

Т.А. Сокольникова, А.С. Борисов

Сравнительная оценка постоянных методов гемофильтрации и гемодиализа с цитратной антикоагуляцией у кардиохирургических больных

ФГБУ «НМИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России,
630055, Новосибирск,
ул. Речкуновская, 15,
journal@meshalkin.ru

УДК 616
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию
5 апреля 2013 г.

© Т.А. Сокольникова,
А.С. Борисов, 2013

Постоянная заместительная почечная терапия с цитратной антикоагуляцией может проводиться в различных модальностях, каждая из которых имеет свои особенности. Проведена сравнительная оценка гемофильтрации и гемодиализа. Обнаружено, что для режима гемодиализа характерна меньшая цитратная доза.

Ключевые слова: цитратная антикоагуляция; гемофильтрация; гемодиализ.

Постоянная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) является методом выбора в поддержании гомеостаза у пациентов с полиорганной недостаточностью [1]. Ключевым вопросом безопасности ПЗПТ остается антикоагулянтная терапия [2, 3]. В настоящее время при проведении ПЗПТ рекомендуется использовать цитратную антикоагуляцию (KDIGO, 2012). Цитратная антикоагуляция имеет преимущества по сравнению с гепарином, так как не влияет на системный гемостаз и снижает частоту геморрагических осложнений [3–5]. Цитрат, будучи естественным метаболитом организма, обеспечивает эффективное функционирование экстракорпорального контура крови (ЭКК), однако его применение ограничено скоростью метаболизма [6, 7]. Кардиохирургические больные имеют высокий риск метаболических нарушений за счет снижения компенсаторно-приспособительных механизмов [8].

В связи с этим актуальной задачей является минимизация поступления цитрата в системный кровоток, при сохранении антикоагуляционного эффекта и эффективности удаления токсических продуктов обмена. Использование метода постоянной гемодиализа (ПГДФ) с диализатом для увеличения потери цитрата с эффлюентом и снижения его попадания в системный кровоток является теоретически обоснованным. Публикации в отношении цитратной антикоагуляции на ПЗПТ у кардиохирургических больных единичны и связаны с использованием постоянной гемофильтрации (ПГФ) [5, 9, 10].

Литературных данных о проведении ПГДФ с цитратной антикоагуляцией Prismocitrate 10/2 не найдено. С целью подтверждения гипотезы о снижении цитратной нагрузки на организм пациента при использовании метода ПГДФ было проведено это исследование. Дана сравнительная оценка параметров ПГФ и ПГДФ с цитратной антикоагуляцией у кардиохирургических больных.

Материал и методы

В 2011–2013 гг. проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены 80 кардиохирургических больных. Были сформированы две группы наблюдений. Первую группу составили 40 больных, получавших ПЗПТ методом ПГФ. Во второй группе (40 пациентов) для проведения заместительной почечной терапии использовали ПГДФ. Распределение по группам происходило методом конвертов. В обеих группах в качестве антикоагулянта и субститута применяли раствор Prismocitrate 10/2. В группе ПГДФ в качестве диализата использовали безкальциевый раствор Prism0cal.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, кардиохирургическая операция в условиях искусственного кровообращения (ИК), острое почечное повреждение (ОПП) с потребностью в ПЗПТ, тяжесть состояния при оценке по шкале APACHE II 22 балла и выше, противопоказания к использованию гепарина (рецидивирующие крово-

Таблица 1

Клиническая
характеристика
больных

Показатель	Группа ПГФ	Группа ПГДФ	p
Возраст, лет	58,9±11	61,8±12,8	0,29
Мужской пол, n (%)	23 (58)	26 (67)	0,65
Вес, кг	73±12	71±12	0,46
APACHE II, баллы	29,7±4	30,1±6	0,7
Длительность ИК, мин	186±65	189±78	0,85
Длительность окклюзии аорты, мин	113±38	102±22	0,12
Кол-во органных дисфункций	3,6±0,7	3,6±1,2	1,0
ИВЛ, n (%)	35 (87,5)	37 (92,5)	0,71
Адреномиметики, n (%)	32 (80)	34 (85)	0,77
ОПП стадии «Failure», n (%)	27 (68)	22 (55)	0,36

