

DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-298-307

## Новый подход в профилактике и коррекции интрадиализной гипотензии у больных на программном гемодиализе

И.Ю. Драчев<sup>1,2</sup>, В.Ю. Шило<sup>3,4</sup>, Г.С. Джулай<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ,

170100, Россия, Тверь, ул. Советская, д. 4;

<sup>2</sup> ООО «Б. Браун Авитум Москва» (ООО «Медицинский центр высоких технологий поликлиника № 1»),  
125466, Россия, Москва, ул. Родионовская, д. 3, к. 1;<sup>3</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ,

127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

<sup>4</sup> ООО «Б. Браун Авитум Руссланд»

199178, Россия, Санкт-Петербург, 18-я линия В.О., д. 29, лит. 3

Контактная информация: Иван Юрьевич Драчев, аспирант кафедры внутренних болезней Тверского ГМУ,  
врач-нефролог диализного центра ООО «Б. Браун Авитум Москва», e-mail: ivan-dr@mail.ru

Дата поступления статьи: 27.08.2018

Принята в печать: 07.09.2018

**Цель исследования:** оценка эффективности различных подходов к коррекции и профилактике эпизодов гипотензии у больных, находящихся на программном гемодиализе (ГД).

**Материал и методы.** В исследование включены 35 пациентов, находящихся на программном ГД в диализном центре ООО «МЦВТП № 1», входящего в цепочку центров сети «Б. Браун Авитум» в РФ. Всем больным проводили автоматическое измерение артериального давления (АД) при помощи опции, встроенной в аппарат, – неизвазивное измерение АД. До начала исследования всем пациентам были выполнены клиническая проба с оценкой «сухого веса» и биоимпедансный анализ. Дизайн исследования был перекрестным: вначале всем больным применяли стандартные методы коррекции гипотензивных эпизодов (первые 4 процедуры), далее в дополнение к стандартным методам в следующие 4 процедуры у них был проведен компьютерный алгоритм для автоматической регуляции скорости ультрафильтрации (УФ) – АСКД (автоматическая система контроля давления) с постоянным мониторингом АД на протяжении всей процедуры (АД фиксировалось до и после процедур ГД, а также как минимум 1 раз в 5 минут первые 3 процедуры, а начиная с 4-й процедуры, интервалы определялись алгоритмом автоматически.) Анализировались показатели усредненного АД в ходе процедур диализа за весь срок наблюдения. Продолжительность исследования составила 3 недели для каждого больного.

**Результаты.** Усредненное преддиализное АД в группе при стандартном подходе к коррекции гемодинамики составило  $124,6 \pm 27,7$  и  $74,5 \pm 21,1$  мм рт.ст., постдиализное АД –  $114,4 \pm 24,4$  и  $71,3 \pm 16,3$  мм рт.ст. При применении АСКД пред- и постдиализное АД статистически значимо было выше, чем при стандартном подходе, и составило  $133,2 \pm 21,3$  и  $79,3 \pm 15,8$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$  и  $p = 0,009$ ),  $125,7 \pm 23,9$  и  $75,9 \pm 18,3$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$ ). При детальном исследовании вариаций интрадиализного давления, измеренного при стандартном подходе, оно составило  $110,2 \pm 17,3$  и  $68,3 \pm 13,9$  мм рт.ст. При применении АСКД интрадиализное АД было статистически значимо выше:  $124 \pm 20,5$  и  $75,9 \pm 14,2$  мм рт.ст. ( $p = 0,03$ ;  $p = 0,02$ ). Также отмечены более высокие значения среднего АД:  $82,5 \pm 13,9$  при стандартном подходе против  $91,5 \pm 15,6$  мм рт.ст. ( $p = 0,01$ ) при использовании АСКД. При исследовании скорости УФ были получены данные, что без применения АСКД скорость УФ была выше незначительно ( $8,0$  мл/кг/ч против  $7,9$  мл/кг/ч). Таким образом, установлено, что применение АСКД в дополнение к стандартным методам коррекции гипотензии является эффективным и безопасным. Также не выявлено значительных различий в значениях  $Kt/V$ , однако в группе с использованием АСКД отмечалось достижение целевых уровней фосфатов в крови: значение неорганического фосфора с применением алгоритма контроля УФ составило  $1,5$  ммоль/л, а при стандартном подходе к диализной программе оно составило  $1,8$  ммоль/л, однако эти данные не достигли статистической значимости ( $p = 0,07$ ).

**Заключение.** Интрадиализная гипотензия (ИДГ) на фоне высоких темпов УФ остается частым и потенциально опасным осложнением процедуры ГД, которая ухудшает отдаленный прогноз пациентов на ГД главным образом вследствие роста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Новый метод профилактики и коррекции гипотензии с применением АСКД позволяет своевременно уменьшать скорость УФ, предупреждая развитие эпизодов гипотензии, снижая ее частоту и улучшая достижение целевых значений АД как пред-, так и постдиализных значений АД, а также его интрадиализных вариаций.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек 5Д, осложнения гемодиализа, интрадиализная гипотензия, гемодиализ, клинические исходы, мониторинг артериального давления, артериальное давление, темпы ультрафильтрации, адекватность диализа, кардиоваскулярные осложнения

Драчев И.Ю., Шило В.Ю., Джулай Г.С. Новый подход в профилактике и коррекции интрадиализной гипотензии у больных на программном гемодиализе. Трансплантология. 2018;10(4):298–307. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-4-298-307

