

Федеральное государственное учреждение  
«Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени  
академика Е.Н. Мешалкина  
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».  
630055, Новосибирск-55, Речкуновская, 15; [www.meshalkinklinik.ru](http://www.meshalkinklinik.ru)

**Продолжительная гемодиализация в  
лечении  
гиперосмолярных недиабетических энце-  
фалопатий у кардиохирургических  
больных**

*(Медицинская технология)*

Новосибирск 2010

Федеральное государственное учреждение  
«Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени  
академика Е.Н. Мешалкина  
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».  
630055, Новосибирск-55, Речкуновская, 15; www.meshalkinklinik.ru

«Утверждаю»

Директор Института

профессор, д.м.н.,

член-корр. РАМН

Караськов А.М.

Обсуждено на заседании

ученого совета \_\_\_\_\_ 2010г.,

протокол № \_\_\_\_\_

**Продолжительная гемодиафильтрация в  
лечении  
гиперосмолярных недиабетических энце-  
фалопатий у кардиохирургических  
больных**

*(Медицинская технология)*

Новосибирск 2010

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АСТ (activated clotting time)</b>	– активированное время свертывания
<b>ЕД</b>	– единицы (СИ)
<b>ИВЛ</b>	– искусственная вентиляция легких
<b>ИК</b>	– искусственное кровообращение
<b>КОС</b>	– кислотно-основное состояние
<b>ОПН</b>	– острая почечная недостаточность
<b>ПЗПТ</b>	– постоянная заместительная почечная терапия
<b>ПГДФ</b>	– продолжительная гемодиализация
<b>ЭЭГ</b>	– электроэнцефалография

## АННОТАЦИЯ

На основе опыта лечения больных кардиохирургического профиля разработана медицинская технология продолжительной гемодиализации в лечении гиперосмолярных недиабетических энцефалопатий. Сущность технологии заключается в четко дозированной, постепенной коррекции гипернатриемических состояний.

Технология воспроизводима для любой категории больных с показаниями для постоянной заместительной почечной терапии и сопутствующей гипернатриемией, направлена на оптимизацию диализной терапии, и будет способствовать профилактике осложнений и улучшению госпитальных исходов у тяжелой категории больных с полиорганными дисфункциями и энцефалопатиями, осложненными гипернатриемическими состояниями.

Медицинская технология предназначена для анестезиологов и реаниматологов, специалистов по сердечно-сосудистой и общей хирургии, нейрохирургов.

Заявитель медицинской технологии: Федеральное государственное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий».

**Авторы медицинской технологии:** д.м.н. Т.В. Мухоедова  
к.м.н. А.С. Борисов  
врач З.М. Унароков

Сведений об аналогичных медицинских технологиях, разрешенных к использованию в Российской Федерации не обнаружено.

### **Рецензенты:**

**1/. Е.И. Верещагин** – заведующий кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГОУ ВПО НГМУ, доктор медицинских наук, профессор

**2/. А.А. Смагин** - Руководитель лаборатории лимфодетоксикации

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, доктор медицинских наук, профессор

## **РАЗДЕЛЫ ОПИСАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

1. Введение
2. Показания к использованию медицинской технологии
3. Противопоказания к использованию медицинской технологии
4. Материально-техническое обеспечение усовершенствованной медицинской технологии
5. Описание усовершенствованной медицинской технологии
6. Возможные осложнения и способы их устранения
7. Эффективность использования усовершенствованной медицинской технологии
8. Список литературы
9. Приложения

## ВВЕДЕНИЕ

Жизненно опасная гипернатриемия – нередкая ситуация в кардиохирургии, нейрохирургии, при обширных ожогах, а также у лиц гериатрического и детского возраста. Гипернатриемия свыше 150 – 155 ммоль/л ассоциирована с риском церебральных повреждений и повышенной летальностью (до 60%). Принципиально важным считается медленная коррекция натрия плазмы (0,5-1 ммоль/л/час и не более 12 – 15 ммоль/л/ сутки) во избежание фатального церебрального отека.

При неэффективности традиционной инфузионной терапии применяется заместительная почечная терапия в различных модальностях: интермиттирующий гемодиализ, продолжительная гемофильтрация. Интермиттирующий гемодиализ малоприменим для успешной коррекции натрия в замедленном режиме и может индуцировать быстрые изменения осмолярности плазмы с развитием отека мозга. Методом выбора для коррекции гипернатриемии считается продолжительная гемофильтрация, а в последние годы предложено использовать с этой целью замещающие растворы с повышенным содержанием натрия. Преимущества такой методики заключаются в контролируемом «пошаговом» снижении натрия и осмолярности плазмы. В литературе описано всего несколько случаев, при этом описания конкретной методики гемофильтрации авторы не приводят(1, 2, 3). Публикаций о данном методе у кардиохирургических больных нет.

