

## ГЛАВА 3

### ПРОГРАМНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

В Республике Беларусь создана сеть отделений гемодиализа, которые работают на всех уровнях оказания специализированной помощи: (РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У). Технология программного гемодиализа стандартна и применяется на всех уровнях, только некоторые осложнения требуют лечения специфическими методиками, связанными с использованием иных расходных материалов и изделий медицинского назначения.

Большинство первичных и вторичных заболеваний почек может привести к развитию диффузного нефроангиосклероза, проявляющегося синдромом хронической почечной недостаточности (далее-ХПН), крайние степени которой неизбежно ведут к смерти, если не применяются методы почечно-заместительной терапии (далее-ПЗТ) – гемодиализ, перitoneальный диализ и трансплантация почек.

#### 24. Показания к программному гемодиализу

Основным показанием для диализотерапии при ХБП является наступление V стадии (N18.5 по МКБ-10), проявляющейся рядом клинико-лабораторных показателей, характеризующих тяжелую эндогенную хроническую интоксикацию организма пациента продуктами белкового обмена, расстройствами ионного баланса и кислотно-основного обмена. К ним относятся:

общие признаки эндотоксикоза – слабость, недомогание, тошнота, рвота, головная боль, субфебрильная температура тела, нестабильная центральная гемодинамика и пр.;

нарушение водно-электролитного обмена – гипергидратация (при олигоанурии) с периферическими и полостными отеками, высоким артериальным давлением, угрозой развития отека легких, повышение калия в плазме крови выше 6,5 ммоль/л. При дегидратации (полиурия, потеря жидкости экстравенальным путем) - понижение ОЦК, артериальная гипотензия, потеря электролитов (калия - ниже 2,5 ммоль/л, натрия ниже 127 ммоль/л, кальция ниже 1,0 ммоль/л);

нарушения азотистого метаболизма – мочевина сыворотки крови выше 30 ммоль/л, креатинина выше 0,7 ммоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину ниже 10 мл/мин (у пациентов сахарным диабетом и детей ниже 15 мл/мин);

развитие декомпенсированного метаболического ацидоза – pH капиллярной крови менее 7,35, стандартного бикарбоната (SB) – ниже 20 ммоль/л, дефицита буферных оснований (BE) – меньше –10 ммоль/л;

угрожающие клинические проявления в виде отека головного мозга и легких, уремическое коматозное или предкоматозное состояние.

## 25. Противопоказания к программному гемодиализу

Абсолютным противопоказанием к проведению хронического гемодиализа служит агональное состояние больного, необратимая полиорганская недостаточность, необратимые психические расстройства, раковая болезнь с множественными отдаленными метастазами и отказ больного от лечения. В последнем случае обоснование отказа должно быть изложено в решении консилиума с участием заместителя главного врача лечебного учреждения, заведующего отделением гемодиализа, лечащего врача и представителя кафедры (при ее наличии), курирующей лечебный процесс в отделении.

Относительные противопоказания связаны с временным и обратимым ухудшением клинического статуса пациента при:

снижении объема циркулирующей крови (гипотония вследствие потери жидкости и электролитов, профузных кровотечениях, нефротическом синдроме);

геморрагическом синдроме любого происхождения;

инфекционных заболеваниях любой локализации с активно текущим воспалительным процессом (в т.ч. активных формах туберкулеза внутренних органов);

онкологических заболеваниях любой локализации без метастазирования;

кратковременных нарушениях психического состояния больного;

временный отказ от данного вида лечения, зафиксированный в истории болезни.

## 26. Аппаратура для программного гемодиализа (РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У)

Для проведения программного гемодиализа применяется комплекс аппаратуры, включающий: 1. Системы очистки водопроводной воды. 2. Аппараты приготовления концентрата диализирующего раствора. 3. Аппараты «искусственная почка».

Системы очистки водопроводной воды. В среднем, на каждую процедуру гемодиализа требуется около 120 л химически чистой воды (при расходе 500-800 мл/мин), которая, смешиваясь с солями концентрата, образует диализирующий раствор (диализат) в который происходит диффузия токсинов из через полупроницаемую мембрану диализаторов. Очищение простой муниципальной воды необходима потому, что различные примеси, содержащиеся в водопроводной воде (алюминий, медь, хлор, фтор и др.), попадая в организм больного, могут вызывать различные тяжелые расстройства.

Системы очистки воды для гемодиализа состоят из двух главных блоков: а) блок предварительной очистки и б) блок обратного осмоса для

окончательной обработки воды. Комбинация элементов «предочистки» устанавливается в зависимости от качества входной (водопроводной) воды, давление которой на входе должно быть не ниже 2 атм, и включает в себя:

картриджные и песчано-гравийные фильтры для удаления грубых механических и органических примесей;

фильтры удаления железа как в сочетании с песчано-гравийными в виде дополнительной засыпки, так и в виде отдельных устройств (обезжелезивание применяется при содержании растворенного в водопроводной воде двухвалентного железа выше 0,3-0,5 мг/л);

угольные фильтры для удаления хлора, токсинов и др.;

смягчитель для удаления ионов жесткости воды (кальция и магния).

Блок обратного осмоса через полупроницаемую мембрану с ультрамалыми порами под большим давлением (14-20 бар) пропускает только химически чистую воду (пермеат), отсекая концентрат, содержащий соли и другие, оставшиеся после «предочистки», компоненты водопроводной воды. Качество очищенной воды на выходе из системы контролируется по ее электропроводности, отражающей содержание ионов. При нормально работающей системе очистки воды кондуктивность (электропроводность) пермеата составляет 5-30 микросименсов (мкСм).

Обратная промывка, регенерация элементов «предочистки» осуществляется в автоматическом режиме (с возможностью ручного запуска) с интервалами, запрограммированными в соответствии с инструкциями завода-изготовителя. Обратный осмос выполнен в виде модуля с электронным блоком управления, контролирующим параметры на входе и на выходе, допустимые границы, циклы промывок (в том числе в режиме ожидания).

Система водоочистки может включать резервные емкости (до 1000 л) для накопления как неочищенной, так и чистой воды, что обеспечивает возможность работы отделения гемодиализа при перебоях в водоснабжении. Полная замена компонентов системы водоочистки проводится один раз в три-пять лет, в зависимости от качества исходной воды.

Химический состав входной (водопроводной) воды достаточно стабилен и контролируется службами водоканала. В установках очистки воды стабильность отсечки веществ на мембране обратного осмоса контролируется встроенным кондуктометром. Поэтому если проводимость пермеата не изменилась в худшую сторону, то смысла делать частые анализы на содержание отдельных элементов нет.

В таблице 8 приведен объем и сроки оценки работы системы очистки воды для гемодиализа, которыми следует пользоваться во всех диализных центрах.

Таблица 8

Перечень профилактических работ и работ по проверке технического состояния комплекса очистки воды для гемодиализа

| №<br>п/п | Содержание работы   | Сроки<br>проведения |
|----------|---|---------------------|
| 1        | 2   | 3                   |
| 1        | Проверка состояния входного фильтра (при наличии, визуально)  | ежедневно           |
| 2        | Контроль параметров работы комплекса очистки воды: давление входной воды; проводимость пермеата; объемная скорость потока воды на входе в обратный осмос; производительность по пермеату; давление в петле раздачи пермеата | ежедневно           |
| 3        | Контроль работы реагентного бака умягчителя, досыпка соли в бак умягчителя (при необходимости)  | 1 раз в неделю      |
| 4        | Контроль работы реагентного бака фильтра по железу, досыпка перманганата калия в реагентный бак фильтра по железу (при наличии фильтра)   | 1 раз в неделю      |
| 5*       | Определение концентрации хлора на входе и на выходе угольного фильтра (замена при необходимости)  | 1 раз в месяц       |
| 6*       | Определение жесткости воды на входе и на выходе умягчителя  | 1 раз в месяц       |
| 7*       | Определение концентрации общего железа на входе и на выходе фильтра для осаждения железа (при наличии фильтра)  | 1 раз в месяц       |
| 8        | Контроль и замена картриджного фильтра перед блоком обратного осмоса  | 1 раз в месяц       |
| 9        | Декальцификация мембранны обратного осмоса (при необходимости – снижение производительности)  | 1 раз в год         |
| 10       | Дезинфекция мембранны обратного осмоса  | 1 раз в год         |
| 11       | Дезинфекция бака пермеата (при наличии) и распределительной петли   | 1 раз в год         |

| 1  | 2   | 3                      |
|----|---|------------------------|
| 12 | Замена засыпки умягчителя   | Не реже 1 раза в 5 лет |
| 13 | Замена засыпки песчаного фильтра                                  | Не реже 1 раза в 5 лет |
| 14 | Замена засыпки фильтра для осаждения железа (при наличии фильтра) | Не реже 1 раза в 5 лет |

Примечание: \* - при технической возможности

Вода для стандартного гемодиализа может быть нестерильной, т.к. мембрана low flux диализатора является надежным барьером как для бактерий, так и для эндотоксинов. Однако титр высеваемых из нее бактерий не должен превышать 500 колоний в 1 мл конечного диализирующего раствора. Это достигается периодической дезинфекцией системы водоочистки соответствующими дезрастворами и использованием дополнительных бактериальных фильтров.

При использовании high flux мембран как при гемодиализе, так и, особенно, при гемодиафильтрации возникает реальная опасность обратной фильтрации и поступления в кровь больного частиц бактериальных возбудителей и эндотоксинов с развитием пирогенных реакций. В этой связи необходима дополнительная очистка готового диализирующего раствора путем пропускания его через дополнительные фильтры.

Аппарат приготовления концентрата диализирующего раствора (смеситель, миксер) в виде емкости различного объема (от 50 до 500 л) из углеводородного материала располагается в отдельном помещении каждого отделения гемодиализа. Процесс изготовления концентрата требует участия среднего технического персонала, который под контролем врача смешивает сухие соли с водой (пермеатом) из системы очистки водопроводной воды.

Для приготовления жидкого концентрата диализирующего раствора используется комбинация сухих химически чистых солей, прошедших дополнительную обработку в соответствии с международными стандартами (ISO), имеющих соответствующую маркировку и сопроводительные документы, указывающие на возможность их применения для фармацевтических нужд и диализа в медицине.

Процесс приготовления концентрата происходит в полуавтоматическом режиме путем механического размешивания солей и пермеата, что ведет к равномерности растворения. Далее производится отфильтровывание и розлив готового концентрата при помощи ручного

дозатора «пистолетного» типа из миксера в канистры аппаратов «искусственная почка». Фильтрующие элементы меняются не реже чем 1 раз в месяц. После слива готового концентрата миксер нуждается в промывании, а после бикарбонатного – и в дезинфекции.

