

© Я.Т.Килстейн, Д.Флизер, 2008
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38

Я.Т. Килстейн¹, Д. Флизер²

ПРОДЛЁННЫЙ ЕЖЕДНЕВНЫЙ ДИАЛИЗ

J.T. Kielstein, D. Fliser

EXTENDED DAILY DIALYSIS

¹Отделение нефрологии кафедры внутренних болезней Ганноверской медицинской школы, Ганновер, Германия, ²отделение заболеваний почек и гипертензии кафедры внутренних болезней университетского центра земли Саар, Хомбург/Саар, Германия

РЕФЕРАТ

Продленный ежедневный диализ (ПЕД) становится все более популярным методом экстракорпоральной заместительной почечной терапии для пациентов с острым повреждением почек в практике отделения интенсивной терапии (ОИТ). Продолжительное диализное время (обычно 8–18 часов), низкий поток диализата и крови являются ключевыми элементами ПЕД – как метода заместительной почечной терапии. Проспективные контролируемые исследования больных в критическом состоянии подтверждают, что клиренс низкомолекулярных веществ с помощью ПЕД сравним с прерывистым гемодиализом и непрерывной вено-венозной гемофильтрацией, даже когда последняя применяется с высокими скоростями замещения жидкости. Кроме того, сердечно-сосудистая стабильность у пациентов при ПЕД сходна со стабильностью при непрерывных методах заместительной почечной терапии. Режим проведения ежедневного диализа в ночное время имеет дополнительную пользу от того, что не ограничивает доступ персонала ОИТ к пациенту в течение дня, минимизирует взаимодействие заместительной почечной терапии с другими процедурами ОИТ. Таким образом, ПЕД сочетает в себе преимущества как интермиттирующего гемодиализа, так и непрерывных процедур, что делает его практически идеальным методом лечения больных с почечной недостаточностью в условиях реанимационной практики. Хотя проспективные клинические исследования еще не завершены, все доступные в настоящее время данные свидетельствуют, что исходы лечения пациентов на ПЕД не отличаются при прогнозируемой тяжести болезни от результатов лечения с использованием непрерывной заместительной почечной терапии. Вследствие этого многие центры в мире уже применяют эту «гибридную» технику, используя модифицированное стандартное диализное оборудование. ПЕД также предлагает достаточные возможности для взаимодействия между нефрологами и реаниматологами с разделением ответственности. Нефрологический персонал отвечает за назначение, начало и обеспечение лечения, в то время как специалисты ОИТ отвечают за мониторинг, варианты ультрафильтрации, осложнения и окончание процедуры. Такой совместный подход к ведению пациентов является оптимальным для больных в критическом состоянии, при котором используются новые подходы и знания двух специальностей в ОИТ. По нашему мнению, ПЕД станет основным методом заместительной почечной терапии при остром повреждении почек у пациентов в критическом состоянии.

Ключевые слова: острое повреждение почек (ОПП), непрерывная заместительная почечная терапия (НЗПТ), Отделение интенсивной терапии (ОИТ), прерывистый гемодиализ (ПГД), продленный ежедневный диализ (ПЕД).

ABSTRACT

Extended daily dialysis (EDD) is becoming increasingly popular method of extracorporeal substitutive therapy for patients with acute lesion of kidneys in practice of the department of intensive care (DIC). Long dialysis time (usually 8-18 hours), low flow of dialysate and blood are the key elements of EDD as a method of substitutive renal therapy. Prospective controlled investigations of patients in critical state confirm that clearance of low-molecular substances used in DIC can be compared with interrupted hemodialysis and uninterrupted veno-venous hemofiltration even when the latter was used with high speeds of liquid substitution. In addition, the cardio-vascular stability in patients with EDD was similar with that in uninterrupted methods of substitutive renal therapy. The regimen of performing daily dialysis at night has an additional use because it does not cut down the access of the DIC personnel to the patient during day, minimize the interaction of the substitutive renal therapy with other DIC procedures. Thus EDD has a combination of both intermitting hemodialysis and uninterrupted procedures, that make it a practically ideal method to treat patients with renal failure under conditions of practice of resuscitation. Although, the prospective clinical investigations have not been finished yet, all the available at present data show that outcomes of treatment of the patients on EDD are not different in predicted degree of the disease from the results of treatment using uninterrupted substitutive renal therapy. Hence, many Centers of the world are already using this "hybrid" technique, using modified standard dialysis equipment. EDD also proposes sufficient possibilities for the interaction between nephrologists and resuscitators with divided responsibility. The nephrological personnel are responsible for the prescriptions, beginning and maintenance of the treatment, while specialists of DIC are responsible for monitoring, variants of ultrafiltration, complications and completion of the procedures. Such joint access to the management of the patients is optimal for the patients in critical state, where new accesses and knowledge of two specialties in DIC are used. We think that EDD will be the principal method of substitutive renal therapy in acute lesion of the kidneys in patients in critical state.

