

**XIII Общероссийская научно-практическая конференция РДО и XVIII
Северо-Западная нефрологическая школа**

Гемодинамическая стабильность как критерий эффективности ГД

Ряснянский Владимир Юрьевич

Медицинский директор группы компаний «НефроМед»

30.01.2019

Доклад Ряснянского В.Ю.

ПЛАН

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

1. В поисках правильного определения
2. Причины и факторы риска:
немодифицируемые
3. Причины и факторы риска: модифицируемые
4. Причины и факторы риска: диализат

Доклад Ряснянского В.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

О чём мы не будем говорить

- О гипертензии
- О гипотонии как хроническом состоянии с которым пациент приходит на диализ
- О гипотонии развившейся в результате острой «катастрофы» (инфаркт миокарда, кровотечение и т.п.)

Доклад Ряснянского В.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Ряснянского В.Ю.
Дни нефрологии в
**В ПОИСКАХ ПРАВИЛЬНОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ**
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Определения интрадиализной гипотонии

Источник	Определение
K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002	Снижение систолического АД ≥ 20 мм рт ст или среднего АД ≥ 10 мм рт ст ассоциирующееся со следующими симптомами: абдоминальный дискомфорт, зевание, вздохи, тошнота, рвота, мышечные судороги, беспокойство, головокружение, обморок и тревожность
EBPG 2007	Снижение систолического АД ≥ 20 мм рт ст или среднего АД ≥ 10 мм рт ст ассоциирующееся с клиническими проявлениями и требующее вмешательства среднего персонала
UK Renal association Guidelines 2009	Острое падение АД с симптоматикой, требующее немедленного вмешательства для предупреждения обморока
Japanese Society for dialysis Therapy Guidelines 012	Неожиданное падение систолического АД ≥ 30 мм рт ст во время диализа или среднего АД ≥ 10 мм рт ст

Три составные части определения ИД ГИПОТОНИИ



Различные критерии ИД гипотонии и риск смерти

CLINICAL EPIDEMIOLOGY www.jasn.org

Association of Mortality Risk with Various Definitions of Intradialytic Hypotension

Jennifer E. Flythe,^{*†‡} Hui Xue,[§] Katherine E. Lynch,^{*†} Gary C. Curhan,^{*†§} and Steven M. Brunelli^{*§}

^{*}Renal Division and [‡]Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts; [†]Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; [§]University of North Carolina Kidney Center, Chapel Hill, North Carolina; [¶]Divisions of Hospital Medicine and Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, University of California, San Diego, California; and ^{||}DuVita Clinical Research, Minneapolis, Minnesota

Работает определение связанное с абсолютным снижением АД ниже 90 мм рт ст

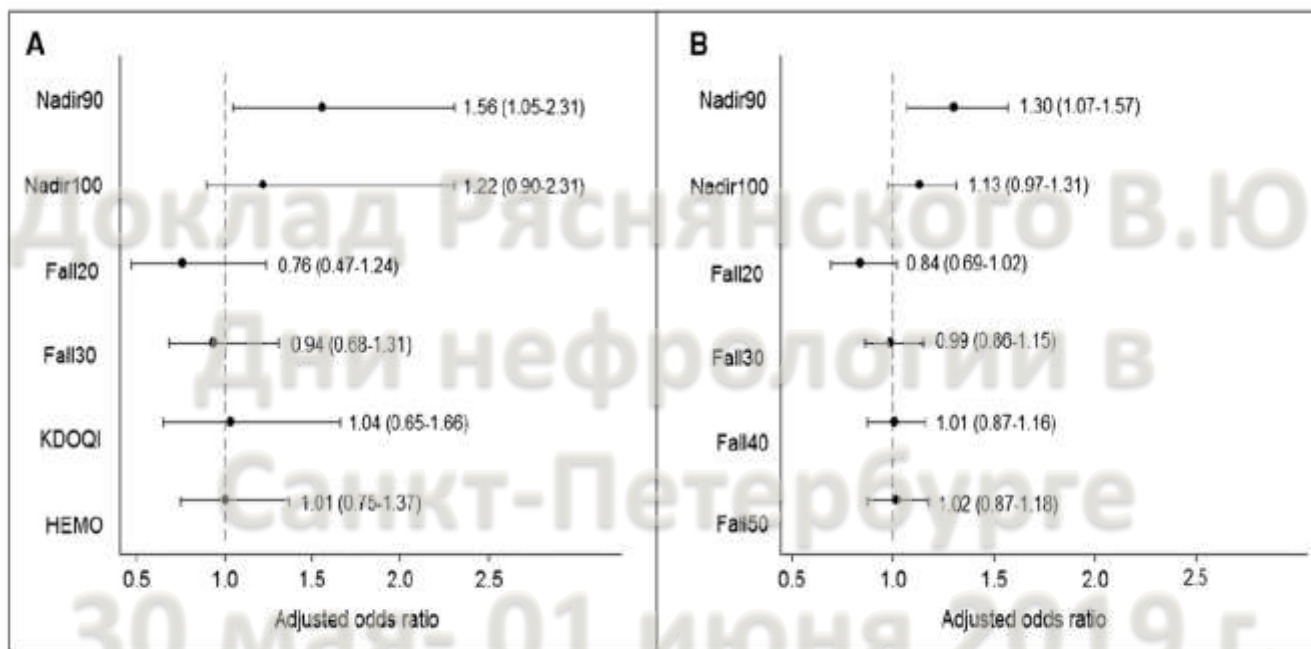
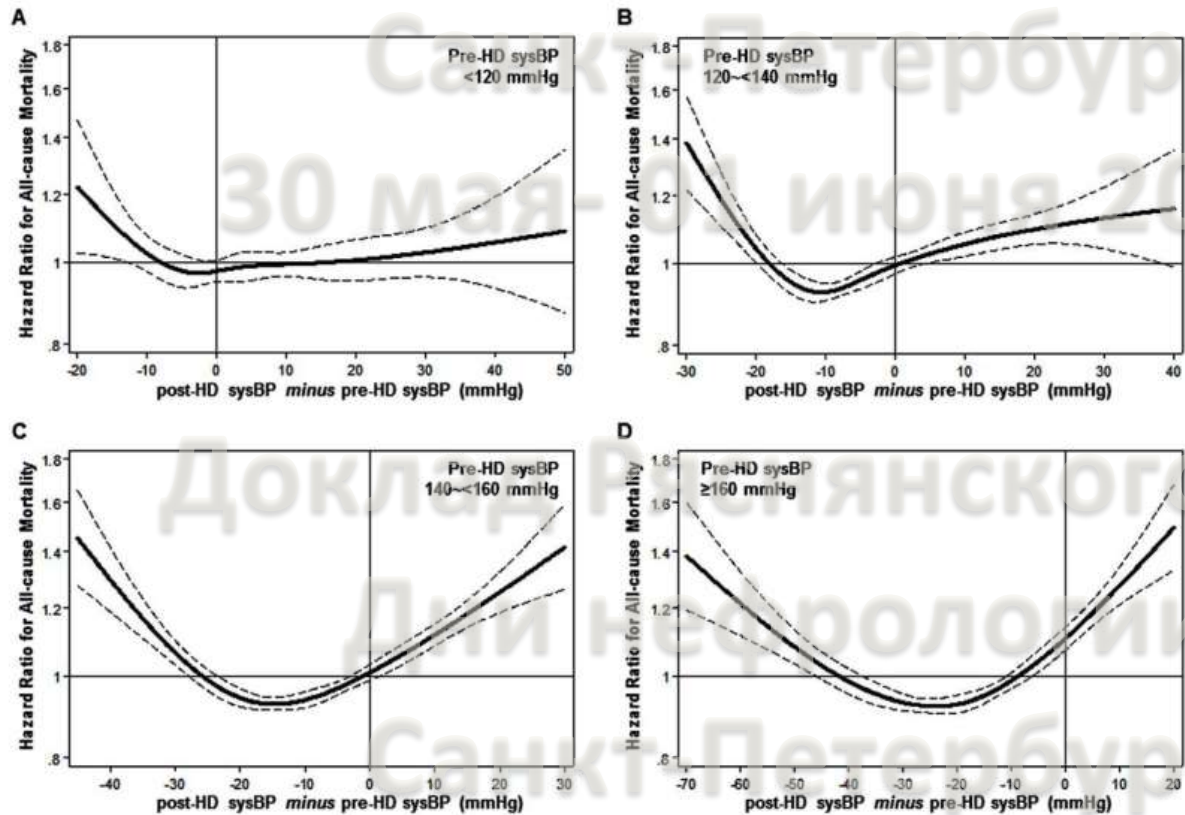


Figure 2. Adjusted associations between IDH definitions and mortality in (A) the HEMO cohort and (B) the LDO cohort. Outcome for

Преддиализное АД, динамика АД во время диализа и риск смерти



Зависимость от исходных цифр АД

Частота ИД гипотензии и риск смерти

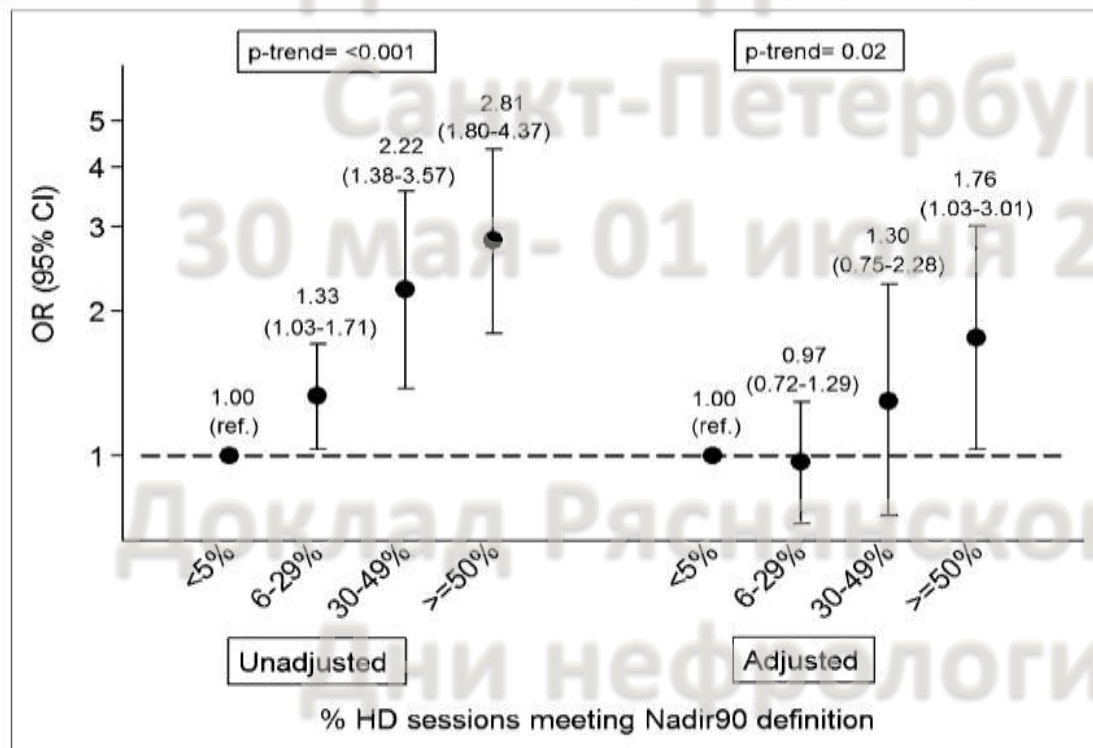


Figure 3. In the HEMO cohort, patients with more frequent episodes of IDH had incrementally greater mortality in both unadjusted and adjusted analyses. Analyses

Важна частота, где сам факт гипотонии выступает в качестве симптома илиотягощающего фактора вместе с другими факторами риска или в качестве самостоятельного фактора риска

1. Выводы

- Нет валидного определения
- С позиции фиксации проблемы приемлемо брать факт снижения АД ниже 90 мм рт ст и факт медицинского вмешательства
- Идеально для каждой группы больных в зависимости от исходного АД выработать свои критерии
- Вторым фактором должна быть частота

Доклад Ряснянского В.Ю. Дальнейшие рассуждения

1. Определение есть, регистрация проводится

2. Вопрос мед директора:

Почему так часто и что сделано для решения проблемы?

