

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.61-085.38-073.27.002

Е.А.Стецюк, С.Н.Петров, Б.В.Третьяков

ГЕМОДИАЛИЗНЫЙ МОНИТОРИНГ

Е.А.Stetsyuk, S.N.Petrov, B.V.Tretiakov

HEMODIALYSIS MONITORING

Медицинский центр Центрального банка России, Москва

Ключевые слова: гемодиализ, мониторинг, мочевины, кровоток, диализат, гепаринизация.

Key words: hemodialysis, monitoring, urea, blood flow, dialysate, heparinization.

МОНИТОРИНГ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ

Кровь, проходя по экстракорпоральному кругу, нуждается в контроле по всему пути своего следования. Начнем с начала, т. е. с артериальной фистульной иглы (рис. 1).

Артериальная фистульная игла отличается от своего венозного аналога наличием дополнительного отверстия в стенке иглы, расположенного напротив игольного среза, что препятствует «присасыванию» иглы к стенке сосуда.

Располагать иглу в фистуле следует следующим образом. Прокол кожи производят, несколько отступая от того места, где игла проникает в фистулу, чтобы создать небольшой подкожный тоннель, что способствует более быстрой остановке кровотечения после диализа и препятствует

подтеканию между стенкой иглы и кожей во время гемодиализа. Необходимо также тщательно фиксировать иглу за крылья «бабочки» лейкопластырем, дабы она не выскочила из сосуда во время гемодиализа.

Основным параметром фистульной иглы является ее внутренний диаметр, который обычно варьирует от 1,4 до 1,8 мм (рис. 2). Для получения скорости перфузии крови 350–400 мл/мин лучше использовать фистульные иглы с большим внутренним диаметром.

Далее кровь начинает свое движение по артериальной линии и первым встречает на своем пути ответвление на датчик артериального давления, который отделен от прибора гидрофобной мембраной (рис. 3).

Артериальное давление в линии может быть, естественно, не больше, чем артериальное давление больного, и не должно быть ниже, чем минус 200 мм рт. ст. Ниже этого давления начинается травма эритроцитов и происходит коллапс моторного сегмента. Слишком низкое

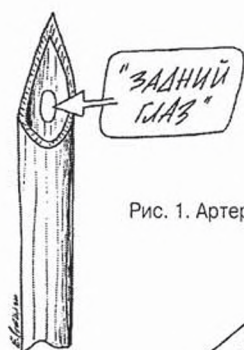


Рис. 1. Артериальная фистульная игла.



Рис. 2. Параметры фистульной иглы.

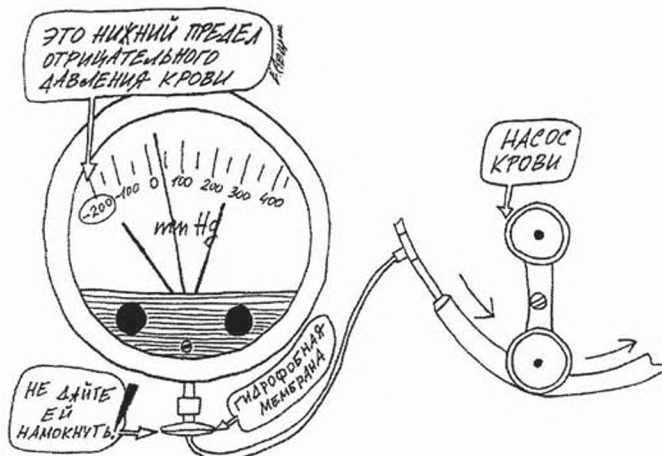


Рис. 3. Мониторинг «артериального» давления.

отрицательное давление в артериальной линии до насоса может быть по следующим причинам:

- неудачное положение фистульной иглы;
- плохо сформированная или неразработанная фистула;
- низкое артериальное давление больного;
- маленький диаметр иглы;
- слишком высокая скорость насоса крови, когда забирается больше крови, чем может дать фистула.

Далее кровь поступает в насосный сегмент артериальной линии, который сделан из эластичного материала и вставляется в роликовый насос. Стандартный внутренний диаметр насосного сегмента обычно составляет 8 мм. У вас могут быть артериальные линии другой марки, где диаметр сегмента иной. Если не обратить на это внимания, то указатель скорости кровотока даст неправильную информацию.

У большинства современных диализных аппаратов имеется переключатель, устанавливаемый на фактический внутренний диаметр насосного сегмента. В кровяных линиях для взрослых внутренний диаметр насосного сегмента составляет 8 мм. Все же нелишне посмотреть на этикетку кровяной линии и убедиться в этом.

Здесь следует добавить, что скорость кровотока зависит не только от правильно установленного диаметра насосного сегмента, но и от его эластичности, которая может быть неодинаковой в различных партиях кровяных линий. Кроме того, степень прижатия роликов к насосному сегменту может со временем изменяться. Поэтому следует раз в полгода не полениться и взять в руки часы с секундомером, отградуированный сосуд и в процессе подготовки диализатора к очередному гемодиализу лично убедиться, что цифры, показывающие скорость кровотока, соответствуют действительности (рис. 4).

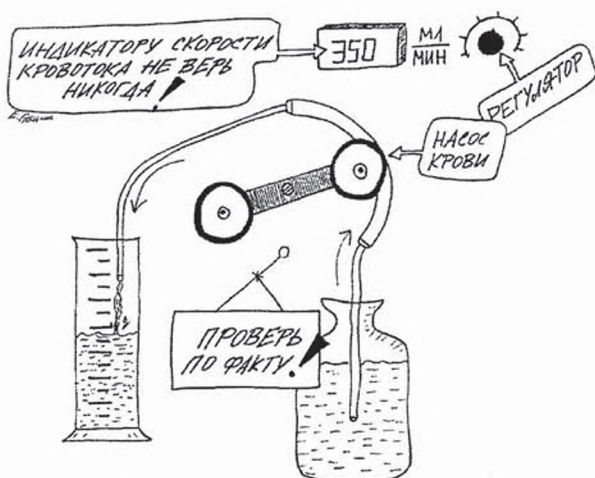


Рис. 4. Проверка фактической скорости насоса крови.

И верно! В 1998 г. один из авторов настоящей статьи, работая в гемодиализном зале отделения гемодиализа ГКБ № 1 им. Пирогова, столкнулся со следующим фактом. Отделение было оснащено мониторами Drake-Willock-480. Индикатор кровотока устанавливали обычно на 200, реже 250 мл/мин и несколькими больным 300 мл/мин, что само по себе немного, учитывая, что гемодиализ более 4 ч не проводили. Привычка все проверять показала, что при установке регулятора на 200 мл/мин фактическая скорость кровотока составляла 310–320 мл/мин, при установке на 250 фактическая скорость перфузии была 380–390 мл/мин, а при 300 и того больше — 490 мл/мин. Вполне пристойный кровоток (рис. 5)! Иногда бывает, что по незнанию все делают правильно! Но и от большого ума можно наломать дров.

Учитывая, что среди больных было очень много пожилых людей и клинически гемодиализ протекал вполне благополучно, возникает сомнение в утверждении, что пожилые пациенты плохо переносят кровоток свыше 250 мл/мин. Действительно, привычка и стереотипы доминируют в практике гемодиализа!