Приготовленный раствор таким образом концентрат не предназначен для длительного хранения из-за угрозы контаминации (особенно щелочной компонент) и развития пирогенных осложнений у больного во время сеанса очищения крови. Кроме того, при этом методе приготовления концентратов возможны нарушения и ошибки при смешивании солей, что может приводить к опасным колебаниям ионного состава готового диализирующего раствора.

Жидкие концентраты диализирующего раствора с различным содержанием отдельных компонентов готовятся и промышленным способом, что гарантирует стабильный ионный состав, а герметичная упаковка позволяет хранить емкости с кислым и щелочным раствором длительный промежуток времени, что более оправдано как с медицинской, так и экономической позиций.

Существует два типа концентрата диализирующего раствора для программного гемодиализа. Первый из них – кислотный компонент (компонент А), содержит ионы натрия, калия, кальция, магния и хлора (таблица 9). В зависимости от клинической ситуации в компоненте А может меняться концентрация калия, колеблющаяся при смешивании с пермеатом в диапазоне от 0 до 4 ммоль/л, кальция (от 1,25 до 3,0 ммоль/л). У пациентов с нестабильной гемодинамикой, лиц с ОПН, при белково-энергетической недостаточности в концентрат добавляется глюкоза (декстроза) до 2 г на 1 л концентрата, что улучшает переносимость процедуры, продляет сроки жизни больных.

В кислотном компоненте содержатся небольшие количества молочной, уксусной или лимонной кислот. Во время смешивания небольшое количество (около 4 ммоль) органической кислоты реагирует с эквимолярным количеством бикарбоната с образованием  $\text{CO}_2$ , который затем превращается в угольную кислоту. В результате этого рН диализата снижается до 7,0-7,4 и соли кальция и магния остаются в растворенном виде.

Таблица 9

**Состав стандартного диализирующего раствора  
(с возможными колебаниями отдельных компонентов)**

| Компоненты                   | Содержание, ммоль/л |
|------------------------------|---------------------|
| Натрий                       | 135-145             |
| Калий                        | 0-4,0               |
| Кальций                      | 1,25-3,0            |
| Магний                       | 0,5-0,75            |
| Хлор                         | 98-124              |
| Ацетат                       | 2-4                 |
| Бикарбонат                   | 30-40               |
| Глюкоза                      | 0-2,0-11,0          |
| pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.) | 40-110              |
| pH                           | 7,1-7,3             |

Щелочной компонент (компонент В) помещают в отдельную емкость, т.к. высокая концентрация двухвалентных солей кальция и магния вместе с бикарбонатом при длительном хранении вызывает преципитацию (осаждение) карбоната кальция и магния.

При проведении гемодиализа аппарат для гемодиализа смешивает вначале кислотный компонент с очищенной водой в соотношении 1:34, а затем этот раствор смешивается с бикарбонатом в отношении 1:27,6 и получается готовый диализирующий раствор, поступающий в диализатор.

Современные аппараты «искусственная почка» имеют устройство для подсоединения пластикового патрона с сухим бикарбонатом промышленного производства вместо жидкого бикарбонатного концентрата. Гидравлическая система диализной машины в этом случае дозировано растворяет бикарбонатный порошок патрона водой из водоочистки и подает в систему смешивания вместо бикарбоната из канистры. При этом в жидком виде готовится (вручную или фабрично) лишь кислотный компонент (концентрат А).

Аппарат «искусственная почка» представляет собой сложное инженерное устройство, состоящее из:

блока управления и контроля с электронными платами и монитором; гидравлической системы, осуществляющей приготовление и циркуляцию по контуру диализирующего раствора, ультрафильтрацию и др.;

специальных модулей экстракорпорального контура, таких как кровопроводящие магистрали, насосы крови, гепариновый насос, блок ловушки воздуха, дополнительные опции.

Аппарат «искусственная почка» позволяет осуществлять контролируемый процесс очищения крови от уремических токсинов, регуляции водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Управляемость процедуры очищения крови достигается путем выбора параметров перфузии крови и диализата в диализаторе, скорости и объема ультрафильтрации, пропорциональности смешивания химически чистой воды (пермеата) и концентрата, температуры диализата и др.

Режимы функционирования аппарата «искусственная почка» определяются и задаются оператором (врачом, медицинской сестрой) перед началом сеанса в зависимости от состояния пациента и могут меняться в течение всей процедуры. При выходе параметров за заданные пределы системы безопасности аппарата останавливают процесс диализа, подают световые и звуковые сигналы, требующие коррекции режимов.

Экстракорпоральный контур кровообращения, включающий фистульные иглы, кровопроводящие магистрали, диализатор (гемофильтр, гемодиафильтр) является расходным элементом одноразового использования, который производится и стерилизуется промышленным способом. В этой связи, после окончания процедуры и освобождения линий от крови, магистрали, иглы и фильтры подлежат утилизации в соответствии с существующими правилами.

Внутренние поверхности гидравлических частей диализных машин, по которым движется концентрат и готовый диализирующий раствор, используются многократно и служат хорошей питательной средой для бактерий. Кроме того, преципитация солей кальция и магния, несмотря на последовательное смешивание кислого и щелочного компонентов концентрата с очищенной водой, осаждение их на стенках гидравлики (шланги, датчики, части насосов) все равно происходит. В этой связи после каждого сеанса гемодиализа требуется проведение специальной программы по очистке или дезинфекции, но не простой промывки. В качестве растворов для очистки и дезинфекции следует использовать средства, рекомендованные фирмами – производителями диализного оборудования. Как правило, это растворы на основе кислот (лимонная, уксусная, гидрооксиусная и др.). Кроме того, для удаления органических загрязнителей требуется (не реже 1 раза в неделю) использование 4-5% раствора гипохлорита натрия

## 27. Расходные материалы для стандартного гемодиализа

К расходным материалам, необходимым для проведения стандартного сеанса гемодиализа, относятся диализатор, артериальная и венозная кровопроводящие магистрали, гепариновые шприцы, артериальная и венозная фистульные иглы, а так же соли для приготовления концентрата диализирующего раствора или готовый жидкий концентрат. Все расходные материалы для гемодиализа, за

исключением приготовленных в смесителе кислотного и щелочного компонентов концентрата, выпускаются промышленным способом и относятся к одноразовым изделиям, подлежащим утилизации (уничтожению) после сеанса.

Гемодиализатор (диализатор) – массообменное устройство, в котором происходит непосредственный процесс очищения крови от токсинов и коррекция водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния (за счет щелочного компонента). Основой диализотерапии являются физико-химические процессы - диффузия и конвекция (ультрафильтрация), скорость и степень которых зависят от вида и свойств полупроницаемой диализной мембранны, активной ее поверхности, скорости кровотока и величины трансмембранного давления, продолжительности процедуры.

В настоящее время промышленность выпускает, в основном, капиллярные диализаторы, полупроницаемые синтетические мембранны в которых (полиакрилнитрил, полисульфон, полиамид и др.) представляют собой пучки полых волокон - капилляров, где внутри протекает кровь больного, а вокруг циркулирует диализирующий раствор. Через стенки этих капилляров осуществляется диффузия с ультрафильтрацией или конвекция, что напоминает функцию естественной базальной мембранны клубочка.

Эффективность и безопасность сеанса гемодиализа связаны с индивидуально подбираемым диализатором (активная поверхностью мембранны для взрослых от  $0,6\text{m}^2$  до  $2,2\text{m}^2$ ), выбираемым врачом, проводящим процедуру, в зависимости от массы тела пациента, величины артериального давления, выраженности уремической интоксикации и прочих клинико-лабораторным показателей.

Эффективность диализаторов по удалению токсинов зависит также от вида диализирующей мембранны. Обычные (стандартные) сеансы гемодиализа проводятся на полупроницаемых мембранных с относительно низким коэффициентом ультрафильтрации ( $K_{uf}$ ) менее 10 мл/час/мм рт.ст. и коэффициентом массопереноса ( $K_0A$ ) менее 500 мл/мин – т.н. «низкопоточных» (low flux) мембранных. В этих диализаторах основной движущей силой перемещения токсинов является диффузия, связанная с разницей концентрации метаболитов и ионов в крови и диализате, разделенных мембранный. Скорость диффузии зависит от площади поверхности мембранны, размеров ее пор, химических и физических свойств, молекулярной массы вещества, его заряда и некоторых других параметров. Вещества с молекулярной массой свыше 500 дальтон («средние молекулы») с трудом проходят через такие мембранны и их концентрация в организме медленно нарастает.

Для лечения осложнений, связанных с накоплением среднемолекулярных токсинов, плохо проходящих через поры обычных полупроницаемых мембран, используют диализаторы с высоко поточными (high flux) мембранами, в которых  $K_0A$  выше 600, а коэффициент ультрафильтрации более 20 мл/час/мм рт.ст.. Механизм трансмембранных транспорта в этих случаях связан не только с диффузией, но и конвекцией, при которой растворимые метаболиты с различной молекулярной массой в одинаковой пропорции с большим объемом жидкости покидают кровь больного. На конвекционном принципе массопереноса основаны методы очищения крови, получившие название гемофильтрация и гемодиафильтрация, требующие наличия специальных аппаратов «искусственная почка» высокого класса.

Учитывая большую потерю воды во время описанных выше гемофильтрации или гемодиафильтрации (15 л и больше), что зависит от величины трансмембранных гидростатического давления, требуется, в первую очередь, осуществление строго контроля объема ультрафильтрации (волюметрия), что предотвращает как излишнюю потерю жидкости, так и обратную фильтрацию. Вторым обязательным компонентом конвекционных методик очищения крови служит немедленная компенсация потерь жидкости и электролитов (замещение или субSTITУАЦИЯ) для стабилизации объема циркулирующей плазмы (ОЦП) на протяжении всей процедуры.

Еще одним условием проведения гемодиализа и гемодиафильтрации на высокопоточных мембранах является дополнительная очистка готового диализирующего раствора с помощью мембранных фильтров в аппарате «искусственная почка» перед поступлением его в диализатор или гемодиафильтр (т.н. «ультрачистый диализат»). Этим достигается снижение опасности обратной фильтрации и диффузии токсинов из диализирующего раствора в кровь пациента, что может вести к различным осложнениям.

Диализатор, кровопроводящие магистрали и фистульные иглы являются одноразовыми элементами для длительного поддержания жизни больных с терминалной стадией ХПН. При правильной организации лечения в течение года каждый пациент должен получить не менее 150-160 сеансов гемодиализа, следовательно, расчет для приобретения этих материалов делается исходя из этого количества, т.е. минимум 160 комплектов в год на больного.

Кровопроводящие магистрали - пластиковые трубчатые линии из биосовместимого материала, по которым кровь из организма больного направляется в диализатор, где происходит ее очищение, и возвращается обратно в русло кровообращения. Существует два типа магистралей – артериальная (красная маркировка) и венозная (синяя маркировка).

