

Показатель относительного объема крови у пациентов на программном гемодиализе

А.Г. Строков, В.А. Терехов

ФНЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова

Минздравсоцразвития РФ

Relative blood volume in patients on program hemodialysis

A.G. Strokov, V.A. Terehov

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

Поддержание постоянства внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации – одна из наиболее действенных мер профилактики артериальной гипотензии в ходе гемодиализа. В настоящее время имеются устройства, позволяющие оценить относительные изменения объема крови за счет ультразвукового или оптического анализа крови на входе в диализатор. Целью настоящего исследования явилось определение достоверности показаний двух подобных приборов и изучение влияния различных режимов гемодиализа на показатель относительного объема крови (ООК).

В ходе 30 сеансов гемодиализа у 15 пациентов было отмечено четкое совпадение величин гемоглобина и гематокрита, выдаваемых приборами, с лабораторными данными. Изменения ООК по данным мониторов BVM (Fresenius MC, Германия) и Crit-line (In-Line Diagnostics Corporation, США) были практически идентичными.

У пациентов с гипергидратацией были отмечены характерные признаки кривой ООК во время гемодиализа: монотонность ее снижения и незначительное максимальное падение ООК (Δ ООК). Отношение Δ ООК к объему ультрафильтрации (Δ ООК/УФ) у таких пациентов не превышало 2,5% на 1 литр.

Профилирование скорости УФ и концентрации иона натрия в диализате у 32 пациентов, которым последовательно проводилось по 6 процедур с различными профилями, не позволило существенно повлиять на величину падения ООК.

Артериальная гипотензия чаще развивалась при быстром падении ООК на первом часе гемодиализа ($6,72 \pm 0,86$ против $3,86 \pm 1,02\%$; $p < 0,05$) и при высоком (более 6%/литр) отношении Δ ООК/УФ.

Preservation of the intravascular volume is the first choice measure for the prevention of intradialysis hypotension. At present there are devices that allow a continuous monitoring of relative blood volume (RBV) during haemodialysis (HD). The aims of this research were to check data validity of two devices: BVM (Fresenius MC, Germany) and Crit-Line (In-Line Diagnostics Corporation, USA) and to investigate the influence of different dialysis modes on RBV.

The coincidence of reading of two monitors and laboratory values of Hb and Ht were assessed during 30 HD sessions in 15 patients.

In patients with hyperhydration RBV curves were monotone and maximum drops of RBV (Δ RBV) were minor. In all cases relation Δ RBV/ultrafiltration volume (UF) did not exceed 2,5%/l.

In 32 stable HD patients consecutive uses of 5 different UF and Na⁺ profiles did not decrease Δ RBV.

Intradialysis hypotension was observed in cases of rapid RBV fall during first hour of HD ($6,72 \pm 0,86\%$ for HD with hypotension vs $3,86 \pm 1,02\%$ in general, $p < 0,05$) and when Δ RBV/UF was high ($>6\%/l$).

Key words: relative blood volume, hypotension, profiling, haemodialysis.

Введение

Одним из наиболее частых осложнений процедуры гемодиализа является артериальная гипотензия. Несмотря на постоянное совершенствование диализной техники, данное осложнение остается универсальным и сопровождает до 30% сеансов гемодиализа. Механизмы развития артериальной гипотензии многообразны, однако основным патогенетическим моментом считается обеднение внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации. Компенсаторные механизмы – повышение периферического сопротивления, увеличение сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, мобилизация депонированной крови – оказываются эффективными далеко не во всех случаях, что и приводит к падению артериального давления. Поэтому поддержание внутрисосудистого объема является основной задачей для

обеспечения стабильности артериального давления в ходе гемодиализа [1].

На фоне быстрой, до литра в час и более, ультрафильтрации для поддержания постоянства внутрисосудистого объема требуется обеспечить столь же быстрое его восполнение за счет мобилизации жидкости из интерстициального пространства. Для этого необходимо в первую очередь повысить осмолярность плазмы, что в рамках диализных технологий достигается изменением состава диализирующей жидкости. Повышение концентрации иона натрия в диализате результируется быстрым повышением осмолярности плазмы и соответственно скорости сосудистого восполнения. Однако, если содержание натрия в диализате остается высоким до конца процедуры, велика вероятность перегрузки пациента натрием с последующим развитием жажды, гипергидратации и артериальной гипертензии. В связи с этим было предложено профилирование натрия и

Адрес для переписки: 123182, г. Москва, Щукинская ул., д. 1
Телефон: (499) 156-88-22. Строков Александр Григорьевич
E-mail: medick@bk.ru

ультрафильтрации, когда во время сеанса гемодиализа в автоматическом режиме по заданной программе меняются пропорции смешивания диализного концентрата (и соответственно содержание иона натрия в диализате) и скорость ультрафильтрации, с тем чтобы периоды наиболее быстрой ультрафильтрации совпадали по времени с гипернатриемией, способствующей восполнению внутрисосудистого объема. На сегодняшний день большинство аппаратов для гемодиализа оснащено функцией профилирования состава диализата и скорости ультрафильтрации.

