

ПОКАЗАТЕЛЬ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА КРОВИ КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ В ХОДЕ ГЕМОДИАЛИЗА

Терехов В.А., Строчков А.Г.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Целью данной работы было определение закономерностей изменения относительного объема крови (ООК) в ходе гемодиализа и действенности различных мероприятий, направленных на поддержание внутрисосудистого объема.

Отслеживание ООК в ходе гемодиализа явилось действенной мерой как для профилактики интрадиализной гипотензии, так и при отработке «сухого веса». Характер кривой ООК у стабильных пациентов на программном гемодиализе остается неизменным в течение многих лет. Высокое (более 6% на 1 литр) отношение максимального снижения ООК к объему ультрафильтрации ($\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$) позволило выявить группу пациентов, у которых обеднение внутрисосудистого объема является основным механизмом развития артериальной гипотензии в ходе сеансов лечения. Изолированная ультрафильтрация и гемодиализация *on line* не позволили улучшить восполнение внутрисосудистого объема. Введение раствора альбумина позволяло снизить темп снижения ООК, а болюсное введение гипертонического раствора глюкозы повышало ООК на срок около получаса. У пациентов с острым повреждением почек показатель ООК не всегда оказывался достоверным.

Ключевые слова: относительный объем крови, гемодиализ, артериальная гипотензия.

RELATIVE BLOOD VOLUME: THE MEANS OF INTRADIALYSIS HYPOTENSION PREVENTION

Terehov V.A., Strokov A.G.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

Intravascular volume preservation is the first choice measure for the prevention of intradialysis hypotension. At present there are devices that allow continuous monitoring of relative blood volume (RBV) changes during haemodialysis (HD). The aim of this research was to investigate (i) the regularity of RBV curve during haemodialysis and (ii) the efficacy of some measures for intravascular volume preservation.

In patients with hyperhydration RBV curves were monotone; in all cases relation $\Delta\text{RBV}/\text{ultrafiltration volume (UF)}$ did not exceed 2,5%/L. In stable patients the RBV curve was immutable in the course of years. Patients with high $\Delta\text{RBV}/\text{UF}$ ratio (>6%/L) formed a high risk group. In these patients stability of RBV was more important and more useful. Isolated UF did not decrease RBV drop, as well as haemodiafiltration online. Albumin administration allows to decrease $\Delta\text{RBV}/\text{UF}$ ratio. After bolus of hypertonic dextrose solution RBV increased for about half of hour. In patients with acute renal injury RBV monitoring was far from reliability in many cases.

Key words: relative blood volume, hypotension, haemodialysis.

Артериальная гипотензия, связанная с быстрой ультрафильтрацией (УФ), остается одним из наиболее частых осложнений во время проведения се-

ансов гемодиализа (ГД). Патогенез данного осложнения сложен, тем не менее основным механизмом развития гипотензии считается обеднение внутри-

Статья поступила в редакцию 02.04.10 г.

Контакты: Терехов Виталий Анатольевич, врач отделения гемодиализа. Тел. (499) 156-88-22, e-mail: medick@bk.ru

сосудистого объема на фоне агрессивного удаления жидкости. Увеличение частоты и продолжительности сеансов гемодиализа во многом позволяет решить эту проблему. Однако такой «расширенный» режим диализа могут себе позволить далеко не все пациенты и далеко не все лечебные учреждения. Поэтому отработка мер, позволяющих снизить частоту артериальной гипотензии при проведении гемодиализа по стандартной программе (3 раза в неделю по 4 часа), является одним из ключевых моментов обеспечения эффективности лечения [2]. Немаловажно также обеспечение гемодинамической стабильности и при лечении пациентов, находящихся в критических состояниях, осложненных острым повреждением почек (ОПП).