течения в послеоперационном периоде, нарушения коагуляции). Критерии исключения: терминальная хроническая болезнь почек с потребностью в программном гемодиализе, выраженные метаболические нарушения, сопровождающиеся лактат-ацидозом (лактат выше 8 ммоль/л).

Больные в обеих группах не имели статистически значимых различий по периоперационным факторам, были сопоставимы по демографическим и клиническим показателям (табл. 1). Перед началом ПЗПТ у всех больных определяли концентрацию общего и ионизированного кальция, газовый состав крови, мочевины, креатинин, рассчитывали базовый индекс кальция ($\text{totCa}/\text{Ca}^{2+}$). В процессе терапии биохимические показатели контролировали каждые сутки. Газовый состав и электролиты крови определяли после начала процедуры в первые три часа (каждый час), в последующем – каждые 3 часа. Первые сутки у нестабильных больных контролировали общий кальций и рассчитывали индекс кальция каждые 6 часов, у стабильных пациентов – 2 раза в сутки. Адекватность антикоагуляции в ЭКК оценивали по концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+}) после гемофильтра (1 раз в 3 ч). Целевой уровень ионизированного кальция поддерживался в диапазоне 0,25–0,35 ммоль/л, согласно рекомендациям [7, 11]. Все больные в обеих группах находились под постоянным мониторингом наблюдением с регистрацией ЭКГ, прямого артериального давления, пульсоксиметрии.

Постоянная заместительная почечная терапия в обеих группах проводилась на аппарате Prismaflex фирмы GAMBRO, в 4-й программной версии. В качестве антикоагулянта использовался 0,2% раствор Prismocitrate 10/2, содержащий в 1 л 10 ммоль тринатрийцитрата и 2 ммоль лимонной кислоты, 136 ммоль натрия. Благодаря низкой концентрации и буферным свойствам антикоагулянт вводился в больших объемах (от 1,5 до 3 л/ч) и служил дополнительно субститутом. Технология проведения ПГФ подробно была описана нами ранее [5]. Постоянная ГДФ отличалась присоединением диализного компонента в виде раствора PrismOcal, не содержащего кальций и калий и имеющего концентрацию бикарбоната 32 ммоль/л, натрия 140 ммоль/л, хлоридов 106 ммоль/л,

магния 0,5 ммоль/л. Замещающий бикарбонатный раствор PrismaSol помещался на весах ЗР и подавался строго в постдилюцию с начальной скоростью 250 мл/ч, объемная скорость увеличивалась индивидуально, при необходимости повышения конвективной дозы или с целью дополнительной элиминации цитрата. Проводилась постоянная инфузия 10% раствора глюконата кальция для восполнения потерь Ca^{2+} с эффлюентом и поддержания концентрации Ca^{2+} в плазме крови на уровне 0,85–1,1 ммоль/л [12].

Параметры цитратной антикоагуляции подбирались каждому больному исходя из динамики изменений концентрации Ca^{2+} в ЭКК и плазме крови. Эффективность процедуры оценивали по темпу снижения азотемии и сравнением средних уровней концентрации мочевины и креатинина в обеих группах на 3-и сутки терапии. Анализировали установленные в процессе исследования оптимальные параметры цитратной антикоагуляции в каждой из сравниваемых групп. Изучали полученные данные по уровню концентрации Ca^{2+} в плазме крови и среднюю скорость инфузии 10% кальция глюконата, необходимую для ее поддержания. Для сравнения эффективности цитратной антикоагуляции рассчитывалась средняя «жизнь» гемофильтра в каждой группе (отношение общей продолжительности ПГФ и ПГДФ в часах к общему количеству использованных гемофильтров). Контролировалась гемодинамическая стабильность пациента, потребность в адреномиметиках и количество нарушений сердечного ритма, появившихся в течение первого часа после начала процедуры.

