

УПРАВЛЕНИЕ ТЕРМАЛЬНЫМ БАЛАНСОМ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ГИПОТЕНЗИИ

Строков А.Г., Поз Я.Л., Крышин К.Н.

ФГБУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», кафедра трансплантологии и искусственных органов, г. Москва

Одной из причин интрадиализной артериальной гипотензии (ИАГ) является неадекватная периферическая вазоконстрикция (ПВК) на фоне гиповолемии. Охлаждение крови в экстракорпоральном контуре (ЭК) способно стабилизировать гемодинамику. В данном исследовании прецизионный контроль температурного баланса осуществляли при помощи монитора температуры крови Blood Temperature Monitor (Fresenius Medical Care, Германия). При использовании стандартной (36,5 °С)(СД) и низкой (35 °С) (НД) температуры диализата (ТД) температура крови на входе в ЭК (ТКЭК) росла даже при НД ($36,2 \pm 0,3$ °С/ $36,5 \pm 0,3$ °С, $p < 0,05$), хотя этот рост был значимо меньшим, чем при СД ($36,3 \pm 0,4$ °С/ $37,1 \pm 0,3$ °С, $p < 0,01$). При термонейтральном диализе (ТНД) была выявлена корреляция повышения ТКЭК и величины ультрафильтрации (УФ) ($r = 0,66$; $p < 0,05$). Сохранение стабильной ТКЭК при изотермическом диализе (ИТД) требовало постоянного снижения ТД вплоть до $34,9 \pm 0,2$ °С. При ИТД частота ИАГ снижалась с $36,2 \pm 1,1\%$ до $11,3 \pm 4,6\%$. Выводы. 1. Основным механизмом повышения температуры тела в процессе ГД является снижение теплоотдачи на фоне ПВК, связанной с УФ. 2. Низкотемпературный ГД эффективен для профилактики ИАГ. 3. ИТД является оптимальным вариантом НТД.

Ключевые слова: гемодиализ, интрадиализная гипотензия, температура диализата.

TERMAL BALANCE MANAGEMENT FOR INTRADIALYSIS HYPOTENSION PREVENTION

Strokov A.G., Poz Y.L., Kryshin K.N.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs

Intradialytic hypotension (IDH) remains an important cause of morbidity and mortality in chronic hemodialysis (HD) patients and can be ameliorated by low temperature HD. Biofeed-back temperature-control device BTM[®] (Fresenius Medical Care, Germany) was used for precision temperature measurement and to deliver isothermic (ITD) or thermoneutral (TND) dialysis. At stage one 24 stable dialysis patients were studied in terms of inlet blood temperature (IBT) variation during sessions with normal (36,5 °C-ND) and cold dialysate (35 °C-CD). IBT was increasing in both cases however the increase was significantly lower in CD. At stage two, 18 patients underwent programmed cooling during two ITD and two TND sessions. In TND high correlation ($r = 0,66$; $p < 0,05$) was observed between IBT increase and ultrafiltration rate. Keeping IBT stable during ITD required constant decrease of dialysate temperature to $34,9 \pm 0,2$ °C at the end of session. At stage three, 19 IDH-prone patients were displaced from regular dialysis program to ITD. As a result, the decrease overall rate of IDH from $36,2 \pm 1,1\%$ to $11,3 \pm 4,6\%$ was observed. Conclusions: 1. The main mechanism of body temperature raise during HD is heat retention secondary to the compensatory response to loss of plasma volume, resulting in increase of the total peripheral resistance. 2. CD is effective for IDH prevention. 3. ITD is the optimal version of CD.

Key words: hemodialysis, intradialytic hypotension, dialysate temperature.

Статья поступила в редакцию 13.09.12 г.

Контакты: Строков Александр Григорьевич, заведующий отделением гемодиализа

Тел. 8 (499) 158-22-33, e-mail: medick@bk.ru

КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГД с пониженной до 34–35 °С ТД был предложен более 30 лет назад [17]. При этом варианте ГД авторы отмечали лучшую гемодинамическую стабильность в сравнении с ГД, проводящимся с обычной ТД – 36,5–37,0 °С и выше. Последующие исследования подтвердили эти данные. В 1997 году низкотемпературный ГД был включен в рекомендации DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative) [5], а в 2006 году Европейской Ассоциацией диализа и трансплантации такой метод был признан единственным, для которого достоверно доказана эффективность в плане профилактики ИАГ [8].