Стабильность внутрисосудистого объема в ходе проведения ГД определяется соотношением скорости УФ и скорости сосудистого восполнения – притока жидкости из интерстициального пространства. Об относительной величине снижения внутрисосудистого объема можно судить по изменению в ходе диализа содержания в крови компонентов, которые не удаляются с ультрафильтратом – белков и клеточных элементов крови. Например, повышение гематокрита на 10% на фоне УФ свидетельствует о пропорциональном снижении объема плазмы. Для того чтобы оценить изменения относительного объема крови (ООК) во время гемодиализа, были разработаны устройства, позволяющие при помощи оптических или ультразвуковых датчиков отслеживать изменения уровней гемоглобина или гематокрита в экстракорпоральном контуре и в режиме реального времени наблюдать и фиксировать изменения ООК.

Исследования, проводимые с применением мониторов ООК, направлены на решение трех основных задач: а) определение закономерностей изменений внутрисосудистого объема в ходе диализа; б) отработку маневров, способствующих поддержанию постоянства этого объема и в) определение порогового уровня снижения ООК, после которого происходит развитие гипотензии [3]. Было отмечено значительное снижение показателя ООК в ходе диализов, в большинстве исследований этот показатель превышал 10% [2–4]. У большинства пациентов – по данным различных исследований, от 60 до 100% – удавалось выявить пороговый уровень снижения ООК [5]. Это позволило разработать системы с обратной связью, в автоматическом режиме поддерживающие показатель ООК в заданных пределах, регулируя скорость ультрафильтрации [6, 7]. Данные относительно влияния профилирования натрия и ультрафильтрации на показатель ООК немногочисленны и противоречивы [8, 9].

В предыдущих публикациях мы сообщали о достоверности показаний мониторов ООК относи-

тельно уровней гемоглобина и гематокрита. Кроме того, было отмечено, что профилирование концентрации иона натрия в диализате и скорости УФ, считающиеся основной мерой, направленной на поддержание внутрисосудистого объема, не оказывает существенного влияния на величину падения ООК вне зависимости от вида профилирования [1].

Целью настоящей работы было выявление закономерностей изменения показателя ООК в ходе сеансов гемодиализа и оценка терапевтических маневров, традиционно ориентированных на поддержание постоянства внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 63 пациента, находящихся на программном гемодиализе – 29 женщин и 34 мужчины в возрасте от 10 до 67 лет (в среднем – 42 года) – и 14 пациентов с острым повреждением почек (ОПП), развившимся после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением – 10 мужчин и 4 женщины в возрасте от 42 до 76 лет (в среднем – 61 год).

Сеансы бикарбонатного диализа или гемодиализации *on line* продолжительностью 3–5 часов проводились на аппаратах 4008S (Fresenius Medical Care, ФРГ) при скорости кровотока от 240 до 380 мл/мин, обеспечивающей показатель Kt/V за процедуру не менее 1,3. Состав диализата: Na^+ – 132–142; K^+ – 2,0–4,0; Ca^{++} – 1,5 или 1,75; Mg^{++} – 0,5; HCO_3^- – 30–37, глюкоза – 0–10 (ммоль/л). В ходе сеансов регистрировались показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также субъективные ощущения пациентов. Эпизоды гипотензии расценивались как снижение артериального давления, требующее вмешательства медицинского персонала.

Для определения показателя ООК использовались два устройства. Первое – блок *BVM*, инкорпированный в аппарат 4008S. В устройстве имеется ультразвуковой датчик, через который проходит специальный сегмент артериальной кровопроводящей магистрали. Каждые 10 секунд датчик генерирует ультразвуковой импульс. При анализе скорости прохождения импульса через кровь блок *BVM* рассчитывает содержание в крови гемоглобина и гематокрит. Изменения концентрации гемоглобина во времени определяют изменения показателя ООК. Второе устройство – *Crit-line* (In-Line Diagnostics Corporation, США) было автономным и имело подобный же принцип определения ООК, за исключением того, что кровь в артериальной магистрали, дополненной специальной кюветой из кварцевого стекла, подвергалась оптическому анализу, а анализ показателя ООК основывался на величине гемато-

критера. Данные фиксировались в стандартном персональном компьютере при помощи специального программного обеспечения.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи статистических таблиц Excel, данные представлены в виде $M \pm m$, сравнение средних величин проводилось по коэффициенту Стьюдента.

