

ДИАЛИЗНЫЙ РАСТВОР КАК ЛЕКАРСТВО

Земченков А.Ю.

Северо-Западный медицинский университет
им. И.И.Мечникова

Первый Санкт-Петербургский медицинский университет
им.акад.И.И.Павлова

СПб Городской нефрологический центр

2019

Доклад Земченкова А.Ю.
Диализирующий раствор

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

натрий	135 - 140 ммоль/л
калий	0 - 4 ммоль/л
кальций	1,25 - 1,75 ммоль/л
магний	0,5 - 0,75 ммоль/л

хлорид	106 - 111 ммоль/л
ацетат	2-3-4 (6-8) ммоль/л

Доклад Земченкова А.Ю.

бикарбонат	32-35 ммоль/л
------------	---------------

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.

ЧИСТОТА ДИАЛИЗИРУЮЩЕГО РАСТВОРА

ЗАГРЯЗНЕНИЯ

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

30 мая- 01 июня 2019 г.

Целевые значения

Доклад Земченкова А.Ю.

составляющие диализата

- Ca 2
- Mg 4
- Na 70
- K 8

общие токсины

- As 0,005
- Be 0,0004
- Ba 0,01
- Cd 0,001
- Cr 0,014
- цианиды 0,02
- Pb 0,005
- Hg 0,0002
- Se 0,09
- Ag 0,005
- Ta 0,002

ключевые токсины в диализате

- Al 0,01
- хлорамины 0,1
- Cl 0,5
- Cu 0,1
- F 0,2
- нитраты (по N) 2,0
- сульфаты 100
- Zn 0,1

- все в мг/л

микробиология

- бактерии 200 КОЕ/мл
- 50 КОЕ/мл
- эндотоксины 2 МЕ/мл
- 1 МЕ/мл

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге 30 мая - 01 июня 2019 г.

Загрязнители диализата

загрязнитель	источник	Побочные эффекты
Al	водопровод	Энцефало- и остеопатия, анемия
хлорамины	водопровод	гемолиз
флюориды	водопровод	Фатальная аритмия, остеопатия
цианиды	источник	Печеночная недостаточность
Нитраты	источник	анемия
эндотоксины	диализ	Пирогенные реакции, хр. воспаление
Cu, Zn	диализ	Гемолиз, тошнота, рвота
Ca, Mg	Источник воды, водопровод	Тошнота, рвота

Концентраты: различия условий для
микробного роста

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

Содержание солей
>3,5 моль/л

Содержание солей всего
1,2 моль/л

pH 3-4

pH 7,7-7,9

является средой
непригодной для жизни
бактерий

является средой пригодной
для обитания водных
штаммов бактерий

30 мая- 01 июня 2019 г.

Осложнения, вызванные переносом
эндотоксина из диализата в кровь

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

Непосредственные

Пирогенные реакции
(озноб, лихорадка)