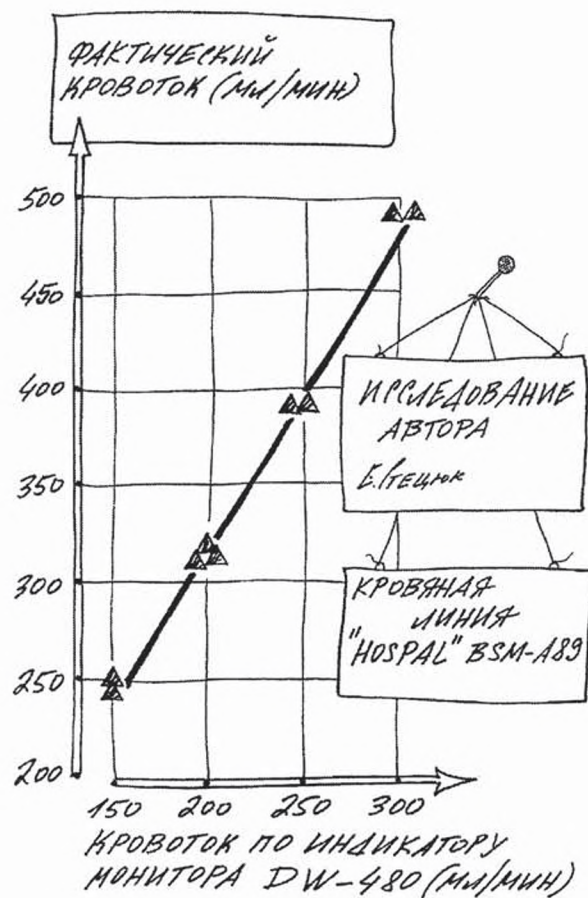


Рис. 5. Сравнительная оценка формального и фактического кровотока монитора Drake-Willock-480.

Ни один самый современный гемодиализный монитор не показывает фактическую скорость перфузии крови. Поэтому индикатору скорости кровотока не верьте сразу никогда. У взрослого больного минимальная скорость кровотока должна быть 250 мл/мин, а лучше 300–400 мл/мин [2].

Проверив реальную скорость кровотока по физраствору и установив «правильно» индикатор монитора, мы получим всего лишь более точную информацию о скорости перфузии крови. Реальная же скорость кровотока будет всегда меньше. Аппарат А4008Н фирмы «Фрезениус» автоматически на дисплее дает поправку к скорости кровотока, исходя из величины отрицательного давления до насосного сегмента (рис. 6).

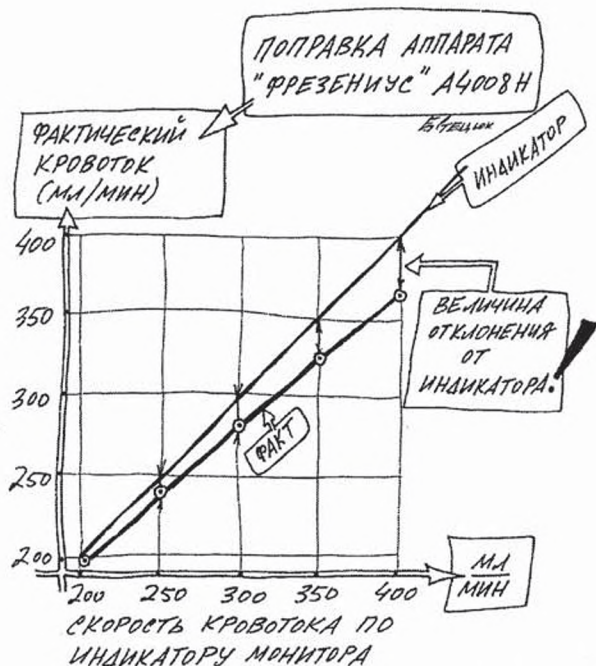


Рис. 6. Индикаторная и фактическая скорость перфузии крови по данным монитора А4008Н.

Очевидно, что чем больше скорость кровотока и чем ниже давление крови до насоса, тем больше реальная скорость перфузии крови отстает от номинальной (рис. 7). Эту зависимость мы представляем по данным монитора «Фрезениус» А4008Н, поэтому не принимайте приведенный результат за истину в последней инстанции, а лишь как принципиальный эффект.

Более того, в ходе гемодиализа насосный сегмент теряет свою эластичность (способность восстанавливать форму после деформации) и по этой причине индикаторная скорость перфузии крови может отставать от фактической скорости (рис. 8).

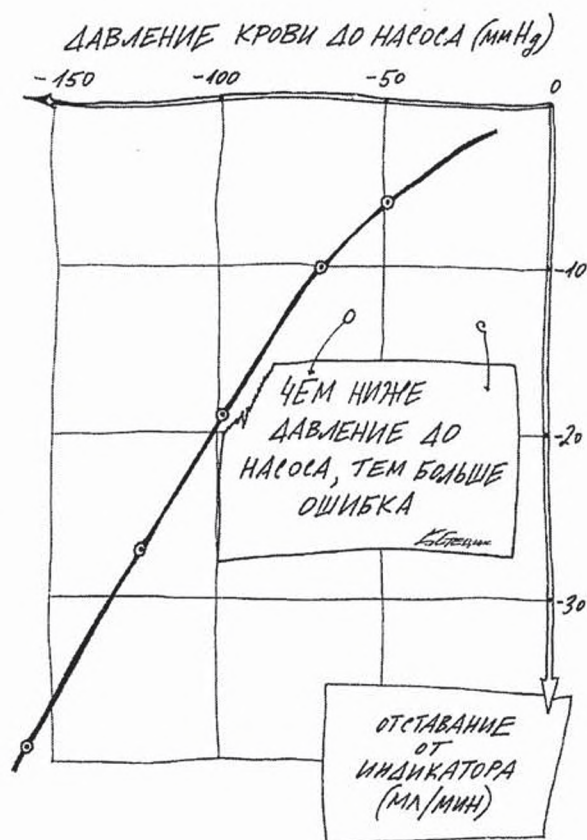


Рис. 7. Величина отставания фактической скорости кровотока от номинальной в зависимости от отрицательного давления в кровяной линии до насоса.

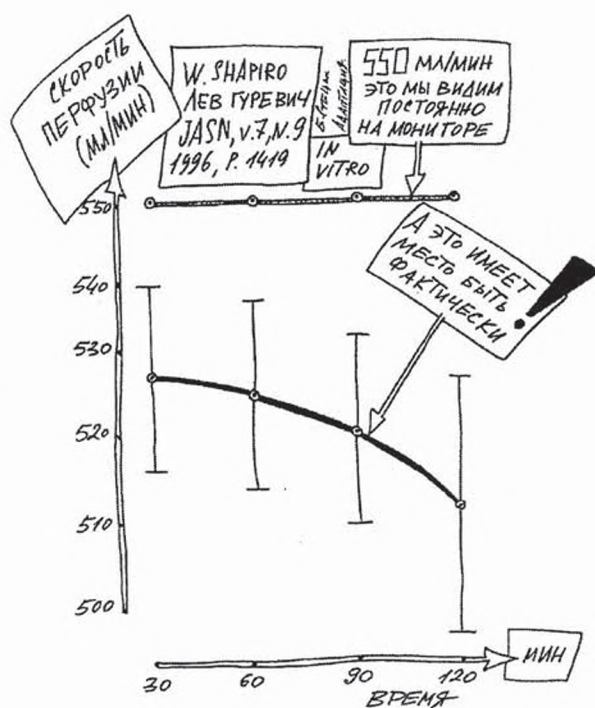


Рис. 8. Нарастание отставания фактической скорости перфузии от индикаторной скорости в эксперименте во времени.

По данным USRDS, за 1996 г. в США средняя скорость перфузии крови во время гемодиализа составляла 361 мл/мин. У подавляющего большинства больных скорость кровотока варьировала от 300 до 400 мл/мин (рис. 9).

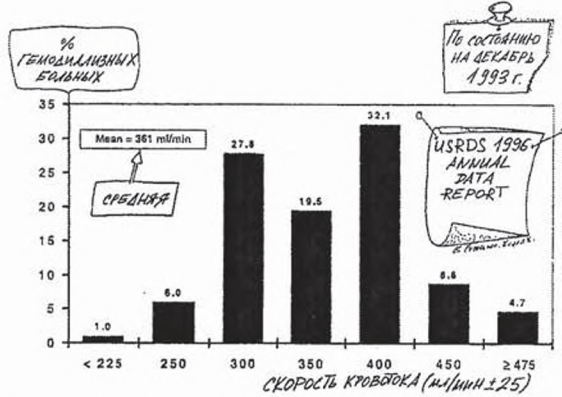


Рис. 9. Распределение больных по скорости кровотока в США по данным USRDS за 1996 г.