Все пациенты были информированы о целях исследования, методике его проведения и возможных побочных явлениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении 168 сеансов гемодиализа и гемодиализации у 42 пациентов, находящихся на программном лечении, было отмечено снижение ООК на 10–27%, в среднем этот показатель составил $15,1 \pm 2,9\%$. Сюрпризом оказалась чрезвычайно низкая корреляция показателей снижения ООК и объема УФ. Коэффициент парной корреляции для этих показателей составил 0,26. Это наблюдение еще раз подчеркивает сложность механизмов, определяющих стабильность гемодинамики на фоне ультрафильтрации. Кроме того, по данным литературы, при сравнении показателей ООК с референсными диллюционными методиками было показано, что при мониторинге ООК степень обеднения внутрисосудистого объема часто недооценивается [11]. Большинство авторов связывает это с мобилизацией крови из капиллярного русла при снижении центрального объема [12].

Различий величины снижения ООК при гемодиализе и гемодиализации у одних и тех же пациентов не отмечалось ($15,2 \pm 3,2\%$ для гемодиализа и $14,9 \pm 3,6\%$ для гемодиализации).

Мы уже сообщали ранее, что при наличии гипергидратации, которая в ряде наблюдений у пациентов, поступающих для подготовки к пересадке почки, достигала 14 литров, кривая снижения ООК имеет монотонный характер. Ни в одном из случаев в процессе отработки «сухого веса» отношение показателя ООК к объему УФ ($\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$) не превышало 2,5% на 1 литр [1]. Лишь при устранении гипергидратации этот показатель достигал величин, характерных для пациентов на стандартном программном гемодиализе (3–6% на 1 литр). При пополнении объема наблюдений с 12 до 21 мы полностью подтвердили это наблюдение, что позволило

отработать алгоритм достижения «сухого веса» на основании определения ООК в серии последовательных сеансов гемодиализа.

В то же время было отмечено, что величина снижения ООК и характер кривой этого снижения в ходе процедуры у стабильных пациентов на программном лечении не меняются в течение многих лет. В качестве примера можно привести серию измерений ООК, проведенных у одной и той же пациентки с 2003-го по 2010 год (рис. 1). Таким образом, правильно отработанная программа проведения гемодиализа может применяться без существенных изменений в течение длительных промежутков времени.

При соотношении величины снижения ООК к объему УФ ($\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$) было отмечено, что у 7 пациентов этот показатель превышает 6% на 1 литр, а в ряде случаев достигает 12% на 1 литр, при том что объем УФ не превышает таковой у остальных пациентов (2895 ± 716 мл против 2993 ± 827 мл). Такие пациенты, у которых скорость сосудистого восполнения существенно отставала от скорости УФ, были особенно чувствительны к быстрой УФ, что проявлялось большей частотой эпизодов гипотензии (12 на 28 сеансов), чем в группе пациентов с показателем $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ менее 6% на 1 литр УФ (16 на 140 сеансов). Можно предположить, что у таких пациентов обеднение внутрисосудистого объема является основным механизмом возникновения интрадиализной гипотензии.

Мониторинг ООК в ходе диализа позволяет оценить эффективность мероприятий, направленных на поддержание постоянства внутрисосудистого объема. Ранее мы уже сообщали об отсутствии эффекта профилирования содержания натрия в диализате и/или скорости УФ на величину снижения ООК [1].

Изолированная ультрафильтрация (ИУФ), долгие годы считавшаяся одной из действенных мер обеспечения оптимального восполнения внутрисосудистого объема, в данном исследовании также оказалась неэффективной. При проведении ИУФ со скоростью 2–3 литра в час у 6 пациентов, склонных к развитию интрадиализной гипотензии, показатель $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ не отличался от такового при обычном проведении диализа у конкретного пациента (в данной группе – свыше 6% на 1 литр). В то же время быстрое падение ООК, спровоцированное ИУФ, не позволяло избежать развития гипотензии.