Септицемия

Шок

Отсроченные

β_2 м Амилоидоз

Недостаточность питания

Ускоренное развитие

атеросклероза

Дни нефрологии в

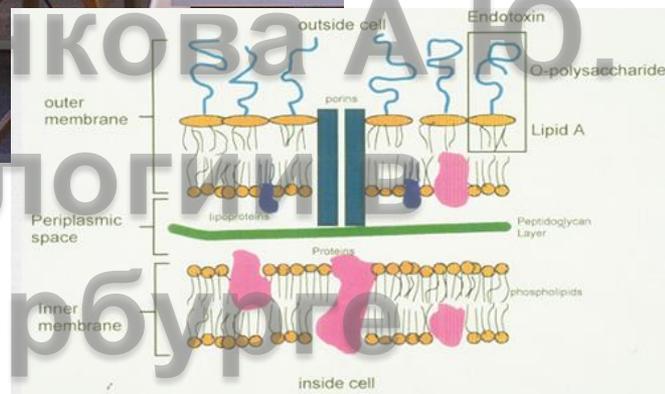
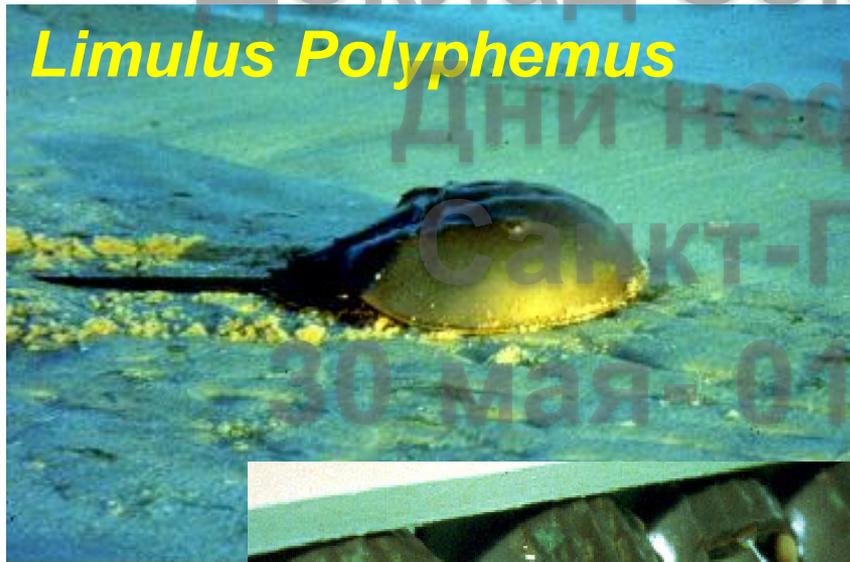
Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

LAL-тест

Доклад Земченкова А.Ю.