После насосного сегмента кровь встречает отведение для инфузии гепарина, которое должно иметь резьбовое соединение с инфузионным гепариновым шприцем. Это означает, что обычный инъекционный шприц, даже емкостью 20 мл, не отвечает требованиям безопасности гемодиализа. Только резьбовой люэр! Если таковых нет, надежнее делать гепаринизацию повторными болюсами.

Затем кровь попадает в артериальную воздушную ловушку, которая, к сожалению, бывает не на всех типах линий, как, впрочем, и отведение на датчик артериального давления.

Как следует из названия, ловушка предназначена для перехвата пузырьков воздуха, которые могут случайно попасть в артериальную линию при подключении больного или при недостаточной герметичности соединения фистульной иглы и кровяной артериальной линии. Современные артериальные ловушки делают так, чтобы вход и выход крови были снизу (рис. 10). Не исключено, что таким образом будут делать и венозные ловушки.

Мы считаем, что артериальная ловушка обязательно должна быть в кровяной линии. И это не перестраховка, а требование безопасности гемодиализа.

Наконец, кровь достигает диализатора. Здесь нелишне повторить, что она и диализат должны идти навстречу друг другу. При параллельном потоке диализ тоже будет происходить, но его эффективность будет ниже на 25–30%.

Из диализатора очищенная кровь попадает в венозную ловушку воздуха (рис. 11), которая имеет несколько более сложную конструкцию, нежели артериальная ловушка.

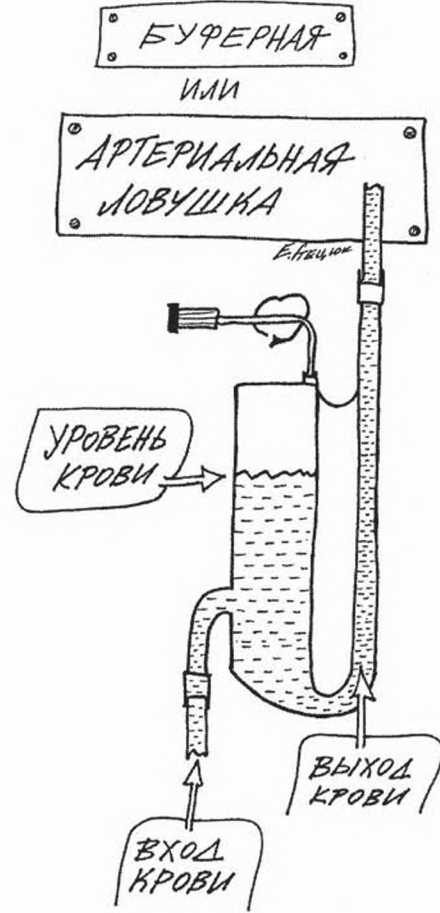


Рис 10. Артериальная или буферная ловушка.

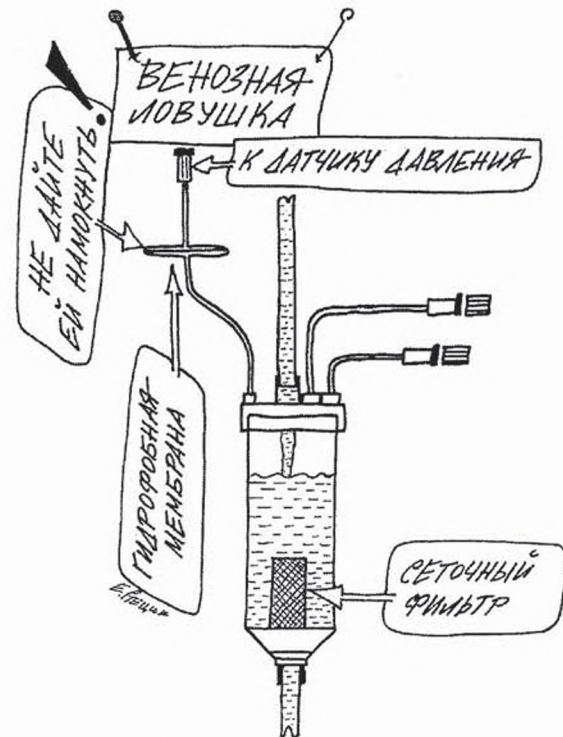


Рис. 11. Венозная ловушка.

Непосредственно от венозной ловушки отходит линия на датчик венозного давления. В норме показатель венозного давления не должен превышать 250 мм рт. ст., хотя при волуметрическом контроле ультрафильтрации венозное давление само по себе не столь важно. Лишь бы не было тромбоза или какого-либо препятствия возврату крови. Впрочем, никаких строгих нормативов относительно предельного давления в венозной ловушке мы не встречали. Но знайте, что если в венозной ловушке давление, например, 300 мм рт. ст., то на участке кровяной линии между насосом крови и диализатором давление больше на 50–60 мм рт. ст. Именно поэтому при избыточном давлении в венозной ловушке может отказать инфузионный гепариновый насос. Ведь его мощность не беспределельна.

Кстати, датчикам давления, если это не ртутный манометр, нельзя верить безоговорочно. Воздушные и электронные манометры надо непременно периодически проверять и калибровать по ртутному манометру или с помощью специальных контрольных приборов.

Избыточное венозное давление может быть по следующим причинам:

- неудачное положение фистульной иглы (игла упирается в стенку фистулы);
- плохо сформированная или неразработанная фистула, например при рассыпном типе вен у пациента;
- маленький диаметр фистульной иглы;
- слишком высокая скорость кровотока;
- начинающийся тромбоз.

Внутри венозной ловушки расположен сетчатый фильтр, предотвращающий попадание мелких тромбов в циркуляцию. Венозная ловушка на аппарате расположена между ультразвуковым датчиком, который контролирует наличие в венозной ловушке пузырьков воздуха и низкого уровня крови. Под ловушкой могут находиться оптический датчик уровня и наружный электро-механический зажим, который срабатывает при нарушении каких-либо параметров экстракорпоральной циркуляции. У многих мониторов детекторы уровня рассчитаны на определенный диаметр венозной ловушки, а так как в практической работе приходится пользоваться чаще всего «не родными» кровяными линиями, это создает неудобства. Гораздо удобнее, если детектор уровня и детектор пузырьков воздуха расположен непосредственно на кровяной линии, так как они все имеют стандартный диаметр (рис. 12).

Следует заметить, что как артериальная, так и венозная ловушки должны быть заполнены примерно на $\frac{3}{4}$ своего объема. Слишком низкий уровень может привести к вспениванию крови, попаданию пузырьков воздуха между ультразвуковыми датчиками и остановке диализа.



Рис. 12. Детектор воздуха и уровня с зажимом линии.

Слишком высокий уровень в ловушке может вызвать попадание физраствора или крови на гидрофобную мембрану датчика давления, и он будет показывать не истинное давление.

Из венозной ловушки кровь попадает в венозную фистульную иглу ниже по течению, ближе к сердцу.

И вновь несколько замечаний:

- фистульные иглы желательно располагать не менее чем на 5 см друг от друга, чтобы кровь, прошедшая диализатор, вновь не попала в диализатор, что может привести к снижению эффективности диализа (рис. 13);

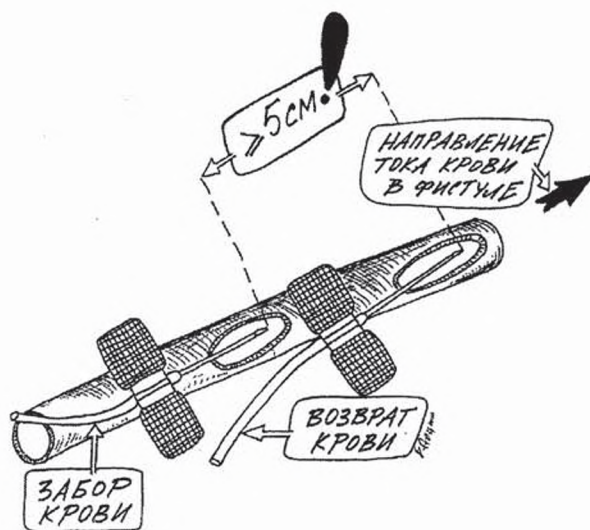


Рис. 13. Расстояние между фистульными иглами.