Доклад Ряснянского В.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Ряснянского В.Ю.
Критическое несоответствие восполнения объёма крови и
компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы
**ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА:
НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ**
30 мая- 01 июня 2019 г.

Факторы риска ИД гипотонии

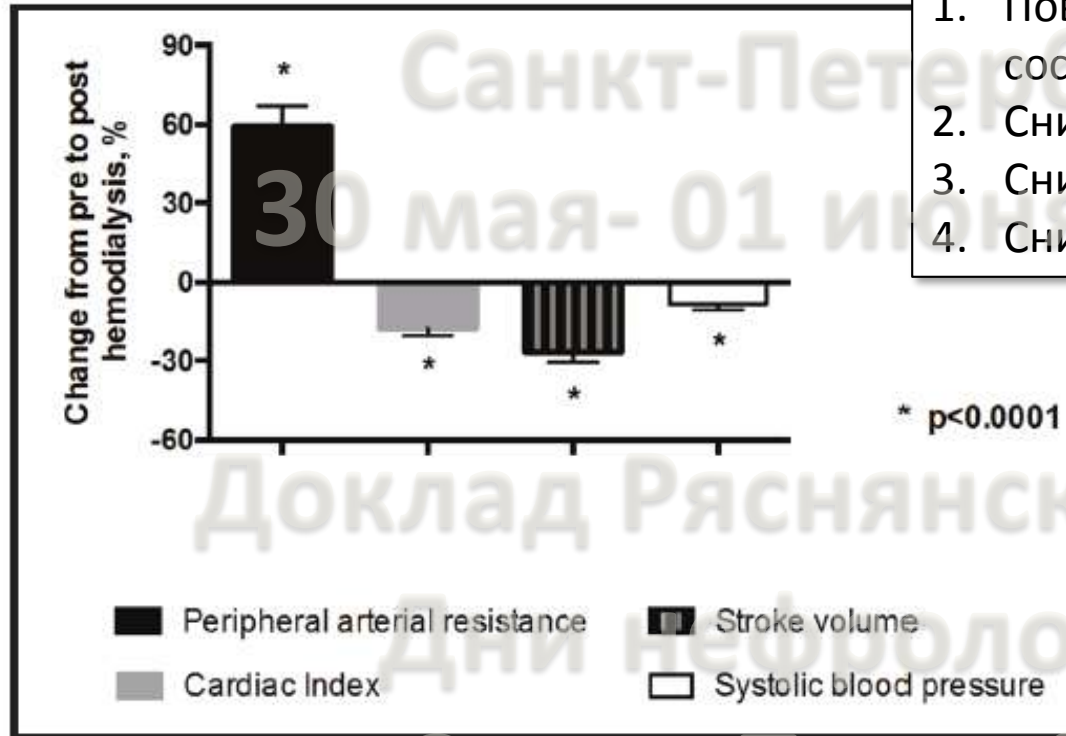
Немодифицируемые

- Возраст
- Мужской пол
- Длительность ЗПТ
- Сахарный диабет
- ИБС
- Сердечная недостаточность
- Дисфункция автономной нервной системы
- Высокий ИМТ

Модифицируемые

- Ультрафильтрация
- Междиализная прибавка и диета
- Междиализный интервал
- БЭН
- Использование диуретиков
- Температура диализата
- Оценка сухого веса
- Достижение сухого веса
- Состав диализата
- Гипотензивные препараты
- Приём пищи

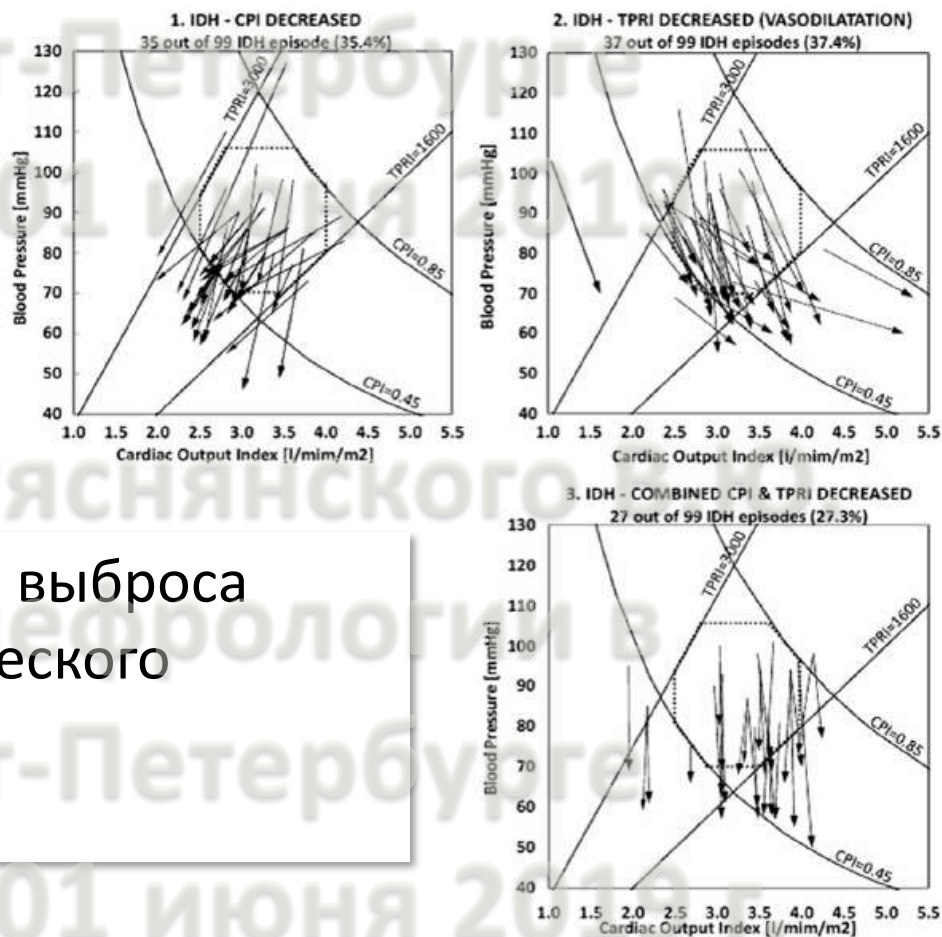
Типичные гемодинамические изменения к концу процедуры диализа



1. Повышение периферического сосудистого сопротивления
2. Снижение сердечного индекса
3. Снижение ударного объёма
4. Снижение систолического АД

Fig. 1. Changes from pre- to post- hemodialysis hemodynamics, expressed as % of change \pm SEM. There was a significant decrease in cardiac index and in stroke volume, and peripheral arterial resistance increase.

Три разных профиля ИД ГИПОТОНИИ



1. Снижение сердечного выброса
2. Снижение периферического сопротивления
3. Сочетанный

FIGURE 2: Hemodynamic trends of each individual evaluation in the three IDH subgroups using three graphs of hemodynamic trends of MAP versus CI. Representative lines of both CPI and TPRI are also shown. Hemodynamic ranges for the normal population are illustrated by a dashed octagon. Each arrow provides the MAP and CI changes from pretreatment of all intra- and postdialytic evaluations: substantial reductions of CPI and CI for subgroup 1, substantial reduction of TPRI and increase of CI in subgroup 2 and substantial reductions of both CPI and TPRI with no change of CI in subgroup 3 are shown.

Доклад Ряснянского В.Ю. Functional Classification of Heart Failure In Hemodialysis Patients

Class 1

Patients with echocardiographic evidence of heart disease
and are asymptomatic

Class 2R

Dyspnea on exertion that is relieved with RRT/UF*

Class 2NR

Dyspnea on exertion that CANNOT be relieved with RRT/UF*

Class 3R

Dyspnea with activities of daily life (ADLs) that is relieved by RRT/UF[§]

Class 3NR

Dyspnea with activities of daily life (ADLs) that CANNOT be relieved by RRT/UF[§]

Class 4R

Dyspnea at rest that is relieved by RRT/UF[§]

Class 4NR

Class 4 NR- Dyspnea at rest that CANNOT be relived with RRT/UF

Минимальные требования
для стратификации – оценка
функционального класса СН

Парадоксальное исчезновение рефлекса вазоконстрикции как причина интрадиализной гипотонии как причина интрадиализной гипотонии