## A new approach in prevention and correction of intradialysis hypotension in patients on maintenance hemodialysis

I.Yu. Drachev<sup>1,2</sup>, V.Yu. Shilo<sup>3,4</sup>, G.S. Dzhulay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tver State Medical University,

4 Sovetskaya St., Tver 170100 Russia;

<sup>2</sup> LLC "B. Braun Avitum Moscow" (LLC "Medical Center of High Technologies polyclinic № 1"),

3 Bldg. 1 Rodionovskaya St., Moscow 125466 Russia;

<sup>3</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,

20 Bldg. 1 Delegatskaya St., Moscow 127473 Russia

<sup>4</sup> LLC "B. Braun Avitum Russland"

29 lit. Z 18th Ln. of Vasilyevsky Island, St. Petersburg 199178 Russia

Correspondence to: Ivan Yu. Drachev, Postgraduate of the Department of Internal Diseases at Tver State Medical University, Nephrologist in the Dialysis Center of LLC "B. Braun Avitum Moscow" (LLC "Medical Center of High Technologies Polyclinic № 1"), e-mail: ivan-dr@mail.ru

Received: August 27, 2018

Accepted for publication: September 7, 2018

**The aim** of the study was to evaluate the efficacy of various approaches to correcting and preventing hypotension episodes in patients on maintenance hemodialysis (HD).

**Material and methods.** The study included 35 patients on maintenance hemodialysis in the Dialysis Center "MCHTP No. 1", which is a part of "B. Braun Avitum" network centers in the Russian Federation. All patients underwent an automatic blood pressure (BP) measurement using a machine-inbuilt option device for noninvasive blood pressure measurement. Prior to the study, all patients underwent a clinical test with a "dry weight" assessment and a bio-impedance analysis. The study had a cross-over design: first, all patients were treated using the standard methods for correcting hypotension episodes (at 4 initial procedures). Then, in the following 4 procedures, in addition to standard methods, a computer algorithm was used to automatically regulate the ultrafiltration (UF) rate: the automatic pressure monitoring system (biologic rr comfort) with continuous monitoring of blood pressure throughout the procedure; BP was recorded before and after the HD procedure, as well as at least once every 5 minutes during 3 initial procedures; and starting from the 4th procedure, the intervals were determined by the algorithm automatically. The average blood pressure values were analyzed during the dialysis procedures for the entire observation period. The duration of the study was 3 weeks for each patient.

**Results.** The average predialysis blood pressures in the group with the standard approach to hemodynamic correction were  $124.6 \pm 27.7$  and  $74.5 \pm 21.1$  mm Hg, the postdialysis blood pressures were  $114.4 \pm 24.4$  and  $71.3 \pm 16.3$  mm Hg. With the use of automatic pressure monitoring system, the predialysis and postdialysis blood pressures were significantly higher than those with the standard approach:  $133.2 \pm 21.3$  and  $79.3 \pm 15.8$  mm Hg ( $p < 0.001$  and  $p = 0.009$ ), vs.  $125.7 \pm 23.9$  and  $75.9 \pm 18.3$  mm Hg ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ ), respectively. Upon closer examination of the intradialysis pressure variations, the intradialysis blood pressures were  $110.2 \pm 17.3$  and  $68.3 \pm 13.9$  mm Hg when measured by using the standard approach, and significantly higher:  $124 \pm 20.5$  and  $75.9 \pm 14.2$  mm Hg when the automatic pressure monitoring system was used ( $p = 0.03$ ;  $p = 0.02$ ). Also, higher mean arterial pressures were noted:  $82.5 \pm 13.9$  with the standard approach vs.  $91.5 \pm 15.6$  mm Hg ( $p = 0.01$ ) with the automatic pressure monitoring system. Studying UF rates, we found that the UF rate was slightly higher without using the automatic pressure monitoring system (8.0 ml/kg/h vs. 7.9 ml/kg/h). Thus, the new approach used in addition to the standard methods of correcting hypotension was effective and safe. No significant differences were seen in  $Kt/V$  values. However, when automatic pressure monitoring system was used in patients, the target phosphate levels were achieved: the inorganic phosphorus value was 1.5 mmol/L when using the UF control algorithm vs. 1.8 mmol/L with a standard dialysis program. However, these data did not reach the statistical significance ( $p = 0.07$ ).

**Conclusion.** Intradialysis hypotension and high UF rates remain frequent and potentially dangerous complications of HD procedure, which worsen the long-term prognosis of patients on HD, mainly due to the increase in cardiovascular morbidity and mortality. The new approach to the prevention and correction of hypotension by using the automatic pressure monitoring system allows one to reduce the UF rate in a timely manner, preventing the development of hypotension episodes, reducing their rates, and improving the achievement of target blood pressure values, both pre- and postdialysis, as well as intradialysis blood pressure variations.

**Keywords:** chronic kidney disease 5D, complications of hemodialysis, intradialysis, hemodialysis, clinical outcomes, blood pressure monitoring, arterial pressure, ultrafiltration rates, dialysis adequacy, cardiovascular complications

Drachev I.Yu., Shilo V.Yu., Dzhulay G.S. A new approach in prevention and correction of intradialytic hypotension in patients on maintenance hemodialysis. *Transplantologia. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(4):298-307. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-10-4-298-307

АД – артериальное давление  
 АСКД – автоматическая система контроля давления  
 ГД – гемодиализ  
 ДАД – диастолическое АД  
 ИДГ – интрадиализная гипотензия

САД – систолическое АД  
 УФ – ультрафильтрация  
 ХБП 5Д – хроническая болезнь почек 5Д стадии  
 Kt/V – количественная оценка адекватности гемодиализа

**Цель исследования:** оценка эффективности различных подходов к коррекции и профилактике эпизодов гипотензии у больных, находящихся на программном гемодиализе (ГД).