— артериальную иглу можно направлять по ходу кровотока и против тока крови в фистуле, а венозную — только по току крови;

— скорость кровотока, в принципе, чем больше, тем лучше, учитывая показания датчиков давления, состояние фистулы, самочувствие больного и его индивидуальную переносимость скорости потока крови.

Если положение фистульных игл относительно кровотока перепутать по незнанию или невниманию, ничего страшного не произойдет. Только эффективность гемодиализа значительно снизится, так как уже прошедшая диализатор очищенная кровь вновь попадет в экстракорпоральный круг (рис. 14).

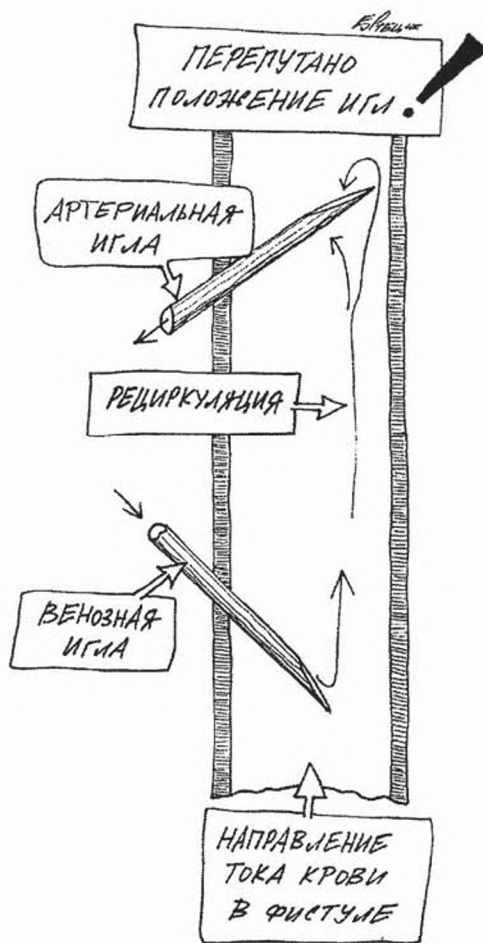


Рис. 14. Регургитация (рециркуляция) крови при неправильном положении фистульных игл относительно кровотока.

У взрослых больных скорость потока крови менее 250 мл/мин ведет к неоправданному увеличению диализного времени, а более 400 мл/мин — к высокому риску травмы крови, так как, несмотря на кажущуюся идеально гладкой внутреннюю поверхность кровяных линий, для клеток крови поверхность линий далека от качества сосудистой стенки.

МОНИТОРИНГ ДИАЛИЗАТА

Мы решили не утомлять читателя довольно нудным описанием диализной гидравлики. Поэтому остановимся только на тех параметрах, наблюдение за которыми необходимо. Поток диализата при стандартном ацетатном диализе должен быть 500 мл/мин.

Обычно поток диализата показывает флоуметр. Это очень простой прибор, который весьма надежен. Иное дело световой или цифровой индикатор потока. Ему верить как-то непривычно, но проверить его очень просто. Надо взять часы с секундной стрелкой, мерный сосуд и опустить в него сливной шланг из аппарата (рис. 15).

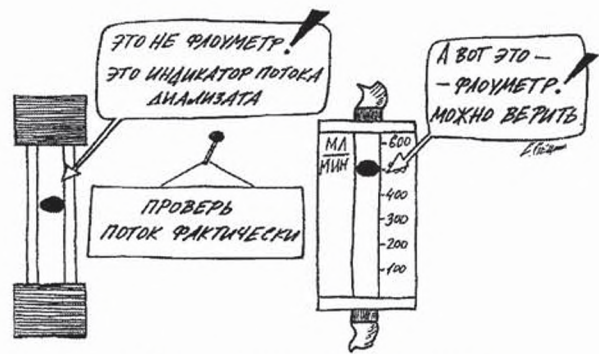


Рис. 15. Индикатор потока диализата и флоуметр.

Напомним, что при стандартном гемодиализе увеличение потока диализата свыше 500 мл/мин практически не увеличивает эффективность диализа, а снижение потока ниже 500 мл/мин существенно снижает клиренс (рис. 16).

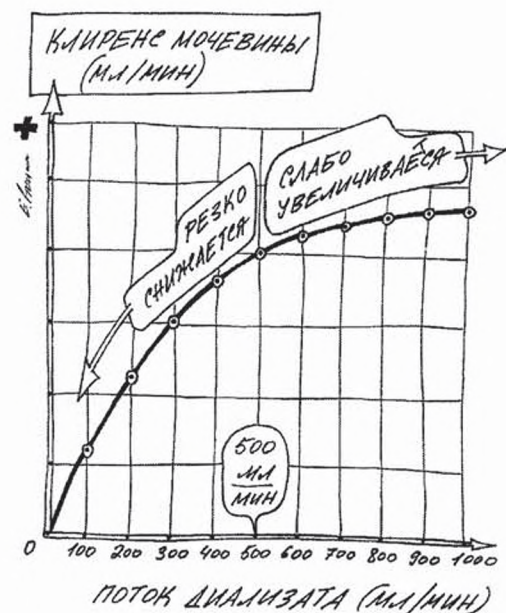


Рис. 16. Влияние потока диализата на клиренс мочевины.

Обратимся к фактам. Довольно мощный диализатор F80 с мембраной полисульфон хай-флакс при скорости перфузии 250 мл/мин дает приращение клиренса всего 4%, если увеличить скорость потока диализата с 500 до 800 мл/мин, т. е. эффекта практически нет. А при скорости перфузии крови 450 мл/мин такое же увеличение потока дает более ощутимый результат, около 10% [3]. Это не много, но и не мало (рис. 17).

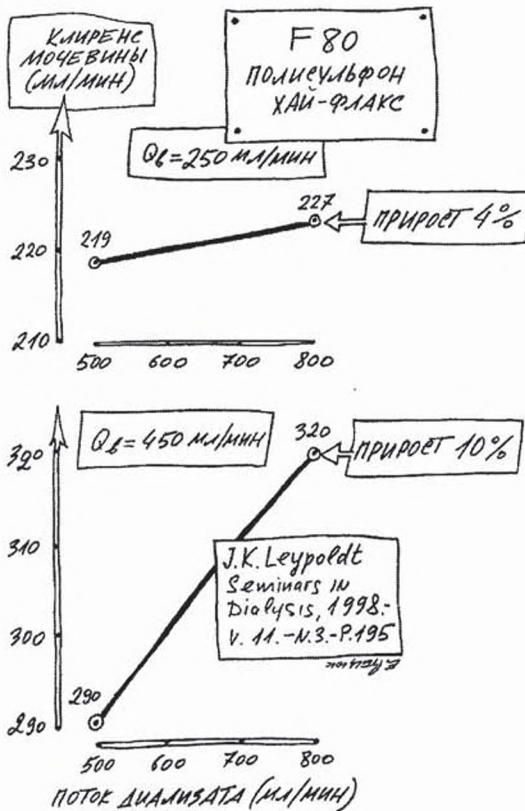


Рис. 17. Влияние изменения потока диализата на клиренс мочевины при различной скорости перфузии крови у диализатора F80.



Рис. 18. «Мониторинг» потока диализата.

В конце рабочего дня бросьте взгляд на канистры с концентратом и убедитесь, что аппарат «выпил» всё положенное. Если в канистре осталось концентрата больше, чем обычно, принимайте меры, так как это может означать, что поток диализата не соответствует норме (рис. 18).

Температура диализата должна быть около 37,0 °C. При более низкой температуре у больного появляются чувство холода, познабливание, дискомфорт. Но это полбеды. Самое главное — избегать перегрева. Его последствия опасны и необратимы: гемолиз и активация свертывания. Термостат искусственной почки должен быть тщательно выверен и откалиброван независимым контрольным прибором. Верхний предел температуры мы рекомендуем установить на 39 °C (рис. 19).