Артериальная магистраль – ее отличительной особенностью является наличие вставки под роликовый насос из силиконовой резины (насосный сегмент), предназначеннной для осуществления перемещения крови из сосудов больного в диализатор при помощи роликов перфузионного насоса аппарата «искусственная почка». Объем заполнения магистрали для взрослых не должен превышать 150 мл, а для детей – не более 100 мл. В некоторых артериальных магистралях имеются дополнительные боковые вставки из узких трубок для введения лекарственных препаратов, гепаринизации и измерения давления.

Особенностью строения венозной магистрали является наличие камеры пеногасителя диаметром 22-30 мм – ловушки воздуха, предотвращающей попадание воздуха в кровеносную систему больного. Одновременно в камере измеряется “венозное” давление (давление в кровопроводящем контуре диализатора). Так же как и в артериальной, в венозной магистрали могут быть вставки для введения лекарственных препаратов.

Фистульные иглы – стальные иглы (внутренний диаметр 1,5-2,0 мм) для пункций периферических сосудов с пластиковыми трубчатыми отводами для соединения с артериальной и венозной магистралями. Особенностью артериальной иглы служит наличие в ней дополнительного бокового отверстия для более полноценного забора крови из артериализованной вены, предотвращающего присасывание к стенкам сосуда. Венозная игла имеет только центральный просвет. Для облегчения фиксации игл в просвете сосудов они оснащаются пластиковыми «крыльями», которые фиксируются к поверхности кожи.. Фистульные иглы имеют цветовую маркировку: красная у артериальных, синяя - у венозных игл.

Диализирующий раствор (диализат) – один из важнейших компонентов программного гемодиализа, при помощи которого происходит очищение крови от уремических токсинов через полупроницаемую мембрану диализатора. В его состав входят натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид и буферное основание (концентрация в зависимости от выбранной навески солей). Приготовление диализата из жидкого концентрата солей и очищенной воды осуществляется непосредственно в аппарате «искусственная почка» специальными пропорциональными насосами и контролируется автоматически. В настоящее время за стандартное разведение принимается соотношение: 1 часть концентрата солей и 34 части воды, полученной из системы водоподготовки. Пропорции смешивания могут меняться при необходимости изменения концентрации натрия (т.н. профилирование диализата по натрию и/или бикарбонату), что требуется у пациентов, склонных к артериальной гипотонии. Применение

водоочистки сегодня является необходимым условием и вода для диализа, полученная таким образом, должна соответствовать как международным стандартам (ААМП), так и Государственной фармакопеи Республики Беларусь.

Смешивание концентрата и бикарбоната с водой, т.е. образование готового диализирующего раствора, происходит непосредственно в аппарате “искусственная почка”. При стандартном разведении оно составляет: 1,0 л жидкого кислотного концентрата, 1,225 л 8,4% раствора натрия бикарбоната и 32,775 л очищенной воды. При расчете расхода концентрата и бикарбоната на один сеанс диализа следует учитывать не только “чистое” время диализа, но и время на подготовку, самотестирование, завершение процедуры с возвратом крови пациенту, а также другие факторы (увеличение потока диализирующего раствора при высокопоточном диализе, времени диализа, обязательное использование свежеприготовленного жидкого бикарбоната во избежание бактериального роста), что увеличивает расход концентрата на 10-15%.

Исходя из этого принято, что на один сеанс 4-часового диализа требуется около 5 л кислотного и 6,2–6,6 л бикарбонатного компонента. В весовом выражении принимается следующий расчет: на 1 сеанс гемодиализа требуется не менее 1225 грамм сухого кислотного концентрата солей и не менее 560 грамм сухого бикарбоната.

Каждый цикл приготовления концентрата диализирующего раствора в миксере должен проводиться в строгом соответствии с инструкцией завода изготовителя. Размешивание должно проводиться до полного растворения. Вне зависимости от того, какой способ размешивания применяется, следует принимать во внимание, что при приготовлении 100 л концентрата разведение сухих навесок солей производится очищенной водой до 100 л (ни в коем случае не в 100 л очищенной воды). Содержание электролитов при стандартном разведении (описано выше) должно соответствовать указанному на упаковке. При отсутствии возможности точного лабораторного контроля следует учитывать, что при проводимости диализирующего раствора 14,0 mS в стандартном разведении и бикарбонате 30-32 ммоль/л содержание  $\text{Na}^+$  будет составлять примерно 137-138 ммоль/л.

Современные жидкие концентраты диализирующего раствора, произведенные промышленным способом, имеют более стабильный состав, что исключает потенциальную погрешность содержания электролитных компонентов, возможную при ручном приготовлении. Эти концентраты дают возможность индивидуализировать лечение в зависимости от уровня ионов плазмы крови и артериального давления, которые подвержены колебаниям у разных пациентов. В этой связи полуавтоматическое приготовление концентрата диализирующего

раствора в миксерах непосредственно в диализных центрах рассматривается как устаревший и нерациональный метод. Для повышения качества лечения следует шире использовать готовые промышленные картриджи (патроны) с сухим бикарбонатом.

Врач, проводящий гемодиализ, должен контролировать показания проводимости и температуры раствора в аппарате "искусственная почка" при каждом сеансе, выбирать и менять эти параметры индивидуально для каждого больного.

## 28. Сосудистый доступ для проведения гемодиализа

Проведение сеанса гемодиализа требует наличия доступа к системе кровообращения больного, смысл которого состоит в получении достаточного объема крови (у взрослого от 100 до 400 мл/мин) для прохождения через диализатор и возврата в организм. Чем больше крови пройдет очищение в диализаторе, тем эффективнее гемодиализ. Существуют временные и постоянные сосудистые доступы для обеспечения программного гемодиализа. Первые применяются для экстренного подключения больного к аппаратуре при угрожающих состояниях или невозможности использовать постоянные доступы, вторые - в течение длительного времени обеспечивают очищение крови больных и тем самым возможность полноценной жизни.

Основным временным доступом (РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У) является катетеризация магистральных вен специальными одно- или двухпросветными катетерами. Наиболее распространена методика установки катетеров в яремные или подключичные вены по методу Сельдингера. Реже используется катетеризация бедренных вен и нижней полой вены.

Катетеры для катетеризации магистральных сосудов выпускаются промышленным способом в виде специальных стерильных наборов, в которые входят сами катетеры и дополнительные устройства - струна-проводник, расширители пункционного туннеля, пункционные иглы, скальпель, шовный материал и пр., что позволяет проводить манипуляцию по обеспечению сосудистого доступа в максимально короткие сроки.

Существуют постоянные (перманентные) катетеры для длительной диализотерапии. Они применяются в случаях рецидивирующего тромбоза артерио-венозных фистул, при низком артериальном давлении у пациента, при малом калибре периферических сосудов, препятствующих формированию постоянных доступов для гемодиализа. Отличительной особенностью перманентных катетеров является наличие на наружной поверхности дакроновых манжеток, которые располагаются в подкожном туннеле, прочно фиксируя катетер и препятствуя инфицированию его ложа. Такие катетеры, при правильном гигиеническом уходе и регулярном

промывании просвета раствором гепарина, могут функционировать в течение нескольких лет.

Основным недостатком как временных, так и перманентных катетеров остается относительно низкий объем крови, протекающий через их просвет. При этом редко удается поднять ее до уровня 300 и более мл/мин, что отрицательно сказывается на степени очищения крови, особенно у пациентов с большой массой тела.

Важным вопросом является правильный уход за венозными катетерами, от которого зависят сроки их функционирования. Пока не обеспечена стерильность поля под портами катетера перед соединением их с магистралями, заглушки (крышки) концов катетера должны быть закрытыми. В процессе присоединения магистралей места коннекции обрабатываются растворами дезинфектантов. После каждого диализа (сразу после разъединения) каналы катетера заполняются раствором гепарина (1-5 тыс ЕД/мл). Объем мертвого пространства каждого катетера указан на этикетке или непосредственно на катетере. На место выхода катетера на кожу накладывается стерильная салфетка (сухая или с антимикробным гелем).

Для профилактики тромбообразования и инфицирования катетеров их просвет должен заполняться смесью гепарина с антибиотиками широкого действия (например, гентамицин 40 мг + гепарин 5000 МЕ или цефотаксим 250 мг + гепарин 5000 МЕ), что существенно пролонгирует безинфекционный период нахождения катетера в магистральной вене. С этими же целями применяют специальные «замки» из цитратных растворов.

Если есть признаки инфицирования места выхода катетера (покраснение кожи, образование корочки с гноем) больному назначается антибактериальная терапия на срок 2 недели. Генерализация инфекции и/или обильное гнойное выделение из туннеля требует срочного удаления катетера.

При тромбозе катетера, произошедшем в короткие сроки (до 6 часов) проходимость каналов можно попытаться восстановить путем аспирации с помощью шприца, создавая отрицательное давление. Лучший способ ликвидации простых тромбозов связан с введением в просвет катетера раствора тромболитика с коротким действием и оставление его в просвете на 5-10 минут. Такие манипуляции повторяются подряд 2-4 раза, позволяют восстановить проходимость и продлить функционирование диализного катетера на длительный срок. При тромбозе всего просвета катетера с выходом тромба в просвет вены кроме локального введения тромболитика оправдана системная тромболитическая терапия, хотя она опасна развитием геморрагических осложнений. Если отмыть просвет

катетера не удалось, его следует удалить, но не пытаться заменить по проводнику, проведенному через тромбированный просвет.

Артерио-венозные фистулы для программного гемодиализа – основной вид сосудистого доступа для подключения аппарата «искусственная почка». Принцип, заложенный в основу функционирования артерио-венозных соустий на конечностях, состоит в создании постоянного сброса крови из артерии в вену, что препятствует тромбообразованию, а пункция широкой вены дает возможность регулярного и высокообъемного получения крови для очищения в аппарате «искусственная почка».

Наибольшее распространение получили фистулы Cimino и Brescia, при которых с помощью микрохирургической техники формируется сосудистый анастомоз между лучевой артерией и головной веной в нижней части предплечья. В течение короткого времени (1-4 недели) происходит артериализация вены с расширением ее просвета, утолщением стенок. Объем крови, проходящий через такое соустье, достигает 500 мл/мин и выше. Участок артериализованной вены пунктируется двумя фистульными иглами для получения крови и возврата ее после процесса очищения в диализаторе.

Применяются и другие сосудистые доступы с использованием принципа артериализации вен различной локализации. При отсутствии подходящих для пункции основных вен на верхних или нижних конечностях применяют венозные аутотрансплантаты, например, из большой подкожной вены бедра, помещаемой в виде петли или прямого мостика между крупной артерией и веной на конечностях. В качестве сосудистого трансплантата используют и специальные синтетические протезы, которые можно длительное время пунктировать и продолжать программный гемодиализ.