**Задачи исследования:** сравнить частоту возникновения эпизодов гипотензии при применении компьютерного метода управления ультрафильтрацией (УФ) и без него.

### Введение

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП 5Д), получающих лечение программным ГД, самым частым осложнением диализной процедуры является интрадиализная гипотензия (ИДГ). ИДГ считается актуальной клинической проблемой не только потому, что сопровождается до 20–30% от всех процедур ГД [1], но еще и потому, что примерно 17,8% симптоматических ИДГ требуют медицинского вмешательства [2]. Актуальность проблемы ИДГ обусловлена возникающими на ее фоне в ходе процедуры ГД эпизодами ишемии жизненно важных органов, включая сердце и головной мозг, которые нередко бессимптомны. Тяжелая синдиализная (синоним – интрадиализная) гипотензия вызывает локальные нарушения сократимости миокарда и его «оглушение», или «станнинг», что при частом повторении таких эпизодов приводит к фиброзу, систолической дисфункции и повышению кардиоваскулярной смертности [3, 4]. Так, в работе Burton et al. говорится о прямой связи тяжелой ИДГ с нарушением локальной сократимости миокарда [5]. ИДГ является причиной возникновения аритмий. Ухудшается переносимость процедур ГД, что нередко приводит к сокращению диализного времени. Не менее важным является повышение риска тромбоза и потери сосудистого доступа при возникновении ИДГ [6]. Наиболее тяжело эпизоды ИДГ протекают у людей с низким преддиализным систолическим артериальным давлением (АД) и повышенной жесткостью сосудов, что влечет за собой еще большую ишемию [7]. Симптомами ИДГ являются головокружение, тошнота, рвота и потливость. К наиболее опасным симптомам относят стенокардию, аритмии, потерю сознания, судороги и остановку сердца. Существуют различные опре-

деления ИДГ, включая основывающиеся на эпизодах гипотензии систолического АД (САД) – до 90 мм рт.ст. и ниже или падения интрадиализного САД на 20–30 мм рт.ст., сопровождающегося клиническими симптомами (слабость, потливость, тошнота, рвота, мелькание «мушек» перед глазами, в тяжелых случаях – потеря сознания), что наиболее полезно в клинической практике, поскольку в этом случае выявлена наиболее сильная связь с ростом уровня летальности. Причины и факторы риска развития гипотензии во время процедуры ГД разнообразны (низкий преддиализный уровень АД, «перегрев пациента» при неадекватной температуре диализирующего раствора, ацетатный диализ, неправильная оценка «сухого веса», обильное принятие пищи во время диализной процедуры, прием антигипертензивных препаратов непосредственно перед процедурой, диастолическая дисфункция миокарда, тяжелая анемия, возраст 65 лет и старше, сахарный диабет, белково-энергетическая недостаточность, гипоальбуминемия). Однако наиболее частой причиной ИДГ является высокая скорость УФ, которая возникает при слишком быстром удалении свободной жидкости из сосудистого русла, больших междудиализных прибавках жидкости и коротком диализе. Согласно ряду исследований, существует связь между слишком быстрым удалением жидкости во время диализа и ухудшением самочувствия пациента во время диализа, а также ростом уровня летальности [8]. Интенсивная УФ приводит к гиповолемии, так как скорость УФ превышает скорость перехода жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло, вызывая эпизод ИДГ. Данные Yu et al. говорят о том, что ИДГ не развивается без УФ [9]. Существуют разные подходы для профилактики ИДГ: избегать приема обильной пищи во время гемодиализа, индивидуализация температуры диализного раствора (на 0,5 °C ниже t тела), контроль нераспознанной дегидратации, использование бикарбонатного диализа вместо ацетатного, отмена антигипертензивной терапии. При этом самыми эффективными методами профилактики являются снижение темпов удаления жидкости в ходе диализной процедуры, или скорости УФ: увеличение диализного времени, контроль междудиализной прибавки жидкости

(ограничение потребления соли), назначение дополнительных процедур. В настоящее время все чаще используют новые подходы к профилактике ИДГ, такие как программно-аппаратные комплексы управления скоростью УФ. Данный подход основан на постоянном мониторинге АД пациента. Записи о гемодинамике больного хранятся в его личной карте, что позволяет применять индивидуальный подход к каждому пациенту. Использование компьютерного самообучающегося алгоритма позволяет анализировать состояние гемодинамики в течение нескольких первых процедур, и в дальнейшем реагировать на его изменения, поддерживая АД в целевых значениях, управляя скоростью УФ. Если фиксируется тенденция к возникновению ИДГ, алгоритм либо уменьшает скорость УФ, либо полностью останавливает на небольшой период времени, достаточный для восполнения внутрисудистого объема из интерстициального пространства и стабилизации гемодинамики. При достижении целевых значений АД скорость УФ восстанавливается автоматически, по возможности достигая целевой УФ. Преимуществами такого подхода являются постоянный онлайн-мониторинг АД и немедленная реакция уже на тенденцию к возникновению ИДГ, т.е. акцент делается на профилактику эпизодов симптоматической синдиализной гипотензии. При этом применение компьютерного алгоритма не позволяет превышать заданной предельной скорости УФ, не допуская высоких темпов УФ (выше 12,4 мл/кг/ч), что приводит к повышению смертности как по данным литературы, так и по собственным данным [10]. Однако литературные данные по применению компьютерного алгоритма контроля УФ очень скудные. С целью ликвидации пробела и проверки представленной гипотезы в реальной практике проведено настоящее исследование.