Статистическая обработка данных велась в программе Statistica 6.0, применялись методы описательной статистики. Для количественных признаков с нормальным распределением определяли среднее значение и стандартное отклонение, для качественных – абсолютное количество и процент от общего числа. Значимость межгрупповых различий, полученных исходно и в процессе терапии, рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента, для качественных значений был использован точный критерий Фишера. За требуемый уровень значимости принят $p < 0,05$.

Таблица 2
Динамика мочевины
и креатинина

Показатель	Группа ПГФ		Группа ПГДФ		p	
	До начала терапии	3-и сутки терапии	До начала терапии	3-и сутки терапии	До начала терапии	3-и сутки терапии
Мочевина, ммоль/л	24,5±5,0	9,1±3,0	22±5	7,5±3,0	0,03	0,02
Креатинин, мкмоль/л	256±41	103±22	242±35	98±19	0,11	0,28

Таблица 3
Параметры цитратной
антикоагуляции,
полученные в
процессе постоянной
заместительной
почечной терапии

Показатели	Группа ПГФ	Группа ПГДФ	p
Доза цитрата в ЭК ммоль/1 л крови	3,6±0,3	3,0±0,25	<0,001
Объемная скорость Prismocitrate, ммоль/ч	26,35±3,0	20,34±1,5	<0,001
Расход Prismocitrate, мл/ч	2196±151	1775±135	<0,001
Расход 3P PrismaSol, мл/ч	1404±192	362±96	
Расход диализата Prismocal, мл/ч	0	1272±21,3	
Доставленная общая доза, мл/(кг · ч)	44±6	46±8	0,21
Скорость кровотока, мл/мин	122±11	118±9	0,08
Расход 10% глюконата кальция, мл/ч	16±5	21±5	<0,001
Расход 25% магния сульфата, мл/ч	1,8±0,3	1,0±0,2	<0,001
Ca ²⁺ в артериальной крови, ммоль/л	0,97±0,1	0,95±0,06	0,28
Ca ²⁺ в крови ЭК, ммоль/л	0,33±0,03	0,27±0,03	<0,001
Цитратная нагрузка, ммоль/(кг · ч)	0,36±0,03	0,29±0,02	<0,001

Результаты

Сравнивая оба метода ПЗПТ по эффективности снижения азотемии, нужно отметить сопоставимые для обеих групп концентрации мочевины и креатинина перед началом процедуры и практически равную общую доставленную дозу. Оба метода позволили нормализовать уровень азотистых шлаков в крови пациентов к 3-м суткам лечения (табл. 2).

Конечный уровень концентрации креатинина в обеих группах статистически не различался, тогда как более выраженное снижение концентрации мочевины и более короткое время до достижения нормализации показателей азотемии установлено при проведении гемодиализа. Этот факт вполне соответствует представлениям о преимуществе диффузионного компонента перед конвекцией для быстрого снижения концентрации водорастворимых веществ малого молекулярного веса.

Постоянная гемофильтрация и ПГДФ обеспечили сопоставимую доставленную дозу по эффлюенту при отсутствии значимых различий по кровотоку. В группе ПГДФ были получены достоверно меньшие значения объемной скорости цитрата, и, соответственно, цитратной нагрузки (табл. 3). Уменьшение цитратной нагрузки повышает безопасность длительной ПЗПТ у кардиохирургических больных и потенциально может снижать количество осложнений, связанных с метаболизмом цитрата.