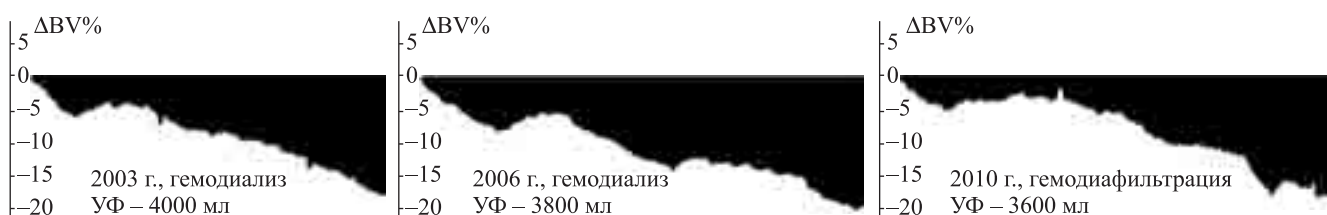


Рис. 1. Динамика показателя ООК у пациентки на программном гемодиализе в течение 8 лет наблюдения



Рис. 2. Эффект от введения гипертонического раствора глюкозы при быстром снижении ООК

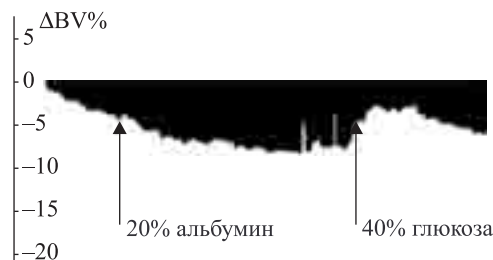


Рис. 3. Эффект от введения раствора альбумина и гипертонического раствора глюкозы у пациента с ОПП

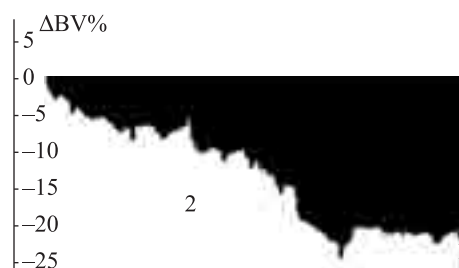
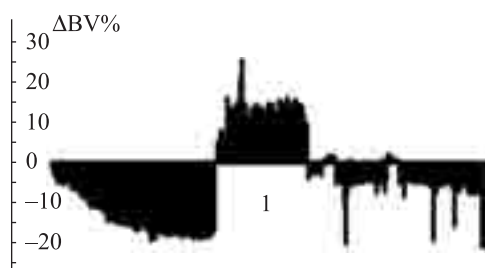


Рис. 4. Парадоксальное изменение показателя ООК у пациента с ОПП при изменении положения тела (1) и введении эритромаcсы (2)

Введение в ходе сеанса лечения гипертонического (40%) раствора глюкозы позволяло повысить величину ООК в среднем на $4,2 \pm 0,6\%$ ($n = 39$). Эффект сохранялся в течение 20–40 минут, в среднем 31 мин. При этом наблюдение за кривой снижения ООК в ходе процедуры позволяло в ряде случаев применять подобную меру при быстром падении ООК, предупреждая развитие гипотензии (рис. 2).

Подобный же эффект от введения гипертонического раствора глюкозы отмечался и у пациентов с ОПП. В данной группе пациентов применялось также введение раствора альбумина с целью поддержания внутрисосудистого объема. Введение 10% и 20% раствора альбумина, как правило, не приводило к повышению ООК, но позволяло снизить скорость его падения, при этом показатель ΔООК/УФ после введения альбумина снижался в среднем на $1,9 \pm 0,7\%$ на 1 литр ($n = 16$). На рис. 3 видно, как после введения 50 мл 20% раствора альбумина меняется кривая снижения ООК.

Данные мониторинга ООК у пациентов, находящихся в критических состояниях, необходимо интерпретировать с большой осторожностью. В нашем исследовании такую группу составили пациенты с острым повреждением почек после кардиохирургических вмешательств. Перераспределение объема крови на фоне выраженной недостаточности кровообращения и лабильного сосудистого тонуса может существенно влиять на показания монитора ООК даже при простом изменении положения тела. Кроме того, внутривенное введение растворов и компонентов крови также влияет на показания монитора ООК. Так, введение эритромаcсы расценивается прибором как катастрофическое падение ООК. Такие парадоксальные кривые динамики ООК представлены на рис. 4.