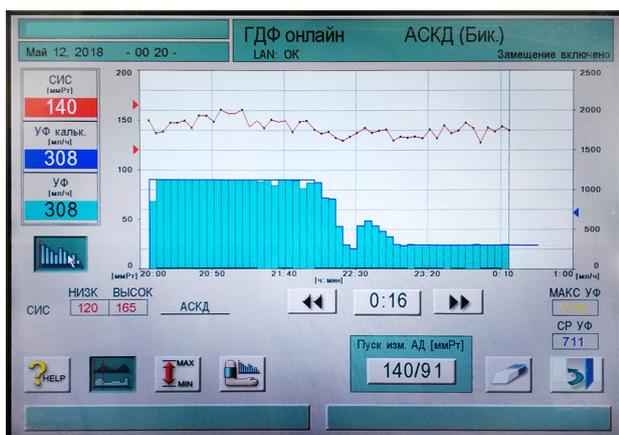
### Материал и методы

Материалом для исследования послужили данные комплексного обследования пациентов Москвы и Московской области. Всего в анализ были включены 35 больных, находящихся на ГД в диализном центре ООО «МЦВТП № 1», входящего в цепочку центров сети «Б. Браун Авитум» в РФ в течение всего периода наблюдения. Средний возраст больных составил 52 года; женщин было 16, мужчин – 19. Обеспеченная доза диализа составила  $1,89 \pm 0,3$  (spKt/V – количественная оценка адекватности гемодиализа, где K – кли-

ренс мочевины в процессе гемодиализа, t – длительность гемодиализа, V – объем распределения мочевины, приблизительно равный объему общей воды организма пациента). Средняя скорость УФ равнялась  $8,03 \pm 3,6$  мл/кг/ч. АД перед сеансом составило  $124,6 \pm 27,7$  и  $71,3 \pm 16,3$  мм рт.ст. Эффективное время было равно  $255,6 \pm 18,2$  минуты. Средний объем УФ составил  $2351,2 \pm 1125,6$  мл, поток крови –  $325,4 \pm 46$  мл/мин. У больных применяли различные подходы к профилактике ИДГ: стандартный подход (в первые 4 сеанса ГД в диализном центре регистрировалось преддиализное АД, измеренное перед началом подключения пациента к аппарату, далее АД измеряли регулярно в ходе сеанса диализа у гемодинамически стабильных пациентов с АД в целевом диапазоне 1 раз в час, у нестабильных пациентов с АД вне целевого диапазона – 1 раз в полчаса или чаще); подход с применением компьютерного блока управления УФ автоматической системой контроля давления – АСКД (опция "Biologic RR Comfort"), встроенного в аппарат «Искусственная почка» фирмы «Б. Браун Диалог + Эволюшн», который анализировал кривые изменения АД, применяя в последующих диализных сессиях систему интеллектуального подхода, автоматически задавая границы АД индивидуально у каждого конкретного пациента, что позволяло составить представление о данных АД, формируя интервалы измерений. При достижении нижней границы САД система частично либо полностью ограничивала скорость УФ, оповещая персонал, что позволяло оперативно реагировать на эпизоды ИДГ (рис. 1).

При применении блока управления УФ на протяжении 3 процедур АД измеряли 1 раз в 5 минут (данная опция обусловлена необходимостью сбора статистических данных для составления кривых АД и прогнозирования эпизодов ИДГ), начиная с 4-й процедуры, интервалы измерения АД благодаря использованию алгоритма выставлялись автоматически. Последнее измерение проводили после отключения пациента от аппарата (постдиализное АД). Средний постдиализный вес составил  $67,9 \pm 11,4$  кг, «сухой вес», по данным биоимпедансного анализа, –  $67,4 \pm 11,2$  кг. Средний постдиализный вес превышал измеренный «сухой вес» на 0,52 кг, что является общепринятым («сухой вес» + 0,5 кг = постдиализный вес).

В исследовании были использованы усредненные данные АД, измеренные до, во время и после ГД за весь период наблюдения. В каче-



**Рис. 1.** Пример работы автоматической системы контроля артериального давления. Верхняя кривая отражает уровень систолического артериального давления, нижняя кривая – скорость ультрафильтрации. В середине процедуры была тенденция к развитию эпизода интрадиализной гипотензии. Автоматическая система контроля давления уменьшила скорость ультрафильтрации, тем самым предотвратив эпизод интрадиализной гипотензии. При восстановлении уровня систолического артериального давления использование алгоритма позволило установить меньшую скорость ультрафильтрации, продолжив процедуру, достигнув в результате целевых значений ультрафильтрации

**Fig. 1.** An example of the automatic blood pressure monitoring system. The upper curve represents the systolic blood pressure level, the lower curve shows the ultrafiltration rate. There was a tendency to an intradialysis hypotension episode development in the middle of the procedure. The automatic pressure monitoring system reduced the ultrafiltration rate, thereby preventing an episode of intradialysis hypotension. When restoring the level of systolic blood pressure, the use of the algorithm allowed us to establish a lower ultrafiltration rate, continuing the procedure, and finally to achieve the target ultrafiltration values