Повышение температуры тела в ходе сеанса ГД препятствует поддержанию адекватного периферического сопротивления и, соответственно, полноценного венозного возврата крови к правым отделам сердца [4]. Известно, что наиболее значимый теплообмен организма человека с окружающей средой происходит через кожу [1], соответственно, при колебаниях температуры тела изменение кровотока в капиллярах кожных покровов является основным механизмом терморегуляции [25]. В состоянии покоя и в термонеutralных условиях кровотока в сосудах кожи составляет около 5–10% сердечного выброса, в условиях же теплового стресса и активной вазодилатации он может достигать 60% сердечного выброса [1, 12, 21].

Повышение температуры тела во время ГД большинство авторов связывает, в первую очередь, с ПВК на фоне обеднения внутрисосудистого объема [9, 13, 14]. Также предполагается, что имеет значение и перенос тепловой энергии в диализаторе, и повышение выработки температурной энергии в организме пациента, вызванной активацией адренэргических механизмов на фоне УФ, а также вследствие контакта крови с инородными поверхностями ЭК [6]. Последние исследования, тем не менее, показали, что именно снижение теплоотдачи, а не повышение выработки тепловой энергии является основной причиной повышения температуры тела во время ГД [15]. В определенной степени это может быть связано с развитием диализных технологий, поскольку к настоящему времени в прошлом остались бионесовместимые диализные мембраны и диализирующая жидкость, содержащая бактериальные продукты.

Таким образом, во время ГД происходит интерференция двух противоположных механизмов: ПВК, направленной на компенсацию снижения внутрисосудистого объема, и вазодилатации, необходимой для выведения из организма избытка тепла. В подобной ситуации использование для охлаждения организма пациента ЭК, и прежде всего – диализатора, где обмен тепловой энергии чрезвычайно интенсивен, представляется не только логичным,

но и необходимым. Тем не менее, несмотря на доказанную эффективность низкотемпературного ГД, эта методика не получила широкого и повсеместного распространения. Связана такая ситуация в первую очередь с опасностью переохлаждения пациента при эмпирическом выборе ТД. Показано, что преддиализная температура тела может существенно различаться не только у разных пациентов, но и подвергаться существенным колебаниям у одного пациента в течение времени [19, 23].

Для автоматического управления термальным балансом были разработаны специальные устройства, инкорпорированные в аппараты для ГД и позволяющие с высокой точностью измерять температуру в артериальной и венозной магистралах в ходе сеанса лечения. В соответствии с полученными данными автоматически регулируется ТД [18]. Для исключения воздействия рециркуляции в сосудистом доступе на ТК в артериальной магистрале периодически измеряется величина рециркуляции путем создания температурного болюса. Последняя функция у отдельных пациентов с проблемным сосудистым доступом может использоваться как основная.

Температурный монитор позволяет проводить ТНД, при котором в ЭК не происходит теплообмена, и ИТД, направленный на поддержание постоянства температуры тела пациента. В Европейском рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в начале 2000-х, было показано, что частота ИАГ при ИТД в два раза меньше, чем при ТНД [16].

Анализ проведенных по данной теме исследований, предпринятый Selby с соавторами [22], показал, что применение низкотемпературного ГД позволяло снизить частоту ИАГ в 9,5 раза в сравнении со стандартным ГД, использование же ИТД снижало эту частоту еще в 2 раза. После уточнения данных с учетом исследований, в которых не отмечалось ИАГ в исследуемых группах, частота ИАГ при низкотемпературном ГД оказалась существенно ниже (в 2,6 раза) в сравнении со стандартным ГД.

Недавнее исследование Van der Sande с соавторами показало, что ГД с программируемым снижением температуры тела пациента, в данном исследовании составившим –0,5 °С, позволяет обеспечить лучшую стабильность артериального давления, чем даже ИТД [24].

Результаты последних опубликованных исследований свидетельствуют о том, что при низкотемпературном ГД не только снижается частота гипотензивных эпизодов, но и становится менее выраженной бессимптомная ИАГ [3]. Локальные нарушения сократимости миокарда, сопровождающие бессимптомную ИАГ и являющиеся проявлением «оглушения» миокарда, также регистрируются при низкотемпературном ГД в меньшей степени [11]. Последнее наблюдение представляется

немаловажным, поскольку в настоящее время бессимптомная ИАГ с «оглушением» миокарда рассматривается как один из механизмов развития недостаточности кровообращения у пациентов на ГД [2]. В 2012 г. стартовало многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором будет изучено влияние температурного баланса в ходе ГД на систолическую функцию левого желудочка [23].