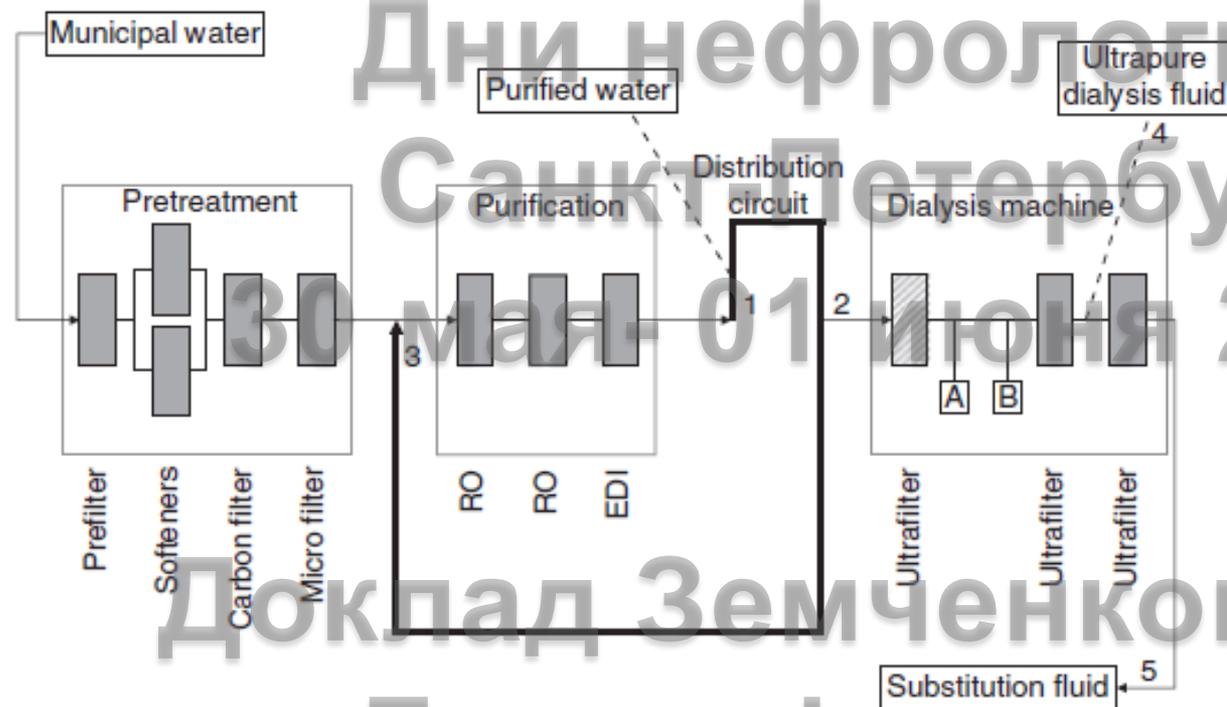
Limulus Polyphemus



30 мая- 01 июня 2019 г.

Вода для ГДФ в исследовании

«CONTRAST»



All dialysis machines were **heat disinfected** after each treatment. In addition, the machines were chemically **disinfected with citric or peracetic acid at least once on each treatment day**. Only bicarbonate powder cartridges were used. Ultrafilters on the dialysis machines were replaced after 2 months.