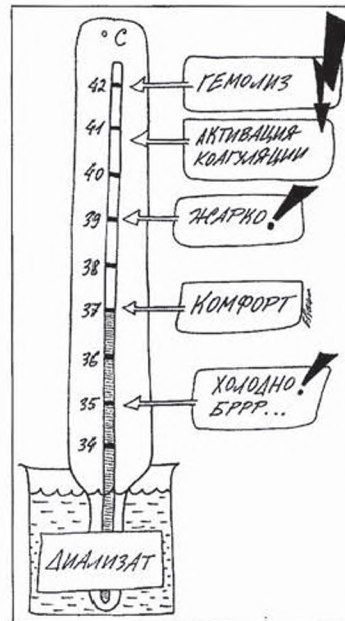


Рис. 19. Эффекты температуры диализата.

Важнейшим параметром мониторинга диализата является кондуктивность. При стандартном ацетатном диализе кондуктивность должна быть на уровне 13,1–13,6 мС/см, что соответствует концентрации натрия в диализате 140–150 ммоль/л.

Мониторинг давления диализата в современных аппаратах, как правило, не осуществляется на передней панели аппарата. Для ясности прежде всего отметим, что в гемодиализе нулевое давление — это нормальное атмосферное давление: 760 мм рт. ст., т. е. это не ноль в физическом смысле.

В искусственной почке должен быть блок волюметрического контроля ультрафильтрации, который автоматически поддерживает давление диализата на уровне, требуемом для ее заданной скорости. Хотя наблюдать за давлением диализата привычно, но без этого можно обойтись.

Наконец, отработанный диализат поступает в детектор утечки крови (рис. 20).

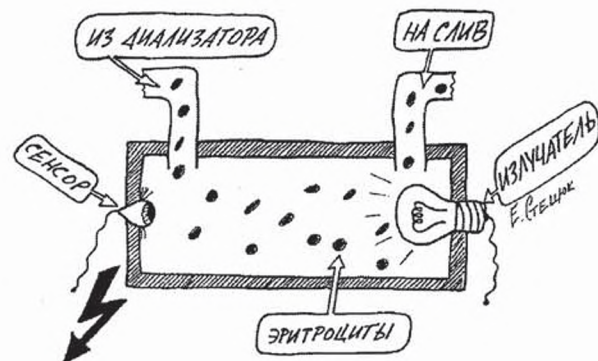


Рис. 20. Принцип работы детектора утечки крови.

Если произошла перфорация мембраны, кровь попадает в диализат. Меняется оптическая среда в детекторе, и он дает световой и звуковой сигнал. Насос крови останавливается, и срабатывает наружный электромеханический зажим. Нередко детектор крови срабатывает просто на грязь. Это очень хорошо, потому что нам нелишне напомнить, что аппарат надо регулярно промывать раствором гипохлорита натрия.

Еще один параметр гемодиализа обычно выводится на переднюю панель монитора — трансмембранное давление (TMP) — сумма давления на мембрану крови и диализата:

$$TMP = P_b - P_d.$$

Трансмембранное давление является фактором ультрафильтрации. Обычно оно варьирует от 0 до 500 мм рт. ст. В современных искусственных почках все необходимые параметры гемодиализа выводятся на экран монитора в графическом или цифровом виде.

Глядя на параметры гемодиализного мониторинга, постараемся не забыть о главном — о пациенте. Именно больной является главным объектом гемодиализного мониторинга, интегральным показателем результата нашей работы.

Если с гемодиализом хоть что-то не так, пациент кукуется, вертится в постели, словами это трудно передать. Но если больной во время гемодиализа увлеченно читает, это вернейший признак комфортности гемодиализа.

И еще! Нельзя верить на слово уверениям инженеров, техников и представителей фирм, что аппарат искусственная почка откалиброван по всем параметрам. Только в вашем присутствии техническая служба должна фактически продемонстрировать, что показатели экрана монитора соответствуют данным независимых контрольных приборов по важнейшим параметрам гемодиализа: кондуктивности, температуре, трансмембранному давлению и балансу блока ультрафильтрации. Более того, контрольные приборы всегда должны быть у вас под рукой. Ибо доверяй, но проверяй. Больной должен быть гарантирован от технологических дефектов гемодиализа. Иначе как можно принять правильное клиническое решение?

МОНИТОРИНГ ВРЕМЕНИ ГЕМОДИАЛИЗА И БЕЗДАРНАЯ ПОТЕРЯ ГЕМОДИАЛИЗНОГО ВРЕМЕНИ

Все современные аппараты имеют счетчик заданного времени гемодиализа. С точки зрения получения прописанной дозы гемодиализа, этот элемент мониторинга уже не представляет собой обычным электронным излишеством. В самом деле, если в ходе гемодиализа произошел кратковременный сбой, это время должно не

учитываться в прескрипции гемодиализа. Иными словами, время гемодиализа должно быть «чистым».

Другое дело, бездарная потеря диализного времени. Например, работник перевозки заходит и громко заявляет, что за таким-то больным пришла машина. Пациент начинает суетиться и просит закончить гемодиализ, боясь что ожидание создаст неудобства шоферу и сопровождающему фельдшеру. Или больной, пришедший на гемодиализ во вторую смену, просовывает голову в дверь диализного зала и спрашивает подключенного к аппарату, когда закончится гемодиализ. Выход один: пациент, которому продолжается гемодиализ, не должен знать о том, что пришла машина или «сменщик».

РЕЦИРКУЛЯЦИЯ

Рециркуляцией в гемодиализе называется заброс выходящей из гемодиализатора очищенной крови обратно в артериальную линию. К сожалению, в практической работе мы недостаточно уделяем внимания этому эффекту, который может существенно снизить эффективность гемодиализа. Механизм рециркуляции, например, при стенозе фистулы показан на рис. 21.

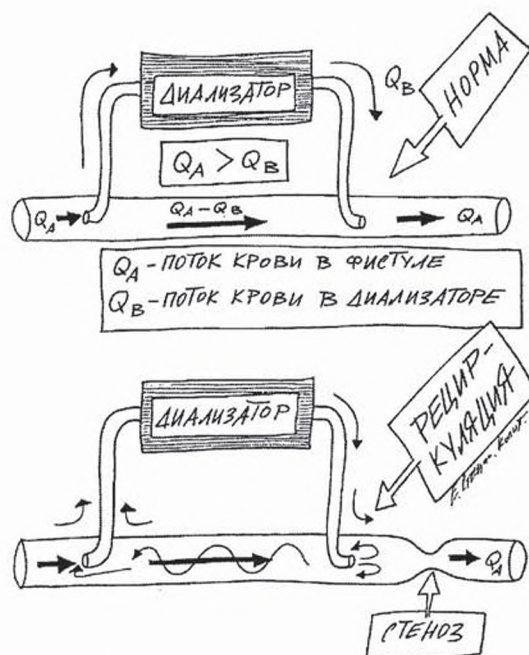


Рис. 21. Механизм рециркуляции при стенозе фистулы.

Причины рециркуляции, как правило, связаны с сосудистым доступом:

- недостаточный артериальный кровоток;
- обратное или слишком близкое расположение игл;
- слишком высокое венозное сопротивление.

Формула расчета рециркуляции:

$$R = \frac{C_S - C_A}{C_S - C_V},$$

где R — рециркуляция в виде дроби или в %; C_S — системный уровень мочевины; C_A — концентрация мочевины в артерии; C_V — концентрация мочевины в вене.

Например, при концентрации азота мочевины в артерии (C_A) 70 мг%, в вене (C_V) 25%, а в циркуляции (C_S) 90 мг%, рециркуляция будет равна:

$$R = \frac{90-70}{90-25} = \frac{20}{65} = 0,31 = 31\%.$$

Попытаемся рассчитать, к чему ведет 25% рециркуляции крови в ходе гемодиализа со скоростью перфузии крови 300 мл/мин и клиренсом мочевины 210 мл/мин. Очевидно, что экстракция мочевины составляет 70% ($\frac{210}{300} = 70\%$).