Key words: acute kidney injury (AKI), continuous renal replacement therapy (CRRT), intensive care unit (ICU), intermitting hemodialysis (IHD), extended daily dialysis (EDD).

Jan T. Kielstein, Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Medical School Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Germany, Phone: (49) 511– 532 6319, Fax: (49) 511– 55 23 66, E-mail: kielstein@yahoo.com

Таблица 1

Сравнительные характеристики процедур продленной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), интермиттирующего гемодиализа (ИГД) и продленного ежедневного гемодиализа (ПЕД)

Характеристики	ПЗПТ	ИГД	ПЕД
Выделение уремических токсинов	конвекция	диффузия	диффузия
Мембраны	high-flux	low-flux	low-flux / high-flux
Поток диализата	низкий	высокий	низкий
Ультрафильтрация	продолжительная (теоретически)	интермиттирующая (3-5 ч)	интермиттирующая (8-18 ч)
Антикоагуляция	продолжительная	интермиттирующая (3-5 ч)	интермиттирующая (8-12 ч)
Цитратная антикоагуляция	да	Да	да
Штат нефрологических медсестер	не требуется	требуется	требуется
Затрачиваемое медсестрой время	высокое	достаточно одной медсестры	низкое
Мобилизация/диагностические процедуры	невозможно	возможно	возможное
Цена	высокая (в основном для стерильного фильтрационного раствора)	низкая	низкая
Применение стандартных диализных аппаратов	нет	да	да
Стабильность гемодинамики	отличная	плохая (в некоторых центрах)	отличная
Преимущественная выживаемость по сравнению с другими методами	нет	нет	нет

Продлённый ежедневный диализ – возврат к корням заместительной почечной терапии у больных в критических состояниях. Дискуссия о продлённом ежедневном диализе (ПЕД) в лечении острого повреждения почек (ОПП) началась с работы W.J. Kolff. Он начал проводить лечение пациентов в 1943 году, используя диализную систему, сделанную из целлофановых трубок (обёртка сосисок), намотанных на цилиндр, который вращался в баке с жидкостью. 11 сентября 1945 года Maria Schafstaat стала первой пациенткой, чья жизнь была спасена с помощью диализа [1]. Он лечил 67-летнюю женщину в течение 690 минут (т.е. 11,5 часов) при скорости кровотока 116 мл/мин. Таким образом, W.J. Kolff определил ключевые элементы ПЕД, т.е. длительное диализное время с низкими потоками жидкостей. Эта заместительная почечная терапия недавно была названа «новым подходом» в лечении тяжело больных пациентов с ОПП в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

Хотя и популяция пациентов, и техническое оборудование значительно изменились, ОПП в ОИТ до сих пор ассоциируется с высокой внутрибольничной летальностью. Это объясняется всегда множественными сопутствующими осложнениями у пациентов в ОИТ, усугубляющими тяжесть заболевания [2,3]. У этой категории больных ОПП обычно является одним из проявлений синдрома

мультиорганной дисфункции (СМОД). Согласно результатам больших проспективных исследований в 23 странах у 29 000 больных в ОИТ, до 60% пациентов с ОПП умирают в период госпитализации [3]. Более того, развитие ОПП предположительно является независимым фактором риска при внутрибольничной смерти [4].

Что привело к возрождению ПЕД в ОИТ?

В свете неблагоприятных клинических характеристик у пациентов в критических состояниях с ОПП, увеличивается применение непрерывной заместительной почечной терапии (НЗПТ), такой как непрерывная вено-венозная гемофильтрация (НВВГ). Эти методы обеспечивают лучшую сердечно-сосудистую стабильность, чем традиционный прерывистый гемодиализ (ПГД). Такое мнение оспаривается наблюдениями, при которых ПГД проводился с низким кровотоком и ультрафильтрацией вначале лечения, сниженной температурой диализата в комплексе с другими мерами. В этих ситуациях выживаемость при процедуре ПГД сравнима с методами НЗПТ [5]. Более того, пока что контролируемые исследования [6] и мета-анализы [7] не обнаружили определённого преимущества в отношении выживаемости пациентов при НЗПТ по сравнению с ПГД. Следовательно, выбор метода заместительной почечной терапии базируется на клинической ситуации, возможностях врача, дос-

тупности технического обеспечения и возможностях персонала ОИТ и диализа. Более важным является выбор метода заместительной почечной терапии в ОИТ с целью обеспечения достаточной дозы лечения у больных в критических состояниях [8,9]. Таким образом, в настоящее время терапевтические стратегии лечения ОПП в ОИТ фокусируются на высоко эффективном удалении уремических токсинов и сопутствующем мягком выведении жидкости. Это может быть достигнуто или ежедневным ПГД или НВВГ с большими объёмами замещения. Стоимость процедур при этих трудозатратных технологиях значительно препятствует их использованию. Как традиционный ПГД, так и НЗПТ имеют определённые преимущества и недостатки, которые суммированы в табл. 1.

