

© А.Н.Шишкин, Ю.Ю.Федорова, 2012
УДК 616.12-008.331.4-02:616.61-008.64-036.12-085.38

А.Н. Шишкин¹, Ю.Ю. Федорова¹

ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПОТОНИЯ: ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРОЦЕДУРОЙ ГЕМОДИАЛИЗА

A.N. Shishkin, Y.Y. Fedorova

INTRADIALYSIS HYPOTENSION: FACTORS RELATED TO HEMODIALYSIS PROCEDURE

¹Кафедра факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Россия

РЕФЕРАТ

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений процедуры гемодиализа является интрадиализная гипотония (ИДГ), распространенность которой составляет от 10–50%. В обзоре приведены сведения о причинах ИДГ, ассоциированных с процедурой гемодиализа.

Ключевые слова: интрадиализная гипотония, гемодиализ, хроническая почечная недостаточность.

ABSTRACT

Intradialysis hypotension (IDH) is one of the most common complications in hemodialysis procedure, its occurrence is 10-50%. In this review information about the causes of IDH associated with dialysis procedure is given.

Key words: intradialysis hypotension, hemodialysis, chronic kidney failure.

В мире отмечается неуклонный рост числа больных с хронической болезнью почек (ХБП). В России в последнее десятилетие ХБП регистрируется с частотой 100–600 человек на 1 млн населения. Поскольку сведения о распространенности ХБП основаны на данных обращаемости или сведениях диализных центров, истинная распространенность и заболеваемость ХБП может недооцениваться [1]. За последние пять лет число пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии в мире, увеличилось более чем на 25% и на данный момент составляет более 2 млн человек. Наибольший рост числа таких больных зафиксирован в развивающихся странах (в том числе в России) – свыше 50% за 5 лет [2].

В настоящее время для лечения терминальных стадий ХБП широко применяются гемодиализ и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, которые позволяют существенно продлить жизнь больных. По данным аналитического отчета о состоянии заместительной терапии больных с ХПН в Российской Федерации в 1998–2007 гг., в

России заместительную почечную терапию получали 20 212 больных; из них – 71,6% (14 470 больных) находились на программном гемодиализе [3].

Гемодиализ является высокотехнологичной процедурой, связанной с использованием многокомпонентного оборудования, экстракорпорального кровообращения, коррекцией водно-электролитного баланса, изменениями кислотно-основного состояния и осмолярного равновесия. В связи с этим гемодиализ сопровождается различными осложнениями; одним из наиболее часто встречающихся осложнений является интрадиализная гипотония (ИДГ) [4].

Под ИДГ в соответствии с Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease (K/DOQI, 2005) понимают снижение систолического артериального давления больше чем на 20 мм рт. ст. или снижение среднего артериального давления более чем на 10 мм рт. ст., сопровождающееся клиническими симптомами (чувство дискомфорта в животе, зевота, тошнота, рвота, судороги, беспокойство, головокружение, обморок, чувство страха) и требующее немедленного медицинского вмешательства [5].

Распространенность ИДГ составляет 10–50% [6]; таким образом, гипотония сопровождает примерно один из пяти сеансов гемодиализа [7]. У по-

Шишкин А.Н. 199106, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д.8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской терапии. Тел.: 8 (812) 326-03-26. E-mail: alexshishkin@bk.ru

жилых пациентов, у пациентов с сахарным диабетом и у пациентов с заболеваниями системы кровообращения число случаев ИДГ выше [8].

Артериальная гипотония, индуцированная процедурой гемодиализа, увеличивает риск тромбоза сосудистого доступа [9], значительно снижает качество жизни больных, уменьшает продолжительность жизни и является фактором риска летального исхода. По результатам многоцентрового проспективного долгосрочного исследования, которое включало 1244 больных, было выявлено, что ИДГ является независимым фактором риска двухгодичной летальности [10]. Чем чаще наблюдается ИДГ, тем выше смертность, которая может достигать 10–15% в год [11]. ИДГ оказывает влияние на прогрессирование атрофии лобных долей головного мозга, что ведет к функциональным неврологическим нарушениям и ухудшению качества жизни [12].

Развитие ИДГ – полиэтиологический патологический процесс со сложным патогенезом. Среди причин развития ИДГ, прежде всего, целесообразно выделить те, которые напрямую связаны с процедурой гемодиализа.