Это может оказаться особо значимым при использовании систем с обратной связью, когда в ходе процедуры на основании данных монитора ООК автоматически регулируются скорость УФ и состав диализирующей жидкости. Стоит также отметить, что у пациентов с ОПП стандартные маневры, направленные на профилактику интрадиализной гипотензии, далеко не всегда оказываются действенными. Методом выбора для обеспечения гемодинамической стабильности в этих случаях является ежедневное проведение лечения и увеличение продолжительности сеансов.

ВЫВОДЫ

Отслеживание ООК в ходе гемодиализа является действенной мерой как для профилактики интрадиализной гипотензии, так и при отработке «сухого веса» у пациентов на программном гемодиализе.

Высокий (более 6% на 1 литр) показатель ΔООК/УФ позволяет выявить группу пациентов, у которых обеднение внутрисосудистого объема является основным механизмом развития артериальной гипотензии в ходе сеансов лечения. У таких пациентов применение мероприятий, направленных на улучшение восполнения внутрисосудистого объема, оказывается наиболее действенным.

Изолированная ультрафильтрация не позволяет улучшить восполнение внутрисосудистого объема и снизить частоту эпизодов гипотензии. Применение гемодиализа также не оказывает влияния на величину снижения ООК.

Введение раствора альбумина позволяет снизить темп снижения ООК, а болюсное введение гипер-

тонического раствора глюкозы повышает ООК на срок около получаса.

У пациентов с ОПП к интерпретации показателя ООК надо подходить с осторожностью, а в качестве основной меры профилактики гипотензии во время лечения рассматривать увеличение частоты и продолжительности сеансов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Строков А.Г., Терехов В.А.* Показатель относительного объема крови у пациентов на программном гемодиализе // *Нефрология и диализ.* 2010. Т. 12. № 2. С. 101–105.
2. *Schroeder K.L., Sallustio J.E., Ross E.A.* Continuous haematocrit monitoring during intradialytic hypotension: precipitous decline in plasma refill rates // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004. Vol. 19. P. 652–656.
3. *Lopot F., Nyiomnaitham V., Surov V. et al.* Continuous blood volume monitoring and «dry weight» assessment // *J. Ren. Care.* Vol. 33. P. 52–58.
4. *Charra B., Chazot C.* Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment // *Nephron. Physiol.* 2003. Vol. 93. P. 94–101.
5. *Barth C., Boer W., Garzoni D. et al.* Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18. P. 1353–1360.
6. *McIntyre C.W., Lambie S.H., Fluck R.J.* Biofeedback controlled hemodialysis (BF-HD) reduces symptoms and increases both hemodynamic tolerability and dialysis adequacy in non-hypotension prone stable patients // *Clin. Nephrol.* 2003. Vol. 60. P. 105–112.
7. *Garzoni D., Keusch G., Kleinoeder T. et al.* Reduced complications during hemodialysis by automatic blood volume controlled ultrafiltration // *Int. J. Artif. Organs.* 2007. Vol. 30. P. 16–24.
8. *Zhou Y.L., Liu H.L., Duan X.F. et al.* Impact of sodium and ultrafiltration profiling on haemodialysis-related hypotension // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. P. 3231–3237.
9. *Donauer J., Kolblin D., Bek M. et al.* Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects // *American J. of Kidney. Diseases.* 2000. Vol. 36. P. 115–123.
10. *Dasselaar J.J., Huisman R.M., de Jong P.E., Franssen C.F.* Relative blood volume measurements during hemodialysis: comparisons between three noninvasive devices // *Hemodial. Int.* 2007. Vol. 11. P. 448–455.
11. *Mitra S., Chamney P., Greenwood R., Farrington K.* The relationship between systemic and whole-body hematocrit is not constant during ultrafiltration on hemodialysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. Vol. 15. P. 463–469.
12. *Dasselaar J.J., Lub-de Hooge M.N., Pruim J. et al.* Relative blood volume changes underestimate total blood volume changes during hemodialysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 2. P. 669–674.