В Новосибирском НИИ патологии кровообращения разработана собственная методика продолжительной гемодиализации с высоконатриевыми растворами при послеоперационных энцефалопатиях с гипернатриемией. Опыт лечения 15 больных, включая верифицированный на компьютерной томографии церебральный отек и ишемический инсульт, показал, что данная методика способствует более ранней и успешной регрессии энцефалопатий, за исключением необратимой комы 3 степени.

Предложенная технология является усовершенствованием ранее существующих и отличается от них тем, что в лечении тяжелых форм острой почечной недостаточности и полиорганной дисфункций, осложненных гипернатриемией у кардиохирургических больных используется раннее начало постоянной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) как по почечным, так и внепочечным показаниям. В основе метода лежит поэтапная коррекция гиперосмолярного состояния за счет коррекции натрия используемых заместительных растворов.

Внедрение предлагаемой технологии в кардиохирургии, нейрохирургии и общей реаниматологии будет способствовать улучшению выживаемости и сокращению пребывания в отделении реанимации пациентов с жизненно опасной гипернатриемией.

## **ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:**

Гипернатриемические состояния с повышением Na плазмы более 145 ммоль/л с сочетанием почечных и внепочечных показаний:

Почечные:

1. Острая почечная и полиорганная недостаточность на фоне тяжелой кардиореспираторной недостаточности, гиперкатаболического статуса:
  - объемная перегрузка с угрозой отека легких,
  - гиперкалиемия свыше 6,7 ммоль/л,
  - декомпенсированный ацидоз,
  - олигурия в течение 4 - 6 часов,
  - клинические симптомы уремии (ментальные нарушения, миопатии, перикардит),
  - креатинин 400 мкмоль/л, мочевины свыше 20 ммоль/л или быстро возрастающая азотемия,
2. Сопутствующий церебральный отек неуремического генеза.

Внепочечные:

1. Острое легочное повреждение, респираторный дистресс – синдром,
2. Постгипоксическая энцефалопатия с проявлениями церебрального отека (церебральная кома 1 и 1-2 степени).

*Примечание: приведенные показания не включают специальные показания к высокообъемной гемофильтрации (септический шок, тяжелый панкреатит).*

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ:**

**АБСОЛЮТНЫЕ:**

1. Неостановленное профузное кровотечение (за исключением обусловленного коагулопатией потребления),
2. Терминальная сердечная недостаточность (не включает септический и кардиогенный шок),
3. Геморрагический инсульт в острой стадии.

### ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ:

1. Выраженная гиповолемия и дегидратация (ПЗПТ начинается после коррекции, а при необходимости одновременно с коррекцией гиповолемии и дегидратации),
2. Несанированный хирургический очаг (в этом случае рассматривается целесообразность ПЗПТ, может проводиться как подготовка к хирургическому вмешательству).
3. Глубокая кома 3 степени (в индивидуальном порядке рассматривается целесообразность применения данной технологии)

## **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Для выполнения медицинской технологии используется диализное оборудование и расходные материалы серийного выпуска, а также лекарственные препараты, разрешенные к применению в медицинской практике.

### **Медицинское оборудование.**

Аппарат для проведения острого диализа

1. Multifiltrate, Fresenius Medical Care AG, ФРГ.

Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2003/1315

### **Расходные материалы**

1. Материалы расходные к аппарату для острого диализа Multifiltrate Fresenius Medical Care AG, ФРГ.

Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2003/1322

2. Гемофильтры для проведения гемофильтрации/гемодиализации  
AV 600 Fresenius Medical Care AG, ФРГ.

Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2006/2765

3. Двухпросветный катетерный набор

Duallumen-Catheter set DC 1115.

Регистрационное удостоверение ФС № 2006/2764 от 28.12.2006

4. Жидкий ацетатный концентрат

HF 21, HF 23 Fresenius Medical Care AG & KGaA, Германия.

Регистрационное удостоверение ФС № 2006/1791

**Лекарственные средства.**

1. Гепарин-натрий Браун, антикоагулянт прямой [B01AB01], Б.Браун Мельзунген АГ, Германия.  
Регистрационный номер: П № 012984/01 от 17.11.2006.
2. Натрия хлорид 0,9%, раствор для инфузий [B05CB01], ОАО «Красфарма», Россия.  
Регистрационный номер: Р № 003523/01.
3. Натрия хлорид, субстанция порошок для приготовления 10% раствора для инфузий. Паспорт № 11. Серия № 111109.  
Регистрационный номер Р № 001077/01
4. Калия хлорид, раствор для инъекций [B05XA01], ОАО «Новосибхимфарм», Россия.  
Регистрационный номер: Р № 002165/01 от 26.11.2007.
5. Бетадин, антисептическое средство [DO8AG02], «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС», Венгрия.  
Регистрационный номер: П № 015282/03.

**ОПИСАНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Обследование больного перед ПЗПТ:

1. АСТ
2. Число тромбоцитов
3. Общий анализ крови
4. Гематокрит
5. Показатели кислотно-основного состояния крови
6. Электролитный состав крови
7. Мочевина крови
8. Креатинин крови
9. Общий и прямой билирубин
10. Общий белок

В дальнейшем мониторинг биохимических показателей каждые 24 часа, АСТ каждые 2 – 3 часа, кислотно-основного и электролитного состава крови через 1-2 часа.

Обеспечение сосудистого доступа:

1. Двухпросветный диализный катетер (11 F и более).
2. Место пункции: - яремная вена,  
- бедренная вена.

Антикоагуляция:

1. Нефракционированный гепарин в общепринятой дозе: 3 – 10 ЕД/кг/час (максимально 15 ЕД/кг/час), под контролем АСТ (170-200 сек)
2. При выраженной гипокоагуляции и высоком риске кровотечения – 1-2 ЕД/кг/час или без гепарина.

Подготовка экстракорпорального контура:

1. гемофильтр с магистралями промывается в соответствии с инструкцией.
2. перед началом лечения проводится рециркуляция гепаринизированного физиологического раствора через контур (5000 ЕД/500 мл.) в течение 20 мин.
3. перед подключением к пациенту контур промывается безгепариновым физиологическим раствором 500 миллилитров для удаления гепарина.

Подключение:

У больных с нестабильной гемодинамикой подключение может проводиться изволемиически, во избежание гипотензивных реакций.

Параметры ПЗПТ:

1. Скорость кровотока 180 мл/мин.
2. Скорость ультрафильтрации избыточной жидкости тела (отрицательный водный баланс) 100 - 250 мл/час.
3. Скорость потока диализата 2000 мл/ч, скорость потока замещения 2000 мл/ч.

Состав замещения:

В качестве диализата/субституата используется готовый пакетированный полиионный раствор HF 23. Содержание калия в растворах корректируется индивидуально добавлени-

ем 4% - 5% калия хлорида в зависимости от уровня калия в плазме больного по схеме (см. приложения таблица 1, приложение 1). С целью повышения содержания  $\text{Na}^+$  в используемые растворы добавлялся 10% NaCl по схеме (см. таблицы 2, 3 приложение 1). Целевой натрий раствора определялся  $\text{Na}^+$  раствора =  $\text{Na}^+$  плазмы крови - 5.

#### Температура диализата/субституата

1. При стабильной гемодинамике 37,5-38,5 С
2. При нестабильной гемодинамике 35,5 – 37 С

#### Способ замещения (зависит от трансмембранного давления, скорости ультрафильтрации и риска тромбоза контура).

1. Постдилюционный
2. Преддилюционный – предпочтителен при скорости ультрафильтрации свыше 2,5 – 3 л/час

#### Отключение.

Вытеснение крови из контура проводится физиологическим раствором при кровотоке не выше 80 – 100 мл/мин, до венозной ловушки. После отключения контура катетер промывается раствором гепарина 50 ЕД/мл, закрывается, место пункции и заглушка обрабатываются бетадином.

### **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

1. Ошибки в водном балансе с развитием гемодинамических осложнений.  
Профилактика: тщательный учет водного баланса, по возможности прикроватные весы, контроль центрального венозного давления и других гемодинамических показателей.
2. Гипотермия с ознобом.  
Тактика врача: согревание больного специальными фенами.
3. Нарушения ритма сердца.  
Тактика врача: контроль калия, кальция и их коррекция в растворах. Поддерживать калий и кальций на нормальном уровне.

4. Прогрессирующий лактат-ацидоз.

Тактика врача: полный перевод на бикарбонатные растворы, уточнить возможную причину (скрытое кровотечение и другие).

5. Кровотечения, как следствие избыточной гепаринизации.

Профилактика: контроль АСТ, числа тромбоцитов, при коагулопатии инфузия донорской криоплазмы, тромбомассы.