Понятно, что профилирование натрия и ультрафильтрации имеет целью пресервацию внутрисосудистого объема. 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 ультрафильтрации свидетельствует о соответствующем снижении объема плазмы. Для того чтобы оценить изменения относительного объема крови (ООК) во время гемодиализа, были разработаны устройства, при помощи оптических или ультразвуковых датчиков отслеживающие изменения уровней гемоглобина или гематокрита в экстракорпоральном контуре и позволяющие в режиме реального времени наблюдать и фиксировать изменения ООК.

Исследования, проведенные с применением мониторов ООК, преследовали три основные цели: определить характер изменений внутрисосудистого объема в ходе диализа; отработать маневры, способствующие поддержанию постоянного этого объема; определить пороговый уровень снижения ООК, после которого происходит развитие гипотензии [2]. Было отмечено значительное снижение показателя ООК в ходе диализов [3]. У большинства пациентов, по данным различных исследований – от 60 до 100%, удавалось выявить пороговый уровень снижения ООК [4]. Это позволило разработать системы с обратной связью, в автоматическом режиме поддерживающие показатель ООК в заданных пределах, регулируя скорость ультрафильтрации [5, 6]. Данные относительно влияния профилирования натрия и ультрафильтрации на показатель ООК немногочисленны и противоречивы [7, 8].

Целью данной работы явилось, во-первых, сравнение показаний мониторов ООК (гемоглобина и гематокрита) с лабораторными данными; во-вторых, выявление закономерностей динамики ООК у пациентов с различной степенью ги-

дратации; в-третьих, определение влияния профилирования натрия и ультрафильтрации на показатель ООК и частоту осложнений в ходе гемодиализа.

Пациенты и методы

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе во время 30 сеансов гемодиализа у 15 пациентов (8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 21 года до 54 лет, в среднем – 37 лет, с уровнем гемоглобина до диализа от 76 до 122 г/л) сравнивались показания двух мониторов ООК и проводилась верификация показаний мониторов по лабораторным показателям гемоглобина и гематокрита до и после сеанса гемодиализа. На втором этапе 12 пациентам, поступавшим для подготовки к трансплантации почки с признаками гипергидратации (8 мужчин и 4 женщины в возрасте от 32 до 54 лет, в среднем – 40 лет), проводилось динамическое исследование показателя ООК при постоянном снижении «сухого» веса. На третьем этапе 32 пациентам (17 мужчин и 15 женщин в возрасте от 21 года до 64 лет, в среднем – 35 лет) с отработанным «сухим» весом, длительно (от 16 до 273 месяцев) находящимся на программном гемодиализе, проводилось по 6 последовательных гемодиализов с определением ООК. Первый диализ проводился при постоянных значениях натрия диализата и скорости ультрафильтрации, пять последующих – с профилированием натрия и ультрафильтрации в различных сочетаниях, представленных на рис. 1. Пациенты при этом инструктировались относительно потребления жидкости с целью обеспечения сопоставимых показателей объема ультрафильтрации в ходе всех шести процедур. Последовательность применения различных профилей была случайной. В ходе процедур помимо показателя ООК фиксировались артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС), а также жалобы пациентов и эпизоды плохого самочувствия, требующие вмешательства персонала.

Сеансы бикарбонатного диализа стандартной продолжительности (4 часа) проводились на аппаратах 4008S (Fresenius, ФРГ) при скорости кровотока от 240 до 380 мл/мин, обеспечивающей показатель Kt/V за процедуру не менее 1,2. Состав диализата: Na^+ – 132–140; K^+ – 2,0–4,0; Ca^{++} – 1,5; Mg^{++} – 0,5; HCO_3^- – 30–37 (ммоль/л). Колебания содержания Na^+ в диализате от базовой величины при профилировании были максимальными разрешенными программой диализного аппарата ($\pm 8\%$).