Клинический опыт терапии ПЕД у критически больных пациентов с ОПП. Опубликовано несколько контролируемых исследований и отчётов по длительному применению ПЕД в ОИТ у пациентов с ОПН [10–20] (табл. 2). M.R. Marshall и соавт. [17,21]. использовали аппарат 2008 H при сниженном потоке диализата до 100 мл/мин с целью лечения критически больных пациентов, у которых ПГД повторно осложнялся интрадиализной гипотензией, и у пациентов, у которых необходимая адекватность не достигалась, несмотря на ежедневный ПГД. При этих условиях авторы достигали ультрафильтрационных целей и адекватного удаления веществ у большинства из 37 лечившихся пациентов. Уровень внутрибольничной летальности существенно не отличался от ожидаемой, определённой по шкале APACHE 2. Также принималось во внимание обучение для управления аппаратами постоянных медицинских сестёр ОИТ, состоящее из короткого инструктирующего видео и двухчасовой тренировки «руками».

Обучение было включено в координационную и квартальную программы обучения для медицинских сестёр отделений нефрологии и ОИТ. Через два месяца после начала применения ПЕД была формально оценена удовлетворённость этой работой сестёр ОИТ. По сравнению с НЗПТ все отметили техническую простоту и предпочли гибридную технологию [22].

Другой центр в США сравнил ПЕД и стандартную НВВГ в проспективном исследовании [13]. Не было обнаружено различий в среднем артериальном давлении и использовании катехоламинов среди групп лечения, несмотря на одинаковый уровень ультрафильтрации. Напротив, необходимость в антикоагуляции была значительно меньше у пациентов при применении ПЕД. Недавно был опубликован отчёт о длительном опыте применения ПЕД [14]. Авторы заключили, что эта технология хорошо переносится и дает много преимуществ, характерных для продлённых процедур, но технически значительно проще для выполнения. При этой программе нефрологические медицинские сёстры в случае необходимости были всегда у постели больного менее чем за 5 минут. Удовлетворённость гибридной технологией у медицинских сестёр ОИТ была по крайней мере одинаковой по сравнению с НВВГ [14].

Мы использовали однопроводную диализную систему Genius для лечения пациентов с ОПП в ОИТ. Технический принцип использования этих аппаратов для стандартного ПГД основывался на самых первых диализных системах, «смешивающие» или «ёмкостные» устройства многократно описаны в деталях [12]. Эта простая и высокоэффективная разновидность лечения удовлетворяет всем требованиям ОИТ: позволяет выполнять быструю, высокоэффективную диализную терапию при острой гиперкалиемии. В то же время при ме-

Таблица 2

Сообщения о применении продленного ежедневного диализа

Авторы	Диализные аппараты	Отношение скорости кровотока/к потоку диализата (мл/мин)	Продолжительность лечения (ч)	Ночное лечение
Berbece et al. [10]	не сообщается	200 / 350	8	нет
Czock et al. [33]	Genius	150–200 / 150–200	8	да
Fiaccadori et al. [11]	AK200 Ultra	200 / 100	8–9	нет
Kielstein et al. [12]	Genius	200 / 100	12	да
Kielstein et al. [35]	Genius	150–200 / 150–200	8	да
Kumar et al. [13]	2008H *	200 / 300	6–8	нет
Lonnemann et al. [15]	Genius	70 / 70	18	не сообщается
Marshall et al. [21]	2008H *	200 / 100	12	да
Marshall et al. [17]	2008H *	200 / 100	12	не сообщается
Marshall et al. [28]	4008S ArRT-Plus	250–350 / 200	8	нет
Morgera et al. [27]	Genius	180–200 / 180–200	4–6	нет
Naka et al. [18]	не сообщается	100 / 200	6–8	не сообщается
Ratanat et al. [19]	не сообщается	200–250 / 67–150	6–12	не сообщается
Schlaepper et al. [20]	2008H *	100–200 / 100–200	8–24	да

нее срочных показаниях, длительность лечения может быть увеличена до 24 часов. В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании у критически больных пациентов с искусственной вентиляцией лёгких, страдающих олигурическим ОПП, мы продемонстрировали, что 12-часовой ПЕД, выполненный на этих аппаратах, достигает такого же уровня снижения мочевины, как 24-часовая НВВГ, даже если в последнем случае скорость обмена жидкости была не менее 3 л/ч [12]. Эти данные соответствуют другим исследованиям [10], по изучению кинетических моделей, в которых было показано, что и НВВГ и ПЕД обеспечивают очень эффективный контроль азотемии у пациентов с гиперкатаболизмом [23]. Кроме того, сердечно-сосудистые параметры, оцененные онлайн с помощью инвазивного мониторинга, существенно не различались во время НВВГ и ПЕД при сравнимой ультрафильтрации. В нашем институте дважды в день в 12 ОИТ обсуждаются требования к диализным предписаниям. Обеспечение, начало и завершение гибридных методик лечения всегда выполняются нефрологическими сёстрами, в то время как ответственность за почасовое мониторирование ультрафильтрации, лечение осложнений и другие проблемы распределены.