Рутинных методов обследования нет

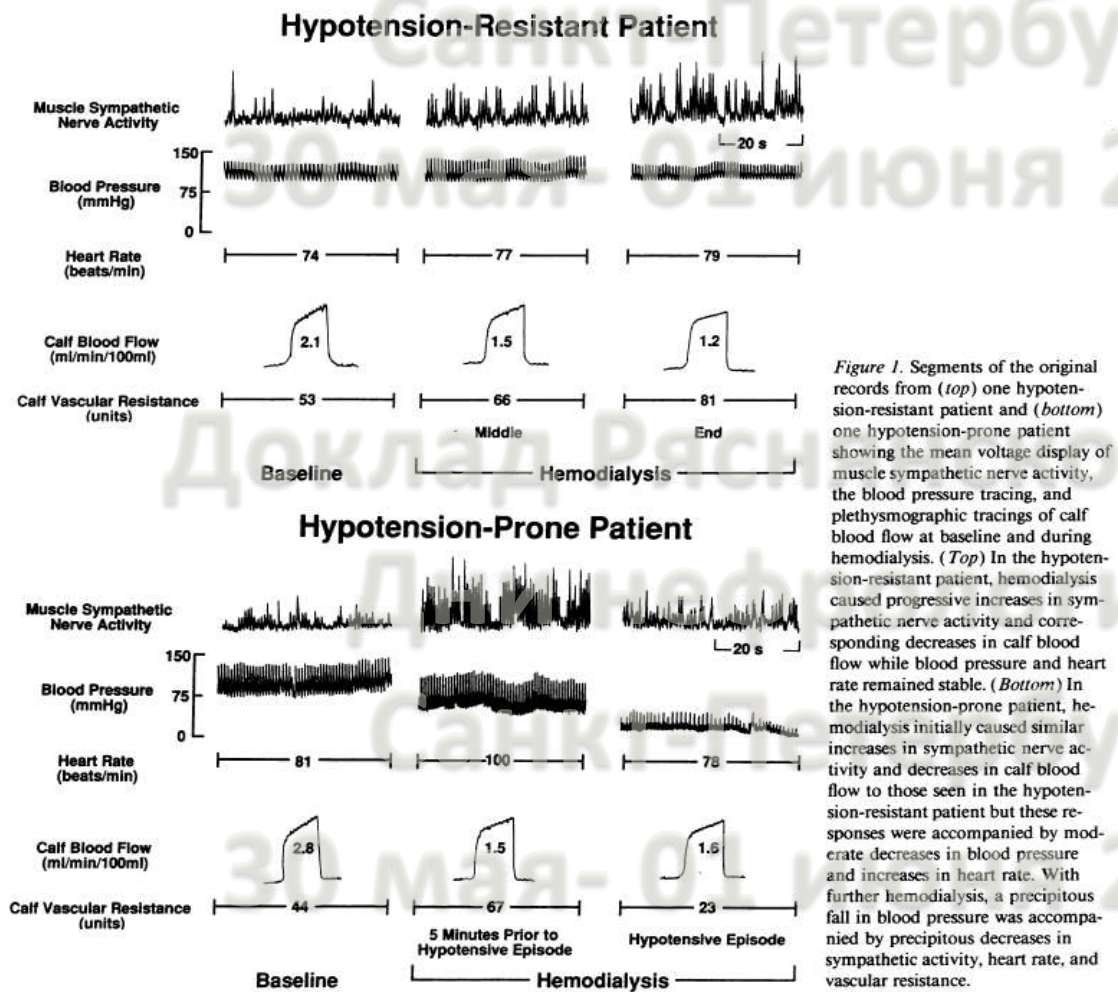
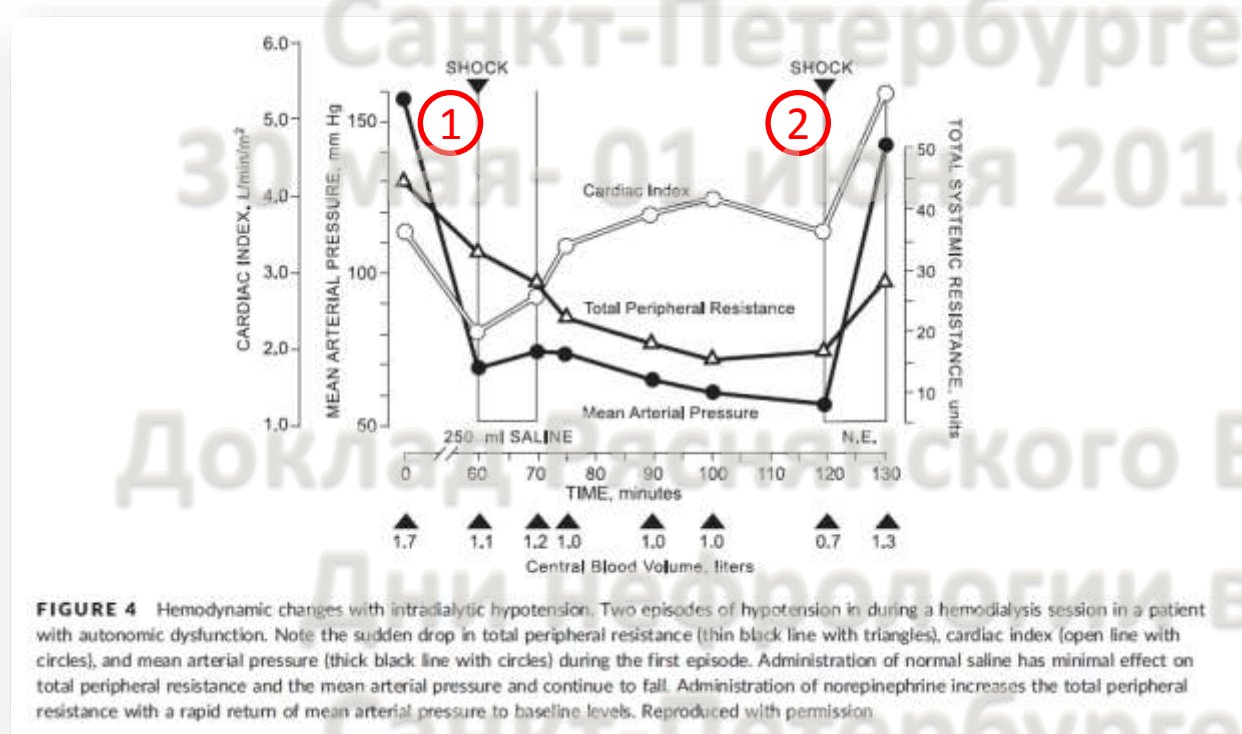


Figure 1. Segments of the original records from (top) one hypotension-resistant patient and (bottom) one hypotension-prone patient showing the mean voltage display of muscle sympathetic nerve activity, the blood pressure tracing, and plethysmographic tracings of calf blood flow at baseline and during hemodialysis. (Top) In the hypotension-resistant patient, hemodialysis caused progressive increases in sympathetic nerve activity and corresponding decreases in calf blood flow while blood pressure and heart rate remained stable. (Bottom) In the hypotension-prone patient, hemodialysis initially caused similar increases in sympathetic nerve activity and decreases in calf blood flow to those seen in the hypotension-resistant patient but these responses were accompanied by moderate decreases in blood pressure and increases in heart rate. With further hemodialysis, a precipitous fall in blood pressure was accompanied by precipitous decreases in sympathetic activity, heart rate, and vascular resistance.

Гемодинамические изменения при ИД гипотонии у пациента с автономной дисфункцией



Лечить сложнее:

1. Физраствор увеличивает СИ, но периферическое сопротивление и среднее АД не растёт.
2. Вазопрессоры исправляют ситуацию

Медицинское вмешательство для лечения ИД гипотонии – фактор риска смерти (Nationwide cohort study)

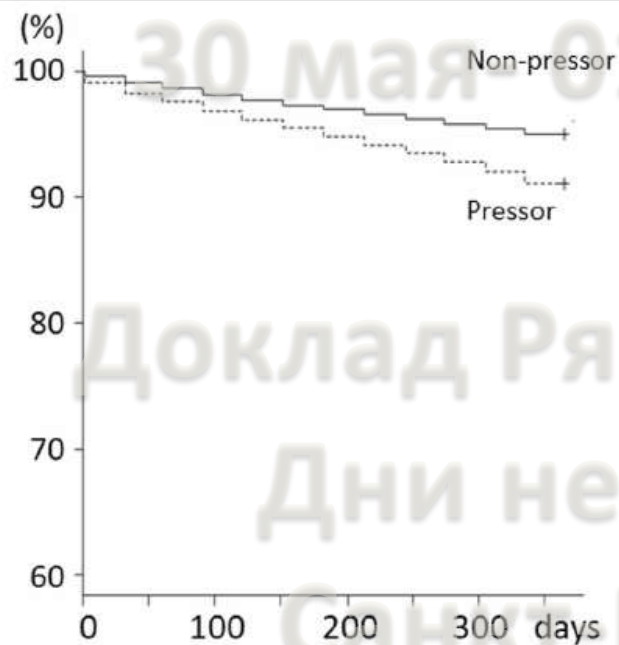


Figure 1. Association between use of pressor approaches and risk of all-cause death. The Kaplan-Meier survival curve showed a lower survival probability in the pressor group than in the nonpressor group (Log-rank and Wilcoxon tests, $p = 0.0001$). Solid line is the nonpressor group. Dashed line is the pressor group. Abbreviations: pressor, pressor group; nonpressor, nonpressor group.

Риск смерти зависит от типа вмешательства при ИД гипотонии (Nationwide cohort study)

	Crude HR (95%CI) <i>p</i> value	Adjusted HR (95%CI) <i>p</i> value
Low-temperature dialysis	1.14 (0.97, 1.34) <i>p</i> = 0.12	1.01 (0.86, 1.19) <i>p</i> = 0.87
Normal saline	1.23 (1.09, 1.38) <i>p</i> = 0.0005	1.18 (1.05, 1.33) <i>p</i> = 0.0066
Sodium chloride	1.10 (0.95, 1.27) <i>p</i> = 0.20	1.03 (0.88, 1.19) <i>p</i> = 0.74
Glycerin	1.21 (0.95, 1.53) <i>p</i> = 0.12	1.05 (0.83, 1.33) <i>p</i> = 0.69
Vasopressor (iv)	1.91 (1.64, 2.22) <i>p</i> = 0.0001	1.54 (1.32, 1.79) <i>p</i> = 0.0001
Vasopressor (po)	1.43 (1.28, 1.59) <i>p</i> = 0.0001	1.20 (1.07, 1.35) <i>p</i> = 0.0018

Table 6. Type of pressor approaches and risk of all-cause death. Values are given as HRs (95% CI). The Cox proportional hazards model was adjusted for baseline characteristics such as gender, age, CVD, DM, ln(vintage), BMI, serum albumin, and creatinine levels, ln(CRP), hemoglobin level, fluid removal rate, and pre-HD systolic blood pressure. Abbreviations: HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

Предиктивные модели ИД гипотонии на основе оценки variability сердечного ритма

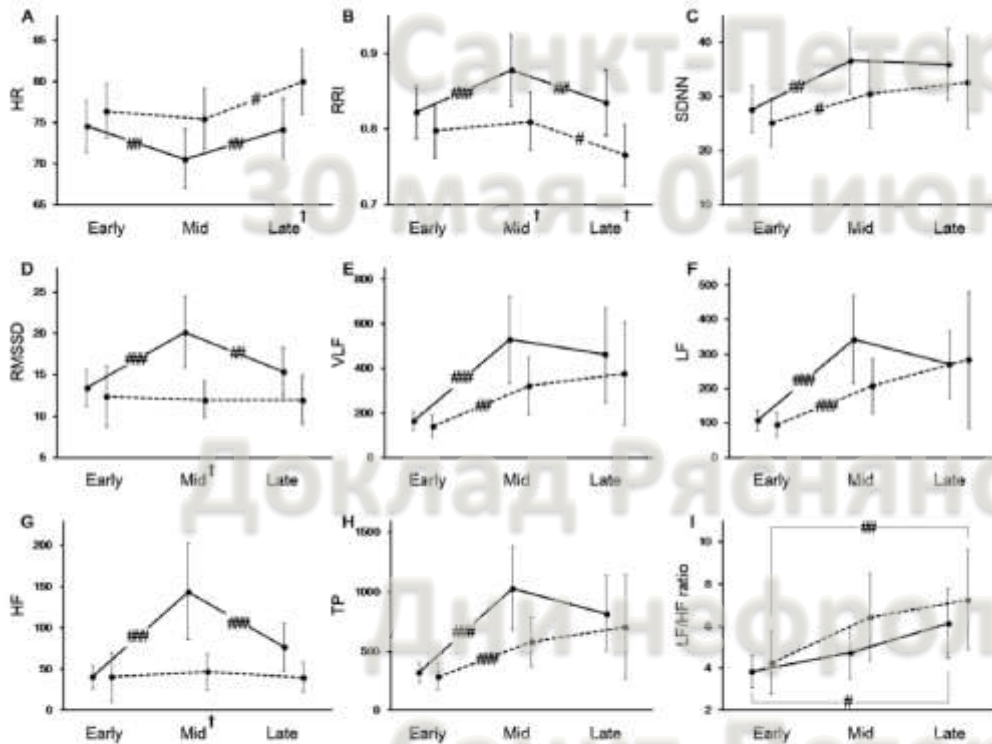


Figure 1. Changes of heart rate variability during hemodialysis. (A) Heart rate (HR), (B) R-R interval (RRI), (C) the standard deviation of N-N interval (SDNN), (D) the square root of the mean squared differences of successive NN intervals (RMSSD), (E) very low frequency (VLF), (F) low frequency (LF), (G) high frequency (HF), (H) total power (TP), and (I) LF/HF ratio. Solid line, non-IDH group; dashed line, IDH group; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, between the two phases. † $p < 0.05$, between the two groups.