Интересно, что гемодинамическая стабильность, являющаяся одним из основных преимуществ конвективных методик диализной терапии, включая гемофильтрацию, гемодиализацию и даже изолированную УФ, большинством авторов также связывается в первую очередь с охлаждением крови в ЭК [7, 17, 20]. Так, при сравнении ИТД и гемодиализации разницы в частоте возникновения ИАГ не отмечается [7, 11].

Исследования, проведенные на сегодняшний день, отличались непродолжительностью и рассматривали преимущественно непосредственные результаты процедуры ГД: гемодинамическую стабильность, переносимость, эффективность и др. Однако уже появились первые исследования, свидетельствующие об улучшении выживаемости при использовании низкотемпературного ГД [10]. Упомянутое исследование носило ретроспективный характер, кроме того, в нем использовалась фиксированная ТД – 35,0–35,5 °С. Очевидно, для определения влияния низкотемпературного ГД на конечные результаты диализного лечения необходимы дальнейшие исследования с использованием автоматических систем управления термобалансом.

Мы в своей практике традиционно использовали низкотемпературный ГД, прежде всего у пациентов со склонностью к ИАГ. Ретроспективный анализ данных позволил заключить, что использование низкой ТД позволяет существенно снизить частоту ИАГ (OR = 3,3; $p < 0,01$). При этом субъективная переносимость низкотемпературного ГД как минимум не уступала таковой для стандартного. Ощущение переохлаждения пациенты отмечали лишь в 22% случаев, увеличение температуры в связи с ощущением холода и познабливанием требовалось в 8% случаев. Стоит отметить, что эффективность низкотемпературного ГД в значительной степени зависела от температуры окружающей среды, и в летние жаркие месяцы частота гипотензивных эпизодов заметно возрастает.

Интересным в этой связи может оказаться наблюдение за изменением ТД в течение 2005 года, представленное на рис. 1.

Как видно из рисунка, минимальная ТД использовалась в наиболее жаркие месяцы года. Это наблюдение отражает то обстоятельство, что температурный баланс в ходе сеанса ГД в значительной сте-

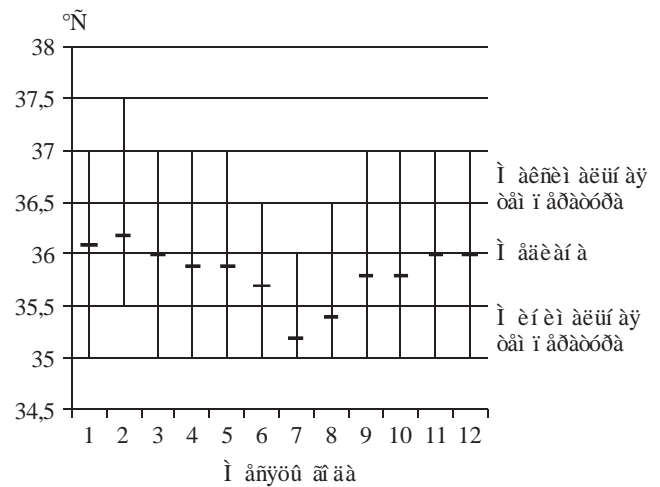


Рис. 1. Изменение ТД в зависимости от времени года – представлены максимальная температура, минимальная температура и медиана значений за месяц

пени зависит от температуры окружающей среды. Очевидно, что могут иметь значение и такие факторы, как плотность одежды пациента, антропометрические данные, исходная (преддиализная) температура тела, влияние самой процедуры ГД на термобаланс и другие.