В целом растущее число наблюдений подтверждает, что ПЕД при абсолютной равнозначности в отношении гемодинамической стабильности является таким же эффективным, как и классическая НВВГ. Существенно меньшая потребность в гепарине при ПЕД является убедительным преимуществом, особенно у больных с высоким риском кровотечений [12,21]. Другое соображение в пользу ПЕД – закрытость системы. Сорок и более раз системы при НЗПТ открываются для соединения с мешком замещающего раствора и выбрасывания использованного фильтрата (при скорости замещения 37,5 мл/кг/час у 100 кг пациента), что представляет значительный риск бактериальной контаминации, особенно при использовании бикарбонатного буфера. ПЕД в любом случае не имеет такого риска. Наконец, ночной ПЕД позволяет не ограничивать доступ персонала ОИТ к пациентам для дневных процедур [12,21]. В целом, нет практических различий в отношении выполнения ПЕД в ночное или дневное время. После соответствующего обучения персонал ОИТ может самостоятельно работать во время ночной смены, но диализный персонал обычно доступен по телефону для консультаций.

Расчёт дозы при ПЕД и выживаемость при ПЕД. Выведение жидкости и растворённых ве-

ществ при ПЕД медленнее, чем при ПГД, но быстрее по сравнению с конвекционной НЗПТ. Пока ещё не установлены параметры для дозы ПЕД. В связи с сохраняющейся неопределённостью о полезности клиренса низкомолекулярных веществ как основы диализной эффективности при ПЕД, уровень снижения мочевины и/или Kt/V остаётся для расчёта дозы диализа при ПГД. Поддержание гипотезы о непригодности уровня снижения мочевины и/или Kt/V определения количества дозы при ПЕД описано в последнем исследовании S. Eloot и соавт. [24]. Они показали, что при сопоставимой величине Kt/V общее удаление креатинина и мочевины возрастает при увеличении диализного времени с 4 до 6 и 8 часов, т.е. определяется лучшее выведение растворённых веществ, несмотря на идентичный Kt/V .

Хотя проспективные клинические исследования ещё идут, текущие доступные данные подтверждают, что исходы у пациентов, получавших ПЕД не отличаются ни по шкале предполагаемой тяжести заболевания, ни от пациентов, получавших непрерывную заместительную почечную терапию. Наиболее отчетливые данные описаны в исследовании M.R. Marshall и соавт. и доступны в настоящее время в форме абстракта. Быстрый и последовательный переход с НВВГ на ПЕД в двух госпиталях не выявил изменений в выживаемости у пациентов с ОПП в ОИТ. Исследование, которое можно принять для дальнейшего прояснения этого вопроса – VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN) Study [25]. В этом проспективном мультицентровом проспективном рандомизированном клиническом исследовании наблюдаются 1184 сопоставимых взрослых пациента с ОПП из 27 участвовавших ОИТ Северной Америки. Пациенты рандомизированы по высокой и низкой диализной дозе, по шкале тяжести заболевания SOFA и видам диализа (ПГД, ПЕД, НЗПТ). Хотя это не первичное изучение вида диализа, оно даёт ценный материал по смертности у пациентов, получавших разные виды заместительной почечной терапии. Исследование Stuienberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF) – единственное текущее проспективное многоцентровое испытание по ПЕД. 1600 сопоставимых взрослых пациентов с ОПП из 10 участвующих бельгийских ОИТ были рандомизированы или для ПЕД или для НЗПТ. В предварительном сообщении о 996 пациентах, представленном в форме абстракта, показано отсутствие отличий в исходах при разных видах диализа.

Многодисциплинарный посреднический комитет, включающий представителей 18 ведущих международных профессиональных организаций по кри-

тическим состояниям и нефрологии, недавно определил вопрос «Какова оптимальная доза ЗПТ для максимального увеличения выживаемости пациента и почек?» как одну из пяти наиболее злободневных тем клинических исследований в этой области [26]. В этом отношении исследование Hannover-Dialysis-Outcome (HAN-D-OUT) наиболее актуально. В данном исследовании мы сравнили стандартный и интенсивный ПЕД при лечении пациентов с ОПП в ОИТ. Участники были рандомизированы и распределены на получающих стандартную диализную дозу (т.е. обычно рекомендуемую) при поддержании уровня мочевины плазмы между 120-150 мг/дл (20-25 ммоль/л), или интенсифицированную диализную дозу с поддержанием уровня мочевины плазмы ниже 90 мг/дл (< 15 ммоль/л). Интересно, что не было существенных отличий между интенсифицированным и стандартным лечением по выживаемости на 14-е сутки (74,4% и 70,0%) и на 28-е сутки (56,5% и 60,0%), или восстановлению функции почек среди выживших на 28-е сутки (60,5% и 59,5%). Таким образом, как описано для НЗПТ, отношения дозы-выживаемости находится на плато. Определить грань, где обрывается кривая плато дозы-выживаемости является важным для обеспечения оптимальной дозы без злоупотребления недостаточными финансовыми и логистическими ресурсами.