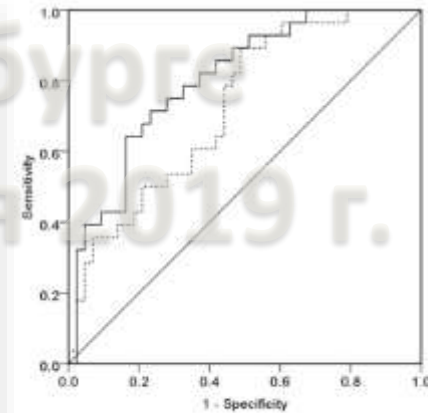


Figure 2. Receiver operating characteristic curves of Model 1 and Model 2 for predicting intradialytic hypotension. Dashed line, Model 1; Solid line, Model 2.

Модель с использованием традиционных клинических параметров и данных variability сердечного ритма

2. Выводы

- Единой системы стратификации нет
- Но, в случае частых эпизодов ИД гипотонии в эпикризах следует отразить наличие или отсутствие немодифицируемых факторов риска, затрудняющих лечение и требующих дополнительных усилий

Доклад Ряснянского В.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Ряснянского В.Ю.
Критическое несоответствие восполнения объёма крови и
компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы
**ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА:
МОДИФИЦИРУЕМЫЕ**
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Факторы риска ИД гипотонии

Немодифицируемые

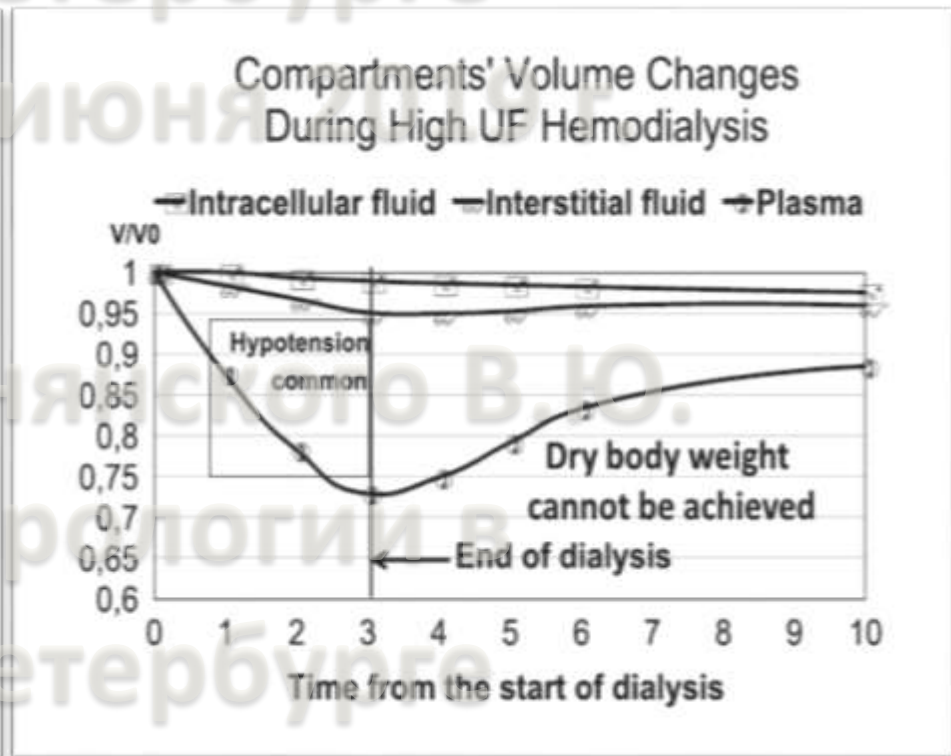
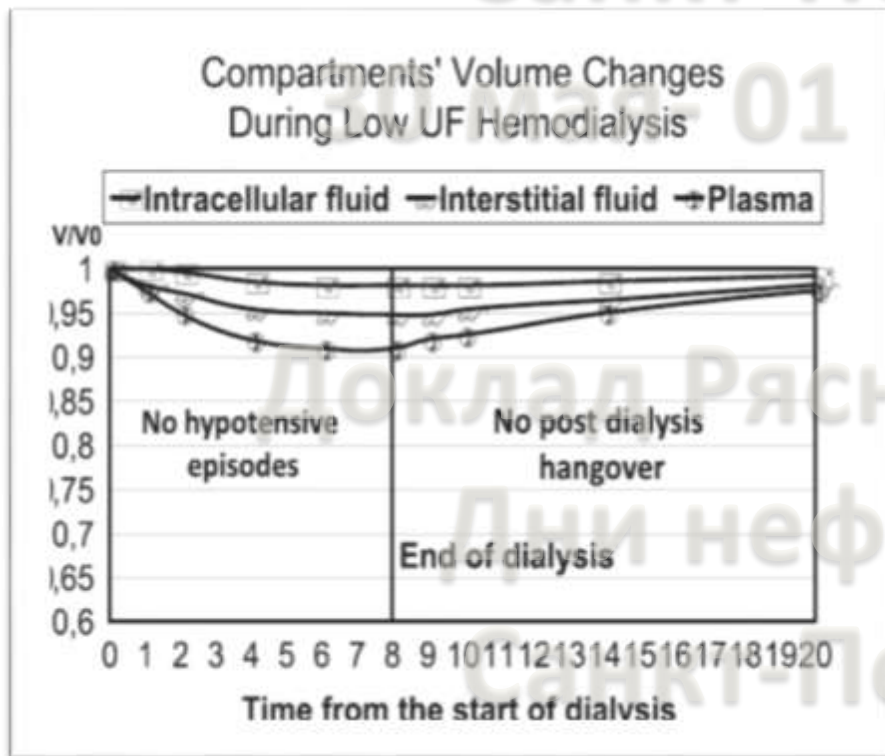
- Возраст
- Мужской пол
- Длительность ЗПТ
- Сахарный диабет
- ИБС
- Сердечная недостаточность
- Дисфункция автономной нервной системы
- Высокий ИМТ

Модифицируемые

- Ультрафильтрация
- Междиализная прибавка и диета
- Междиализный интервал
- БЭН
- Использование диуретиков
- Температура диализата
- Оценка сухого веса
- Достижение сухого веса
- Состав диализата
- Гипотензивные препараты
- Приём пищи

Доклад Ряснянского В.Ю. Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

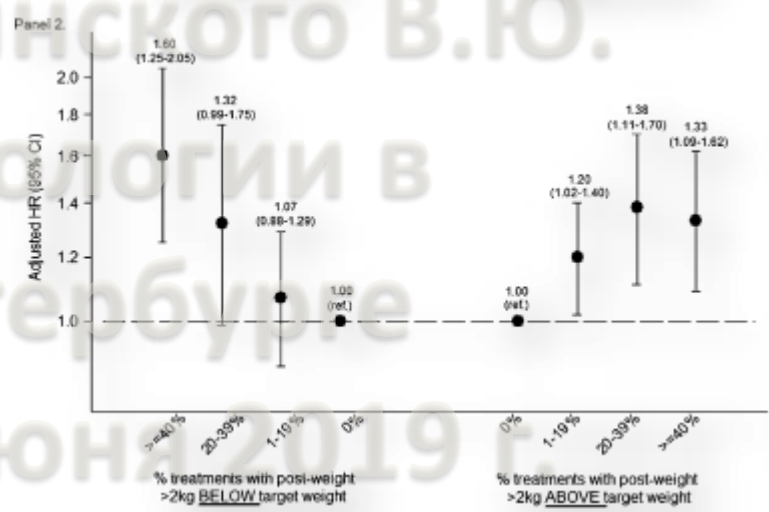
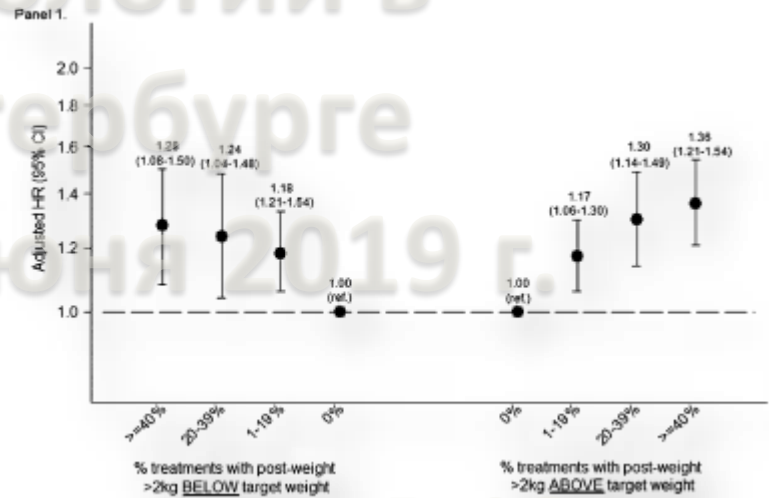
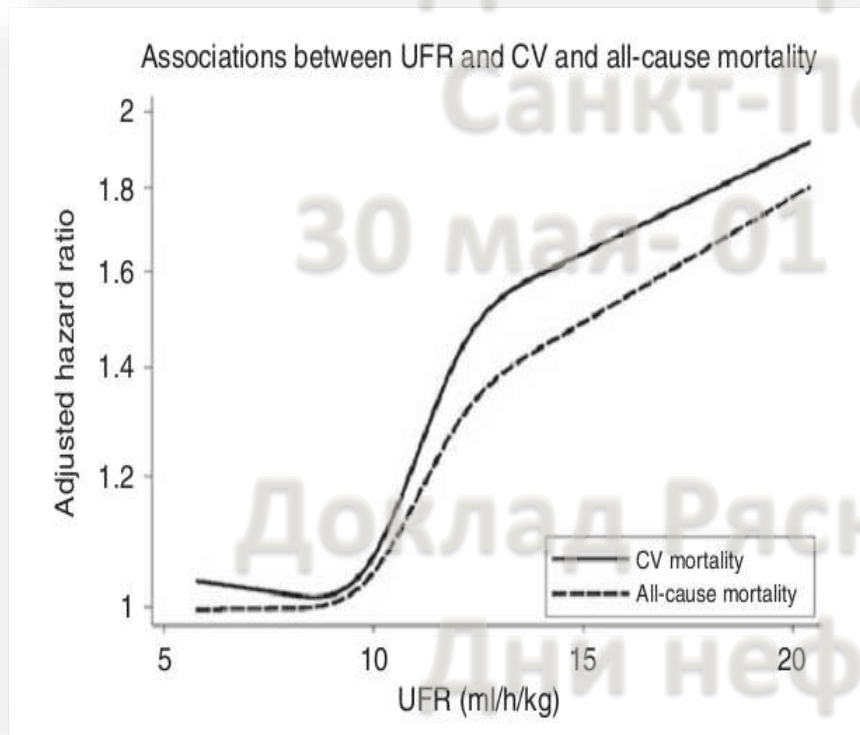
Два варианта УФ



Внутрисосудистая изоволемия

Внутрисосудистая гиповолемия

Дилема что важнее УФ или сухой вес



Flythe et al. Kidney International (2011) 79, 250–257

Flythe и др. Am Soc Nephrol 10: 808–816, 2015.