стве переменных применяли усредненные значения измерений за весь период наблюдения. Измерение проводили с помощью встроенного блока неинвазивного измерения АД на аппарате «Искусственная почка» фирмы «Б. Браун Диалог +». Статистический анализ был выполнен с помощью статистической программы "STATISTICA 6.0". Использовали стандартные методы описательной и вариационной статистики: вычисление средних значений, интерквартильного размаха и стандартного отклонения при нормальном распределении величин или определение медианы. Для сравнения переменных с нормальным распределением применяли t-тест Стьюдента. При сравнении данных с распределением, отличным от нормального, использовали тест Вилкоксона. Различия считали статистиче-

ски значимыми при  $p < 0,05$ . Эпизодами гипотензии считались снижение САД до 90 мм рт.ст. и ниже, падение САД на протяжении процедуры на 20 мм рт.ст. и более с возникновением соответствующих клинических симптомов. Низким преддиализным уровнем САД, являющимся фактором риска развития ИДГ, считали значения менее 100 мм рт.ст. На проведение исследования получено одобрение этического комитета Тверского ГМУ в 2018 г.

## Результаты

В ходе данного исследования мы сравнили преддиализные, постдиализные уровни САД, диастолического АД (ДАД) и среднего АД, а также интрадиализные вариации АД у больных, у которых применяли различные подходы к коррекции гипотензии. В результате сравнения усредненное преддиализное САД и ДАД при стандартном подходе было статистически значимо ниже, чем при использовании АСКД:  $124,6 \pm 27,74$  и  $74,45 \pm 21,13$  мм рт.ст. и  $133,2 \pm 25,8$  и  $79,3 \pm 20,5$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,001$  и  $p = 0,009$ ). Данные постдиализного АД различались: при применении АСКД АД было выше, чем при стандартной терапии:  $125,7 \pm 24$  и  $75,9 \pm 18,3$  мм рт.ст. и  $114,3 \pm 24,4$  и  $71,2 \pm 16,3$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$ ). Данные интрадиализных вариаций показали статистическую значимость: при использовании АСКД значения АД были выше:  $124 \pm 20,5$  и  $75,9 \pm 14,2$  мм рт.ст. и  $110,2 \pm 17,3$  и  $68,3 \pm 17,9$  мм рт.ст. соответственно ( $p = 0,03$ ;  $p = 0,02$ ) (рис. 2).

Данные среднего АД при исследовании интрадиализных вариаций имели сходный результат:  $82,5 \pm 13,9$  и  $91,5 \pm 15,6$  мм рт.ст. ( $p = 0,01$ ). Таким образом, применение системы контроля УФ привело к увеличению интрадиализного САД на 14, ДАД – на 8, а среднего АД – на 10 мм рт.ст. Частота ИДГ во время проведения процедур составила 26,2% с консервативным подходом против 8,3% с применением блока автоматического контроля скорости УФ (рис. 3).

Усредненная скорость УФ не показала существенных различий в значениях и составила 8,2 мл/кг/ч при стандартном подходе против 7,9 мл/кг/ч при применении алгоритма "Biologic RR Comfort". Средняя длительность процедуры при использовании алгоритма контроля скорости УФ увеличилась незначительно – на 3 минуты, – что не повлекло за собой увеличения коэффициента  $Kt/V$ . При этом отмечалось улучшение

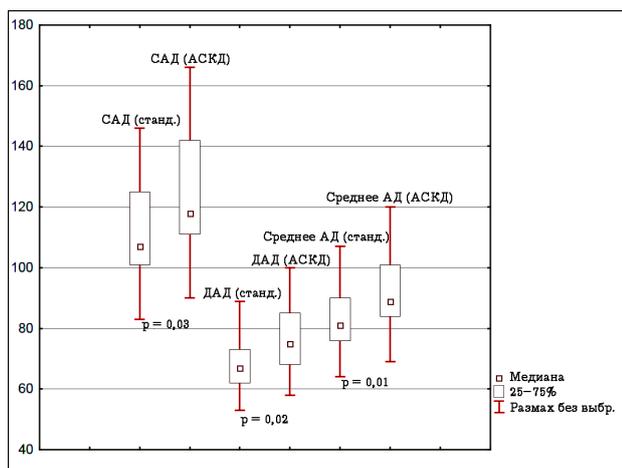


Рис. 2. Сравнение интрадиализных вариаций систолического, диастолического и среднего артериального давления при стандартном подходе к коррекции интрадиализной гипотензии и при применении алгоритма контроля скорости ультрафильтрации автоматической системы контроля давления (пояснения в тексте)

Fig. 2. Comparison of intradialysis variations of systolic, diastolic, and mean arterial pressure when using the standard approach to the correction of intradialysis hypotension versus using the ultrafiltration rate control algorithm of the automatic pressure monitoring system (explained in the text)

в показателях фосфатов у пациентов, у которых использовали алгоритм контроля скорости УФ: уровень фосфора в крови снизился и вошел в референсные значения: 1,8 ммоль/л против 1,5 ммоль/л, однако данные не достигли статистической значимости ( $p = 0,07$ ). Закономерно снижалось количество интервенций гиперосмолярного раствора глюкозы: 86 против 27.