Для определения показателя ООК использовались два устройства. Первое – блок BVM, инкорпорированный 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 гематокрита. Данные фиксировались в стандартном персональном компьютере при помощи специального программного обеспечения.

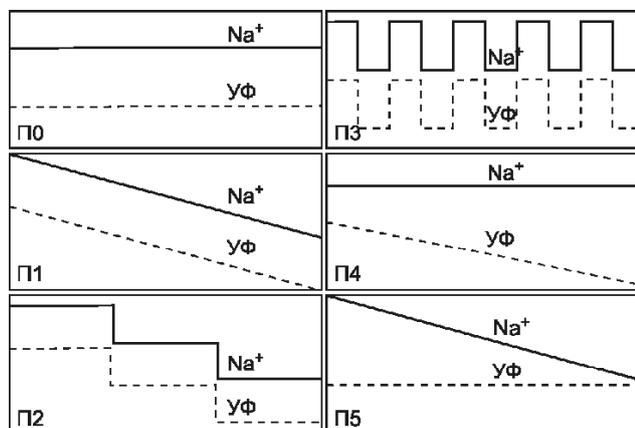


Рис. 1. Профили концентрации иона натрия и скорости УФ, применявшиеся в исследовании

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

Первый этап

При одновременном мониторинге показателя ООК при помощи двух использованных в исследовании приборов было отмечено практически полное совпадение выдаваемых ими данных. Показатели максимального снижения ООК находились в прямой четкой корреляции ($r = 0,965$). Кроме того, отмечалась практически полная идентичность кривых изменения ООК во времени.

При сравнении показаний мониторов ООК с лабораторными данными также была отмечена прямая сильная корреляция показателей: для гематокрита $r = 0,969$; для гемоглобина $r = 0,981$. Таким образом, в нашем исследовании показания двух мониторов ООК, верифицированные лабораторными данными, совпадали практически полностью, максимальное различие между ними не превышало 1,7%. Мы не отметили существенных разногласий в показаниях мониторов ООК, о которых сообщали другие авторы [9]. При этом диапазоны уровня гемоглобина (76–122 г/л) и объема ультрафильтрации (800–4700 мл за процедуру) в нашем исследовании были достаточно широкими.

Второй этап

При исследовании показателя ООК у пациентов с выраженной (до 14 литров по результатам динамической отработки «сухой» массы) гипергидратацией была отмечена монотонность кривой снижения ООК в ходе сеанса гемодиализа и незначительные величины максимального снижения ООК. У некоторых пациентов отмечалось парадоксальное повышение ООК в ходе процедуры (рис. 2), что мы связывали с исходной гипонатриемией – нередким явлением у перегруженных жидкостью пациентов на гемодиализе. Отношение максимального снижения ООК в процентах к объему ультрафильтрации в литрах ($\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$) не превышало 2,5 ни в одном из случаев. Для сравнения отметим, что у пациентов с отработанной «сухой» массой этот показатель никогда не был менее 2,6 и в абсолютном большинстве случаев превышал 3,3. При снижении массы тела, то есть по мере приближения пациента к состоянию нормогидратации, менялся наклон кривой динамики ООК в ходе гемодиализа, увеличивалось максимальное снижение ООК, а коэффициент $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ у всех 12 пациентов становился выше 3,5. Динамика показателя ООК в процессе отработки «сухой» массы показана на рис. 3.

Таким образом, на этом этапе исследования было определено, что при выраженной гипергидратации восполнение внутрисосудистого объема в ходе диализа происходит активнее и ультрафильтрация не сопровождается выраженным его обеднением, о чем можно судить по характеру кривой ООК. Коэффициент $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$, не превышающий 2,5, несомненно, свидетельствует о состоянии гипергидратации.

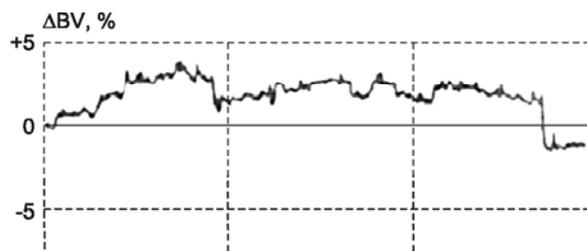


Рис. 2. Повышение ООК в ходе диализа у пациента с выраженной гипергидратацией и гипонатриемией