Технические модификации ПЕД. Важная модификация ПЕД – это использование региональной цитратной антикоагуляции. S. Mordera и соавт. [27] использовали систему Genius вместе с низкокальциевым диализатом (1 ммоль/л) с инфузией 4% раствора цитрата натрия в артериальную линию экстракорпоральной системы, регулируя дозу цитрата по концентрации ионизированного кальция после диализатора. Они не наблюдали значительных неблагоприятных эффектов в отношении уровней кальция и натрия крови, кислотно-основные параметры оставались в равновесии. В хорошем виде сохранялись возможности диализатора и сердечно-сосудистая стабильность пациентов. Техника ПЕД в будущем будет расширяться в связи с внедрением длительной низкоэффективной ежедневной диализации (SLEDD-f), которая сочетает диффузный и конвекционный транспорт с целью улучшения клиренса предполагаемых среднемолекулярных медиаторов воспаления [28].

Диализная система GENIUS. Хотя основные операционные характеристики ПЕД, т.е. продленное диализное время и низкие потоки диализирующего раствора и крови не отличаются, смешиваю-

щая диализная система GENIUS имеет некоторые особенности, дающие дополнительные преимущества по сравнению с другими диализными аппаратами. В настоящее время эта диализная система доступна только в Европе и Южной Америке. Технические принципы, лежащие в основе системы GENIUS, базируются на принципах самых первых диализных систем типа «резервуарных» или «смешивающих» устройств. Коротко технические свойства детально описаны (Dhondt, 2003 447 /id; Fliser, 2004 556/id; Kielstein, 2004 526/id), диализные аппараты не требуют обычных приспособлений, таких как многоместное обеспечение водой или удаление использованного раствора. Ультрачистый диализный раствор на основе системы реверсивного осмоса подается и удаляется в индивидуальный аппарат из одной центральной «заправочной станции», где готовится стерильный диализирующий раствор, заполняется в машину, а использованный диализат сливается после лечения. Дополнительными преимуществами являются низкая тромбогенность (трубки полностью заполнены жидкостью без воздуха), простой и надежный контроль объемной ультрафильтрации, 100% бикарбонатный ультрачистый диализирующий раствор (оказывающий благоприятное влияние на выживаемость пациентов) [29] и выбор индивидуальной продолжительности лечения без замены программного обеспечения и аппаратов. Применение ПЕД с системой GENIUS вызывает небольшое, но значимое охлаждение пациентов. G. Lonnemann и соавт. [15] используя 75-литровый резервуар предыдущей модели свыше 18 часов, измеряли температуру в венозной линии экстракорпорального контура, которая снижалась с $35.3 \pm 0.7^\circ\text{C}$ до $30.2 \pm 0.8^\circ\text{C}$, что является равным средней температурной потере в 0.28°C в час. Когда мы использовали ПЕД свыше 12 часов, в основном у септических больных, при скорости кровотока 200 мл/мин и скорости потока диализата 100 мл/мин (Kielstein, 2004 526/id; Marshall, 2006 611/id), внутренняя температура (измеренная в бедренной артерии) уменьшалась постепенно, но значительно: от $37.4 \pm 0.3^\circ\text{C}$ до $36.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$. Снижение температуры диализирующего раствора и, следовательно, внутренней температуры пациента оказывает благоприятный эффект на увеличение периферического сопротивления и улучшение сердечно-сосудистой стабильности (что наблюдается у больных на хроническом гемодиализе) [30]. Бикарбонатный буфер восприимчив для бактериальной контаминации, особенно когда система, используемая для продленных методов заместительной почечной терапии, часто открывается, чтобы соединить мешок за-