### Обсуждение

Клиническая значимость ИДГ во время процедуры ГД на сегодняшний день является актуальной проблемой, которой посвящено большое количество публикаций в литературе. В свете имеющихся данных можно заключить, что сильные вариации АД во время сеанса ГД оказывают негативное влияние на клинические исходы [11]. При этом возникновение эпизодов гипотензии во время процедуры диализа, особенно неоднократное, протекающее тяжело (снижение САД до 30 мм рт.ст. и более), – не менее грозное осложнение и не только ухудшает переносимость ГД и требует вмешательства медицинского персонала (отключение УФ, проведение интервенций гиперосмолярного раствора глюкозы, инфузии

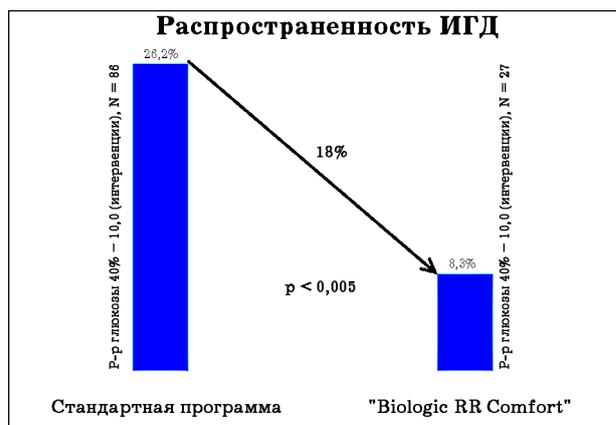


Рис. 3. Снижение частоты интрадиализной гипотензии. Сравнение отношения количества интрадиализных эпизодов гипотензии и клинических проявлений интрадиализной гипотензии к общему числу измерений артериального давления на протяжении всего периода наблюдения. При применении автоматической системы контроля давления снижение распространенности интрадиализной гипотензии составляет 18%. Количество интервенций раствора глюкозы 40%–10,0 снижается с 86 до 27

Fig. 3. Reduction of intradialysis hypotension incidence. The compared ratios of the intradialysis hypotension occurrences and their clinical manifestations to the total number of blood pressure measurements between the treatment options throughout the observation period. When using an automatic pressure monitoring system, the intradialysis hypotension incidence reduced by 18%; the number of 40%–10.0 glucose solution interventions, decreased from 86 to 27

физиологического раствора, прерывание процедуры), что часто отражается на качестве лечения в целом [12], но и влияет на увеличение частоты кардиоваскулярных событий, включая смерть [13]. ИДГ связана с повторными эпизодами ишемии и нарушениями локальной сократимости миокарда, что ведет к фиброзу миокарда и развитию сердечной недостаточности [14]. Это приводит к усилению вариаций АД, увеличению границ АД у пациентов с высокой скоростью УФ, тем самым вызывая осложнения [15]. Данный факт определил затруднения, так как при попытках достижения «сухого веса» для нормализации АД практикующие врачи агрессивно снижали АД до целевых значений, что может приводить к повышению летальности. Данное исследование посвящено изучению распространения, предупреждения и коррекции ИДГ. Мы провели анализ развития ИДГ в двух группах пациентов, имея индивидуальные данные АД больных, включенных в исследование за весь период наблюдения,

которые фиксировались во время процедур ГД и записывались в медицинскую информационную систему Nexadia. Произведено сравнение стандартного подхода к профилактике и коррекции ИДГ, системы автоматического управления скоростью УФ и метода коррекции «сухого веса» для достижения целевых цифр АД. В нашей работе нам удалось продемонстрировать не только преимущество в профилактике ИДГ с помощью АСКД, непосредственно регулирующей скорость УФ: одним из побочных эффектов снижения распространенности ИДГ стало уменьшение количества интервенций гиперосмолярного раствора глюкозы для коррекции эпизода ИДГ, что снизило нагрузку на медицинский персонал. Вопреки ожиданиям, уровень Kt/V в обследуемых группах значительно не различался. При этом средний уровень фосфора в крови у пациентов, получающих лечение с применением разработанного алгоритма, был в референтных значениях в отличие от больных, получающих процедуру без него. Это может быть связано с увеличением эффективного диализного времени. Результаты нашей работы в этой части во многом совпадают с литературными данными. К примеру, в обзоре С. Chazot et G. Jean длительность диализа напрямую связана со снижением уровня фосфатов [16]. Обращает на себя внимание то, что в обследуемой группе скорость УФ значительно не различалась у больных при применении алгоритма и без него. При этом распространенность ИДГ была ниже именно у пациентов при использовании АСКД. Уровни САД, ДАД и среднего АД были в среднем выше тоже при применении системы автоматической регуляции скорости УФ. Это может объясняться особенностями работы "Biologic RR Comfort", так как благодаря наличию алгоритма постоянно производится мониторинг АД и имеется возможность немедленного реагирования на малейшие тенденции к гипотензии, коррелируя скорость УФ на короткий промежуток времени, что не оказывало значительного влияния на общие усредненные данные но позволяло предупреждать эпизоды ИДГ. В исследовании SPRINT [17] было рассмотрено влияние интенсивного контроля АД более чем у 9000 американских пациентов на протяжении 3,26 года и показано, что у больных с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний при снижении САД до уровня 120 мм рт.ст. и менее можно достичь достоверно более низкой частоты сердечно-сосудистых событий и общей смертности. В группе с АД, равным 120 мм рт.ст., с интенсивным контролем АД наблюда-