Вода для ГДФ: частота дезинфекции петли в исследовании «CONTRAST»

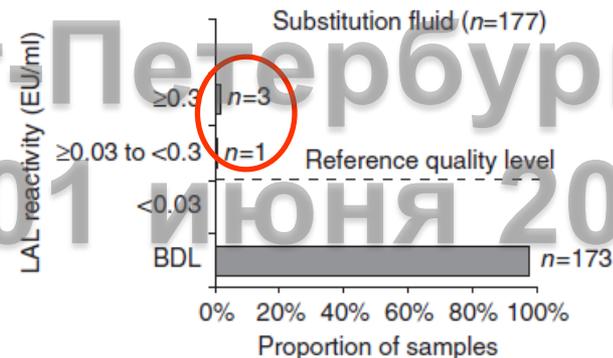
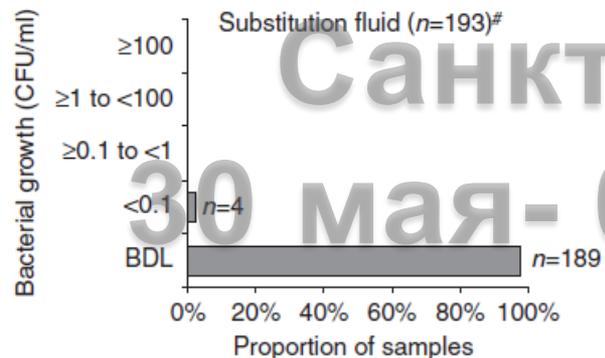
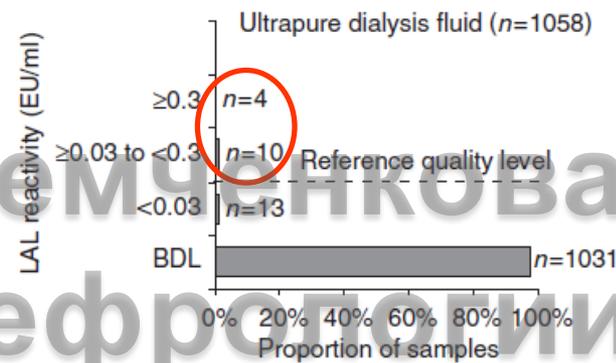
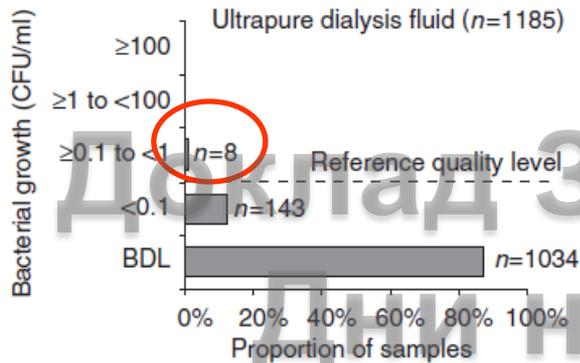
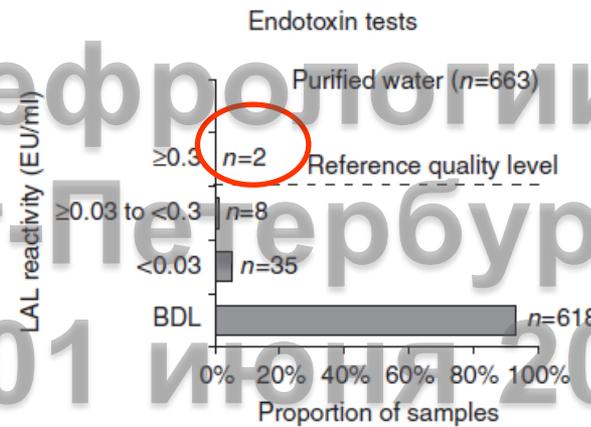
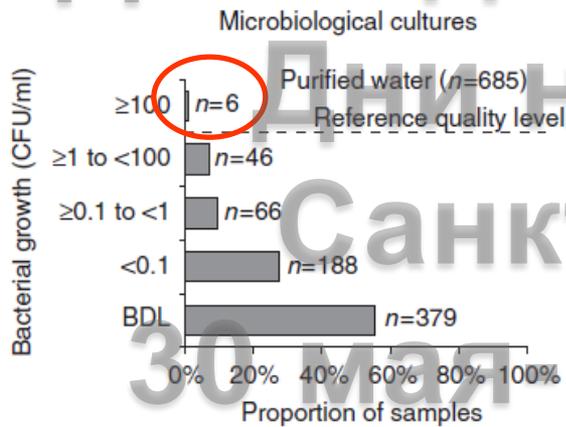
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