мещающей жидкости и удалить использованный фильтрат [31]. Как уже отмечалось выше, это происходит до сорока раз в день при скорости замены 37.5 мл/кг/час у 100-кг пациента. Использование ПЕД не содержит такого риска. Более того, однажды заполненная, система GENIUS не открывается вообще. Ее гладкая поверхность, без трещин, прямые стеклянные поверхности, ультрафиолетовый излучатель и требование ультрачистой воды затрудняют колонизацию микроорганизмами и облегчают эффективную очистку и стерилизацию. Бактериальный рост не был найден в использованном ПЕД диализате даже после 18 часов (Kielstein, 2004 526/id; Lonnemann, 2000 607/id). Таким образом, ПЕД диализат почти достигает порога стерильности ($< 10^{-6}$ КОЕ/мл) [15]. Так как обратная фильтрация пирогенных субстанций из загрязненного диализата в кровь могут вызывать падение кровяного давления во время высокопоточного гемодиализа, хорошее бактериологическое качество диализата GENIUS способствует сердечно-сосудистой стабильности во время ПЕД. Аппарат GENIUS также позволяет легко определить весь набор веществ, удаленных во время процедуры диализа. Эта особенность дает благоприятную возможность для клинических исследований в области изучения уремических токсинов (Kielstein, 2004 526/id; Kielstein, 2004 619/id), фармакокинетики [32–35] и токсикологии [36–38].

Удаление лекарств и токсинов. Одно из главных преимуществ ПЕД – очень эффективное удаление уремических токсинов. В связи с этим, врачи всё больше используют ПЕД для лечения интоксикаций [36–39]. Преимуществами ПЕД при этих показаниях являются меньшее число осложнений (особенно по сравнению с перфузией через угли), а использование обычных диализных аппаратов уменьшает нагрузку на персонал. Опубликовано много сообщений о применении ПЕД после стандартного диализа для предотвращения рикошета аллергических токсинов [36,37], но это требует дальнейшего изучения.

В свете эффективного удаления ПЕД низкомолекулярных веществ, внимание должно быть уделено основным электролитам, таким как фосфаты [12]. Поэтому, в учреждениях, где ПЕД выполняется каждый день, добавки фосфатов являются частью лечебного протокола [14,28]. Более того, высокоэффективная заместительная почечная терапия, такая как НВВГ или ПЕД, значительно влияет на фармакокинетические и фармакодинамические свойства большинства основных лекарств, применяемых у больных в критических состояниях.

В этом отношении, степень удаления лекарств при ПЕД значительно отличается от стандартного ПГД или НЗПТ. Поэтому дозировки/фармакокинетические данные у пациентов, получающих ПГД или НЗПТ, не соответствуют больным на ПЕД. Имея цель увеличить эффективность диализа и придерживаясь устаревших рекомендаций по лекарственным дозировкам, можно прийти к недостаточным дозам важных препаратов, например антибиотиков. Действительно, результаты клинических исследований подтверждают, что имеется существенная разница в уровне выведения лекарств при ПЕД по сравнению с ПГД и НЗПТ [11,32,33,35]. Так, рекомендации по дозировкам для пациентов с ОПП в ОИТ, получающих ПЕД, должны стать стандартом при одобрении новых лекарств. До тех пор, где возможно, должно использоваться терапевтическое лекарственное мониторирование и решение о дозировках должно приниматься в индивидуальном порядке.

Обсуждение экономических вопросов. Значительное снижение стоимости может быть достигнуто, если для проведения ПЕД используется такое же оборудование, как для хронического заместительного почечного лечения в том же госпитале. На самом деле, во всех центрах, применяющих ПЕД, используются различные стандартные диализные машины, такие как 2008Н или система Genius без дополнений или изменений в программном обеспечении. В одном госпитале использование гибкого графика лечения позволяет на одном аппарате выполнять два ПГД и один ПЕД в течение ночи за 24-часовой период. Это двойное использование одобряется большинством производителей диализного оборудования. Новые аппараты, такие как Фрезениусы 4008 серий (4008К в США, 4008S ArRT-Plus [Fresenius Medical Care-Asia Pacific Pty, NSW, Австралия] и 4008S повсеместно) имеют встроенную опцию для ПЕД, которая выбирается на экране без задержки и не требует дальнейшей регулировки. Некоторые экономические оценки показывают, что ПЕД менее дорогостоящ, чем НЗПТ. В целом, ежедневная стоимость ПЕД в 6–8 раз дешевле, чем НЗПТ [42,43]. Основными источниками сохранения средств являются уменьшение нагрузки на персонал и необходимость в промышленно приготовленном замещающем стерильном растворе.

ПЕД – «гибридный» подход в технологиях и специальностях. В то время как ПГД – это область нефрологов, НЗПТ, выполняемая в ОИТ, в основном выполняется без вовлечения нефрологов.

Следовательно, выбор метода заместительной почечной терапии зависит от того, кто занимается лечением пациента, и поэтому представляет источник трений между медицинскими специалистами. Для чего нужны нефрологи? Этот вопрос отражает скорее недружественные отношения, при которых латинское «Благо больного – высший закон» не больше, чем пустые слова. В этом отношении интересно, что время консультации нефролога влияет на выживаемость пациентов в ОИТ. Проспективное исследование в 4-х обучающих госпиталях США показало, что задержка с консультацией нефролога ассоциируется с трендом в сторону увеличения заболеваемости и смертности вне зависимости потребовался ли в конце концов диализ или нет [44]. В большинстве ОИТ работают врачи, специализирующиеся в интенсивной медицине и нефрологи не всегда консультируют для обеспечения оптимального лечения, включая экстракорпоральную заместительную почечную терапию у критически больных пациентов.