Формирование артерио-венозных фистул по любой методике проводится, как правило, не позже, чем за один месяц до предполагаемого гемодиализа. Для этого необходимо наличие операционной, стерильных условий, опытного хирурга или нефролога, получившего соответствующую подготовку, использующих все достижения микрососудистой техники..

Иногда, в связи с ухудшением состояния больного, приходится начинать подключение аппаратуры через «свежую» фистулу в ранние сроки. В таких случаях можно столкнуться с ростом числа опасных осложнений – кровотечения наружу и в подкожную клетчатку, тромбоз анастомоза и пр.

В этой связи экстренные сеансы гемодиализа необходимо проводить через наружный катетер в одной из магистральных вен. Формирование артерио-венозных фистул при этом проводится позже в плановом порядке

и дается месячный срок на их «созревания». Только в последующем можно переключиться на использование пункционного способа доступа к сосудам, а затем удалить катетер из вены.

У большинства пациентов, начинающих диализную терапию, имеются нарушения гемостаза вследствие влияния основного заболевания и самой уремии. Некоторые из них имеют высокий уровень фибриногена, С-реактивного белка и других факторов, ведущих к угрозе тромбоза фистул для гемодиализа. Этому способствует низкий уровень артериального давления и любое снижение объемного кровотока через артерио-венозную фистулу. Лечение тромбированной фистулы включает попытку лизиса тромботических масс при системном введении тромболитиков с учетом угрозы кровотечений, а чаще всего предпринимается открытая тромбэктомия или формируется новый анастомоз на неповрежденных участках сосудов или на другой конечности.

В таблице 10 приведены показания для формирования различных сосудистых доступов для гемодиализа у разных категорий больных с острой и хронической почечной недостаточностью.

Таблица 10  
Использование различных сосудистых доступов для гемодиализа

| Вид сосудистого доступа   | Уровень                 | Показания для применения   |   |
|---|-------------------------|--|---|
|   |                         | 1  | 2 |
| Катетер однопросветный (подключичная, яремная, бедренная вена)                                | РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У  | Дети до 20 кг с ОПН, пациенты с ОПН или ХПН с тяжелыми расстройствами кровообращения и гиперазотемией. Требуется одноигольный режим диализа.                                     | 3 |
| Катетер двухпросветный (яремная, подключичная, бедренная вена)                                | РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У  | Дети и взрослые с ОПН, отравлениями, пациенты с ХПН на вводном этапе лечения.  |   |
| Катетер двухпросветный с манжетками (перманентный) в яремной, бедренной или нижней полой вене | РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У  | Взрослые с ХПН, у которых невозможно использование артерио-венозных фистул (низкое АД, гиперкоагуляция, рецидивирующие тромбозы, сердечно-сосудистая недостаточность, диабетики) |   |
| Артерио-венозная фистула в нижней трети предплечья  | РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У. | Основная масса больных с терминальной ХПН  |   |

| 1  | 2                      | 3  |
|--|------------------------|--|
| Артерио-венозная<br>фистула в кубитальном<br>сплетении, на плече и<br>голени | МУ, ОУ,<br>ГУ, Респ.У. | Взрослые и подростки с ХПН, имеющие<br>низкое АД, неудовлетворительно развитую<br>сосудистую сеть на периферии (диабетики,<br>дети 20-30 кг, пожилые пациенты), лица,<br>склонные к тромботическим осложнениям |
| Артерио-венозные<br>фистулы из аутовены или<br>синтетического<br>материала   | ОУ, ГУ,<br>Респ.У.     | Пациенты с ХПН, имеющие низкое АД,<br>неудовлетворительно развитую сосудистую<br>сеть на периферии (диабетики, пожилые<br>пациенты), лица, склонные к<br>тромботическим осложнениям                            |

## **29. Подготовка аппаратуры для гемодиализа к сеансу очищения крови**

Сеанс гемодиализа проводится при нахождении больного в кровати либо в специальном кресле с подлокотниками для фиксации конечности с артерио-венозной фистулой. Аппарат «искусственная почка» располагается рядом с кроватью или креслом.

Диализное место обеспечивается подводкой электричества, химически чистой воды (пермеата) от системы водоподготовки и канализационной системой для слива отработанного диализирующего раствора. Непосредственно перед сеансом готовятся концентраты диализирующего раствора в миксере или используется емкости с жидким концентратом промышленного производства. Соответственно промаркованные канистры с концентратом доставляются к аппарату «искусственная почка». Перед началом гемодиализа аппарат должен пройти обязательное автоматическое тестирование по заданной программе, обеспечивающей проверку годности всех блоков системы.

## **30. Подключение пациента к аппарату "искусственная почка"**

Подключение сосудов больного к магистралям аппарата «искусственная почка» должно проводиться в асептических условиях. Для этого под обработанную антисептиками конечность с фистулой помещается стерильная пеленка, которой после пункции фистулы иглами и соединения их с магистралями аппарата «искусственная почка» закрывается участок сосудистого доступа.

Подсоединение магистралей диализирующего раствора аппарата «искусственная почка» осуществляется до подготовки кровопроводящего контура. Диализатор располагается в держателе вертикально так, чтобы надписи на этикетке были доступны для прочтения и диализирующий раствор после подсоединения магистралей аппарата «искусственная почка» двигался снизу вверх. После вытеснения воздуха из контура

диализирующего раствора диализатор переворачивается на 180° и подсоединяются кровопроводящие магистрали так, чтобы кровь и диализирующий раствор двигались в противотоке.

Предварительная подготовка контура кровообращения заключается в заполнении и промывании диализатора и магистралей 0,9% раствором хлорида натрия в строгом соответствии с инструкцией по применению диализатора. Для этого артериальная магистраль подсоединяется к флакону или мешку с 1 л стерильного 0,9% раствора хлорида натрия, в который добавляется выбранный для данного пациента антикоагулянт в дозе, равной болюсной (см. таблицу 11). Включается перфузационный насос и со скоростью 150-180 мл/мин раствор начинает поступать по артериальной линии в кровопроводящий контур диализатора, вытесняя из него воздух. Для облегчения вытеснения воздуха следует осуществлять краткие пережатия артериальной магистрали. Для удаления возможных остатков стерилизующих веществ и пластификаторов первые 300-500 мл физраствора необходимо слить. Этим обеспечивается профилактика возможных анафилактоидных и пирогенных реакций.

После заполнения магистралей раствором и слива первой порции производится остановка перфузационного насоса и подсоединение конца венозной магистрали к флакону или мешку с 0,9% раствором хлорида натрия. Обороты насоса увеличиваются до 300 м/мин. и обеспечивается рециркуляция раствора в системе в течение 10-15 минут с многократным кратковременным пережатием артериальной магистрали.

Последующее заполнение магистралей и диализатора кровью пациента должно осуществляться только после тщательной промывки и вытеснения воздуха из кровопроводящего контура стерильным физиологическим раствором.

Антикоагуляция (гепаринизация) производится с учетом состояния свертывающей системы пациента, массы тела, наличия скрытых очагов кровотечения. У стабильных пациентов предпочтение отдается дозированной гепаринизации, при которой болюсно вводится часть дозы (5 тыс. ЕД), остальное вводится дозированно в течение всего диализа при помощи гепаринового насоса (таблица 11).

Таблица 11

## Стандартная дозировка гепарина

| Длительность гемодиализа | Гемоглобин менее 100 г/л |             | Гемоглобин более 100 г/л |             |
|--------------------------|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------|
|                          | болясно                  | дозированно | болясно                  | дозированно |
| 4 часа                   | 5 тыс.ЕД                 | 5 тыс.ЕД    | 6 тыс.ЕД                 | 6 тыс.ЕД    |
| 5 часов                  | 6 тыс.ЕД                 | 6 тыс.ЕД    | 7 тыс.ЕД                 | 7 тыс.ЕД    |

При индивидуальной непереносимости гепарина, у пациентов с диабетом, у пациентов с угрозой кровотечений (тромбоцитопения и др.) следует применять препараты низкомолекулярного ряда – надропарина, дальтепарина или эноксапарина (таблица 12), однократная инъекция которых обеспечивает антикоагулянтный эффект весь период (4-5 часов) гемодиализа.

Таблица 12  
Дозировка антикоагулянтов низкомолекулярного ряда

| Длительность сеанса гемодиализа | Надропарин | Дальтепарин | Эноксапарин |
|---------------------------------|------------|-------------|-------------|
| 4 часа                          | 0,3 мл     | 2500 МЕ     | 0,2-0,4 мл* |
| 5 часов                         | 0,6 мл**   | 5000 МЕ     | 0,4 мл      |

\* - 0,4 мл если вес пациента 80 кг и более

\*\* - 0,6 мл если вес пациента 80 кг и более

Контроль состояния свертывающей системы крови у стабильных пациентов с хорошим сосудистым доступом, как правило, не требуется. Напротив, у лиц, склонных к тромбообразованию, или у пациентов с эпизодами кровотечений во время или сразу после гемодиализа, ровно как и больных с тромбозами экстракорпорального контура (диализатора), требуется проведение тестов на свертываемость, причем кровь для этого берут из артериальной магистрали (до места введения гепарина). Чаще всего требуется определение частичного тромбопластинового времени свертывания (не должно быть выше 140 с), активированного времени свертывания (не более 250 с) или времени свертывания по Ли-Уайту (не более 30 мин).

При подключении больного к аппарату «искусственная почка» врач, проводящий гемодиализ, выставляет и контролирует параметры скорости кровотока (200-350 мл/мин), потока диализирующего раствора (500-800 мл/мин), проводимости и температуры диализирующего раствора (36-38°), времени и объема ультрафильтрации. Объем ультрафильтрации устанавливается исходя из разницы между текущим и сухим весом, которая определяется путем взвешивания пациента до и после процедуры. Время каждого сеанса диализа устанавливается исходя из расчета минимум 12 часов в неделю в зависимости от остаточной функции почек, массы и роста, особенностей метabolизма. Чаще всего используется трехкратный режим гемодиализа в неделю по 4 часа каждый. У пациентов

с большой массой тела, имеющих стойко повышенное АД, гиперкалиемию и другие признаки тяжелой уремии увеличивают время каждого диализа до 5 и даже 6 часов и/или вводят дополнительные сеансы. Основным критерием адекватности считается коэффициент Kt/V, равный величине не менее 1,2 при каждом сеансе или 3,6 в неделю.

После того, как аппарат «искусственная почка» полностью готов к работе (пройден первоначальный тест, заполнен и промыт 0,9% раствором хлорида натрия кровопроводящий канал, вытеснен воздух из контура крови и контура диализирующего раствора) персонал приступает к подключению пациента, которое должно происходить в асептических условиях в соответствии с требованиями, регламентирующими порядок работы с кровью.

