

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневич

27.12.2013

Регистрационный № 215-1213

**МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК (ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ) В РАННЕМ ПЕРИОДЕ
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА
ИЛИ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр
«Кардиология»»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН Беларуси Ю.П. Островский, д-р мед.
наук Л.Г. Шестакова, канд. мед. наук М.И. Бушкевич, Д.И. Крачак, А.В. Коржова,
О.В. Тимошкова

Минск 2013

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ —	Аланинаминотрансфераза
АСТ —	Аспартатаминотрансфераза
АВСК —	Активированное время свертывания крови
АЧТВ —	Активированное частичное тромбопластиновое время
АТЗ —	Антитромбин 3
ЕД —	Единицы действия
ИК —	Искусственное кровообращение
КОС —	Кислотно-основное состояние
НПГД —	Низкопоточный гемодиализ
НПГДФ —	Низкопоточная гемодиализация
ОПП —	Острое повреждение почек
ОПН —	Острая почечная недостаточность
ОТС —	Ортотопическая трансплантация сердца
ПЗТ —	Почечная заместительная терапия
рСКФ —	Расчетная скорость клубочковой фильтрации
рСКФ_цист —	Расчетная скорость клубочковой фильтрации по цистатину
рСКФ_MDRD —	Расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD
СКФ —	Скорость клубочковой фильтрации
СРБ —	С-реактивный белок
ХСН —	Хроническая сердечная недостаточность
NGAL —	Нейтрофильный липокалин
RIFLE —	R – Риск, I – Повреждение, F – Недостаточность, L – Потеря, E – Терминальная стадия

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) описывает метод диагностики и лечения острого повреждения почек в раннем послеоперационном периоде после выполнения операций ортотопической трансплантации сердца или реконструктивных кардиохирургических операций.

Рекомендуется для использования врачами-кардиохирургами, врачами-перфузиологами и врачами-анестезиологами-реаниматологами для лечения пациентов после выполнения операций на сердце с использованием искусственного кровообращения.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Оборудование:

- биохимический анализатор;
- анализатор клеточного состава крови;
- анализатор кислотно-основного состояния и ионного состава крови и мочи;
- аппарат измерения активированного времени свертывания крови (АВСК);
- аппарат измерения свободного гемоглобина плазмы;
- коагулометр;

- аппарат низкопоточной почечной заместительной терапии.

Расходные материалы:

- пробирки (с консервантом/без консерванта);
- реактивы для определения АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины, СРБ, миоглобина, цистатина, нейтрофильного липокалина;
- расходные материалы для измерения свободного гемоглобина плазмы;
- наборы для заместительной почечной терапии для выполнения низкопоточного гемодиализа/гемодильтрации (включая гемофильтр, линии кровяных, солевых магистралей, венозные катетеры более 10 Fr);
- растворы для проведения заместительной почечной терапии;
- расходные материалы для коагулометра (для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена, антитромбина 3 (АТ3), д-димеров), таймеру коагуляции (АВСК).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Острое повреждение почек с выраженным нарушением функции почек (стадии острого повреждения почек по шкале RIFLE – Недостаточность-F, Повреждение-I) после операций ортотопической трансплантации сердца или реконструктивных кардиохирургических операций;

2. Полиорганная недостаточность (почечно-печеночная недостаточность со стадиями острого повреждения почек по шкале RIFLE – Недостаточность-F, Повреждение-I) после операций ортотопической трансплантации сердца или реконструктивных кардиохирургических операций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- агонирующее состояние пациента;
- выраженные нарушения центральной гемодинамики (кардиогенный шок);
- продолжающееся послеоперационное кровотечение;
- отсутствие возможности адекватного сосудистого доступа.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Отбор пациентов для дифференцированного лечения ОПП

В ходе раннего послеоперационного периода с целью выявления ОПП и определения его стадий, оценки показаний и противопоказаний для ПЗТ и оценки эффективного лечения проводится мониторинг биохимических, гематологических и параметров коагуляционного каскада (таблица 1), а также мониторинг объема и скорости диуреза.