Попытка создать эффективную по цене и просто выполняемую заместительную почечную терапию при ОПП в условиях ОИТ привела к созданию альтернативной технологии, которая объединяет основные преимущества прерывистых и продлённых методик заместительной почечной терапии. Эта «гибридная» заместительная почечная терапия использует оборудование, применяющееся для лечения больных с хронической почечной недостаточностью и не требует дорогого промышленного замещающего раствора. Термины «продлённый ежедневный диализ» (ПЕД) или «длительный низкоэффективный диализ» (ДНЭД) чаще используются для определения этого метода. Устройства, используемые для ПЕД, – это стандартные современные диализные машины [10,11,13,14,16,17,20]. ПЕД предлагает достаточные возможности для взаимодействия нефрологов и врачей интенсивной терапии, в то время когда нефрологический персонал отвечает за назначение, начало и проведение лечения, тогда как ответственность за мониторинг, изменения в ультрафильтрации, осложнения и отключение разделены. Этот кооперативный подход также содействует тесной связи между разными специалистами, с возможностью создания совместных терапевтических стандартов и исследовательских программ.

Итоги и перспективы. ПЕД – возрастающе популярная заместительная почечная терапия у критически больных людей. Она также может применяться как длительное высокообъёмное лечение у тяжело больных пациентов, таких как септи-

ческие больные с высоким катаболизмом для нормализации уремической интоксикации, которая достигается в более короткие сроки, чем при НЗПТ [12]. Предварительные данные указывают на то, что исходы в отношении выживаемости у пациентов, получавших ПЕД, не отличаются от получавших классическую НВВГ, но более определённая информация будет получена после проводимых проспективных многоцентровых рандомизированных исследований. Важный аспект ПЕД в его простом исполнении для персонала ОИТ и высокой степени гибкости, особенно при использовании технически простой однопроводной ёмкостной диализной системы. Уместны экономические оценки, которые доказывают, что ПЕД значительно дешевле, чем НЗПТ, что установлено системой возмещения здравоохранения США, и более широко распространёнными национальными системами здравоохранения [10,40]. Более того, оборудование, используемое для проведения ПЕД, также применяется для хронической заместительной почечной терапии в том же госпитале. Фактически, все центры, применяющие ПЕД, используют различные стандартные диализные машины без существенных изменений программного обеспечения. Гибкий график лечения позволяет использовать те же машины для дневного ПГД и ночного ПЕД. Кроме того, ПЕД, применяемый во многих центрах, может стать замечательной почвой для объединения нефрологов и врачей интенсивной терапии, для обеспечения наиболее лучшего лечения у критически больных пациентов. Высокий уровень удовлетворённости всех участников доказывает, что это разумный подход.

Взять на заметку

- Критериями ПЕД являются длительное диализное время (8–18 час.) и низкие потоки крови и диализата.
- ПЕД предлагает удобный путь контроля электролитов и жидкостного баланса в сочетании с сердечно-сосудистой стабильностью.
- Доступные данные подтверждают то, что выживаемость при ПЕД не отличается от других разновидностей заместительной почечной терапии.
- Дозировки и фармакокинетические данные у пациентов, получающих ПГД или НЗПТ, не подходят больным, получающим ПЕД.
- Ежедневная стоимость ПЕД в 6–8 раз меньше, чем другая НЗПТ.
- ПЕД станет основной заместительной почечной терапией в ОИТ.