Distribution circuit

Type	Disinfection method	Disinfection frequency
Polyethene	Heat	7 × per week
Polyethene	Ozone	3 × per week
Stainless steel	Heat	3 × per week
Polyethene	Heat	7 × per week
Stainless steel	Heat	4 × per week
Polyethene	Ozone	3 × per week
Polyethene	Heat	2 × per week
Polyethene	Ozone	2 × per week
Stainless steel	Heat	7 × per week
Polyethene	Heat	7 × per week

30 мая - 01 июня 2019 г.

Вода для ГДФ «CONTRAST»



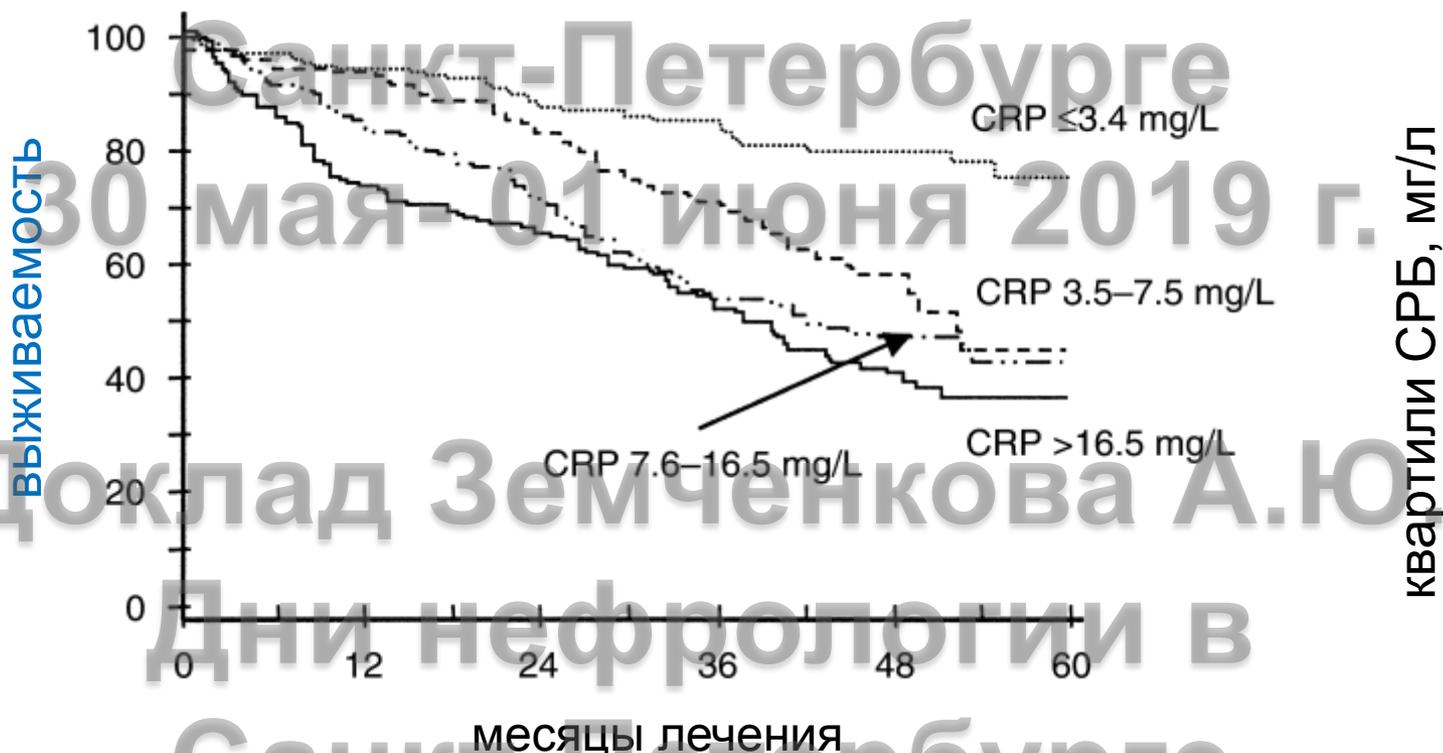
Penne EL et al. Microbiological quality and quality control of purified water and ultrapure dialysis fluids for online hemodiafiltration in routine clinical practice. *Kidney Int.* 2009;76(6):665–672

Уровень СРБ и выживаемость

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

663 пациента (Швеция, Италия, Германия)

30 мая - 01 июня 2019 г.

Stenvinkel P et al. Inflammation and outcome in end-stage renal failure: does female gender constitute a survival advantage? *Kidney Int.* 2002;62(5):1791-8.