Так как по условию рециркуляция составляет 25%, то снижение экстракции мочевины составит 17,5% ($0,25 \times 70\% = 17,5\%$).

Примерная потеря клиренса при различной степени рециркуляции в условиях экстракции мочевины 50% и 70% можно приблизительно оценить по графику (рис. 22).

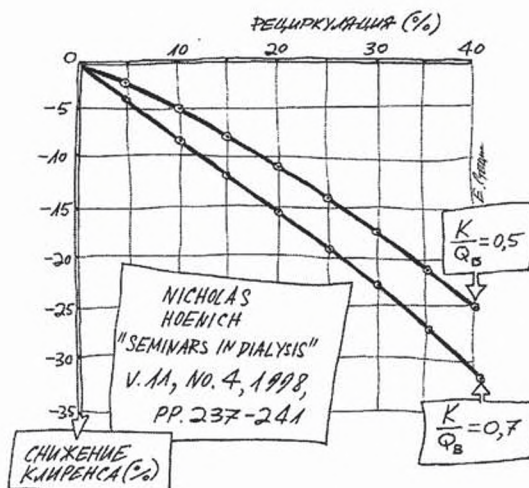


Рис. 22. Потеря клиренса мочевины при различной степени рециркуляции и экстракции мочевины 50% и 70%.

На самом деле, фактическая потеря клиренса будет еще большей [4].

Техника измерения рециркуляции.

1. Начинайте тест примерно через 30 мин после выключения ультрафильтрации.
2. Возьмите кровь синхронно из артерии и вены (имеются в виду кровяные линии).
3. Установите кровоток на 50 мл/мин.
4. Возьмите системный анализ крови на мочевины из артериальной линии не раньше (луч-

ше позже), чем через 30 с после снижения скорости перфузии крови.

МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Одним из главных параметров биомониторинга является артериальное давление. Как и сто лет назад его определяют по тонам Короткова и методу Рива-Роччи. В настоящее время методика компьютеризирована. Монитор артериального давления можно использовать как отдельный прибор, но многие фирмы имеют опцию инкорпорации этого монитора в базовый блок с выводом данных на дисплей. Измерять артериальное давление можно сколь угодно часто по заданной программе. Но имейте в виду, если больной на гемодиализе спит, не следует беспокоить его измерением давления. Гемодиализ во время сна — самый благостный. Это сказал великий Г.Лоран [1].

МОНИТОРИНГ ГЕПАРИНИЗАЦИИ

В данном разделе мы опишем гемодиализную антикоагуляцию такой, какой она должна быть у стабильного диализного хроника во время стандартного гемодиализа. Мы знаем, что практически в отношении антикоагуляции имеют место произвол и дозировка гепарина «на глаз». Правильная гепаринизация является неотъемлемой принадлежностью элементарной диализной культуры, которая исключает бессмысленную анемизацию больного вследствие кровоточивости или тромбоза.

Сегодня общепринятой в практике гемодиализа является инфузионная гепаринизация. Для ее осуществления прежде всего требуется артериальная линия с отведением для инфузии гепарина, которая находится после насосного сегмента и имеет резьбовое соединение с инфузионным шприцем.

Для длительной инфузии, нередко под значительным давлением, требуется надежный шприц объемом 20–30 мл с плотным поршнем. В большинстве импортных аппаратов инфузионный блок приспособлен именно для такого шприца. Использовать обычные пластмассовые инъекционные шприцы для инфузионной гепаринизации рискованно, так как в них поршень неплотно прилегает к стенкам цилиндра и может происходить утечка гепарина и крови за поршень. Кроме того, эти шприцы не имеют резьбового соединения с гепариновой линией.

Доза гепарина, конечно, зависит от массы тела больного, но незначительно, поэтому надежней при дозировке гепарина ориентироваться по фактической реакции на введение гепарина. Практически очень удобно для расчета дозы гепарина определить активированное время свертывания цельной крови WBACT (whole blood activated coagulation time) или, для краткости, АСТ.

Для определения АСТ очень подходит прибор АСТАЛЫКЕ. Он позволяет измерить АСТ непосредственно у постели больного, что значительно повышает точность исследования. К прибору приложены одноразовые пластмассовые пробирки, в которых находится активатор свертывания. Для одного определения требуется 0,4 мл цельной крови. Поэтому еще необходимы маленькие шприцы, позволяющие набрать 0,4 мл крови. Пробы для определения АСТ берут из артериального инъекционного входа кровяной линии. Процесс определения крайне прост.

Основой правильной гепаринизации является определение исходного АСТ. Здесь пробу следует взять из фистульной иглы сразу после пункции. Среднее исходное время составляет 140 с.

После пункции фистулы следует ввести в циркуляцию болюсную дозу для общей гепаринизации. Средняя болюсная доза — около 2000 ЕД, хотя она может варьировать от 500 ЕД до 4000 ЕД. Вслед за болюсной дозой желательны в эту же иглу ввести 10 мл физраствора для уверенности, что весь гепарин ушел в циркуляцию. Введение болюсной дозы является обязательным по двум причинам:

- негепаринизированная кровь не должна поступать в экстракорпоральный круг;
- в случае какой-либо заминки с подключением, например неудачная пункция, болюс гарантирован от тромбоза.

Через 3–5 мин надо проверить реакцию на болюсную дозу. В это время экстракорпоральная циркуляция может быть начата, и пробу можно взять из артериальной линии, особенно не мешкая. После введения болюсной дозы АСТ должно увеличиться примерно в 2 раза.

Теперь можно начать инфузию, средняя скорость которой 1200 ЕД/ч, хотя она может варьировать от 500 ЕД до 3000 ЕД/ч. В ходе гемодиализа фактическое среднее время АСТ должно быть около 200–250 с. Перед отключением гепарина за 30 мин до конца гемодиализа АСТ в норме не превышает 200 с (рис. 23).

В современных аппаратах допускается программированное введение болюсной дозы не в циркуляцию, а в гепариновую линию при заполнении кровью экстракорпорального круга. Если вы абсолютно уверены, что фистульные иглы стоят хорошо, нет проблем. Болюсная доза уже через минуту попадет в циркуляцию. Для полного спокойствия в таком случае неплохо при отмытии диализатора физраствором добавить гепарин в последнюю бутылку. Но если в надежности пункции уверенности нет, лучше болюс ввести в циркуляцию.

Ориентировочные правила коррекции болюсной дозы и скорости инфузии следующие:

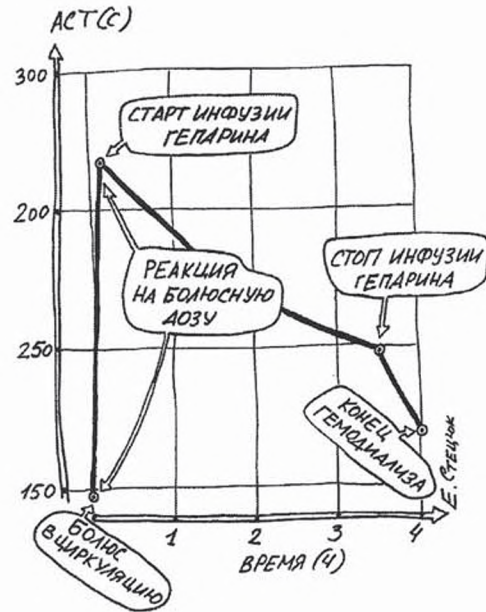


Рис. 23. Инфузионная гепаринизация.

— каждые дополнительные 250 ЕД гепарина в болюсной дозе пролонгируют АСТ на 10 с;

— увеличение или уменьшение скорости инфузии на 250 ЕД/ч пролонгирует или укорачивает АСТ на 20 с;

— при АСТ более 200 с каждые 15 мин без гепарина снижают АСТ на 20 с.