В этой связи представляется перспективным использование устройств с обратной связью, позволяющих в автоматическом режиме изменять ТД в соответствии с изменениями ТК, поступающей в ЭК и с заданной программой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности и безопасности ГД с управляемой температурой диализирующего раствора для предупреждения ИАГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы использовали монитор ТК Blood Temperature Monitor (BTM) в составе аппаратов для ГД Fresenius серий 4008 и 5008 (Fresenius Medical Care, Германия). В данном мониторе в непрерывном режиме измеряется ТК в артериальной и венозной кровотокающих магистралах, и в зависимости от результатов измерения изменяется ТД, контактирующего с кровью пациента в диализаторе. Монитор позволяет проводить ТНД, при котором изменение ТД обеспечивает равенство ТК на входе и выходе ЭК; ИТД, в ходе которого ТД меняется таким образом, чтобы обеспечить постоянство ТК, поступающей в ЭК; а также ГД с заданной величиной баланса термальной энергии – положительной или отрицательной. Кроме того, за счет создания температурного болюса устройство позволяет оценивать величину рециркуляции в сосудистом доступе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе мы исследовали динамику ТКЭК, в ходе ГД с использованием стандартной (36,5 °С) и низкой (35,0 °С) ТД. В исследовании приняли участие 24 стабильных диализных пациента, 15 мужчин и 9 женщин в возрасте от 23 до 56 лет, в среднем – 42,4 года. Диализный стаж составлял не менее 9 месяцев, у пациентов не отмечалось признаков инфекционных заболеваний и сахарного диабета. Каждому пациенту было проведено по 2 сеанса ГД со стандартной и низкой ТД. ТД во время ГД не изменялась, ТКЭК отслеживалась по показаниям ВТМ.

Результаты представлены на рис. 2.

Как видно из рисунка, при проведении ГД со стандартной ТД, сопоставимой с нормальной температурой тела, отмечалось прогрессивное повышение ТКЭК. Если исходно она составляла $36,3 \pm 0,4$ °С, то к окончанию 4-часовой процедуры достигала в среднем $37,1 \pm 0,3$ °С ($p < 0,01$).

При низкотемпературном ГД это повышение было также достоверным, но менее выраженным: с $36,2 \pm 0,3$ °С до $36,5 \pm 0,3$ °С ($p < 0,05$). При этом различие в величине повышения ТКЭК между стандартным и низкотемпературным ГД было достоверным, начиная с третьего часа процедуры. Определенной неожиданностью оказалось повышение ТКЭК при использовании низкой ТД. Подобное явление можно объяснить достаточно высокой температурой в помещении диализного зала, а также сравнительно большими объемами УФ,

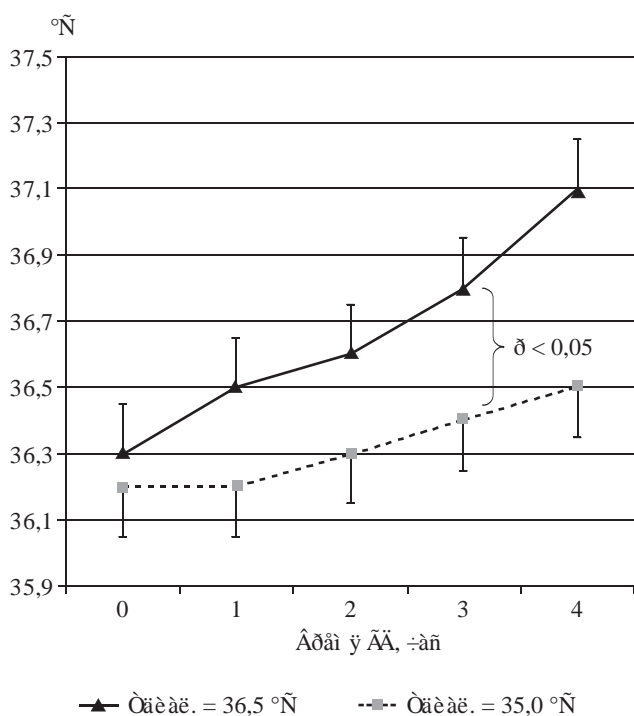


Рис. 2. Динамика температуры крови в артериальной магистрали при проведении диализа со стандартной (36,5 °С) и низкой (35,0 °С) температурой диализата

в среднем составившими $2,73 \pm 0,69$ литра за процедуру.

Повышение температуры тела пациента в ходе сеансов диализного лечения – факт давно и широко известный [14]. Характерно, что повышение температуры отмечается при использовании стерильной диализирующей жидкости и биосовместимых диализных мембран, а также при применении медикаментов, блокирующих действие провоспалительных цитокинов [15]. Таким образом, можно предполагать, что при использовании современных диализных технологий основным механизмом повышения температуры является связанное с ПВК снижение теплообмена между поверхностью тела и окружающей средой [19].

На втором этапе 18 пациентам той же группы было проведено по 2 сеанса ТНД и ИТД. При анализе зависимости величины повышения ТКЭК и величины УФ в ходе 36 сеансов ТНД была отмечена высокая корреляционная зависимость этих показателей: коэффициент парной корреляции составил $r = 0,66$; $p < 0,05$, (рис. 3).