Критический относительный объём крови

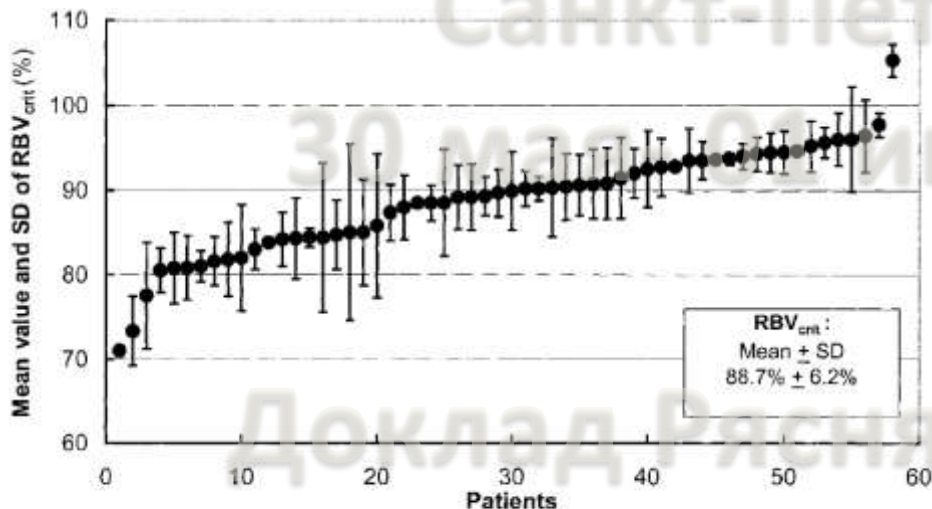


Fig. 2. Individual RBV_{crit} of all patients with intradialytic morbid events (IME). RBV_{crit} was calculated as the average of all RBV measurements during IME of the individual patient ($n = 58$).

Существует большой разброс критического снижения относительного объёма крови между разными пациентами, и стабильные значения для отдельного пациента.

Table 5. Cumulative patient distribution of the individual RBV_{crit}

RBV _{crit}	No. of patients	No. of patients (%)
≤ 80	3	5.0
≤ 85	19	31.7
≤ 90	30	50.0
≤ 95	51	85.0
≤ 100	57 ^a	95.0 ^a

Table 6. Cumulative intra-individual variability of RBV_{crit}

SD	No. of patients	Sum (%)
≤ ± 1%	4	6.7
≤ ± 2%	12	20.0
≤ ± 3%	24	40.0
≤ ± 4%	35	58.3
≤ ± 5%	46	76.6
≤ ± 6%	47	78.3
All patients	60	100.0

Определение критических абсолютных значений объёма крови может быть более точным предиктором ИГ гипотонии

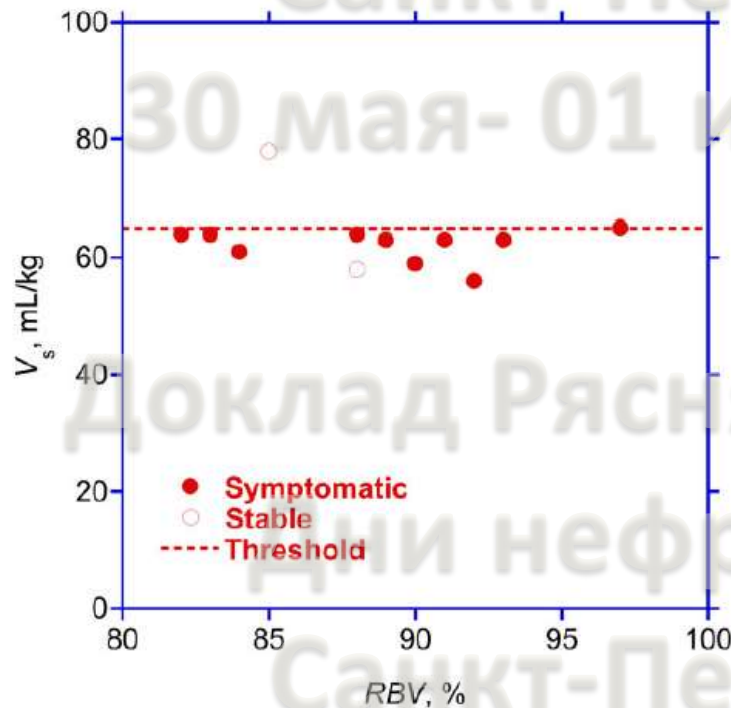
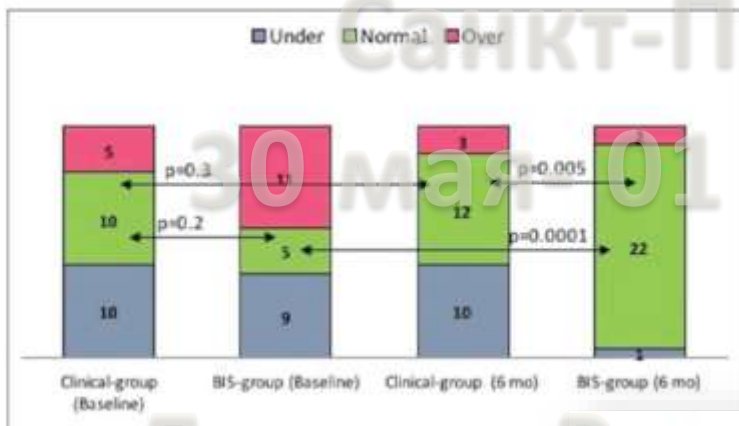


Figure 1 Specific (V_s) and relative blood volumes (RBV) at the onset of intradialytic morbid events.

10 из 12 пациентов испытывали симптоматику ИД гипотонии при снижении объёма крови в диапазоне от 65 до 56 мл/кг (в среднем 62 мл/кг). В то время как разброс по относительному объёму (RBV) был более широким (82–97%).

Использование биоимпеданса как критерия УФ нормализует водный статус и снижает риски интрадиализных осложнений на хроническом диализе (РКИ)

Figure 1



Comparison of hydration status between BIS and CL groups. (BIS: Bioimpedance spectroscopy)

Table 3

Comparison of intradialytic adverse events between clinical and bioimpedance spectroscopy groups

Variable	All patients (n=50)	CL-group (n=25)	BIS-group (n=25)	P
Intradialytic hypotension (events/patient/6 months)	3.82±3.2	4.84±3.00	2.80±3.13	0.003
Dyspnea (events/patient/6 months)	1.84±1.89	2.20±1.93	1.48±1.80	0.152
Cramps (events/patient/6 months)	4.54±2.53	5.16±2.59	3.92±2.34	0.048
Dizziness (events/patient/6 months)	2.06±2.27	2.68±2.17	1.44±2.23	0.012

CL: Clinical, BIS: Bioimpedance spectroscopy

3.1. Оптимизация ультрафильтрации

Рекомендация 3.1.1

- Пульсовые профили ультрафильтрации не должны применяться для профилактики IDH (Уровень доказательности III)

Рекомендация 3.1.2а

- Индивидуализированный автоматический контроль объема крови должен применяться как опция второй линии у больных с рефрактерной IDH (Уровень доказательности II)

Рекомендация 3.1.2b

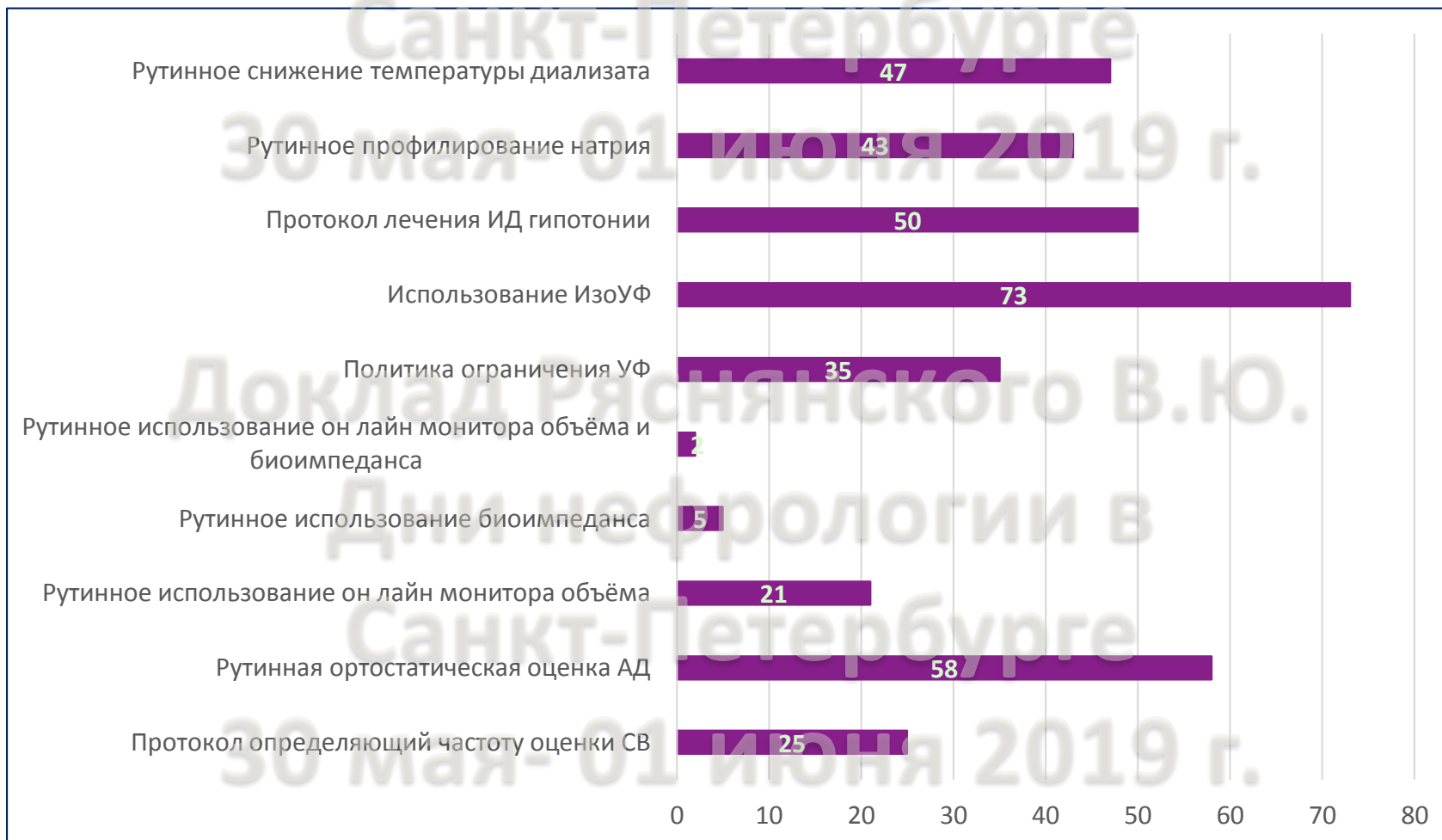
- Ручная регулировка ультрафильтрации в соответствии с фиксированным протоколом на основе изменений объема крови проводиться не должна (Уровень доказательности II)