Таблица 1 — Мониторируемые биохимические и гематологические параметры

Исследуемый параметр	Частота исследования
АСТ, ед/л	Ежедневно
АЛТ, ед/л	Ежедневно
Мочевина, ммоль/л	Ежедневно
Креатинин, мкмоль/л	Ежедневно
Общий билирубин, мкмоль/л	Ежедневно
Миоглобин, мкг/л	Ежедневно
СРБ, мг/л	Ежедневно
КОС и ионный состав крови	4–6 раз в сут
Цистатин, мг/л	Ежедневно
Нейтрофильный липокалин мочи, мг/мл	Ежедневно
Эритроциты, *10 ¹² /л	Ежедневно
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	Ежедневно
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	Ежедневно
Гранулоциты, *10 ⁹ /л	Ежедневно
АЧТВ, сек	2 раза в сут
АТЗ, ед/л	1 раз в сут
Фибриноген, г/л	1 раз в сут
Д-димеры, мкг/мл	1 раз в сут

На основании данных уровней креатинина и/или цистатина сыворотки крови проводится расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формулам:

$$\text{рСКФ_MDRD} = 186,3 \times (\text{креатинин} / 88,4)^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для Ж}),$$

$$\text{мл/мин/1,73 м}^2;$$

$$\text{рСКФ_цист} = 74,835 / \text{Цистатин}^{(1/0,75)}, \text{ мл/мин.}$$

Предикторами риска развития ОПП являются: длительность искусственного кровообращения более 190 мин; уровень гемолиза более 160 мг% интраоперационно; значения лактата более 4–4,5 ммоль/л по окончании искусственного кровообращения или в ранний послеоперационный период; повышение лейкоцитов периферической крови более 20×10⁹/л в ранний послеоперационный период. После получения клинических и клинико-лабораторных данных проводится анализ клинической ситуации согласно критериям RIFLE (таблица 2) и дается оценка стадии изменения функции почек, определяется степень острого повреждения почек.

Таблица 2 — Критерии шкалы RIFLE

Стадия	Уровень креатинина/рСКФ*	Диурез
Риск повреждения (R)	Повышение сывороточного креатинина** в 1,5 раза ИЛИ снижение СКФ более 25%	Менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч
Повреждение (I)	Повышение сывороточного креатинина в 2 раза ИЛИ снижение СКФ более 50%	Менее 0,5мл/кг/ч в течение 12 ч
Недостаточность (F)	Повышение сывороточного креатинина в 3 раза ИЛИ снижение СКФ более 75%	Менее 0,3мл/кг/ч в течение 24 ч ИЛИ анурия более 12 ч
<p>Примечание:</p> <p>1 — * — расчет рСКФ может выполняться как по креатинину, так и по цистатину сыворотки крови, но в ходе динамического наблюдения следует придерживаться только одного из расчетов.</p> <p>2 — ** — оценка проводится относительно одной и той же точки (например, день поступления или дня последнего исследования перед операцией).</p>		

После выявления развития ОПП у пациента проводится выбор вариантов терапии согласно разработанному алгоритму (приложение). При наличии у пациента стадии «Риск-R» и отсутствии предикторов ОПП показано проведение стандартной терапии с учетом текущей клинической ситуации (состояния гемодинамики, дыхательного статуса, коагуляционного каскада и уровня послеоперационного кровотечения). При развитии стадий ОПП уровня «Недостаточность-F» и «Повреждение-I» оценивается возможность назначения ПЗТ: исследование противопоказаний, а также анализ возможного негативного воздействия ПЗТ на клиническое состояние пациента (развитие нарушения гемодинамики: снижение артериального давления, возможность аритмий и пр.; усиление послеоперационного кровотечения), а так же выбор варианта и времени начала ПЗТ, согласно алгоритму (приложение). При диагностике у пациента полиорганной недостаточности предпочтение отдается методикам ПЗТ на основе гемодиализа/гемодиализации/гемофильтрации.

Гипокоагуляционная терапия в ходе ПЗТ

После изучения клинической ситуации и оценки состояние системы коагуляции (включая определение АЧТВ, тромбинового времени, фибриногена, АТЗ, д-димеров, исходного уровня АВСК) доза/скорость антикоагулянтной терапии, как правило, устанавливается от 2–3 ЕД/кг/ч до 10^{-12} ЕД/кг/ч гепарина. Целевой дозой гепарина является достижение уровней АВСК 160-190 с и/или увеличение АЧТВ в 1,5–2 раза (до 45–60 с).