Поскольку ГД проводились в термонейтральном режиме, влияние переноса энергии в диализаторе можно было исключить, а четкая взаимосвязь величин повышения температуры и объема УФ позволила рассматривать снижение теплоотдачи на фоне ПВК в качестве основного механизма повышения температуры тела пациентов в ходе сеансов диализного лечения. Известно, что повышение температуры тела в качестве компенсаторных механизмов запускает периферическую вазодилатацию и усиление потоотделения, что снижает общее периферическое сопротивление и может приводить к развитию ИАГ. Для исключения такого механизма применяется ИТД, при котором алгоритм работы тем-

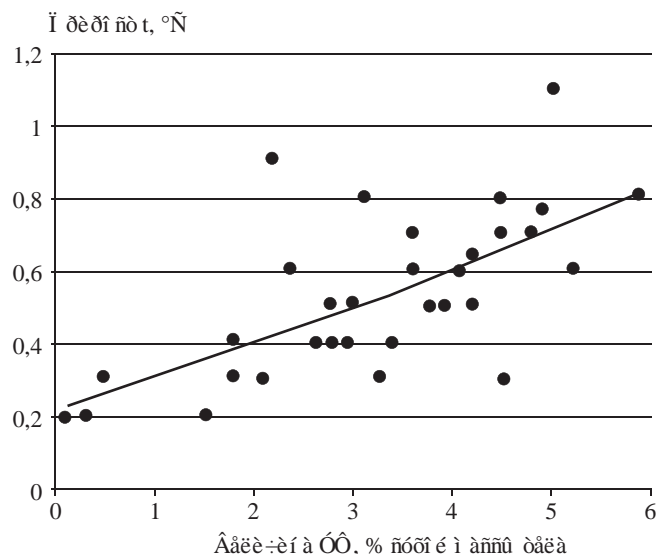


Рис. 3. Зависимость величины повышения ТКЭК от величины УФ (в процентах сухой массы тела) в ходе ТНД

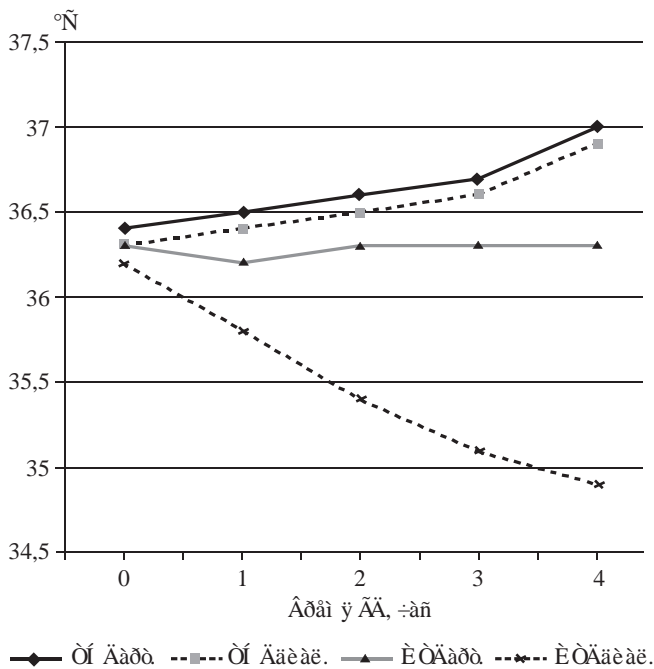


Рис. 4. Динамика ТКЭК (арт.) и ТД (диал.) при проведении ТНД и ИТД

пературного блока предполагает обеспечение постоянства ТКЭК в течение всей процедуры.

Данные, полученные при проведении ТНД и ИТД на втором этапе исследования, представлены на рис. 4.

Как уже отмечалось, проведение ГД в термонейтральном режиме не позволяет избежать повышения температуры тела пациента, в нашем наблюдении оно в среднем составило $0,6 \pm 0,4$ °C. Для обеспечения поддержания постоянства температуры тела в ходе сеанса ГД в изотермическом режиме требовалось постоянное понижение ТД. В ряде случаев в конце процедуры ТД была ниже 35 °C, и в среднем составила $34,9 \pm 0,2$ °C. Таким образом, было показано, что даже низкотемпературный ГД не всегда позволяет избежать повышения температуры тела, и у пациентов со склонностью к ИАГ оптимальным является проведение ГД в изотемпературном режиме, особенно в летнее время, при более высокой температуре в помещении.