Пункцию артерио-венозной фистулы осуществляет врач, либо медсестра, имеющая достаточный навык и подготовку. Пункция осуществляется фистульной иглой срезом вниз под углом приблизительно  $30^{\circ}$  к поверхности кожи. При пункции срезом вверх под углом  $45^{\circ}$  после попадания в просвет фистулы иглу необходимо повернуть по оси на  $180^{\circ}$  для предотвращения повреждения задней стенки сосуда.

Следует избегать повторных пункций в одну и ту же точку, что ведет к образованию аневризм, а также прямого (вертикального) прокола кожи и сосуда (после прокола кожи игла должна пройти под углом через подкожную клетчатку, затем попасть в сосуд). Артериальная игла (зabor крови) должна располагаться по возможности навстречу току крови, венозная (возврат крови) – наоборот, по току крови. Расстояние между иглами должно составлять не менее 5 см, что предотвращает рециркуляцию и ухудшение качества очищения крови. При использовании двухпросветного диализного катетера зabor и возврат крови должен осуществляться в соответствии с маркировкой коннекторов на катетере: красный - артериальный, синий - венозный.

Болюсное введение антикоагуланта производится в венозную иглу сразу после пункции (либо в венозный отвод катетера), дозированное введение начинается параллельно заполнению магистралей кровью.

После соединения артериальной магистрали с артериальной иглой включается насос крови и начинается вытеснение 0,9% раствора хлорида натрия из системы магистралей и диализатора кровью пациента при скорости не более 150-180 мл/мин. Раствор хлорида натрия вытесняется наружу до тех пор, пока не появляется окрашивание кровью дистального отдела венозной магистрали (современные аппараты имеют специальный детектор ниже венозной ловушки воздуха), после чего насос крови останавливается, венозная магистраль пережимается и соединяется с венозной игрой. Проверяется надежность и правильность всех соединений, после чего включается насос крови и устанавливается

необходимая скорость кровотока в зависимости от возможностей сосудистого доступа и состояния сердечно-сосудистой системы. Типичной является скорость кровотока в пределах 250-350 мл/мин.

Возврат крови из контура после окончания процедуры осуществляется путем вытеснения ее стерильным 0,9% раствором хлорида натрия, объем которого должен учитываться при программировании ультрафильтрации. При этом после остановки перфузационного насоса артериальная игла извлекается, а конец артериальной магистрали подсоединяется к емкости с солевым раствором. Перфузационный насос включается вновь и нагнетает в систему стерильный раствор хлорида натрия, вытесняющий кровь. После попадания промывающего раствора хлорида натрия в диализатор следует многократно кратковременно пережать артериальную магистраль до полной очистки диализатора от крови. Полностью возвращается пациенту кровь, затем останавливается перфузационный насос и пережимается венозная магистраль.

После извлечения игл места пункций прижимаются свернутыми стерильными салфетками (при отсутствии специальных пластырей) до полной остановки кровотечения, после чего накладывается сухая повязка.

Контроль биохимических показателей уремии производится в зависимости от состояния пациента и стабильности параметров процедуры (эффективный кровоток в диализаторе, эффективное время диализа), но не реже одного раза в месяц. Оцениваются, главным образом, преддиализные показатели, позволяющие вносить коррекцию в режимы очищения крови: основные электролиты (калий, натрий, хлор), общий белок, билирубин, мочевина, креатинин, кальций, фосфор, ферритин, сывороточное железо. Обязателен учет гемоглобина и гематокрита, который производится 1-2 раза в месяц. При необходимости, спектр биохимических показателей расширяется.

### 31. Специальные режимы гемодиализа

В случаях, когда сосудистый доступ ограничен и нет возможности разделить забор и возврат крови (однопросветный катетер, дефекты пункции артерио-венозной fistулы и др.), применяется так называемый одноигольный режим гемодиализа. Он может осуществляться при помощи аппаратов «искусственная почка» с дополнительным насосом по крови и использованием специальной артериальной магистрали, снабженной двумя насосными сегментами, расширительной камеры между ними с отводом для измерения давления. Первый насос начинает вращаться, второй в неподвижном положении работает как зажим. В расширительной камере возрастают давление, датчик дает сигнал к переключению цикла. Первый насос останавливается и работает как зажим, второй вращается, возвращая кровь пациенту. Эффективность процедуры ниже примерно наполовину (существуют формулы расчета эффективного кровотока в

зависимости от скорости вращения обоих насосов, наиболее простой из них этот показатель равен сумме скоростей обоих насосов, деленной на 4), требуются специальные магистрали и иглы, или переходники.

Существует режим для одноигольного диализа на аппаратах с одним перфузионным насосом, при котором используется стандартная магистраль, но требуется применение Y-образного переходника для соединения с двумя магистралями диализатора. Циклы забора и возврата крови регулируются попеременным пережатием входящей и выходящей магистрали в аппарате «искусственная почка» и периодичностью включения кровяного насоса. Вполне понятно, что эффективность такого метода очищения крови так же невысока.

Последовательный диализ или раздельная ультрафильтрация применяется в тех случаях, когда необходимо удалить большой объем жидкости у пациентов с низким давлением или нестабильной центральной гемодинамикой. В этом случае разделяются два процесса стандартного диализа – фильтрация и диффузия; проводится сначала ультрафильтрация (без диализирующего раствора), затем диализ без ультрафильтрации, т.е только диффузия. Сеанс переносится легче, поскольку при ультрафильтрации не происходит снижения осмолярности крови за счет диффузии мочевины. Кроме того, вследствие венозной дегидратации увеличивается онкотическое давление крови, способствующее переходу жидкости из клеточного и межклеточного пространств в сосудистое русло.

Профилирование натрия, ультрафильтрации и бикарбоната позволяет извлекать необходимые объемы жидкости из пациента, воздействуя на осмолярность крови путем регулируемого повышения концентрации натрия в диализирующем растворе, чаще в первую половину гемодиализа. Благодаря диффузии из диализата концентрация натрия в крови увеличивается, осмолярность крови в русле растет, что позволяет извлечь жидкость из экстрацеллюлярного пространства в просвет сосудов и, следовательно, параллельно проводить ультрафильтрацию без ущерба для объема циркулирующей крови, пополняемого из межклеточного и клеточного секторов. Во многих современных аппаратах этот процесс осуществляется автоматически при выборе соответствующей программы.

Существует три основных вида профиля концентрации натрия в диализате: линейная регрессия (например, от 145 ммоль/л до 135 ммоль/л), ступенчатая и экспоненциальная, которые подбираются врачом индивидуально для каждого больного.

Аналогично осуществляется регулирование ультрафильтрации и коррекция метаболического ацидоза изменением их транспорта во время сеанса гемодиализа.

### 32. Конвекционные методы очищения крови при ХПН

Чем выше молекулярная масса уремических токсинов, тем хуже они удаляются из крови через стандартную полупроницаемую мембрану low flux путем обычной диффузии. Накопление этих токсинов со временем вызывает у пациентов, получающих обычный программный гемодиализ, ряд специфических осложнений, в конечном итоге снижающих выживаемость. Гораздо лучше происходит их элиминация путем конвекции через высокопроницаемую мембрану high flux – перенос с большими объемами жидкости (до 15-30 л за процедуру). Естественно, что для обеспечения безопасности процедуры требуется аналогичный объем замещающего электролитного раствора, поддерживающего нормальный ОЦК и центральную гемодинамику благодаря стабильной концентрации натрия. На данном принципе основаны конвекционные методы внепочечного очищения крови – гемофильтрация и гемодиафильтрация, требующие специальной аппаратуры и одноразовых расходных материалов.

При гемофильтрации диализирующий раствор не используется. В гемофильтре (вместо диализатора) под действием трансмембранныго давления, создаваемого и контролируемого аппаратом, происходит образование и удаление через широкие поры high flux мембраны фильтрата крови с содержащимися в нем токсинами и избытком электролитов. Замещающий раствор (субститут, реинфузат) вводится из специальных пластиковых емкостей (ex line) или непосредственно из блоков аппарата (on line) в артериальную магистраль кровопроводящего контура (предиллюция), либо в венозную (постдиллюция).

Разница между объемом фильтрата и объемом замещения определяется исходя из наличия избыточной жидкости у пациента (цель ультрафильтрации). Данным методом хорошо удаляются фосфаты,  $\beta_2$ -микроглобулин, паратгормон и другие среднемолекулярные токсины, но низкомолекулярные несколько хуже, чем при обычном стандартном гемодиализе с низкопоточными мембранами.

Существует метод гемодиафильтрации, при котором вместо гемофильтра используется гемодиафильтр, имеющий канал для диализирующего раствора. Циркуляция диализирующего раствора в гемодиафильтре с высокопоточной мембраной, обеспечивает процесс диффузии, усиливает очищающий эффект чистой гемофильтрации за счет повышения элиминации низкомолекулярных веществ. Устройство является технически более сложным, но эффективность лечения повышается значительно. В этой связи метод гемодиафильтрации стал широко применяться и у стабильных пациентов, особенно при длительном стаже диализотерапии или включенных в «лист ожидания» трансплантаций почки, когда требуется более качественно очищать кровь

от уремических токсинов и обеспечивать оптимальную медицинскую реабилитацию.

В обоих случаях требуется большое количество стерильного замещающего раствора, что существенно удорожает процедуру. Поэтому модели аппаратов «искусственная почка», предназначенных для гемо- и гемодиафильтрации, имеют дополнительные устройства для приготовления реинфузата из обычных концентратов солей и химически чистой воды. Перед поступлением их в систему кровообращения производится дополнительная очистка путем прохождения субституата через мембранные фильтры. Этот метод получил название «замещение on line». По современным представлениям метод гемодиафильтрации является наиболее эффективным для прерывистого очищения крови при лечении больных с ХБП.

Состав замещающего раствора, который вводится в режиме предилюции или постдилюции, идентичен составу диализирующего. Метод замещения on line имеет явное экономическое преимущество, т.к. не требует затрат на транспортировку, хранение запасов стерильного субституата. Если скорость кровотока превышает 250-300 мл/мин., а скорость замещения 150-200 мл/мин. следует увеличить поток диализирующего раствора с 500 мл/мин. до 700-800 мл/мин., т.к. от него отнимается объем замещающего.

В разных моделях аппаратов «искусственная почка» это реализуется по-разному. Стандартное соотношение потоков диализат/кровь – 1,5 и не зависит от скорости потока субституата. При этом предъявляются особые требования к качеству очистки воды, составу концентрата и обработке гидравлики аппарата «искусственная почка».