лись снижение общей смертности на 27% и более низкий риск наступления смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – на 43%. Тем не менее в этой группе отмечалась более высокая частота нежелательных явлений, таких как гипотензия, обмороки, острое повреждение почек или почечная недостаточность. Полученные нами данные (постдиализное САД при применении biologic RR Comfort – 125,8 мм рт.ст.) были близки к целевым результатам этого исследования. Это говорит о снижении кардиоваскулярного риска для этих больных, что актуально именно для диализной популяции. В нашем исследовании у пациентов со стандартным подходом к коррекции и профилактике ИДГ постдиализное САД составило 115,7 мм рт.ст., что провоцирует повышение кардиоваскулярной смертности, увеличивает риск гипотензии и что совпадает с данными исследования SPRINT. Принимая во внимание снижение распространенности ИДГ на 18% при применении "Biologic RR Comfort", можно говорить о хорошем клиническом результате. Наши данные совпадают с результатами большого исследования, включающего 15 диализных центров в Италии [18], где снижение распространенности ИДГ составило 25%. Сильной стороной работы мы считаем изучение проблемы в условиях реальной клинической практики и отсутствие селекции пациентов при включении в исследование (кроме склонности к гипотензии).

## Заключение

ИДГ на фоне высоких темпов УФ остается частым и потенциально опасным осложнением процедуры ГД, развитие которого ухудшает отдаленный прогноз пациентов главным образом вследствие роста сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. В результате проведения исследования получены данные о снижении частоты ИДГ с 26 до 8%. Отмечена связь между применением АСКД и снижением количества вливаний гипертонического раствора глюкозы.

## Вывод

Новый метод профилактики и коррекции интрадиализной гипотензии в ходе диализной процедуры с применением автоматической системы контроля артериального давления позволяет своевременно уменьшать скорость ультрафильтрации, предупреждая развитие интрадиализной гипотензии и улучшая достижение

целевых значений артериального давления (как пред-, так и постдиализных), а также предот-

вращая интенсивные интрадиализные колебания артериального давления.

## Литература

1. Джон Т. Даугирдас (ред.). Пер. с англ. А.Ю. Денисов, В.Ю. Шилю. Руководство по диализу. М.; 2003. 172 с.
2. Chang T.I., Friedman G.D., Cheung A.K., et al. Systolic blood pressure and mortality in prevalent hemodialysis patients in the HEMO study. *J. Hum. Hypertens.* 2011;25(2):98–105. PMID:20410919 DOI:10.1038/jhh.2010.42
3. Flythe J.E., Xue H., Lynch K.E., et al. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015;26(3):724–34. DOI:10.1681/ASN.2014020222.
4. McIntyre C.W., Odudu A. Hemodialysis-associated cardiomyopathy: a newly defined disease entity. *Semin. Dial.* 2014;27(2):87–97. PMID:24738144
5. 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;4(5):914–920. PMID:19357245 DOI:10.2215/CJN.03900808
6. Chang T.I., Paik J., Greene T., Desai M., et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011;22(8):1526–1533. PMID:21803971 DOI:10.1681/ASN.2010101119
7. Драчев И.Ю., Джулай Г.С., Шилю В.Ю. Выживаемость пациентов в зависимости от значений преддиализного пульсового давления и его вариаций в ходе процедуры гемодиализа в 5-летнем когортном исследовании. *Врач-аспирант.* 2018;86(1):26–36.
8. Macheek P., Jirka T., Moissl U., et al. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25(2):538–544. PMID:19793930 DOI:10.1093/ndt/gfp487
9. Yu A.W., Nawab Z.M., Barnes W.E., et al. Splanchnic erythrocyte content decreases during hemodialysis: a new compensatory mechanism for hypovolemia. *Kidney Int.* 1997;51(6):1986–1990. PMID:9186892
10. Movilli E., Gaggia P., Zubani R., et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. A 5-year prospective observational multicenter study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007;22(2):3547–3552. PMID:17890254 DOI:10.1093/ndt/gfm466
11. Тронина О.А., Этингер О.А., Гендлин Г.Е. и др. Сравнение показателей гемодинамики и эластических свойств сосудов у пациентов на программном гемодиализе (ПГД) и после аллотрансплантации почки (АТП). *Нефрология и диализ.* 2005;7(3):343–344.
12. Assimon M.M., Wenger J.B., Wang L., Flythe J.E. Ultrafiltration Rate and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2016;68(6):911–922. PMID:27575009 DOI:10.1053/j.ajkd.2016.06.020
13. Шилю В.Ю., Драчев И.Ю. Влияние показателей пред и постдиализного артериального давления и его вариаций в ходе процедуры гемодиализа на выживаемость пациентов в 5-летнем когортном исследовании в условиях реальной клинической практики. *Клиническая нефрология.* 2017;(3):14–22.
14. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M., McIntyre C.W. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009;4(12):1925–1931. PMID:19808220 DOI:10.2215/CJN.04470709
15. Flythe J.E., Inrig J.K., Shafi T., et al. Association of intradialytic blood pressure variability with increased all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with long-term hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2013;61(6):966–974. PMID:23474007 DOI:10.1053/j.ajkd.2012.12.023
16. Chazot C., Jean G. The advantages and challenges of increasing the duration and frequency of maintenance dialysis sessions. *Nat. Clin. Prac. Nephrol.* 2009;5(1):34–44. PMID:19030001 DOI:10.1038/ncpneph0979
17. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N. Engl. J. Med.* 2017;377(25):2506 PMID:29262284 DOI:10.1056/NEJMx170008
18. Mancini E., Mambelli E., Irpinia M., et al. Prevention of dialysis hypotension episodes using fuzzy logic control system. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007;22(5):1420–1427. PMID:17299006 DOI:10.1093/ndt/gfl799