Тактика врача при развившемся кровотечении – прервать ПЗПТ или перейти на безгепариновый способ, в зависимости от состояния пациента.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

Технология использовалась у 15 больных, в возрасте  $53 \pm 3$  года, после кардиохирургических вмешательств, длительность ИК  $219 \pm 23$  мин. Все больные на ИВЛ и инотропной поддержке, тяжесть состояния по APACHE II  $28 \pm 1,2$  балла, число органных дисфункций  $3,8 \pm 0,1$ . У всех установлена неолигурическая ОПН в ст I – F по RIFLE и выраженные церебральные дисфункции: у 8 постгипоксическая кома, у 2 сопор и у 1 острый психоз; тяжесть неврологических нарушений по шкале Глазго-Питтсбург  $15 \pm 1,7$  баллов. В лабораторных анализах: мочевины  $24 \pm 1,5$  ммоль/л, натрия  $158 \pm 2$  (до 170) ммоль/л, глюкоза от 7,7 до 14 ммоль/л, расчетная плазменная осмолярность  $370 \pm 6$  мосм/л. На компьютерной томографии регистрировался церебральный отек, ишемические очаги. В процессе ПГДФ продолжалась коррекция натрия растворов параллельно динамике сывороточного натрия и осмолярности плазмы.

Средняя длительность ПГДФ составила  $57 \pm 9$  часов, скорость снижения натрия сыворотки  $0,5 - 1$  ммоль/л/час. У 8 больных параллельно восстановлению осмолярности и натриемии наблюдалась нормализация ментального статуса. У 1 больного регрессия церебральных дисфункций отставала от нормализации лабораторных показателей, но в целом, достигнута к 5 суткам от начала терапии. Не было эффекта от лечения у 2 больных, с церебральной комой 2-3 ст. и необратимыми изменениями по ЭЭГ. Осложнений ПГДФ, включая связанные с водным и натриевым балансом, не зарегистрировано.

Таким образом, применение данной технологии позволило улучшить результаты госпитальных исходов у тяжелой категории больных с послеоперационной почечной/полиорганной недостаточностью, осложненной гиперосмолярной недиабетической энцефалопатией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen LP, Huang XP, Zhou QL. Continuous veno-venous hemofiltration treatment for acute Hypernatremia. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2006 Dec;31(6):934-5, 942.
2. Lin JJ, McKenney DW, Price C, Morrison RR, Novotny WE. Continuous venovenous hemo diafiltration in hypernatremic hyperglycemic nonketotic coma. Pediatr Nephrol. 2002 Nov;17(11):969-73. Epub 2002 Aug 16.
3. Hiramatsu Y, Sakakibara Y, Mitsui T, Hori M, Sakai A, Oosawa M. Clinical features of hypernatremic hyperosmolar delirium following open heart surgery Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1991 Oct;39(10):1945-8.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1.

Таблица 1.

Расчет калия в замещающем растворе

Калий плазмы	калий раствора
4 и <4 ммоль/л	4 – 4,5 (до 5 ммоль/л)
5,5 – 7 ммоль/л	3,5 – 2 ммоль/л
7 и >7 ммоль/л	2 - <2 ммоль/л

Таблица 2.

Целевой уровень натрия в замещающем растворе

Натрий плазмы	Натрий раствора
165 ммоль/л	160 ммоль/л
160 ммоль/л	155 ммоль/л
155 ммоль/л	150 ммоль/л
150 ммоль/л	145 ммоль/л

Таблица 3

Добавление 10% натрия хлорида в заместительный раствор  
HF 23 (Na 140 ммоль/л) в мл.

Целевой натрий	1 л	4,5 л
160	11,5	52
155	9	39
150	6	26
145	3	13

## Приложение 2.

### Пример 1.

Больной С. 53 года с Диагнозом: Мультифокальный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III ФК. ПИКС. Выраженная митральная недостаточность. Легочная гипертензия. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4 ХСН ПА, ФК III. Атеросклероз брахиоцефальных артерий. МКБ. Хронический пиелонефрит. ХПН III. Операция: Маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии. Аортокоронарное аутовенозное шунтирование огибающей артерии, диагональной артерии. Пластика митрального клапана на опорном кольце «Мединж» №28.

В течение 2-х суток после операции – кома II. Острая почечная недостаточность на фоне исходной ХПН. APACHE 30 баллов RIFLE «F». Начата заместительная почечная терапия в виде постоянной гемодиализации по разработанной методике. Исходный натрий плазмы крови пациента 164 ммоль/л, расчетная осмолярность плазмы крови 381,2 ммосм/л. В результате применения новой технологии был нормализован уровень натрия плазмы крови, через 24 часа пациент пришел в сознание, постоянная заместительная почечная терапия продолжалась 14 суток до полного разрешения острой почечной недостаточности, в дальнейшем выписан в удовлетворительном состоянии.