С целью более эффективного удаления среднемолекулярных токсических веществ из организма пациентов с ХБП при отсутствии соответствующей аппаратуры и расходных материалов для гемофильтрации или гемодиафильтрации можно проводить сеансы высокоэффективного гемодиализа на стандартном оборудовании и диализаторах с high flux мембранами. Показаниями для такого режима служат осложнения длительной диализной терапии – диализная остеодистрофия, синдром карпального туннеля, полинейропатия, полисерозиты, белково-энергетическая недостаточность и пр. При этом процедура такого высокоэффективного гемодиализа продолжается до 12 часов в неделю (3 раза по 4 часа), применяется стандартный диализирующий раствор, введения реинфузата в большом объеме не требуется. Одним из обязательных условий такого метода очищения крови, как и при гемодиафильтрации, требуется дополнительная очистка диализирующего раствора перед поступлением его в диализатор.

В таблице 13 указаны показания и уровень проведения всех мембранных методов внепочечного очищения крови у пациентов с ХБП.

Таблица 13

**Показания для применения основных методов  
диализотерапии у пациентов с хронической болезнью почек**

| Метод ПЗТ   | Показания к применению   | Уровень                |
|---|--|------------------------|
|   |  | 1                      |
| 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 |
| Гемодиафильтрация                                   | 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 | РУ, МУ, ОУ, ГУ, Респ.У |

| 1 | 2  | 3 |
|---|--|---|
|   | лет и лиц, включенных в «лист ожидания» почечной трансплантации. |   |

### 33. Лечение осложнений во время гемодиализа

Сеанс гемодиализа представляет собой сложную процедуру очищения крови вне организма, которая может сопровождаться рядом осложнений, наиболее частыми из которых являются: артериальная гипотензия (20-30%), артериальная гипертензия (10-15%), судороги (5-20%), тошнота и рвота (5-15%), головная боль (5-8%), боли за грудиной (2-5%), кожный зуд (3-5%), лихорадка и озноб (1%).

Артериальная гипотензия во время сеанса гемодиализа часто является следствием снижения ОЦК при быстром удалении жидкости из крови больного, которое ведет к снижению сердечного выброса и падению АД. В этой связи требуется снижать ультрафильтрацию или проводить ее в небольших пределах. Больному рекомендуется ограничить прием жидкости в промежутках между диализами (прирост массы тела не более 1 кг в сутки). Одним из методов профилактики снижения АД во время гемодиализа является использование диализирующего раствора с повышенным содержанием натрия (до 145-150 ммоль/л), что возможно в некоторых моделях аппаратов «искусственная почка» (см. профилирование по натрию и ультрафильтрации). Можно применять для этих целей и снижение температуры диализата до 35°С (не все пациенты хорошо переносят).

Другой причиной диализной гипотонии является падение общего периферического сопротивления и недостаточность вазоконстрикции, что наблюдается у ослабленных, дистрофичных больных, пациентов, длительно получавших гипотензивные препараты, особенно, центрального действия. Депонирование крови во внутренних органах и коже также ведет к снижению сердечного выброса и гипотонии.

Прием пищи на диализе может вызвать внезапное падение давления, поскольку снижает тонус сосудов кишечника с депонированием крови в нем, поэтому пациентам, склонным к развитию гипотензии не рекомендуется принимать пищу перед или во время сеанса гемодиализа. Дневную дозу гипотензивных препаратов надо назначать не до, а после сеанса гемодиализа.

При падении АД во время гемодиализа пациента необходимо поместить в позицию Тренделенбурга (если нет дыхательной недостаточности) и назначить вдыхание увлажненного кислорода. Затем в вену (венозную магистраль) болюсно вводится 100-150 мл 0,9% раствора хлорида натрия, а ультрафильтрация убирается до минимума. Кроме

изотонического 0,9% раствора хлорида натрия можно вводить гипертонический 10% раствор хлорида натрия, 10% или 20% раствор декстрозы (глюкозы), сормантол (маннит) или 10% раствор альбумина в объеме до 200 мл. При отсутствии эффекта можно использовать такие кардиотоники как кофеин, кордиамин и преднизолон.

Частота эпизодов гипотонии может быть уменьшена при применении диализирующего раствора, содержащего глюкозу. При отсутствии промышленных концентратов, содержащих глюкозу или декстрозу, можно приготовить такой раствор вручную. Надо в 10 л безглюкозного концентрата засыпать 700 г глюкозы и перемешать. Получается следующее: концентрат смешивается с водой в соотношении 1:35. В 1 л концентрата будет 70 г глюкозы. Из этого литра концентрата будет приготовлено 35 л диализата, т.е. глюкозы в нем будет в 36 раз меньше – 2 г/л.

При этом потребуется подрегулировать проводимость, т.к. при растворении 700 г глюкозы объем концентрата увеличится, а проводимость снизится. Если применяется глюкозный концентрат (идеален для диабетиков с ХПН), содержащий 1 г/л или 5,5 ммоль/л глюкозы, то растворять надо не 700, а 350 г глюкозы, которая в аптеке засыпается в пакеты и храниться в отделении.

Оптимальным методом борьбы с персистирующей гипотонией является перевод больного на режим гемофильтрации или гемодиафильтрации. При этом введение содержащего натрий субституата позволяет сохранять тонус сосудов и продолжать полноценный режим ПЗТ без опасных эпизодов гипотонии.

Артериальная гипертензия у пациентов с терминальной стадией ХПН связывается с несколькими факторами: непропорциональным состоянием ренин-ангиотензиновой и адреналовой систем с преобладанием прессорных факторов, задержкой натрия и жидкости в организме. Начало программного гемодиализа приводит к снижению АД у большинства пациентов, но у части из них артериальная гипертензия рефрактерна к диализотерапии, а сеанс гемодиализа может сопровождаться гипертоническим кризом, требующим интенсивного лечения.

Лечение высокого артериального давления у диализных пациентов должно начинаться с достижения «сухого веса», т.е. такой массы тела, ниже которой удаление жидкости с помощью ультрафильтрации вызывает мышечные судороги, тошноту, рвоту и падение АД. При наличии артериальной гипертензии у пациентов со стабильной массой тела и без гипергидратации требуется постоянное медикаментозное лечение.

Для лечения артериальной гипертензии у диализных пациентов используются лекарственные средства нескольких групп. Блокаторы

кальциевых каналов (амлодипин в дозе до 10 мг/сутки, нифедипин в дозе 20-40 мг/сутки, верапамил в дозе 40-120 мг/сутки, дилтиазем в дозе 180-360 мг/сутки) наиболее предпочтительны при отсутствии сердечной недостаточности в связи с возможностью применения высоких доз, независимо от остаточной функции почек. Они не выводятся через диализатор и действуют как до, так и во время сеанса гемодиализа.

Антигипертензивные препараты преимущественно центрального действия (клонидин в дозе 0,3-0,45 мг/сутки, метилдопа в дозе 500-750 мг/сутки), стимулирующие альфа-2-адренорецепторы, агонисты имидозолиновых рецепторов (моксонидин в дозе до 0,4 мг/сутки) приводят к угнетению сосудодвигательного центра и уменьшению исходящей симпатической импульсации, снижая тем самым артериальное давление. Эти препараты проходят через диализные мембранны и поэтому в процессе диализа может потребоваться их повторное введение. При этом, при длительном их приеме резкая отмена может приводить к «рикошету», т.е. резкому подъему артериального давления. Блокаторы постсинаптических альфа-1-адренорецепторов (празозин, доксозазин, фентоламин) эффективны в лечении артериальной гипертензии наряду с другими гипотензивными средствами.

$\beta$ -адреноблокаторы (атенолол в дозе 50-100 мг/сутки, пропранолол в дозе 160-240 мг/сутки) применяются для подавления активности ренина плазмы и одновременно для кардиопroteкции при признаках ишемии миокарда. Следует помнить, что  $\beta$ -блокаторы назначаются с осторожностью диализным пациентам с сахарным диабетом, при большом наборе веса, пациентам, склонным к развитию отека легких или гиперкалиемии. Они в значительной степени выводятся при гемодиализе и могут стать причиной парадоксального подъема АД во время сеанса. В этом случае предпочтение следует отдавать кардиоселективным блокаторам – бисопропрололу, атенололу или метапрололу.

Ингибиторы АПФ (каптоприл 50-150 мг/сутки, эналаприл – 20-40 мг/сутки) обычно хорошо переносятся (кроме диализа на полиакринитриловых мембранных) и действие их связано как со снижением активности ренин-ангиотензиновой системы, так и обратным развитием гипертрофии левого желудочка, а также снижением жажды, вынуждающей больных потреблять много жидкости. К недостаткам этой группы лекарственных средств у диализных больных относится возможность развития гиперкалиемии, кашель, иногда агранулоцитоз и усугубление анемии. Препараты этой группы выводятся диализом, что требует корректировки дозы во время сеанса или после него.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны) сравнимы по своему терапевтическому эффекту с ингибиторами АПФ, но через

диализную мембрану не проходят и коррекции доз не требуют, поскольку метаболизм обеспечивается печенью.

Периферические вазодилататоры используют как препараты второго ряда, причем желательно их сочетание с симпатолитиками или β-блокаторами для компенсации тахикардии и развития стенокардии

Для лечения гипертонического криза во время сеанса гемодиализа рекомендуется использовать один из перечисленных препаратов:

Нифедипин 10 мг (сублингвально), повторить через 20-30 минут;

Моксонидин 0,4 мг (сублингвально);

Каптоприл 50 мг (сублингвально);

Гексаметоний (бензогексоний) внутривенно 20 мг в течение 2 минут, затем 20-80 мг внутривенно медленно;

Альтернатива гексаметонию – медленная внутривенная инфузия 0,01% клонидина -1,0 предварительно разведя в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводя внутривенно капельно со скоростью 2 мл/мин.

При появлении мозговой и легочной симптоматики – внутривенно медленно вводить препараты нитроглицерина.

**Мышечные судороги.** Наиболее значимыми причинами мышечных судорог являются артериальная гипотония, снижение веса ниже «сухого» и использование диализирующего раствора со сниженным натрием или низким кальцием.

Когда гипотензия и мышечные судороги сочетаются, падение АД можно остановить 0,9% раствором хлорида натрия в объеме до 500 мл, однако предпочтительней вводить гипертонический раствор (10-20%) хлорида натрия или глюкозы (40%) по 20-40 мл, что быстро снимает судорожный синдром. Гипертонические растворы способствуют осмотическому перемещению воды в сосудистое русло из окружающих тканей, поддерживая объем циркулирующей крови.

При лечении пациентов с частыми и рефрактерными к лечению мышечными судорогами полезно применять профильтрование натрия в диализате, что сочетается с профильтрованием ультрафильтрации и обеспечивает спокойное поведение больного во время процедуры. В случае гипокальциемии хорошей компенсации можно добиться путем внутривенного введения 40-60 мл глюконата кальция. Еще одним хорошим методом профилактики судорожного синдрома может быть диализ с диализирующим раствором, содержащим глюкозу.