На третьем этапе исследования 19 пациентов, отличавшихся склонностью к ИАГ при стандартном ГД ($36,2 \pm 1,1\%$), были переведены на постоянное лечение ИТД. Данная группа пациентов состояла из 10 мужчин и 9 женщин в возрасте 32–72 (в среднем – 58) лет, у 4 пациентов причиной почечной недостаточности явился сахарный диабет; продолжительность лечения ГД составляла 4–97 (в среднем – 23) месяцев. Частота ИАГ при использовании изотермического варианта ГД значительно снизилась и составила в среднем $11,3 \pm 4,6\%$, что вполне сопоставимо с частотой этого осложнения

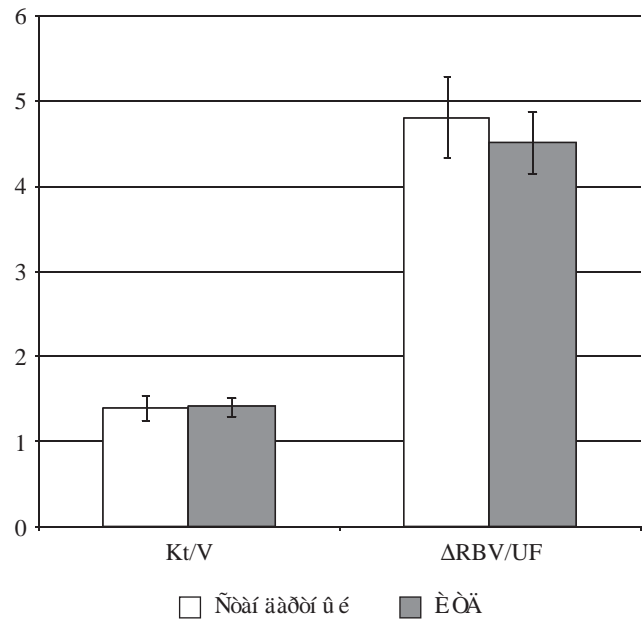


Рис. 5. Показатель Kt/V, определенный по ионному диализансу, величина максимального снижения относительного объема крови на 1 литр УФ ($\Delta RBV/UF$) при стандартном ГД и ИТД

в генеральной популяции диализных пациентов. Лишь у одной пациентки 72 лет частота эпизодов ИАГ оставалась значительной – 26 на 124 процедуры (20,9%), в ряде же случаев развитие ИАГ было практически исключено.

Ощущение переохлаждения при ИТД фиксировалось лишь в 6,2% процедур, и только у 6 пациентов из 19. При этом ни в одном из случаев подобные ощущения не послужили причиной отказа от проведения ГД в данном режиме. Существенно ниже обычной была частота жалоб на последиализную разбитость, в данной группе она составляла менее 20%, при том что в целом на подобные ощущения жалуются более половины пациентов.

Снижения эффективности ГД, определенной по ионному диализансу, при ИТД не отмечалось (рис. 5).

Если при стандартном ГД величина Kt/V составляла в среднем $1,39 \pm 0,14$; то при ИТД она составила в среднем $1,41 \pm 0,11$ (NS). Интересно, что при ИТД наблюдалась тенденция к снижению показателя максимального падения относительного объема крови на единицу УФ ($\Delta RBV/UF$). Это могло бы служить проявлением улучшения сосудистого выполнения на фоне адекватной периферической перфузии, тем не менее данная тенденция статистической достоверности не достигала. Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что периферическая вазодилатация не препятствует адекватной тканевой перфузии, а вполне возможно, и способствует ей, во всяком случае, за счет сохранения стабильности показателей гемодинамики. Сто-

ит, правда, оговориться, что для данного заключения более достоверным было бы определение показателя Кт/V по пробам крови, поскольку величина ионного диализанса отражает скорее клиренсовые способности диализатора, чем реальное выведение мочевины.