При анализе средней «жизни» гемофильтра в часах, характеризующей время эффективного функционирования ЭКК в сравниваемых группах (ПГФ 41,8±12 и ПГДФ 66,9±18), были получены достоверные разли-

чия ($p < 0,001$). Важно, что удлинение средней «жизни» гемофильтра при ПГДФ достигается при существенно меньшей цитратной дозе, чем при проведении ПГФ.

Постоянная ЗПТ с цитратной антикоагуляцией в обеих группах не влияла на гемодинамическую стабильность пациентов и не увеличивала их потребность в адреномиметиках в первый час от начала процедуры. Поддержание нормального гомеостаза и требуемого водно-электролитного баланса способствовало восстановлению почечной функции у 97,5% больных в группе ПГФ и у 100% в группе ПГДФ.

Обсуждение

Предположение, что наличие диализного компонента при проведении ПЗПТ может снизить цитратную нагрузку на организм пациента, подтвердилось. В результате исследования выявлено, что средняя цитратная доза, достаточная для антикоагуляции во время ПГДФ, была достоверно меньше, чем при проведении процедуры ПГФ. С одной стороны, более низкая цитратная доза, необходимая для адекватной антикоагуляции во время ПГДФ, объясняется не только меньшей нагрузкой на гемофильтр при диффузии, но и уменьшением потребности в цитрате. С другой стороны, не имеющий кальция диализат, даже в отсутствие цитрата, снижает концентрацию Ca²⁺ в ЭКК вследствие диффузии (кальций перемещается в эффлюент и удаляется из контура). Это соответствует цели ограничения попадания цитрата в организм больного без ущерба для адекватной антикоагуляции. Однако при этом растет потребность в возмещении повышенных потерь кальция с эффлюентом, что и подтвержда-

ется в нашем исследовании: расход 10% кальция глюконата в среднем возрастает на 5 мл/ч при проведении ПГДФ по сравнению с ПГФ. Более низкая цитратная доза, требуемая для ПГДФ, тем не менее обеспечивает лучший антикоагуляционный эффект, выражающийся в значительном удлинении эффективного функционирования ЭЖК, по сравнению с группой ПГФ. Так как кардиохирургические пациенты составляют группу риска по накоплению цитрата, меньшая цитратная нагрузка при ПГДФ, несомненно, повышает безопасность больного и может уменьшить количество метаболических осложнений.

Постоянная гемофильтрация и гемодиализация с цитратной антикоагуляцией обеспечивают адекватное замещение почечной функции у кардиохирургических больных с острым почечным повреждением. Эффективная антикоагуляция в режиме гемодиализации требует меньшей цитратной дозы, по сравнению с гемофильтрацией.

Список литературы

1. Uchino S., Bellomo R., Kellum J.A. et al. // International J. Artificial Organs. 2007. V. 30, № 4. P. 281–292.
2. Critical Care Nephrology. Philadelphia, 2009. P. 1342–1345.
3. Oudemans H. et al. // Intensive Care Med. 2006. V. 32. P. 188–202.
4. Oudemans H. // Blood Purif. 2010. V. 29. P. 191–196.
5. Караськов А.М., Сокольникова Т.А., Борисов А.С. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013. № 1. P. 29–32.
6. Monchi M. et al. // Inten. Care Med. 2004. V. 30. P. 260–265.
7. Davenport A., Tolwani A. // NDT Plus. 2009. V. 2. P. 439–447.
8. Караськов А.М., Ломиворотов В.В. Биохимическая адаптация организма после кардиохирургических вмешательств. Новосибирск, 2004.
9. Мухомедова Т.В., Сокольникова Т.А. // Анестезиология и реаниматология. 2010. № 5. С. 41–45.
10. Morabito S. et al. // Critical Care. 2012. V. 16. P. 111–120.
11. Kutsogiannis D. et al. // Am. J. Kidney Dis. 2000. V. 35. P. 802–811.
12. Oudemans H., Bosman R., Koopmans M. et al. // Crit. Care Med. 2009. V. 37. № 2. P. 545–552.