При проведении планового диализа в 10% случаев у пациентов отмечаются симптомы в виде тошноты и рвоты. Большинство эпизодов у стабильных пациентов связаны с артериальной гипотензией. Тошнота и рвота могут быть первыми проявлениями синдрома нарушенного равновесия (отек головного мозга). Кроме того, тошнота и рвота могут быть признаком реакции организма на контакт крови с синтетической

мембраной диализатора. Причины, не связанные с диализом, должны также быть приняты во внимание. Так, заболевания желудка и гиперкальциемия проявляются тошнотой и рвотой, чаще всего в междиализный промежуток времени. В этой связи требуются дополнительные диагностические процедуры.

Для лечения этого осложнения необходимо устраниить причины артериальной гипотензии, у части больных требуется снижение скорости кровотока в диализаторе в первый час диализа на 20-30%. Если эти меры эффекта не дают назначают медикаментозное лечение: седативные средства типа диазепама в дозе 2-10 мг/сутки, и противорвотные препараты – метоклопрамид в дозе 50-100 мг/сутки.

Головная боль – частый симптом на диализе и связана, чаще всего, с подъемом или падением АД. Она может быть первым симптомом начинающегося отека головного мозга при синдроме нарушенного осмотического равновесия, реже – опухолей головного мозга.

Лечение заключается в нормализации артериального давления, снижении скорости кровотока (при этом следует увеличить время диализа), введении анальгетиков внутрь или парентерально.

Боль за грудиной встречается не часто, однако может быть свидетельством непереносимости диализной мембранны. Нарушение центральной гемодинамики во время сеанса гемодиализа провоцирует приступы стенокардии, которая может привести к инфаркту миокарда.

Лечение заключается в нормализации артериального давления, снижении скорости кровотока и ультрафильтрации, вдыхании увлажненного кислорода; нитроглицерин сублингвально назначается после подъема АД. У пациентов, склонных к развитию стенокардии, полезно назначение перед диализом нитратов, β-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов в общепринятых дозах. При этом следует помнить о возможности резкого падения АД, что усугубит стенокардию.

Кожный зуд – частая проблема у пациентов, длительно (годами) получающих программный гемодиализ. Зуд, возникающий только во время диализа, особенно если сочетается с другими симптомами аллергии, может быть первым проявлением гиперчувствительности к диализной мемbrane, магистралям или лекарственным средствам. Постоянный зуд, усиливающийся при гемодиализе, связывается с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, в частности, с ростом активности паратгормона, подъемом Са-Р продукта, другим проявлением которого служит периферическая кальцификация мягких тканей и/или внутренних органов.

Для снижения кожного зуда кроме диеты с запрещением потребления содержащих фосфор продуктов (сыр, молоко, рыба, яйца) рекомендовано применение седативных препаратов во время сеанса, в сочетании с антигистаминными средствами. Положительно действует

ультрафиолетовое облучение кожных покровов, смазывание кожи увлажняющими и смягчающими кремами. Увеличение диализной дозы, назначение фосфатбиндеров (карбонат кальция при нормальном уровне кальция, севеламер гидрохлорид или лантана карбонат при гиперкальциемии, а также алюминий-магнийсодержащие связыватели фосфора в кишечнике) способствует снижению фосфора и паратормона в крови и прекращению зуда.

Оптимальным режимом длительной диализной терапии у таких пациентов является перевод их на гемофильтрацию или гемодиафильтрацию. Положительное влияние на проявление гиперпаратиреоза может оказать гемодиализ на высоко поточных мембранах. Наличие тяжелого гиперпаратиреоза, не поддающегося коррекции описанными методами является основанием для решения вопроса о паратиреоидэктомии.

Нарушения минерального и костного обмена – частое осложнение хронической болезни почек (ХБП). Подобные нарушения встречаются у большинства больных в терминальной стадии и значительно увеличивают заболеваемость и летальность. Это связано с гипокальциемией, которая из-за дефицита 1,25-дигидроксихолекальциферола [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ] в почках ведет к снижению всасывания кальция в кишечнике, что стимулирует выработку паратормона (далее-ПТГ) паразитовидными железами. На фоне прогрессивного ухудшения функции почек параллельно происходит падение числа рецепторов к витамину D и кальцию в клетках паратиреоидных желез, что делает их более резистентными к действию этих метаболитов, вводимых извне.

У пациентов с вторичным гиперпаратиреозом из-за костной резорбции и потери кальция отмечается снижение массы и размягчение кости, повышенный риск переломов, в последующем развивается гиперкальциемия, гиперфосфатемия. Повышенный уровень ПТГ оказывает отрицательное влияние на функцию практически всех органов. Наиболее серьезным последствием гиперпаратиреоза служит кальцификация мягких тканей. Так, кальцификация легких приводит к ухудшению легочной функции, фиброзу, легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и правосторонней застойной сердечной недостаточности. Кальцификация миокарда, коронарных артерий и клапанов сердца способствует развитию сердечной недостаточности, аритмий, ишемической болезни сердца и ведет к летальному исходу, риск которого увеличивается в 1,5-2 раза. Сосудистая кальцификация приводит к ишемическим повреждениям, некрозу мягких тканей.

В этой связи пациентам на гемодиализе необходимо регулярно определять уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы – 1 раз в 1-3 месяцев, уровень ПТГ реже – 1 раз в 3-6 месяцев (если нет признаков

нарастающей остеодистрофии). Пациенты на гемодиализе, у которых уровень ПТГ более 300 пг/мл, вначале должны получать активные формы витамина D. Предпочтение следует отдавать селективным активаторам рецепторов витамина D (парикальцитол), которые более эффективны в коррекции выраженного вторичного гиперпаратиреоза в сравнении с чистыми формами витамина D (альфакальцидол и кальцитриол). Применение селективных активаторов рецепторов витамина D сопряжено с существенно меньшим риском развития гиперкальциемических и гиперфосфатемических осложнений. Начальную дозу парикальцитола рассчитывают по формуле:

$$\text{Начальная доза (мкг)} = \text{исходный уровень ПТГ (пг/мл) / 80.}$$

Препарат вводят внутривенно болюсно не чаще чем через день в любое время в течение диализа. В случае невозможности использования приведенной формулы (при отсутствии исходного уровня ПТГ), в качестве альтернативного метода, требуется рассчитывать начальную дозу по массе тела. В таком случае рекомендованная начальная доза парикальцитола составляет 0,04 – 0,1 мкг/кг (2,8 – 7 мкг).

Целевой уровень ПТГ у пациентов на гемодиализе - 150-300 пг/мл. Для достижения необходимых физиологических уровней необходимо тщательное наблюдение за уровнем ПТГ и индивидуальное титрование (подбор) дозы. Если удовлетворительная реакция не наблюдается, доза парикальцитола может быть увеличена на 2 – 4 мкг каждые 2 – 4 недели. При уменьшении уровня ПТГ менее 150 пг/мл в течение любого периода дозу препарата необходимо снизить.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии при нарастании клинических проявлений гиперпаратиреоза (кожный зуд, периферическая кальцификация, кальцифилаксия) и уровне ПТГ, стойко превышающем 1000 пг/мл показано хирургическое лечение – паратиреоидэктомия по одной из существующих методик.

Лихорадка и озноб вызываются разными причинами. Первая из них – инфекционные заболевания, среди которых следует отметить туберкулез и инфицирование сосудистых доступов – катетеров и подкожных артерио-венозных фистул. Нередко причиной лихорадки являются неспецифические инфекционные заболевания внутренних органов – пневмонии, пиелонефриты и пр.

Другой группой причин повышения температуры во время гемодиализа могут быть т.н. пирогенные реакции, обусловленные присутствием пирогенов в диализате или реакцией организма на диализную мембрану. Использование диализаторов с high flux мембраной увеличивает риск попадания пирогенов из диализата в кровь при существующей обратной фильтрации.

Частота специфичных вирусных инфекций у диализных больных достаточно велика, так как для коррекции нефрогенной анемии еще применяются гемотрансфузии. Проявления гепатита В и С связано с лихорадкой, болями в подреберье, гиперферментемией. В этой связи все пациенты, начинающие гемодиализ, должны обследоваться на носительство вирусов гепатитов В и С. Серонегативные пациенты (отрицательный HBS антиген) подлежат вакцинации против вируса гепатита В (три вакцинации с интервалом в один месяц и четвертая через один год после первой). Привитые против гепатита В более 5 лет назад с наличием антител к HBS антигену нуждаются в ревакцинации. Группы носителей вирусов гепатита, лиц, не вакцинированных, или имеющих активацию гепатита должны получать сеансы гемодиализа на выделенных аппаратах «искусственная почка», на которые не должны попадать неинфицированные пациенты.

Лечение бактериальных инфекционных осложнений проводится по всем существующим правилам (определение микрофлоры, назначение антибиотиков широкого спектра действия). Инфицированные катетеры при этом следует удалить, флегмоны требуют полноценного дренирования. На инфицированных артерио-венозных фистулах гемодиализ запрещен!. Специфические вирусные инфекции лечат в соответствии с существующими протоколами.

Лечение нефрогенной анемии является одним из обязательных компонентов гемодиализной программы у пациентов с V стадией ХБП. Основной причиной развития нефрогенной анемии является резкое падение выработки почками эритропоэтина – регуляторного гормона (фермента), обеспечивающего нормальный гемопоэз в клетках костного мозга. В последние годы на основе биотехнологии получают лекарственные формы рекомбинантного человеческого эритропоэтина, использование которых позволило решить проблему анемизации больных с ХБП и улучшить качество жизни этих пациентов.

Показанием к назначению эритропоэтинов короткого действия (альфа-, бета-, гамма) является стойкое снижение уровня гемоглобина менее 10 г/дл, а гематокрита – ниже 30%. При более выраженной анемии у диализных больных (Нв менее 8 г/дл, Нt – ниже 25%) требуется экстренное лечение – трансфузии эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, параллельно начинается парентеральное введение эритропоэтинов. Общепринято, что целевым уровнем гемоглобина у пациентов на хроническом диализе является 11-12 г/дл. В этой связи индивидуально подбирается такая доза конкретного лекарственного препарата этой группы, которая позволяла бы достичь целевого уровня в течение 1-1,5 месяцев после начала лечения и постоянно поддерживать его в течение всей оставшейся жизни.

Начальной дозой любого эритропоэтина короткого действия является 50-60 ЕД на кг массы тела 2 раза в неделю подкожно или 3 раза внутривенно (у детей начальные дозы в 2-3 раза выше). При отсутствии эффекта и устранении причин замедленного действия эритропоэтина его доза удваивается и лечение продолжается. При достижении целевого уровня гемоглобина и стабилизации в течение месяца общая недельная доза снижается на 30-50% (переход на 2 инъекции вместо трех или снижение дозы при каждом введении).