EBPG guideline on haemodynamic instability/ Nephrol Dial Transplant 2007; 22[Suppl 2]:22-44

Практика контроля сухого веса и лечения гипотонии

Associations between Hemodialysis Facility Practices to Manage Fluid Volume and Intradialytic Hypotension and Patient Outcomes

Indrani Dasgupta,^{1,2} G. Neil Thomas,² Joanne Clarke,² Alice Sitch,^{2,3} James Martin,² Brian Bisher,⁴ Manfred Hecking,⁴ Angelo Karaboyas,⁴ Ronald Pisoni,⁴ Friedrich Port,⁴ Bruce Robinson,⁴ and Hugh Rayner¹



Риски ассоциируемые с практикой контроля сухого веса и лечения гипотонии



Доклад Ряснянского В.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Ряснянского В.Ю.
Критическое несоответствие восполнения объёма крови и
компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы
**ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА:
ДИАЛИЗАТ**
30 мая- 01 июня 2019 г.

Влияние низкотемпературного диализата на среднее АД

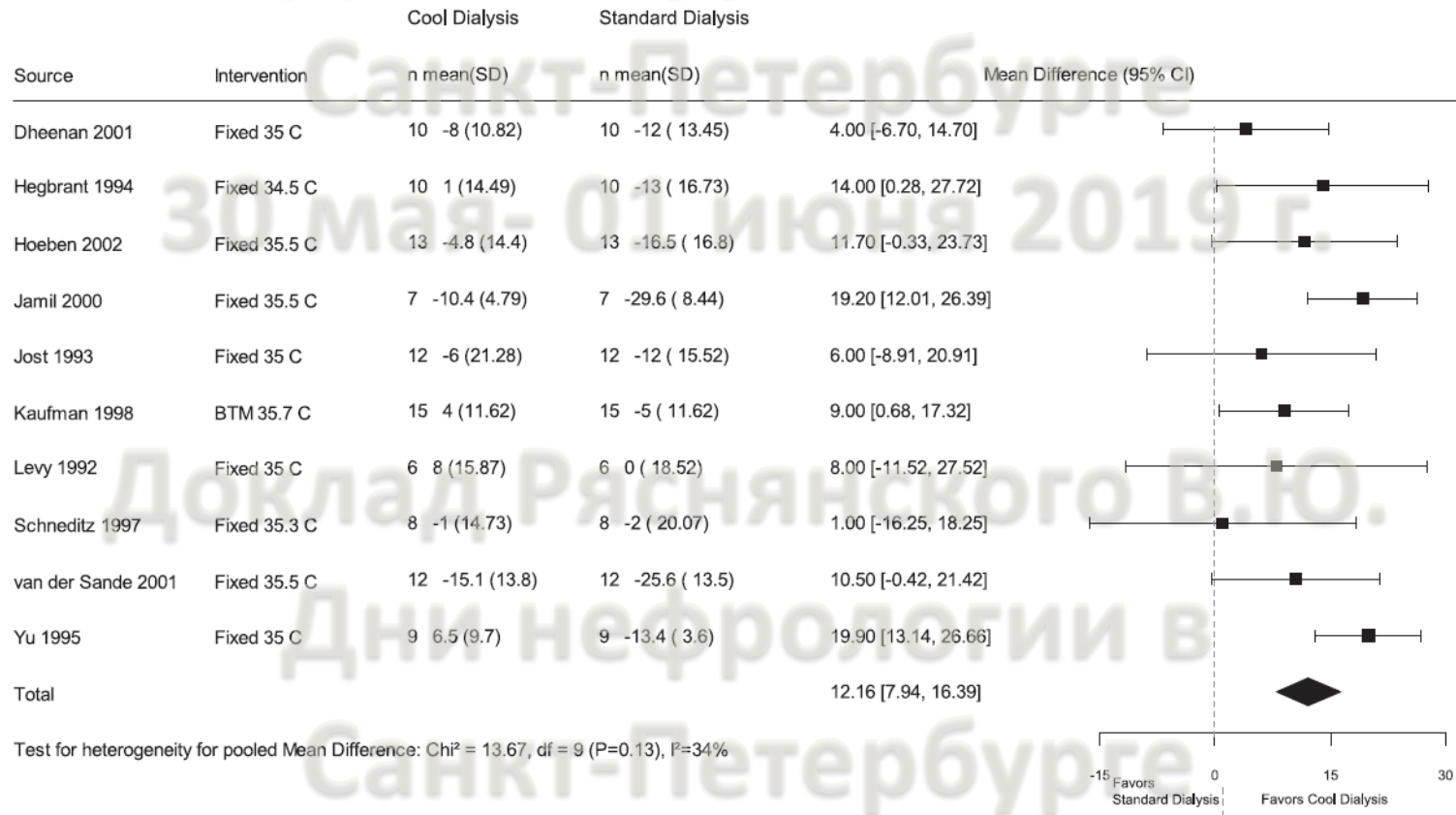


Figure 5. | Effect of low temperature dialysis on change in mean arterial pressure. 95% CI, 95% confidence interval; BTM, biofeedback temperature monitoring.

Натрий диализата и АД

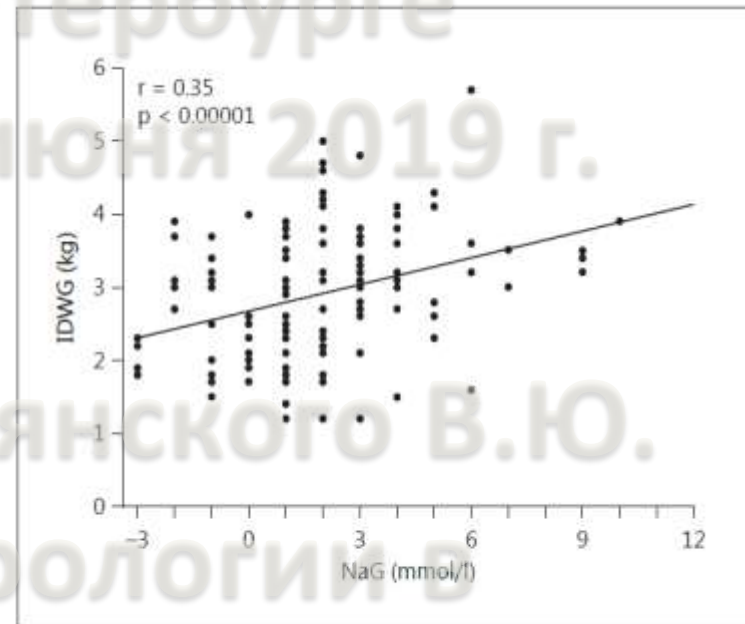
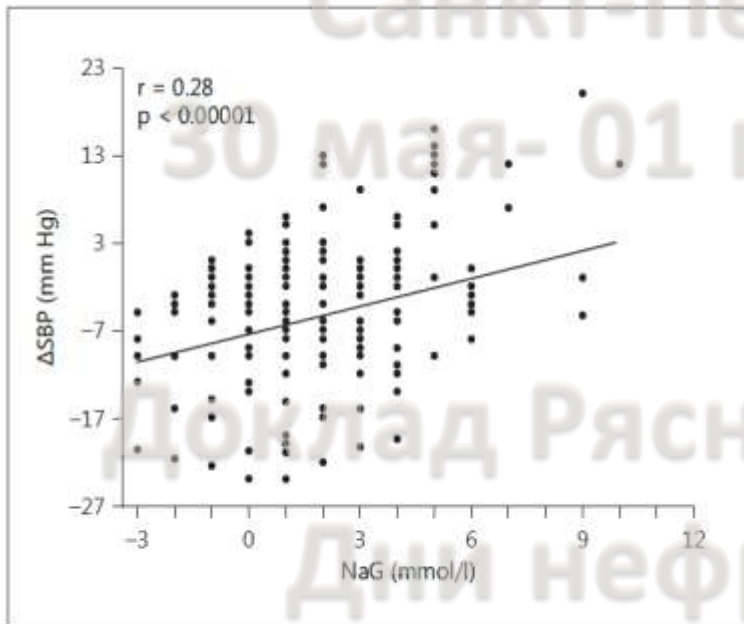


Fig. 4. Correlation between NaG and post-HD vs. pre-HD (Δ SBP).

Fig. 5. Correlation between NaG and IDWG.

Существует значимая взаимосвязь между натрием в диализате и АД, но с это имеет и обратную сторону связанную с прибавкой веса

Градиенты калия и натрия и вариация сердечного индекса

Чем больше разница по калию тем выше СИ
Чем больше разница по натрию тем ниже СИ

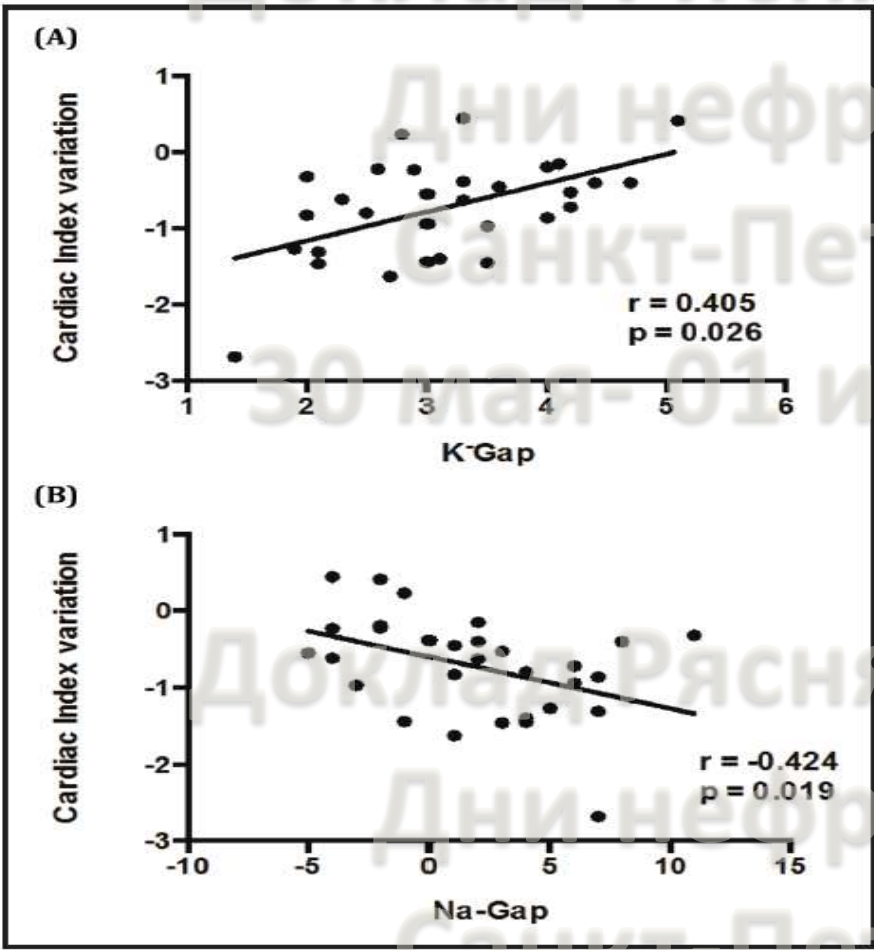


Fig. 2. Spearman correlations between cardiac index variation (Δ CI) and K-Gap (A), and Na-Gap (B). (A). Lower the K-Gap, higher the CI drop. This can be a consequence of higher pre-HD serum K or a lower DK concentration. (B). Higher Na-Gap (towards positive values), promotes higher CI drop. These patients