Конечно, реальная жизнь не всегда укладывается в эти правила, и для получения требуемого профиля антикоагуляции элемент творчества необходим. Желательно, чтобы во время гемодиализа АСТ не превышало 300 с. Только первая болюсная доза может быть близкой к этому уровню. Профиль антикоагуляции полезно контролировать один раз в месяц или по показаниям.

Конечно, если нет инфузионных приборов, приходится использовать метод повторных болюсов. Первый внутривенный болюс составляет, в среднем, 4000 ЕД. Его действие продолжается не более 2 ч. Затем вводят повторные болюсы в артериальную линию 2–3 раза в течение гемодиализа (рис. 24).

Принципы коррекции дозы — аналогичные. При всех описанных способах гепаринизации среднее время свертывания в ходе гемодиализа предпочтительно держать на уровне исходного АСТ+80%.

Нормальная антикоагуляция гепарином имеет очень важное значение в стабилизации уровня гемоглобина и эффективности диализа. Если у больного после отключения в диализаторе остается много крови или, наоборот, долго не останавливается кровотечение из места пункции фистулы, всякие разговоры о лечении анемии, коррекции дефицита железа или применении эритропоэтина просто неуместны.

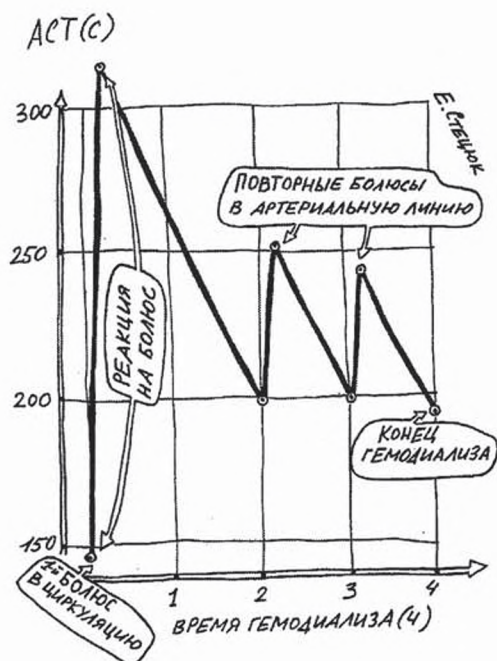


Рис. 24. Гепаринизация повторными болюсами.

И еще! Гепаринизация повторными болюсами явно предпочтительна перед инфузионной, если у вас нет настоящих шприцев для инфузии гепарина и во время инфузионной гепаринизации наблюдается досадная картина подтекания гепарина и крови за поршень шприца.

В одном из руководств по гемодиализу нам попала таблица со средними дозами гепарина, которые используются во время гемодиализа (рис. 25).

А. NISSENSON, R. FINE
"Dialysis therapy",
1993, P. 84.

	Болус в среднем	от и до
Болусная доза (ЕД/ч)	1700 ± 300	500-4000
Инфузия (ЕД/ч)	1500 ± 300	600-3000

Рис. 25. Средние дозы гепарина для проведения гемодиализа.

Надеюсь, таблица может послужить читателю в качестве ориентира.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ДОЗИРОВКА ГЕПАРИНА

Современные аппараты искусственная почка имеют возможность программировать инфузию гепарина. Чтобы составить программу инфузии, нам необходимы следующие данные:

1) болюсная доза гепарина;

2) скорость инфузии гепарина;

3) время отключения инфузионного насоса перед окончанием гемодиализа.

Весь последующий материал приведен по книге «Replacement of renal function by dialysis», their edition, edited by John F. Maher. В этой книге главы 11 «Practical use of anticoagulation» написали R.V.Lindsay и A.M.Smith. Аналитическая дозировка гепарина описана на стр. 271-272.

Последовательность действий такова:

— Сначала определяем исходный уровень АСТ. Для этого пробу крови берем прямо из иглы для пункции фистулы до начала гемодиализа. Допустим исходное время АСТ составило 140 с. Обозначим этот результат АСТ № 1 (рис. 26).

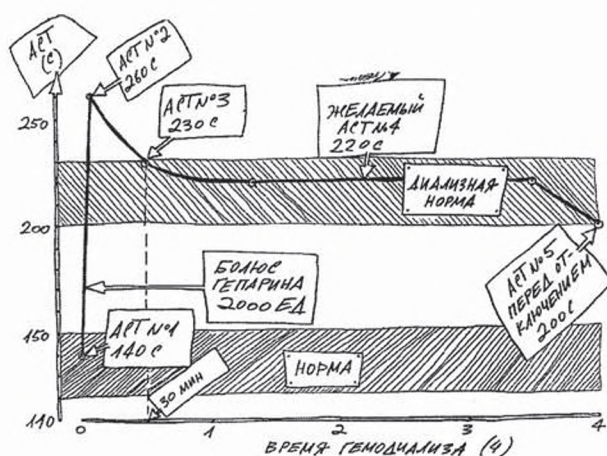


Рис. 26. Пример кинетики АСТ при расчете программы гемодиализной гепаринизации.

— Затем вводим в циркуляцию, например, 2000 ЕД гепарина (это болюс). Тотчас вслед за гепарином по этой же игле вводим 10 мл физраствора, чтобы весь гепарин ушел в циркуляцию.

— Ждем 3-5 мин, чтобы гепарин как следует перемешался, и берем пробу на АСТ. Допустим, реакция на болюс составила 260 с. Обозначим этот результат как АСТ № 2.

— Начинаем циркуляцию в экстракорпоральном круге, но гепариновый насос не включаем. Во время рутинного гемодиализа инфузия начинается сразу после введения болюса. Но в данном случае мы этого не делаем, так как это надо только для расчета дозы.

— Через 30 мин после введения болюса вновь берем кровь на АСТ. Допустим, что через 30 мин АСТ=230 с. Обозначим этот результат АСТ № 3.

— Далее включаем инфузионный шприц с какой-либо средней скоростью и приступаем к расчетам.

Определим (R) ответ на болюсную дозу (response):

$$R = \text{АСТ № 2} - \text{АСТ № 1} = 260 - 140 = 120 \text{ с.}$$

Вычислим (S) чувствительность (sensitivity) к гепарину:

$$S = \frac{R}{\text{Болюс}} = \frac{120}{2000} = 0,06 \frac{\text{с}}{\text{ЕД}}.$$

Теперь есть все данные для точного определения болюсной дозы, ведь 2000 ЕД мы ввели только ради расчета. Предположим, что в ходе гемодиализа время свертывания должно составлять 220 с. Обозначим это желаемое время АСТ № 4:

$$\text{Болюс} = \frac{\text{АСТ № 4} - \text{АСТ № 1}}{S} = \frac{220 - 140}{0,06} = \frac{80}{0,06} = 1333 \text{ ЕД.}$$

Итак, точная болюсная доза у данного больного равна 1333 ЕД.

Далее вычисляем константу элиминации гепарина (K), учитывая, что АСТ № 3 мы получили через 30 мин или 0,5 ч:

$$K = \ln \left[\frac{R}{\text{АСТ № 3} - \text{АСТ № 1}} \right] \times \frac{1}{\text{Время (часы)}} = \\ = \ln \left[\frac{120}{230 - 240} \right] \times \frac{1}{0,5} = \ln \frac{120}{90} \times 2 = 0,288 \times 2 = 0,576.$$

Определяем часовую скорость инфузии гепарина (hourly infusion rate, HIR), ЕД/ч:

$$\text{HIR} = \frac{(\text{АСТ № 4} - \text{АСТ № 1})K}{S} = \frac{(230 - 140) \times 0,576}{0,06} = 768 \text{ ЕД/ч.}$$

Последнее! За сколько времени до конца гемодиализа следует прекратить инфузию гепарина, если мы, к примеру, желаем, чтобы при отключении АСТ составляло 200 с? Обозначим его как АСТ № 5. Обратите внимание, что при калькуляции мы определяем фактически только АСТ № 1, АСТ № 2 и АСТ № 3.