Уровень интрадиализного артериального давления может зависеть от температуры диализирующего раствора [13–19]. Во время процедуры гемодиализа с использованием диализирующего раствора стандартной температуры (37–37,5 °С) увеличивается активность симпатической нервной системы (вследствие уменьшения объема циркулирующей крови), что приводит к вазоконстрикции сосудов кожи и повышению температуры тела [17, 19]. В последующем происходит периферическая вазодилатация, что увеличивает риск развития ИДГ [13, 14]. Использование диализирующего раствора с температурой ниже стандартной приводит к увеличению сократимости миокарда, росту периферического сосудистого сопротивления [13, 16], снижению числа эпизодов ИДГ в 7,1 раза [16]. При температуре диализирующего раствора ниже 35° С у пациента отмечается озноб [14, 15]. Порог между рефлекторной вазодилатацией, приводящей к ИДГ, и реакцией организма на сниженную температуру диализирующего раствора составляет 0,3–0,8° С [15]. В соответствии с Европейскими рекомендациями (EBPG, 2007) по гемодинамической нестабильности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, температура диализирующего раствора должна составлять 35–36 °С. Пациентам с частыми эпизодами ИДГ показан изотермический гемодиализ, т.е. диализ, при котором температура тела пациента остается неизменной

[18] и контролируется использованием монитора температуры крови [12].

На стабильность гемодинамики во время процедуры значительное влияние оказывает выбор диализирующего раствора. Так, под влиянием ацетатного буфера происходят уменьшение периферического сосудистого сопротивления, вазодилатация и снижение сердечного выброса, что приводит к снижению артериального давления во время гемодиализа. Замена ацетатного буфера на бикарбонатный способствует стабилизации артериального давления [20, 21].

Интрадиализное артериальное давление также зависит от концентрации натрия в диализирующем растворе. В организме человека натрий является основным ионом внеклеточной жидкости, который, удерживая молекулы воды, определяет объем и осмоляльность жидкостей внутренней среды [22]. Рекомендуемое содержание натрия в диализирующем растворе для пациентов с частыми эпизодами ИДГ, согласно Европейским рекомендациям по гемодиализу (EBPG guideline on haemodynamic instability, 2007 г.), составляет 138–144 ммоль/л [12]. При применении диализирующего раствора с концентрацией натрия выше, чем в плазме, наблюдаются следующие эффекты: мобилизация жидкости из внутриклеточного пространства в сосуды, лучшее сосудистое восполнение и сохранение объема плазмы и, соответственно, снижение риска развития ИДГ [21, 23]. Отрицательными проявлениями повышенного содержания натрия (>144 ммоль/л) в диализирующем растворе может быть жажда, а в междиализный период – увеличение массы тела и повышенное артериальное давление [23]. Не было получено убедительных данных, демонстрирующих на большой группе пациентов преимущества профилирования натрия по сравнению с его фиксированной концентрацией (проанализировано 56 статей) [24].

Вопрос о влиянии концентрации калия в диализирующем растворе на артериальное давление остается спорным. По данным L. Gabutti и соавт. [25], риск развития ИДГ обратно коррелирует с уровнем калия в диализирующем растворе. Так, снижение уровня калия в диализирующем растворе на 1 ммоль/л по сравнению с обычно используемой концентрацией калия (2–4 ммоль/л) увеличивает риск ИДГ более чем в шесть раз. Вместе с тем, G. Dolson и соавт. [26] не отметили разницы в интрадиализном артериальном давлении при различном уровне калия в диализирующем растворе, но выявили «рикошетную» артериальную гипертензию после гемодиализа у больных с концентра-

цией калия 1 ммоль/л в диализирующем растворе. Следует также отметить, что концентрация сывороточного калия и ее изменения во время процедуры гемодиализа могут играть важную роль в генезе сердечных аритмий [27], являющихся непосредственной угрозой для жизни [28, 29]. Считают, что уровень калия в диализирующем растворе равный или выше 3 ммоль/л у пациентов с концентрацией сывороточного калия выше 5,6 ммоль/л увеличивает риск смерти [30].