Усиление контрактильной способности миокарда на фоне гипокалиемии

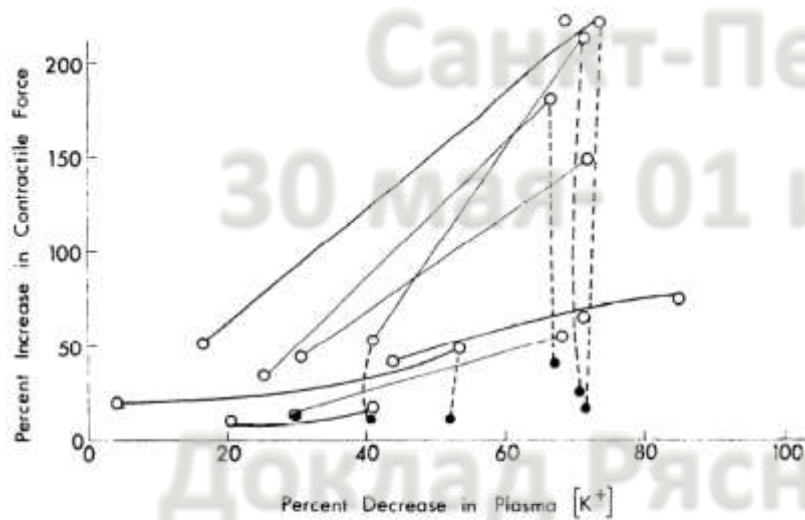


FIG. 3. Changes in left ventricular contractile force produced by reducing coronary arterial plasma $[K^+]$ at constant coronary flow. Solid lines connecting open circles represent data taken from same animal before ouabain administration. Filled circles represent effects after ouabain responses. Dashed lines connect pre- to postouabain responses. Mean perfusion pressure was 92 ± 19 mmHg before ouabain and 112 ± 19 mmHg after ouabain.

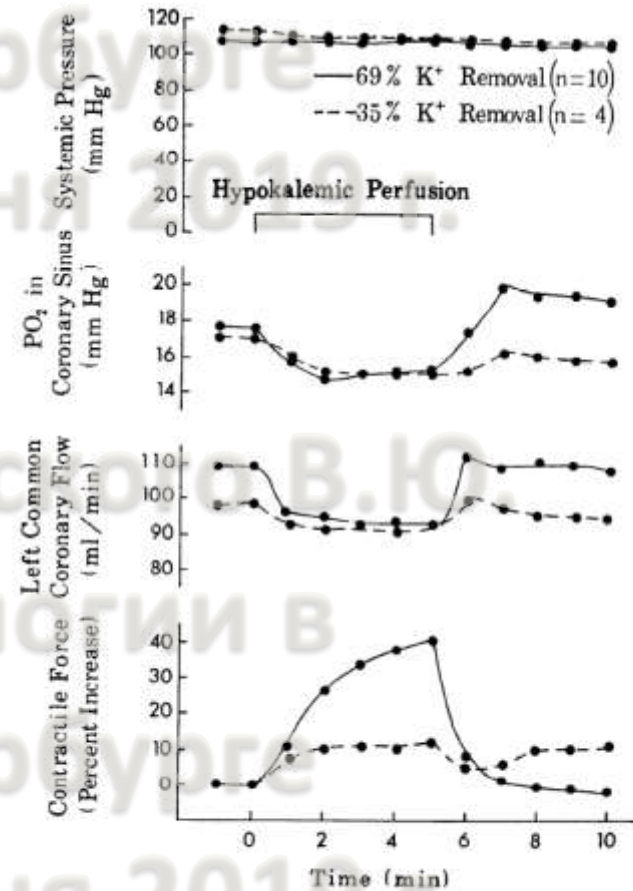
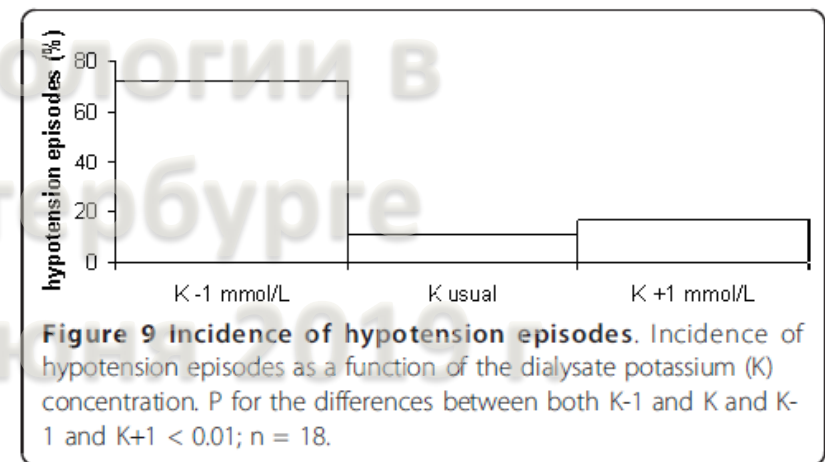
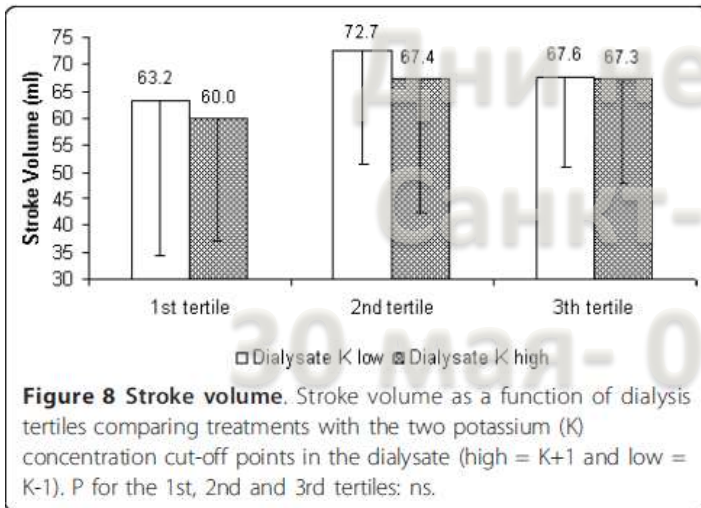
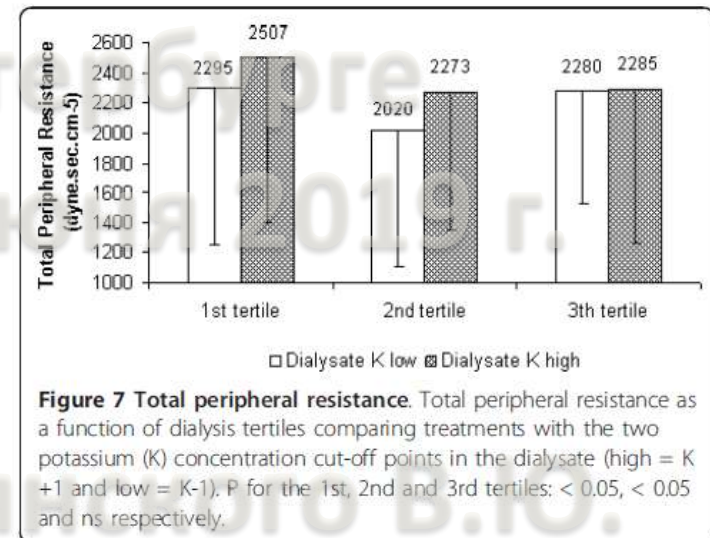
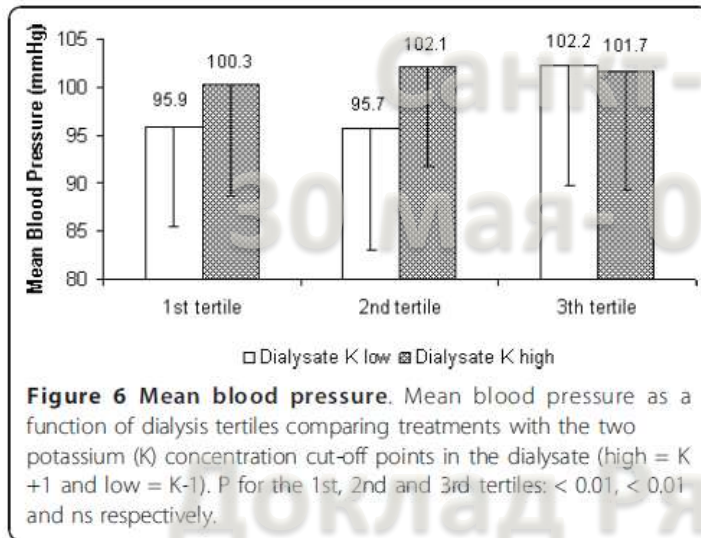


FIG. 6. Average effects of local hypokalemia on myocardium and coronary vessels produced while maintaining coronary perfusion pressure constant.

