 120, P. 1109-1110.
20. Seidel D., Bosch Th., Haas A., Lechner H., Lechner P., Park J.W., Reichart B., Thiery J., Walzl B., Walzl M., Wenke K. The H.E.L.P.- Report 1994. 10 years of clinical experience. // Ed. by Seidel D.-Munich.- 1994.- P.12-13
21. Golper T.A. Hybrid Renal Replacement Therapies for Critically Ill Patients, Sepsis, Kidney and Multiple Organ Dysfunction. Contribution to Nephrology.- Basel, Karger.-2004.-Vol.144.- P.278-283
22. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. British Journal of Surgery, 1973; 60. P.649-9

23. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willats S. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*, 1996; 26: 707-710
24. Tattersall J., Farrington K., Greenwood R. *Clinical nephrology*// Oxford universiti press.- 1998.- Vol.3, sec.12.4.- P. 2085 -2086

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	13
ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА.....	15
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	16
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА.....	19
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	22