Содержание кальция в диализирующем растворе также оказывает влияние на интрадиализное артериальное давление. Повышенная концентрация кальция способствует усилению сократимости миокарда, увеличению сердечного выброса и, таким образом, сохранению гемодинамической стабильности [31]. Согласно Европейским рекомендациям (EBPG, 2007) для диализных пациентов, имеющих частые случаи ИДГ, оптимальным уровнем кальция в диализирующем растворе является 1,50 ммоль/л [12]. У пациентов, имеющих высокий риск гиперкальциемии и частые эпизоды ИДГ, показано профилирование концентрации кальция в диализате: в первые два часа программного диализа рекомендованная концентрация кальция составляет 1,25 ммоль/л, а в последующие два часа – 1,75 ммоль/л [31]. Несмотря на положительный эффект в стабилизации интрадиализного артериального давления, повышенное содержание кальция в диализате способствует развитию гиперкальциемии [31] и кальцификации сосудов [32].

Концентрация магния в диализирующем растворе – один из факторов, влияющих на развитие ИДГ. Магний является важным микроэлементом, участвующим в регуляции сосудистого тонуса, сердечного ритма и электрической стабильности миокарда [33]. Риск ИДГ увеличивается при низкой концентрации сывороточного магния [34]. Показано, что содержание в диализирующем растворе 0,25 ммоль/л магния и 1,25 ммоль/л кальция приводит к ослаблению сократимости миокарда и развитию ИДГ; а содержание магния и кальция не менее 0,75 ммоль/л и 1,25 ммоль/л соответственно – уменьшают число эпизодов ИДГ [35]. Вследствие риска развития гипермагниемии, в стандартном диализирующем растворе содержание магния не превышает 0,75 ммоль/л [35]. Согласно Европейским рекомендациям (EBPG, 2007), у пациентов с частыми эпизодами ИДГ содержание магния в диализирующем растворе должно быть выше 0,25 ммоль/л [12].

Величина артериального давления во время процедуры гемодиализа определяется скоростью

и объемом ультрафильтрации. Быстрое удаление жидкости с помощью ультрафильтрации во время диализа вызывает гиповолемию, так как уменьшение внутрисосудистого объема превышает реабсорбцию жидкости из интерстициального пространства в сосудистое и приводит к развитию ИДГ [36, 37]. Таким образом, для поддержания гемодинамической стабильности скорость ультрафильтрации не должна превышать скорость восполнения объема плазмы, которая регулируется силами Старлинга, и должна быть меньше 15–20 мл/кг/ч [38]. При избыточной ультрафильтрации (дегидратация ниже «сухого веса») происходят значительное уменьшение внутрисосудистого объема, снижение давления наполнения левого желудочка и развитие ИДГ [39].

Одновременное профилирование натрия и ультрафильтрации улучшает стабильность гемодинамики во время процедуры гемодиализа [40–43]. Чаще всего применяют принцип так называемого «зеркального» профилирования, когда повышение уровня натрия в диализате соответствует высокой скорости ультрафильтрации и наоборот [44]. Гемодинамическая стабильность при «зеркальном» профилировании достигается посредством увеличенной концентрации натрия в диализирующем растворе для повышения восполнения внутрисосудистого объема в периоды высокой скорости ультрафильтрации и уменьшенной концентрации натрия в диализирующем растворе в период медленной скорости ультрафильтрации, когда восполнение внутрисосудистого объема является менее интенсивным [43]. Таким образом, одновременное профилирование замедляет скорость снижения объема крови и снижает риск развития ИДГ [42]. Однако, по результатам исследований А.Г. Строкова и В.А. Терехова [45], профилирование концентрации иона натрия в диализате и скорости ультрафильтрации существенно не влияет на динамику относительного объема крови в ходе гемодиализа и, соответственно, на число эпизодов ИДГ.

В настоящее время неизвестно, по какому принципу выбирать для больного тот или иной профиль, поэтому профилирование натрия и/или ультрафильтрации еще недостаточно стандартизировано, что сдерживает широкое использование данного метода [44].

Изучение динамики относительного объема крови (ООК) в ходе диализа с помощью специальных мониторов позволяет в режиме реального времени отслеживать изменение внутрисосудистого объема и оценивать эффективность мероприятий, направленных на поддержание его постоянства [46].

Определение показателя ООК во время гемодиализа является действенной мерой для профилактики ИДГ [47–49]. Так, восполнение внутрисосудистого объема для профилактики и лечения ИДГ является наиболее действенным у пациентов, имеющих высокий (более 6% на 1 л) показатель величины снижения ООК к объему ультрафильтрации (ΔООК/УФ) [47].