Интрадиализная гемодинамика и калий в реальной практике нелинейны



Доклад Ряснянского В.Ю. Дни нефрологии в Санкт-Петербурге 30 мая - 01 июня 2019 г. Бикарбонат и гемодинамика

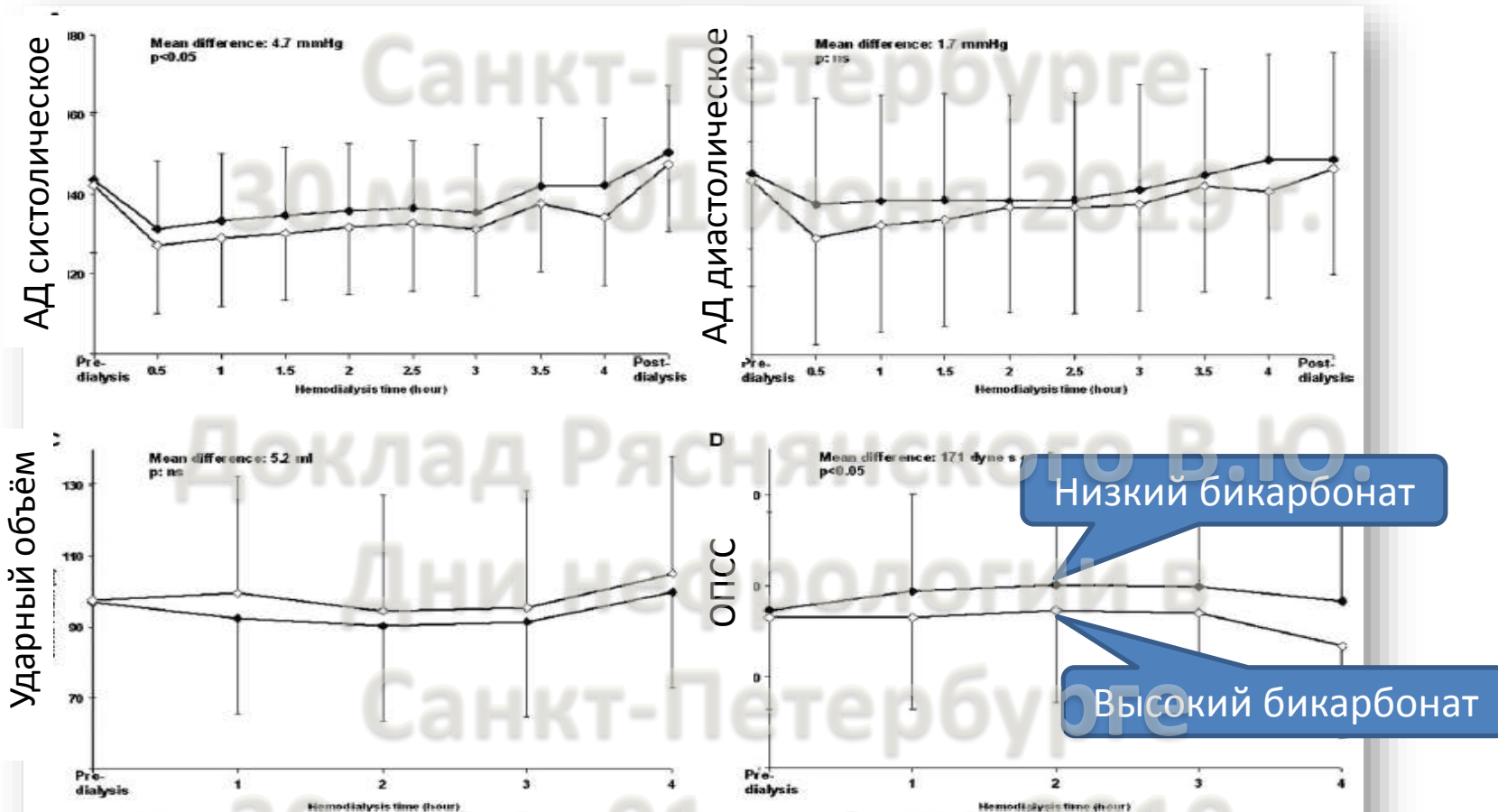


Fig. 4. Panels A–D: haemodynamic consequences of changing the bicarbonate concentration in dialysis fluids. Systolic (Panel A) and diastolic (Panel B) pressure, stroke volume (Panel C) and peripheral resistance (Panel D) as a function of the haemodialysis time using a high (empty diamonds) and a low (black diamonds) bicarbonate concentration in the dialysis fluid, respectively. The mean differences between the curves and the statistical significances are superimposed in the figures.

Доклад Ряснянского В.Ю. Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

Кальций и гемодинамика

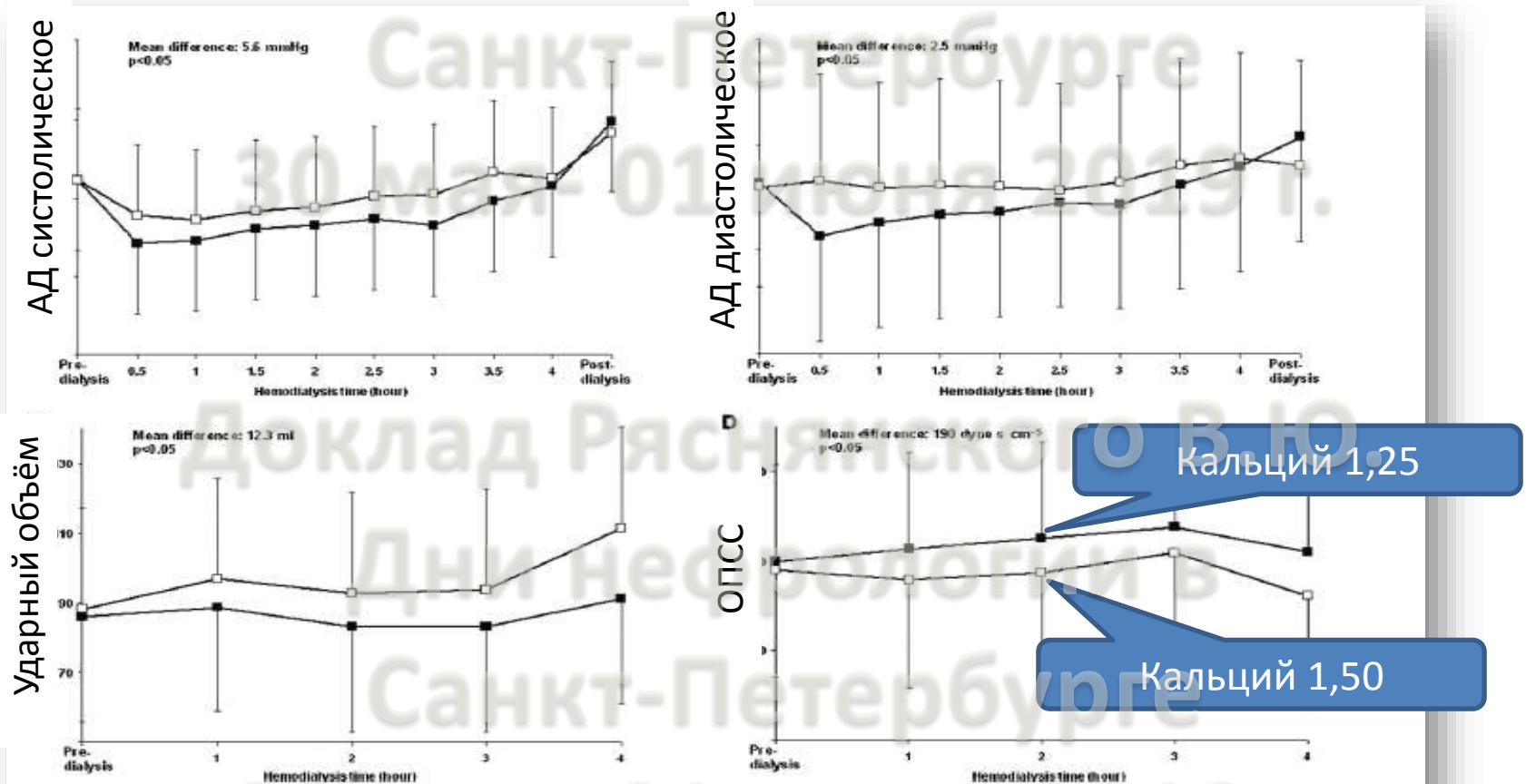


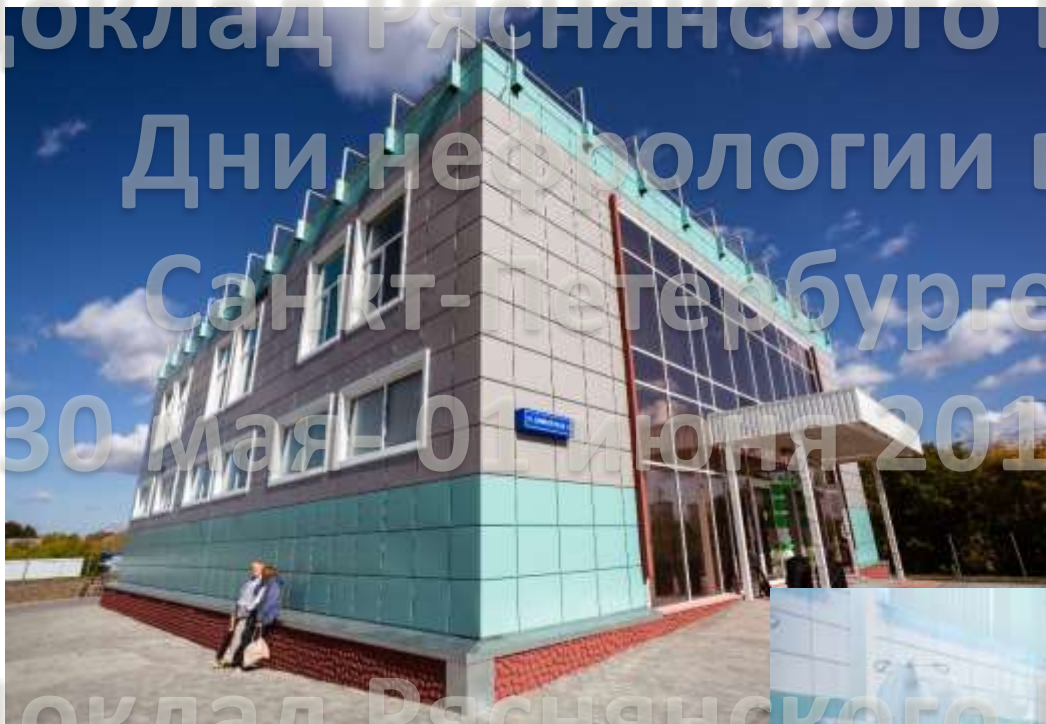
Fig. 3. Panels A–D: Haemodynamic consequences of changing the calcium concentration in dialysis fluids. Systolic (Panel A) and diastolic (Panel B) pressure, stroke volume (Panel C) and peripheral resistance (Panel D) as a function of the haemodialysis time using a dialysate ionized calcium concentration of 1.25 (black squares) and 1.50 (empty squares) mmol/l, respectively. The mean differences between the curves and the statistical significances are superimposed in the figures.

3. Выводы

- Несмотря на широкий спектр модифицируемых факторов риска ИД гипотонии алгоритм основанный на доказательстве их эффективности скуден
- Но с клинической точки зрения есть над чем работать

Меры по профилактике

1. Оценить сухой вес
2. Ограничить скорость УФ согласно индивидуальным особенностям
3. Снизить температуру диализата
4. Рассмотреть возможность выбора диализатора с меньшими клиренсовыми характеристиками.
5. Пересмотреть назначение и режим приёма антигипертензивных препаратов
6. Обсудить диету с упором на натрий и жидкость.
7. Запретить обильный приём пищи перед и во время процедуры диализа
8. Рассмотреть возможность приёма альфа-адреномиметиков (мидодрин)
9. Оценить возможность повышения натрия в диализате под контролем динамики междиализной прибаки.
10. Назначить диуретики при сохранении остаточной функции почек
11. Рассмотреть возможность снижения бикарбоната, калия, повышения кальция
12. Увеличить время и частоту диализа



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