В последние годы появились эритропоэз стимулирующие препараты (ЭСП) продленного действия, способные оказывать нормализующее воздействие при одной инъекции в 1-2 месяца. В Республике Беларусь для этих целей применяется лекарственное средство метоксиполиэтиленгликоль-эпoэтин бета (Мирцера®), который вошел в клинические протоколы лечения нефрологических больных. Начальная доза препарата составляет 0,6 мкг/кг массы тела и вводится один раз в 2 недели. При достижении целевого уровня гемоглобина 11 г/дл доза удваивается, далее препарат вводится 1 раз в месяц или более редко (по показаниям, с учетом выраженности анемии).

Основной причиной неадекватного ответа на терапию ЭСП является дефицит железа вследствие низких запасов в организме или быстрой утилизации для образования гема. Другой нередкой причиной служат потери крови при нарушении процессов свертываемости или вследствие потерь в диализатор и магистрали, при частых биохимических исследованиях и пр. Наконец, третьей причиной служит наличие очагов хронической инфекции в организме любой локализации.

В этой связи у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ, требуется исключить кровопотери, связанные с работой аппаратуры, а также назначить препараты железа, причем учитывая плохую всасываемость железа при уремии в кишечнике, требуется назначение железосодержащих средств парентерально (лучше внутривенно). Интенсифицировать лечение препаратами железа целесообразно при уровне сывороточного ферритина менее 100 нг/мл и гипохромных эритроцитов более 3-5%. Санация очагов инфекции также ведет к повышению результативности лечения анемии.

Осложнения терапии эритропоэтинами связаны со сгущением крови – подъем артериального давления, рост числа тромбозов артерио-венозных fistул, снижение клиренсов диализаторов и пр.

#### 34. Дополнительные методы внепочечного очищения крови

Стандартные режимы внепочечного очищения крови методом хронического (программного) гемодиализа и его разновидностей являются основными для длительного сохранения жизни большинства больных со стойко утраченной функцией нативных почек, а альтернативными

методами почечно-заместительной терапии служат хронический перitoneальный диализ и трансплантация почек.

Существуют еще ряд отдельных методов искусственного очищения крови, которые, не имея самостоятельного значения для длительного жизнеобеспечения, способны усилить депурационный эффект основных процедур, что используется для лечения осложненного течения уремии у пациентов с ХБП. Указанные ниже методы очищения крови применимы у хронических больных в виде курсов дополнительной детоксикации, которые применяются во время стандартного сеанса гемодиализа, либо в междиализные дни. Эти курсы включают 6-10 процедур, а кратность их применения зависит от конкретного осложнения, развивающегося у пациента, которое ухудшает прогноз для его жизни.

Сорбционные методы детоксикации (гемосорбция, гемокарбоперфузия, селективная гемосорбция) основаны на способности некоторых органических и синтетических материалов при контакте их с цельной кровью или плазмой связывать патологические белки (антитела, комплемент, ЦИК), ионы, эндогенные метаболиты или чужеродные вещества (токсины), попавшие в организм извне. Сорбционные методы детоксикации применяются, в основном, при острых отравлениях и интоксикациях, которые непосредственно угрожают жизни пациента, и проводятся в специализированных отделениях детоксикации и/или интенсивной терапии.

При лечении лиц с ХБП так же наблюдаются угрожающие состояния, которые невозможно ликвидировать без дополнительного воздействия, связанного с элиминацией токсинов или других компонентов из циркулирующей крови. В частности основным показанием к гемосорбции (гемокарбоперфузии) с использованием специальных угольных сорбентов (Adsorba, Hemocol, Haemoresin, СУГС, СКН, КАУ и др.) является:

34.1. Состояние пептидной интоксикации с поражением центральной и периферической нервной системы, полисерозитами (перикардит, плеврит), не поддающееся интенсификации гемодиализа.

34.2. Комбинированная почечно-печеночная недостаточность, при которой тяжесть состояния обусловлена как водорастворимыми (диализируемыми), так и связанными с альбумином токсинами, которые не проходят через поры диализных мембранных, требует применения угольных сорбентов, удаляющих последний класс соединений.

34.3. Показания для гемокарбоперфузии возникают при передозировке снотворными (фенобарбитал), препаратами теофиллинового ряда и потреблении дигоксина, аспирина и суррогатов алкоголя.

Контур для гемосорбции аналогичен гемодиализному, но вместо диализатора включена колонка (флакон) с угольным гемосорбентом, объем которого составляет обычно от 100 до 300 г. После промывания магистралей и сорбента 0,9% хлоридом натрия или 5% раствором глюкозы с гепарином (2500 ЕД/л) в объеме не менее 2 л контур включается в кровоток и процедура проводится со скоростью 150-250 мл/мин. Как правило, на сеанс гемосорбции с угольным сорбентом требуется увеличенное (примерно в 2 раза) количество гепарина, обеспечивающее 3-4-часовой сеанс очищения крови.

Селективная гемосорбция представляет собой сеанс изолированной элиминации одного из компонентов крови, вызывающего опасное для жизни состояние. У пациентов с ХБП такие состояния чаще всего связываются с высокой активностью эндогенных протеаз, которые являются причиной образования и накопления среднемолекулярных токсинов белкового происхождения. Для ликвидации состояний, связанных с повышенным белковым катаболизмом применяется отечественный селективный гемсорбент «Овосорб». Это биоспецифический антипротеазный гидрогелевый гемосорбент с иммобилизованным лигандом – овомукоидом, на поверхности которого сорбируются протеолитические ферменты и некоторые продукты протеолиза.

Другим показанием для селективной гемосорбции служит гиперкалиемия, при которой могут произойти нарушения деятельности сердца и другие проявления нарушений электролитного баланса. С этой целью применяются колонки с ионообменной смолой и другие сорбенты.

Плазмаферез - метод искусственного очищения крови, заключающийся в полной или частичной замене циркулирующей плазмы крови с содержащимися в ней патологическими компонентами на соответствующее количество нативной плазмы и/или плазмозаменителей извне. Удаление плазмы в объеме 1 ОЦП и более называется «терапевтическим плазмаобменом». Основными механизмами лечебного действия плазмаобмена являются:

удаление патогенного фактора из циркуляции: антитела (анти-БМК, миастения, синдром Гийена-Барре); моноклональные белки (макрoglobулинемия Вальденстрема, миелома); ЦИК (криоглобулинемия, системная красная волчанка); аллоантитела (Rh-фактор, предшествующие трансплантации антитела); токсический фактор (ТГП/ГУС, фокально-сегментарный гломерулосклероз);

восполнение специфического фактора плазмы: тромботическая тромбоцитопеническая пурпурा;

другие эффекты на иммунную систему: улучшение функции РЭС; удаление воспалительных медиаторов (цитокины, комплемент);

## сдвиг в соотношении антиген/антитело; стимуляция клонов эндогенных лимфоцитов.

Показаниями для дополнительного применения плазмафереза у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе, являются, главным образом, обострения заболеваний иммунной природы, которые привели к необратимому повреждению почек. Механическое удаление из циркулирующего русла медиаторов воспаления, антител, иммунных комплексов и других биологически активных веществ снижает угрозу поражения других жизненно важных органов и продляет жизнь пациентов на длительный период.

Технически плазмаобмен возможен двумя методами - непрерывное гравитационное фракционирование крови и непрерывные мембранный плазмаферез. При первом из них в специальном аппарате (сепараторе) цельная кровь направляется в сепарационную камеру и распределение элементов крови происходит в зависимости от их массы: в центре ротора остается плазма, по периферии слои форменных элементов. При этом можно осуществлять и цитаферез, т.е. удалять заданные форменные элементы крови.

При мембранным плазмаферезе разделение крови на клеточные элементы и плазму происходит в плазмафильtre – устройстве, по внешнему виду напоминающем диализатор или гемофильтр, в котором жидкая часть крови (плазма со всеми белковыми компонентами) через поры мембраны поступает в дренажную емкость. Положительной стороной мембранныго плазмаобмена служит техническая сторона – использование стандартного диализного оборудования, что расширяет возможности лечения нефрологических больных, получающих программный гемодиализ. Для доступа к системе кровообращения используются уже готовые артерио-венозные fistулы или двухпросветные катетеры.

Основываясь на фармакокинетике удаления иммуноглобулинов и других иммунных факторов у пациентов с почечной недостаточностью предусматривается обычно проведение не менее 5 последовательных ежедневных (или через день) процедур плазмаобмена с заменой одного или более ОЦП. Для проведения процедуры плазмафереза используется антикоагуляция гепарином (при мембранным варианте), либо цитратом – при гравитационном.

Принципиально важным вопросом удаления циркулирующей плазмы служит вопрос ее замещения. Постоянство онкотического давления в сосудистом русле и гемодинамической стабильности требуют замещения коллоидными веществами. Для этого, чаще всего используется изотонический 5% раствор альбумина. Свежезамороженная плазма, несмотря на ее некоторые преимущества (наличие факторов коагуляции,

иммуноглобулины, комплемент), вводимая в больших объемах, способна активировать аутоиммuneные реакции, вызывать аллергию или анафилактические осложнения. Поэтому она используется вместе с альбумином в ограниченном объеме только при тромбоцитопении для профилактики кровотечений.

Основными показаниями к плазмаобмену у нефрологических пациентов, получающих хронический гемодиализ, являются:

анти-БМК-болезнь (синдром Гудпасчера) с обострением в виде легочного кровотечения;

обострения других быстро прогрессирующих нефритов на фоне хронического гемодиализа (АНЦА-ассоциированные гломерулонефриты, АНА-ассоциированные гломерулопатии и пр.);

криоглобулинемические нефриты в период обострения;

миеломная нефропатия при миеломном кризе;

реципиенты из «листа ожидания» трансплантата с высоким уровнем предшествующих антител, препятствующих подбору донорского органа;

реципиенты после трансплантации почки со стероидорезистентными кризами отторжения.

Существует еще несколько методов экстракорпоральной гемокоррекции, применяемых у нефрологических пациентов, у которых проведение хронического гемодиализа сопровождается специфическими осложнениями. К таким методам можно отнести ультрафиолетовое или лазерное облучение крови, обосновано используемое при септицемии. Удаление криоглобулинов и холестерина с помощью специфических методов в нефрологических специализированных стационарах применяется редко

### 35. Результаты запланированного лечения

Лечение методами гемодиализа лиц с V стадией ХБП применяется при полной и необратимой утрате функций почек по поддержанию стабильного гомеостаза организма. Следовательно, полное или даже частичное восстановление функциональной активности почек недостижимо. Поэтому в соответствии классификатором исходов заболеваний программный гемодиализ и его разновидности способных улучшить состояние пациентов (код 6), стабилизировать его (код 7) и компенсировать полную утрату функций почек (код 8).