*Перевод с английского
к.м.н. А.Н. Васильев*

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kolff WJ. Lasker Clinical Medical Research Award. The artificial kidney and its effect on the development of other artificial organs. *Nat Med* 2002;8:1063-1065
2. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-2058
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-818
4. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613-1621
5. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C et al. Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:197-202
6. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2004;44:1000-1007
7. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1630-1637
8. Ronco C, Bellomo R, Homel P et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000;356:26-30
9. Schiff H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305-310
10. Berbece AN, Richardson RM. Sustained low-efficiency dialysis in the ICU: cost, anticoagulation, and solute removal. *Kidney Int* 2006;70:963-968
11. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C et al. Removal of linezolid by conventional intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis, or continuous venovenous hemofiltration in patients with acute renal failure. *Crit Care Med* 2004; 32:2437-2442
12. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:342-349
13. Kumar VA, Craig M, Depner TA, Yeun JY. Extended daily dialysis: A new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2000;36:294-300
14. Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR. Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int J Artif Organs* 2004;27:371-379
15. Lonnemann G, Floege J, Kliem V et al. Extended daily veno-venous high-flux haemodialysis in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction syndrome using a single path batch dialysis system. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1189-1193
16. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, Chatoth DK. Hybrid renal replacement modalities for the critically ill. *Contrib Nephrol* 2001;252-257
17. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ et al. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:556-570
18. Naka T, Baldwin I, Bellomo R et al. Prolonged daily intermittent renal replacement therapy in ICU patients by ICU nurses and ICU physicians. *Int J Artif Organs* 2004;27:380-387
19. Ratanarat R, Brendolan A, Volker G et al. Phosphate kinetics during different dialysis modalities. *Blood Purif* 2005;23:83-90
20. Schlaeper C, Amerling R, Manns M, Levin NW. High clearance continuous renal replacement therapy with a modified dialysis machine. *Kidney Int Suppl* 1999;72:S20-S23
21. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ et al. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001;60:777-785
22. Hall FS, Shaver MJ, Marshall MR. Daily 12-hour sustained low-efficiency hemodialysis (SLED): A nursing perspective. *Blood Purif* 1999;17:36 A
23. Liao Z, Zhang W, Hardy PA et al. Kinetic comparison of different acute dialysis therapies. *Artif Organs* 2003;27:802-807
24. Eloot S, Van Biesen W, Dhondt A et al. Impact of hemodialysis duration on the removal of uremic retention solutes. *Kidney Int* 2007
25. Palevsky PM, O'Connor T, Zhang JH et al. Design of the VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network (ATN) Study: intensive versus conventional renal support in acute renal failure. *Clin Trials* 2005;2:423-435
26. Davenport A, Bouman C, Kirpalani A et al. Delivery of renal replacement therapy in acute kidney injury: What are the key issues? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008
27. Morgera S, Scholle C, Melzer C et al. A simple, safe and effective citrate anticoagulation protocol for the genius dialysis system in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 2004;98: c35-c40
28. Marshall MR, Ma T, Galler D et al. Sustained low-efficiency daily diafiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:877-884
29. Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F et al. Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. *Kidney Int* 2000;58:1751-1757
30. van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KM. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1916-1920
31. Kanagasundaram NS, Larive AB, Paganini EP. A preliminary survey of bacterial contamination of the dialysate circuit in continuous veno-venous hemodialysis. *Clin Nephrol* 2003;59:47-55
32. Burkhardt O, Joukhadar C, Traunmuller F et al. Elimination of daptomycin in a patient with acute renal failure undergoing extended daily dialysis. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:224-225
33. Czock D, Husig-Linde C, Langhoff A et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin and levofloxacin in intensive care unit patients who have acute renal failure and undergo extended daily dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1263-1268
34. Kielstein JT, Stadler M, Czock D et al. Dialysate concentration and pharmacokinetics of 2F-Ara-A in a patient with acute renal failure. *Eur J Haematol* 2005;74:533-534
35. Kielstein JT, Czock D, Schopke T et al. Pharmacokinetics and total elimination of meropenem and vancomycin in intensive care unit patients undergoing extended daily dialysis. *Crit Care Med* 2006;34:51-56
36. Kielstein JT, Schwarz A, Arnavaz A et al. High-flux hemodialysis—an effective alternative to hemoperfusion in the treatment of carbamazepine intoxication. *Clin Nephrol* 2002;57: 484-486
37. Kielstein JT, Woywodt A, Schumann G et al. Efficiency of high-flux hemodialysis in the treatment of valproic acid intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:873-876
38. Kielstein JT, Linnenweber S, Schoepke T, Fliser D. One for all—a multi-use dialysis system for effective treatment of severe thallium intoxication. *Kidney Blood Press Res* 2004;27:197-199
39. Dhondt A, Verstraete A, Vandewoude K et al. Efficiency of the Genius batch hemodialysis system with low serum solute concentrations: the case of lithium intoxication therapy. *Am J Kidney Dis* 2005;46:e95-e99
40. Alam M, Marshall M, Shaver M, Chatoth D. Cost comparison between sustained low efficiency hemodialysis (SLED) and continuous venovenous hemofiltration (CVVH) for ICU patients with ARF. *Am J Kidney Dis* 2000;35:A9

41. Ma T, Walker JA, Eggleton K, Marshall M. Cost comparison between sustained low efficiency daily dialysis/ diafiltration (SLEDD) and continuous renal replacement therapy for ICU patients with ARF. *Nephrology (Carlton)* 7, A54. 2002. Abstract

42. Golper TA. Hybrid renal replacement therapies for critically ill patients. *Contrib Nephrol* 2004;144:278-283

43. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Dialysing the

patient with acute renal failure in the ICU: the emperor's clothes? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2570-2573

44. Mehta RL, McDonald B, Gabbai F et al. Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter? *Am J Med* 2002;113:456-461

Поступила в редакцию 23.03.2008 г.

Принята в печать 17.04.2008 г.