В клинической практике оптимальный жидкостный статус пациента обозначается как «сухой вес», однако единого понятия «сухого веса» не существует. W. Levin рассматривает «сухой вес», как вес, ниже которого во время гемодиализа появляются неблагоприятные симптомы дегидратации (судороги) или развивается гипотония [50]; по мнению J. Raimann, «сухой вес» – это вес пациента без отеков в конце процедуры гемодиализа, при котором больной остается нормотензивным [51]. Заниженные величины «сухого веса» приводят к развитию ИДГ [4].

Таким образом, для профилактики ИДГ следует использовать холодный диализирующий раствор (35–36 °С), бикарбонатный буфер для гемодиализа; содержание натрия в диализирующем растворе должно составлять 138–144 ммоль/л, калия – 2–3 ммоль/л, кальция 1,50 ммоль/л, магния – 0,75 ммоль/л; необходимо проводить профилированную ультрафильтрацию; использовать специальные мониторы для контроля объема крови во время процедуры гемодиализа; а также использовать объективные методы для оценки сухого веса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Суворов АВ, Зубеева ГН, Сулова ОА и др. Особенности артериальной гипертензии у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью в додиализном и диализном периодах. *Мед альманах* 2010; 4: 249–251
2. Хорошилов СЕ, Никитин АВ, Очеченко ТЮ. Опыт лечения тяжелых нарушений фосфорно-кальциевого обмена при терминальной почечной недостаточности с использованием цинакалета. *Леч Врач* 2010; 1: 69–74
3. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). *Нефрология и диализ* 2009; 3: 144–233
4. Чупрасов ВБ. *Программный гемодиализ*. Фолиант, СПб., 2001; 256
5. Kooman J, Basci A, Pizzarelli F et al. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2): 22–44
6. Venkat A, Kaufmann K, Venkat KK. Care of end-stage renal disease patient on dialysis in the ED. *Am J Emerg Med* 2006; 24(7): 847–858
7. Booth J, Pinney J, Davenport A. The effect of vascular access modality on changes in fluid content in the arms as determined by multifrequency bioimpedance. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(1): 227–231
8. Imai E, Fujii M, Kohno Y et al. Adenosine A1 receptor antagonist improves intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2006; 69(5): 877–883
9. Chang TI, Paik J, Greene T et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22(8): 1526–1533
10. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66(3): 1212–1220
11. Tisler A, Akocsi K, Fazakas L et al. The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(12): 2601–2605
12. Mizumasa T, Hirakata H, Yoshimitsu T et al. Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: A 3-year prospective study. *Neprion Clin Pract* 2004; 97(1): 23–30
13. Chesterton LJ, Selby NM, Burton OJ et al. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. *Hemodial Int* 2009; 13(2): 189–196
14. van der Sande FM, Wystrychowski G, Kooman JP et al. Control of core temperature and blood pressure stability during hemodialysis. *Clin Am Soc Nephrol* 2009; 4(1): 93–98
15. Korkor AB, Bretzmann CM, Eastwood DE. Effect of dialysate temperature on intradialytic hypotension. *Dial Transplant* 2010; 39(9): 377–385
16. Selby NM, McIntyre CW. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(7): 1883–1898
17. Palmer BF. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? *Semin Dial* 2009; 22(5): 489–491
18. Maggiore Q. Isothermic dialysis for hypotension-prone patients. *Semin Dial* 2002; 15(3): 187–190
19. Naveed N, Masani N, Miyawaki N et al. A patient with uncommon etiology of intradialytic hypotension. *Semin Dial* 2005; 18(5): 435–439
20. Mansell MA, Wing AJ. Acetate or bicarbonate for hemodialysis? *Br Med J* 1983; 287(6388): 308–309
21. Ледебо И. *Ацетатный и бикарбонатный диализ*. Пер. с англ. С.В. Лашутина, ИВ Дьяченко. Веселые картинки, М., 1999; 52–60
22. Иванова ЛН. Физиологические механизмы регуляции водно-солевого баланса у животных и человека. *Сорос Образ Журн* 1996; (10): 4–12
23. Palmer BF. Dialysis composition in hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Henrich WL, eds. *Principles and practice of dialysis, 4th ed.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009; 25–41
24. Стецюк ЕА. Натрий в диализате. В: Стецюк ЕА, Лашутин СВ, Чупрасов ВБ, ред. *Диализный альманах*. Элби-СПб, СПб., 2005; 100–106
25. Gabutti L, Salvade I, Lucchini B et al. Haemodynamic consequences of changing potassium concentration in haemodialysis fluids. *BMC Nephrol* 2011; 12: 14
26. Dolson GM, Ellis KJ, Bernardo MV et al. Acute decreases in serum potassium augment blood pressure. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 321–326
27. Locatelli F, Covic A, Chazot C et al. Optimal composition of the dialysate, with emphasis on its influence on blood pressure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(4): 785–796
28. Николаев АЮ, Милованов ЮС. *Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей*. Медицинское информационное агентство, М., 1999; 242–269
29. Phillipps LM, Harris DC. Review: modeling the dialysate. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15(4): 393–398
30. Bleyer AJ. Prevention of sudden cardiac death in dialysis patients: a nephrologist's perspective. *Dial Transplant* 2008; 37(4): 124–129
31. Kyriazis J, Glotsos J, Bilirakis L et al. Dialysate calcium profiling during hemodialysis: Use and clinical implications. *Kidney Int* 2002; 61(1): 276–287
32. Kyriazis J, Katsipi I, Stylianou K et al. Arterial stiffness alterations during hemodialysis: the role of dialysate calcium.