ВЫВОДЫ

1. Основным механизмом повышения температуры тела во время сеансов ГД является снижение теплоотдачи на фоне ПВК, связанной с УФ.
2. Низкотемпературный ГД является одним из наиболее эффективных мероприятий профилактики ИАГ.
3. Оптимальным вариантом низкотемпературного ГД является ИГД, позволяющий исключить как повышение температуры в ходе ГД, так и переохлаждение пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bennett L.A., Johnson J.M., Stephens D.P. et al. Evidence for a role for vasoactive intestinal peptide in active vasodilatation in the cutaneous vasculature of humans // *J. Physiol.* 2003. Vol. 552. P. 223–232.
2. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M., McIntyre C.W. Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 4 (5). P. 914–920.
3. Chesterton L.J., Selby N.M., Burton J.O., McIntyre C.W. Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability // *Hemodial. Int.* 2009. Vol. 13(2). P. 189–196.
4. Coli U., Landini S., Lucatello S. et al. Cold as cardiovascular stabilizing factor in hemodialysis: hemodynamic evaluation // *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 1983. Vol. 29. P. 71–75.
5. DOQI. Clinical Practice Guidelines. Hemodialysis Adequacy // *Am. J. Kidney Dis.* 1997. Vol. 30 [Suppl 2]. S. 50–51.
6. Donauer J., Böhler J. Rationale for the use of blood volume and temperature control devices during hemodialysis // *Kidney Blood Press. Res.* 2003. Vol. 26. P. 82–89.
7. Donauer J., Schweiger C., Rumberger B. et al. Reduction of hypotensive side effects during online-haemodiafiltration and low temperature haemodialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18. P. 1616–1622.
8. European Best Practice Guideline for Haemodialysis Part 2 // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22 [Suppl 2]. ii36–ii37.
9. Gotch F.A., Keen M.L., Yarian S.R. An analysis of thermal regulation in hemodialysis with one and three compartment models // *ASAIO Trans.* 1989. Vol. 35. P. 622–624.
10. Hsu H.-J., Yen C.-H., Hsu K.-H. et al. Association between cold dialysis and cardiovascular survival in hemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. Vol. 27 (6). P. 2457–2464.
11. Jefferies H.J., Burton J.O., McIntyre C.W. Individualised dialysate temperature improves intradialytic haemodynamics and abrogates haemodialysis-induced myocardial stunning, without compromising tolerability // *Blood Purif.* 2011. Vol. 32 (1). P. 63–68.
12. Johnson J.M., Proppe D.W. Handbook of Physiology // Fregly M.J., Blatteis C.M., eds. Section 4: Environmental Physiology. Oxford University Press, New York, NY. 1996. P. 215–243.
13. Jost C.M., Agarwal R., Khair-el-Din T. et al. Effects of cooler temperature dialysate on hemodynamic stability in ‘problem’ dialysis patients // *Kidney Int.* 1993. Vol. 44 (3). P. 606–612.
14. Lindholm T., Thysell H., Yamamoto Y. et al. Temperature and vascular stability in hemodialysis // *Nephron* 1985. Vol. 39. P. 130–133.
15. Maggiore Q., Enia G., Catalano C. et al. Studies on hemodialysis hypertermia // *Blood Purif.* 1984. Vol. 2. P. 125–129.
16. Maggiore Q., Pizzarelli F., Santoro A. et al. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: Results of the European randomized clinical trial // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 40. P. 280–290.
17. Maggiore Q., Pizzarelli F., Zoccali C. et al. Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension // *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.* 1981. Vol. 18. P. 597–602.
18. Passlick-Deetjen J., Bedenbender-Stoll E. Why thermosensing? A primer on thermoregulation // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005. Vol. 20. P. 1784–1789.
19. Pizzarelli F. From cold dialysis to isothermic dialysis: a twenty-five year voyage // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007. Vol. 22. P. 1007–1012.
20. Pizzarelli F., Sisca S., Zoccali C. et al. Blood temperature and vascular stability in hemofiltration // *Int. J. Artif. Organs* 1983. Vol. 6. P. 37–41.
21. Rowell L.B. Cardiovascular adjustments of thermal stress // Sheperd J., Abboud F., eds. Handbook of Physiology. American Physiological Society, Bethesda MD: 1983. P. 967–1024.
22. Selby N.M., McIntyre C.W. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. P. 1883–1898.
23. Usvyat L., Kotanko P., van der Sande F. et al. Circadian variations in body temperature during dialysis // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. Vol. 27 (3). P. 1139–1144.
24. Van der Sande F.M., Wystrychowski G., Kooman J.P. et al. Control of core temperature and blood pressure stability during hemodialysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 4. P. 93–98.
25. Wenger C.B. Medical aspects of harsh environments. 2001. Vol. 1. P. 51–86.