Сосудистый доступ

Как правило, используется сосудистый венозный доступ: катетеризация бедренной вены двухпросветным катетером, а так же возможно использовать места традиционного сосудистого доступа в области шеи (внутренняя яремная вена, подключичная вена). В отдельных случаях, у пациентов с подключенными

системами обходов левого/правого желудочков или системами экстракорпоральной мембранной оксигенации крови (ЭКМО) имеется возможность организовать забор и возврат крови для системы ПЗТ непосредственно из магистралей экстракорпоральных систем.

Параметры работы систем ПЗТ

Выбор параметров работы системы ПЗТ основывается на обеспечении нормализации кислотно-основного состояния и ионного состава крови пациента, а также адекватной волемии пациента и требуемой степени детоксикации. Оптимальной дозой доставки диализирующих/замещающих растворов можно считать дозу 35–45 мл/кг/ч, а также обеспечения скорости ультрафильтрации от 100 до 250 мл/ч.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Усиление послеоперационного кровотечения, появление желудочно-кишечного кровотечения, кровотечения из верхних дыхательных путей, кровотечение в месте установки внутривенного катетера (катетеров) для подключения системы ПЗТ.

Лечебная тактика:

- контроль параметров свертывающей системы крови (АЧТВ, АВСК, АВСК с гепариназой); при увеличении показателей более чем в два раза от исходных уровней — снижение дозы антикоагулянта (гепарина) или отключение гепарина на 1–2 ч;

- при выраженных передозировках гепарина и необходимости введения антидота (протамина сульфата) полное отключение системы ПЗТ перед введением антидота, причем, при наличии планов продолжения ПЗТ с организацией внутренней циркуляции в системе или с полной реинфузией крови пациенту при завершении использования системы ПЗТ;

- контроль клеточного состава крови (в частности тромбоцитов); при снижении уровня тромбоцитов менее $60 \cdot 10^9/\text{л}$ внутривенная трансфузия тромбоцитарного концентрата в соответствии с инструкцией «Переливание крови и ее компонентов»;

- давящая повязка на место установки внутривенного катетера.

2. Инсульт.

Лечебная тактика:

- при наличии обоснованных предположений о геморрагическом характере инсульта выполнить контроль параметров свертывающей системы крови (АЧТВ, АВСК, АВСК с гепариназой); при увеличении показателей более чем в два раза от исходных уровней — снижение дозы антикоагулянта (гепарина); дальнейшая диагностика и лечение инсульта в соответствии с клиническими протоколами.

3. Гипокалиемия.

Лечебная тактика:

- при снижении уровня калия в крови пациента ниже 3–3,5 ммоль/л, замена диализирующих и/или замещающих растворов на растворы с концентрацией ионов калия 3–4 ммоль/л; при отсутствии данного типа растворов — начало инфузии

препаратов калия внутривенно или в кровопроводящую линию системы ПЗТ, расположенную после гемофильтра;

- при наличии возможности, снижение скорости подачи диализирующих и/или замещающих растворов;

4. Гипогликемия.

Лечебная тактика:

- при снижении уровня глюкозы в крови пациента ниже 5 ммоль/л, начало инфузии концентрированных растворов глюкозы внутривенно или в кровопроводящую линию системы ПЗТ, расположенную после гемофильтра;

- при наличии возможности, снижение скорости подачи диализирующих и/или замещающих растворов;

5. Тромбоз кровопроводящих магистралей и/или гемофильтра.

Лечебная тактика:

- при частичном тромбозе системы (давление в системе и на гемофильтре сохраняется в пределах допустимых согласно инструкции по эксплуатации системы ПЗТ) контроль параметров свертывающей системы крови (АЧТВ, АВСК, АТЗ); при низких показателях АВСК и АЧТВ увеличение дозировки гепарина, в т. ч. болюсное введений 1500–5000 ЕД гепарина, при низких уровнях АТЗ — внутривенное введение препарата АТЗ в дозе согласно инструкции по применению препарата или внутривенная инфузия необходимого объема свежезамороженной плазмы согласно инструкции «Переливание крови и ее компонентов».

Алгоритм применения ПЗТ