Nepron Clin Pract 2007; 106(1): 34–42

33. Elsharkawy MM, Youssef AM, Zayoon MY. Intradialytic changes of serum magnesium and their relation to hypotensive episodes in hemodialysis patients on different dialysates. *Hemodial Int* 2006; 10(2): 16–23

34. Pakfetrat M, Roozbeh Shahroodi J, Malekmakan L et al. Is there an association between intradialytic hypotension and serum magnesium changes? *Hemodial Int* 2010; 14(4): 492–497

35. Kyriazis J, Kalogeropoulou K, Bilirakis L et al. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int* 2004; 66(3): 1221–1231

36. Stegmayr BG. Ultrafiltration and dry weight – what are the cardiovascular effects? *Artif Organs* 2003; 27(3): 227–229

37. Costanzo MR. The role of ultrafiltration in the management of heart failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006; 8(4): 301–309

38. Suhail A. *Manual of clinical dialysis, 2nd ed.* Springer, New York, 2009; 59–68

39. Showkat A, Acchiardo SA, Owen WF. Dialysis therapy in the intensive care settings. In: Irwin RS, Ripple JM, eds. *Irwin and Ripple's intensive care medicine, 6th ed.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007; 232–257

40. Song JH, Park GH, Lee SY et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(1): 237–246

41. Al-Hilali N, Al-Humoud HM, Ninan VT et al. Profiled hemodialysis reduces intradialytic symptoms. *Transpl Proceed* 2004; 36: 1827–1828

42. Oliver MJ, Edwards LJ, Churchill DN. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related symptoms. *J*

Am Soc Nephrol 2001; 12(1): 151–156

43. Zhou YL, Liu HL, Duan XF et al. Impact of sodium and ultrafiltration profiling on hemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(11): 3231–3237

44. Стецюк ЕА. Теория гемодиализа. В: Мазо ЕБ, ред. *Основы гемодиализа.* Гэотар-Мед, М., 2001; 4–21

45. Строков АГ, Терехов ВА. Показатель относительного объема крови у пациентов на программном гемодиализе. *Нефрология и диализ* 2010; 2: 101–105

46. Строков АГ, Терехов ВА, Гаврилин ВА и др. Интрадиализная артериальная гипотензия и ее профилактика при помощи мониторинга относительного объема крови. *Нефрология и диализ* 2010; 4: 250–254

47. Терехов ВА, Строков АГ. Показатель относительного объема крови как средство профилактики артериальной гипотензии в ходе гемодиализа. *Вестн трансплантологии и искусственных органов* 2010; 3: 101–105

48. Santorio A, Mancini E, Basile C et al. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: A randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int* 2002; 62: 1034–1045

49. Gabrielli D, Kristal B, Katzarski K et al. Improved intradialytic stability during haemodialysis with blood volume-controlled ultrafiltration. *J Nephrol* 2009; 22(2): 232–240

50. Lee P-T, Fang H-C, Chen C-L et al. High vibration perception threshold and autonomic dysfunction in hemodialysis patients with intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2003; 64: 1089–1094

51. Raimann J, Liu L, Tyagi S et al. A fresh look at dry weight. *Hemodial Int* 2008; 12: 395–405

Поступила в редакцию 05.03.2012 г.

Принята в печать 04.04.2012 г.