Остальные параметры АСТ № 4 и АСТ № 5 задаются произвольно в соответствии со здравым смыслом. Итак, время t (time) отключения инфузионного шприца от конца гемодиализа в часах вычисляем по формуле:

$$t = \frac{1}{K} \times \ln \left[\frac{\text{АСТ № 4} - \text{АСТ № 1}}{\text{АСТ № 5} - \text{АСТ № 1}} \right] = \frac{1}{0,576} \times \ln \left[\frac{220 - 140}{200 - 140} \right] = \\ = 1,736 \times \ln 1,333 = 1,736 \times 0,288 = 0,499 = 0,5 \text{ (ч).}$$

Расчет получился громоздкий и кропотливый. Но выход есть! Следует приобрести специальный карманный гемодиализный калькулятор Fresenius Brent Medical, Inc., в котором, помимо всего прочего, есть и программа «Heparin Modeling». В этой программе заложены все вышеизложенные формулы. Включим карманный компьютер и введем в программу полученные

нами фактические данные АСТ № 1–3 и желаемые АСТ № 4 и АСТ № 5. Сравним полученные результаты.

Показатель	Вручную	Fresenius Brent
Болюсная доза гепарина, ЕД	1333	1333,3
Скорость инфузии гепарина, ЕД/ч	768	767,2
Время отключения инфузии от конца гемодиализа, ч	0,5	0,5

Полное совпадение! Но, вычислив программу гепаринизации, потрудитесь проверить ее фактически в ходе рутинного гемодиализа.

МИНИМАЛЬНАЯ ГЕПАРИНИЗАЦИЯ

Целью минимальной гепаринизации является снижение дозы гепарина примерно на 50% от идеальной дозы, когда высок риск кровотечения. Когда мы производим рециркуляцию физраствора при подготовке гемодиализатора, то за 2 мин до окончания рециркуляции следует ввести в систему 1000 ЕД гепарина. Затем в венозную канюлю, обратите внимание, венозную канюлю, вводят примерно 50% болюсной дозы и после начала гемодиализа начинают инфузию гепарина со скоростью 50% от идеальной. Заканчивают гепаринизацию, как обычно, за 30 мин до конца предполагаемого времени гемодиализа. Таким образом, удастся снизить общую дозу гепарина, в среднем, до 2750 ЕД/4 ч. Естественно, что при таком подходе риск тромбоза высок, поэтому следует ежечасно контролировать фактическое АСТ, чтобы оно составляло около 200 с.

РЕГИОНАЛЬНАЯ ГЕПАРИНИЗАЦИЯ ПРОТАМИНОМ

Для осуществления этого способа гепаринизации следует приготовить гепарин для инфузии в концентрации 200 ЕД/мл в физрастворе для введения в артериальную линию и протаминсульфат 2 мг/мл в физрастворе для инфузии в венозную линию. Перед началом гемодиализа больному вводят в циркуляцию болюсную дозу гепарина, которая составляет примерно 50% от нормальной болюсной дозы с учетом гепарина в циркулирующем физрастворе. Обычно болюсная доза составляет около 500 ЕД. После начала гемодиализа включают обе инфузионные помпы, которые настроены так, чтобы в ходе сеанса можно было увеличивать или уменьшать скорость инфузии обоих препаратов. Целью региональной гепаринизации протамином является поддержание АСТ в циркуляции на уровне 80–100 с, а в экстракорпоральной циркуляции — 200–250 с.

Обращаем внимание читателя, что после региональной гепаринизации протамином наблюдается сильный эффект ребаунда (высвобождения) гепарина. Дело в том, что после окончания гепаринизации комплекс гепарин/протамин разрушается в ретикулоэндотелиальной системе. В циркуляции через несколько часов может оказаться избыточное количество гепарина, что приведет к выраженному антикоагуляционному эффекту. Он наблюдается через 2, 4 и даже через 10 ч после окончания гемодиализа.

Кроме ребаунда, следует иметь в виду, что в больших дозах протамин сам начинает действовать как антикоагулянт и неизвестно, чем можно его нейтрализовать. Поэтому для поддержания приемлемого АСТ при региональной гепаринизации желательнее снижать дозу гепарина, нежели увеличивать дозу протамина.

Для нейтрализации остатков гепарина после окончания гемодиализа можно вводить протамин, но для определения его дозы титруют кровь больного. Детального описания метода титрования крови протамином нам не встретилось, хотя специально его мы и не искали.

Везде для контроля диализной гепаринизации рекомендуют только один тест, а именно АСТ, который выполняют в диализном зале у постели больного. Поэтому и необходим прибор типа Actalyke.

ГЕМОДИАЛИЗ БЕЗ ГЕПАРИНА

Гемодиализ без гепарина является методом выбора у больных с активным кровотечением, у больных с высоким риском кровоточивости или у больных, которым гепарин противопоказан (например, при тромбоцитопении, индуцированной гепарином). Далее приводим ситуации, когда целесообразно делать гемодиализ без гепарина [5]:

- перикардит;
- недавнее хирургическое вмешательство с кровотечением;
- недавнее хирургическое вмешательство, когда риск кровотечения высок;
- сердечная и сосудистая хирургия;
- глазная хирургия (операции на сетчатке и роговице);
- трансплантация почки;
- операция на мозге;
- коагулопатии;
- тромбоцитопения;
- внутричерепная геморрагия;
- любое активное кровотечение.

Порядок действий.

1. Промывка с гепарином. В 1 л физраствора добавляем 3000 ЕД гепарина и промываем всю

экстракорпоральную систему. Чтобы этот гепарин не попал больному, перед началом гемодиализа отмываем гепаринизированный физраствор из системы обычным физраствором.

2. Высокая скорость кровотока. Для предупреждения раннего свертывания крови устанавливаем максимальную скорость кровотока, как минимум 250–300 мл/мин. Если пациент мал или высока вероятность дизэквилибрия, высокий кровоток, к сожалению, применять опасно и его надо уменьшить.

3. Периодическая промывка физраствором. Каждые 15–30 мин быстро промываем гемодиализатор 100–250 мл физраствора при зажатой артериальной линии. Во время прохождения физраствора внимательно осматриваем кровяные линии, капилляры диализатора, венозную ловушку. Если чисто или есть редкие мелкие тромбы, можно снова начать гемодиализ на 15–30 мин и т. д. Если при контрольной промывке обнаруживаются тромбы в гемодиализаторе или венозной ловушке, кровь возвращаем и заменяем все: и линии, и диализатор. Гемодиализ начинаем как бы снова. Естественно, что инфузированный при контрольном промыве физраствор надо считать и включать в баланс ультрафильтрации. Поэтому для гемодиализа без гепарина удобнее использовать мембрану хай-флакс [Handbook of Dialysis, ed by J.T.Daugirdas and T.S.Ing. 2-е изд., с. 129–131].

Читатель, вероятно, спросит, с каким интервалом делать контрольную промывку, через 15, 20 или 30 мин? Не знаем. Но чем чаще ее делать, тем меньше вероятность тромбоза. Поэтому решайте сами, внимательно смотрите за давлением в венозной ловушке, за трансмембранным давлением и почаще осматривайте венозную ловушку, ибо первые опасные тромбы будут там.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Charra B., Calamard E., Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long term survival on dialysis // *Am. J.Nephrol.*—1996.—Vol. 46, № 1.—P. 35–44.
2. Daugirdas J.T., Depner T.A. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling // *Am. J.Kidney Dis.*—1994.—Vol. 23, № 1.—P. 33–40.
3. Hoenich N.A., Woffindin C., Cox P.J., et al. Clinical characterization of Docea a new cellulose membrane for hemodialysis // *Clin. Nephrol.*—1997.—Vol. 48, № 4.—P. 253–259.
4. Lonsday R.M. Assessment of access recirculation during haemodialysis // *Curr. Opin. Nephrol.*—1997.—Vol. 6, № 6.—P. 570–574.
5. Otte K.E., Jensen P.B., Svendsen P., et al. Heparin-free hemodialysis improves biocompatibility // *Blood Purification.*—1997.—Vol. 15, № 3.—P. 200–207.

Поступила в редакцию 05.06.2000 г.