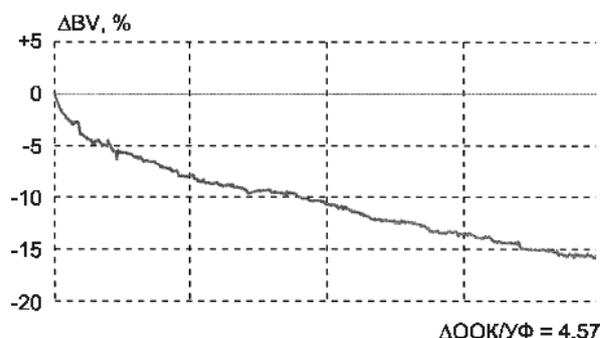
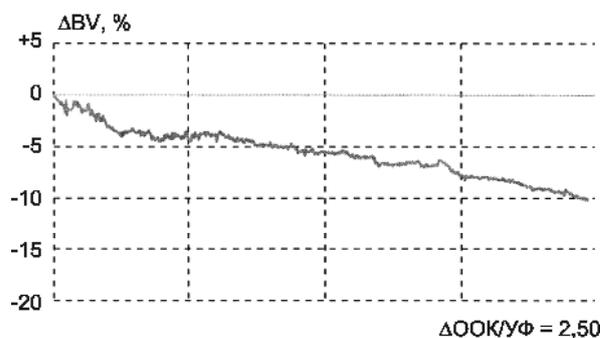
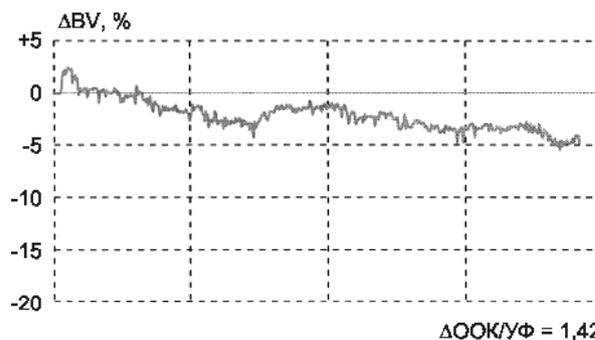


Рис. 3. Изменение наклона кривой ООК и увеличение коэффициента $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ в ходе трех сеансов гемодиализа по мере приближения к «сухой» массе у пациента с исходной гипергидратацией

Третий этап

Были проанализированы данные 168 сеансов гемодиализа. Данные 24 процедур были исключены из анализа из-за недостаточного объема ультрафильтрации или в связи с техническими проблемами при определении ООК.

Первое, что бросается в глаза при анализе результатов, – низкая корреляция величин объема ультрафильтрации и максимального снижения ООК. При стандартном проведении гемодиализа (ПО) коэффициент корреляции составил

всего лишь $r = 0,26$. При одновременном профилировании Na^+ и УФ (П1, П2, П3) корреляция утрачивалась вовсе, а максимума достигала при профилировании только ультрафильтрации (для П4 $r = 0,54$) или только Na^+ (для П5 $r = 0,58$). Это наблюдение еще раз подчеркивает сложность механизмов, определяющих постоянство внутрисосудистого объема на фоне ультрафильтрации. Стоит упомянуть также, что по данным литературы при сравнении показателей ООК с референсными диллюционными методиками было показано, что при мониторинге ООК степень обеднения внутрисосудистого объема часто недооценивается [10]. Большинство авторов связывает это с мобилизацией крови из капиллярного русла при снижении центрального объема [11].

Показатель максимального снижения ООК для стандартного гемодиализа составил $15,1 \pm 2,7\%$. При применении профилирования сколь-либо существенных изменений этого показателя добиться не удалось, напротив, при П1–П3 имелась тенденция к более глубокому снижению ООК (табл.). Несколько меньшие показатели были получены при изолированном профилировании УФ и натрия (П4, П5). Однако все различия не достигали статистической достоверности. Это касалось и показателя $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$. Таким образом, при помощи профилирования не удалось существенно повлиять на снижение показателя ООК в ходе диализов. Это может быть связано с аппаратными ограничениями, которые не допускают существенных отклонений концентрации натрия в диализате и скорости УФ от базовых величин. Кроме того, стандартные профили, содержащиеся в программе диализных аппаратов, могут подходить далеко не для каждого пациента и далеко не для каждого сеанса диализа. По нашему опыту, осмысленное изменение показателей диализата (концентрации натрия и температуры) в соответствии с данными монитора ООК позволяет существенно снизить частоту развития гипотензивных эпизодов. Это подтверждается и результатами других исследований [12].