## References

1. Daugirdas D.T., ed. *Handbook of Dialysis*. [In Russian: Denisov A.Yu., Shilo V.Yu., eds. Moscow, 2003. 172 p.
2. Chang T.I., Friedman G.D., Cheung A.K., et al. Systolic blood pressure and mortality in prevalent hemodialysis patients in the HEMO study. *J Hum Hypertens*. 2011;25(2):98–105. PMID:20410919 DOI:10.1038/jhh.2010.42
3. Flythe J.E., Xue H., Lynch K.E., et al. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(3):724–34. DOI:10.1681/ASN.2014020222.
4. McIntyre C.W., Odudu A. Hemodialysis-associated cardiomyopathy: a newly defined disease entity. *Semin Dial*. 2014;27(2):87–97. PMID:24738144
5. 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;4(5):914–920. PMID:19357245 DOI:10.2215/CJN.03900808
6. Chang T.I., Paik J., Greene T., Desai M., et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(8):1526–1533. PMID:21803971 DOI:10.1681/ASN.2010101119
7. Drachev I.Yu., Dzhulay G.S., Shilo V.Yu. Survival of patients depending on the values of predialysis pulse pressure and its variations during the hemodialysis procedure in a 5-year cohort study. "Postgraduate doctor" journal. 2018;86(1):26–36. (In Russian).
8. Machek P., Jirka T., Moissl U., et al. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(2):538–544. PMID:19793930 DOI:10.1093/ndt/gfp487
9. Yu A.W., Nawab Z.M., Barnes W.E., et al. Splanchnic erythrocyte content decreases during hemodialysis: a new compensatory mechanism for hypovolemia. *Kidney Int*. 1997;51(6):1986–1990. PMID:9186892
10. Movilli E., Gaggia P., Zubani R., et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis. A 5-year prospective observational multicenter study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(2):3547–3552. PMID:17890254 DOI:10.1093/ndt/gfm466
11. Tronina O.A., Ettinger O.A., Gendlin G.E., et. Comparison of hemodynamic and elastic properties of blood vessels in patients on programmed hemodialysis (PHD) and after kidney allotransplantation (KAT). *Nephrology and Dialysis*. 2005;7(3):343–344. (In Russian).
12. Assimon M.M., Wenger J.B., Wang L., Flythe J.E. Ultrafiltration Rate and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(6):911–922. PMID:27575009 DOI:10.1053/j.ajkd.2016.06.020
13. Shilo V.Yu., Drachev I.Yu. The effect of pre- and post-dialysis blood pressure and its variations during the hemodialysis procedure on the survival of patients in a 5-year cohort study conducted in real-life clinical setting. *Clinical Nephrology*. 2017;(3):14–22. (In Russian).
14. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M., McIntyre C.W. Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):1925–1931. PMID:19808220 DOI:10.2215/CJN.04470709
15. Flythe J.E., Inrig J.K., Shafi T., et al. Association of intradialytic blood pressure variability with increased all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(6):966–974. PMID:23474007 DOI:10.1053/ajkd.2012.12.023
16. Chazot C., Jean G. The advantages and challenges of increasing the duration and frequency of maintenance dialysis sessions. *Nat Clin Prac Nephrol*. 2009;5(1):34–44. PMID:19030001 DOI:10.1038/ncpneph0979
17. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2506 PMID:29262284 DOI:10.1056/NEJMs170008
18. Mancini E., Mambelli E., Irpinia M., et al. Prevention of dialysis hypotension episodes using fuzzy logic control system. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(5):1420–1427. PMID:17299006 DOI:10.1093/ndt/gfl799

<b>КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.</b>	<b>Работа выполнена в диализном центре ООО «Б.Браун Авитум Москва» (ООО «Медицинский центр высоких технологий поликлиника № 1»).</b>
<b>CONFLICT OF INTERESTS.</b>	<b>Conflict of interests. The work was carried out in the dialysis center of LLC «B.Braun Avitum Moscow» (LLC «Medical Center of High Technologies polyclinic № 1»).</b>
<b>ФИНАНСИРОВАНИЕ.</b>	<b>Исследование проводилось без спонсорской поддержки.</b>
<b>FINANCING.</b>	<b>The study was performed without external funding.</b>

**Информация об авторах**

<b>Иван Юрьевич Драчев</b>	аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ, врач-нефролог диализного центра ООО «Б. Браун Авитум Москва» (ООО «МЦВТП № 1»), ORCID: 0000-0001-9911-3889
<b>Валерий Юрьевич Шило</b>	канд. мед. наук, доцент кафедры нефрологии ФПДО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, медицинский директор сети диализных клиник ООО «Б. Браун Авитум Руссланд» в РФ, ORCID: 0000-0001-9025-8061
<b>Галина Семеновна Джулай</b>	д-р мед. наук, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ

**Information about authors**

<b>Ivan Yu. Drachev</b>	Postgraduate of the Department of Internal Diseases at Tver State Medical University, Nephrologist in the Dialysis Center of LLC "B. Braun Avitum Moscow" (LLC "Medical Center of High Technologies Polyclinic № 1"), ORCID: 0000-0001-9911-3889
<b>Valeriy Yu. Shilo</b>	Cand. Med. Sci., Associate Professor, Department of Nephrology, Epidemiological and Clinical Department, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Medical Director of the network of dialysis clinics of LLC "B. Braun Avitum Russland" in Russia, ORCID: 0000-0001-9025-8061
<b>Galina S. Dzhulay</b>	Dr. Med. Sci., Head of the Department of Faculty Therapy at Tver State Medical University