В нашем исследовании частота эпизодов гипотензии, требующих вмешательства, была сравнительно невысока, при П0 она составила 5/32 диализа. При одновременном профилировании натрия и УФ (П1–П3) снижения этого показателя отмечено не было, более того, при П2 и П3 отмечалась тенденция к учащению эпизодов гипотензии (8/31 и 7/30 диализов). Кроме того, при П2 и П3 увеличивалась частота судорог в икроножных мышцах, жажды и ощущения разбитости после диализа. Некоторое снижение частоты гипотензивных эпизодов было отмечено при изолированном профилировании УФ (2/29 диализов), однако незначительное количество подобных осложнений не позволило сделать достоверные выводы.

Таблица

Объем ультрафильтрации, максимальное снижение ООК и показатель $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ при применении различных профилей натрия и УФ

Профиль	Объем УФ (мл)	Максимальное снижение ООК (%)	Коэффициент $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$
П0	2993 ± 826	15,1 ± 2,7	5,4 ± 1,6
П1	3024 ± 862	16,6 ± 3,4*	6,0 ± 1,7*
П2	2804 ± 780	15,0 ± 2,5*	5,8 ± 2,1*
П3	2994 ± 897	16,5 ± 2,8*	6,0 ± 1,5*
П4	2745 ± 829	13,6 ± 3,2*	4,8 ± 1,3*
П5	2835 ± 857	12,6 ± 3,6*	4,5 ± 1,8*

* Различия в сравнении с П0 недостоверны.

При выделении сеансов гемодиализа, осложненных гипотензией, в отдельную группу было отмечено более выраженное максимальное снижение показателя ООК в сравнении с остальными сеансами: $19,6 \pm 1,8$ против $14,8 \pm 2,4\%$, не достигшее, тем не менее, статистической достоверности. А вот максимальное снижение ООК в течение первого часа гемодиализа было достоверно выше у пациентов со склонностью к гипотензии в ходе процедуры: $6,72 \pm 0,86$ против $3,86 \pm 1,02\%$ ($p < 0,05$). Быстрое падение ООК в начале диализа явилось прогностическим признаком развития гипотензии в последующие часы гемодиализа.

Мы не ставили своей задачей выявить «пороговые» значения снижения ООК, после которых у данного пациента происходит развитие артериальной гипотензии. Тем не менее было отмечено, что показатель $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ у пациентов, зависимых от снижения ООК, был выше средних значений в группе, то есть превышал 6% на 1 литр УФ, а в некоторых случаях достигал 12–13% на 1 литр УФ. Можно предполагать, что у таких пациентов обеднение внутрисосудистого объема является основным механизмом развития гипотензии в ходе гемодиализа.

Выводы

1. У пациентов на программном гемодиализе мониторинг ООК является полезным средством для профилактики артериальной гипотензии.
2. Показания мониторов ООК, основанных на ультразвуковом и оптическом сканировании крови, вполне сопоставимы.
3. Показатель $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$, не превышающий 2,5% на 1 литр УФ, свидетельствует о состоянии гипергидратации.
4. Профилирование концентрации иона натрия в диализате и скорости УФ не позволяет существенно повлиять на динамику ООК в ходе гемодиализа.
5. Быстрое снижение ООК в ходе первого часа диализа является прогностическим признаком развития артериальной гипотензии.
6. У пациентов с показателем $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$, превышающим 6% на 1 литр УФ, обеднение внутрисосудистого объема является основным механизмом развития артериальной гипотензии.

Литература

1. 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.
2. Lopot F., Nyjomnaitam V., Surov V. et al. Continuous blood volume monitoring and «dry weight» assessment // *J Ren Care*. 2007. Vol. 33. P. 52–58.
3. Charra B., Chazot C. Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment // *Nephron Physiol*. 2003. Vol. 93. P. 94–101.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Donauer J., Kolblin D., Bek M. et al. Ultrafiltration profiling and

measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects // *Am J Kidney Dis.* 2000. Vol. 36. P. 115–123.

9. *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.

10. *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.

11. *Dasselaar J.J., Lub-de Hooge M.N., Pruijm 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.

12. *Ballantine L., Barcellos B.* A quality initiative – can we reduce the incidence of hypotension during hemodialysis? // *CANNT J.* 2004. Vol. 14. P. 26–31.

Получено 11.12.2009 – принято к печати 07.04.2010