Два процесса в основе ЗПТ

диффузия

конвекция



Движущие силы

Концентрационный
градиент

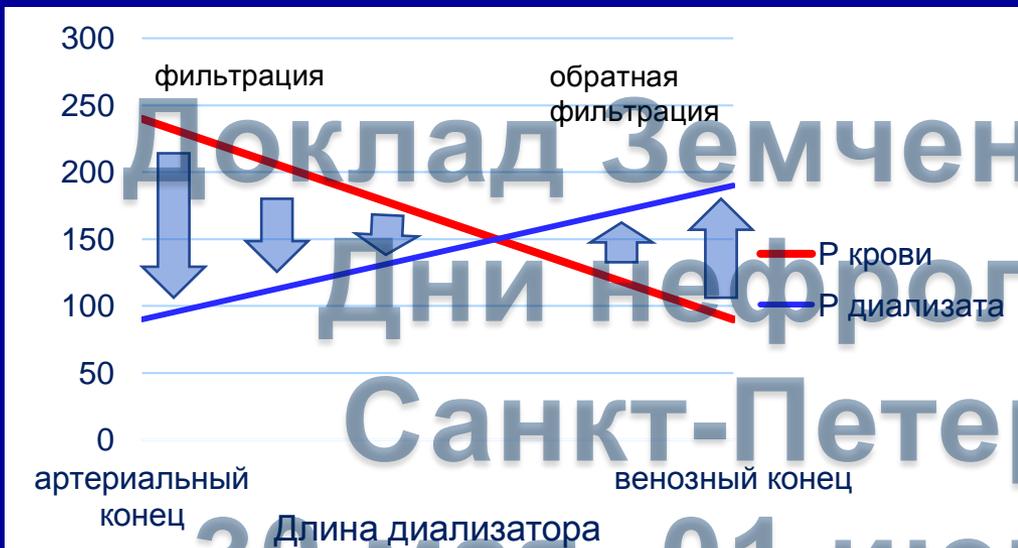
Трансмембранное
давление

Обратная фильтрация

гидравлическое давление в секторе, мм Hg



НИЗКО-ПОТОЧНЫЙ диализатор



ВЫСОКО-ПОТОЧНЫЙ диализатор

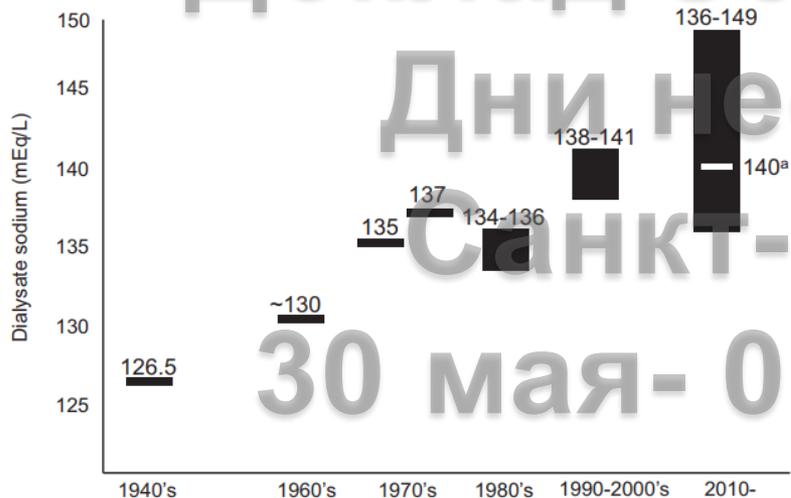


Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
НАТРИЙ Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

На диализирующего раствора: прошлое и будущее

Доклад Земченкова А.Ю.



AJKD
Special Report

Improving Clinical Outcomes Among Hemodialysis Patients: A Proposal for a "Volume First" Approach From the Chief Medical Officers of US Dialysis Providers

Daniel E. Weiner, MD, MS,^{1,2} Steven M. Brunelli, MD, MSCE,³ Abigail Hunt, PhD,³
Brigitte Schiller, MD,⁴ Richard Glassock, MD,⁵ Frank W. Maddux, MD,⁶
Douglas Johnson, MD,² Tom Parker, MD,⁷ and Allen Nissenson, MD^{3,8}

Am J Kidney Dis. 2014; 64(5):685-695

Главные барьеры на пути достижения эвулемии у пациентов на диализе

1. Отсутствие широко принятого и подтвержденного «золотого стандарта» для оценки сухого веса
2. Логистические барьеры для увеличения продолжительности сеансов
3. Вероятность учащения симптомов (гипотония, судороги) при дополнительном удалении жидкости
4. Неопределенность в оплате дополнительных сеансов (4-ого, 5-ого в неделю)
5. Несогласие пациентов удлинять время, увеличивать частоту и ограничивать потребление соли
6. Врачебные факторы: ограниченный доступ к оценке водного статуса, консультированию диетологом, несвоевременная коррекция режима диализа

[McIntyre CW, Odudu A.](#)

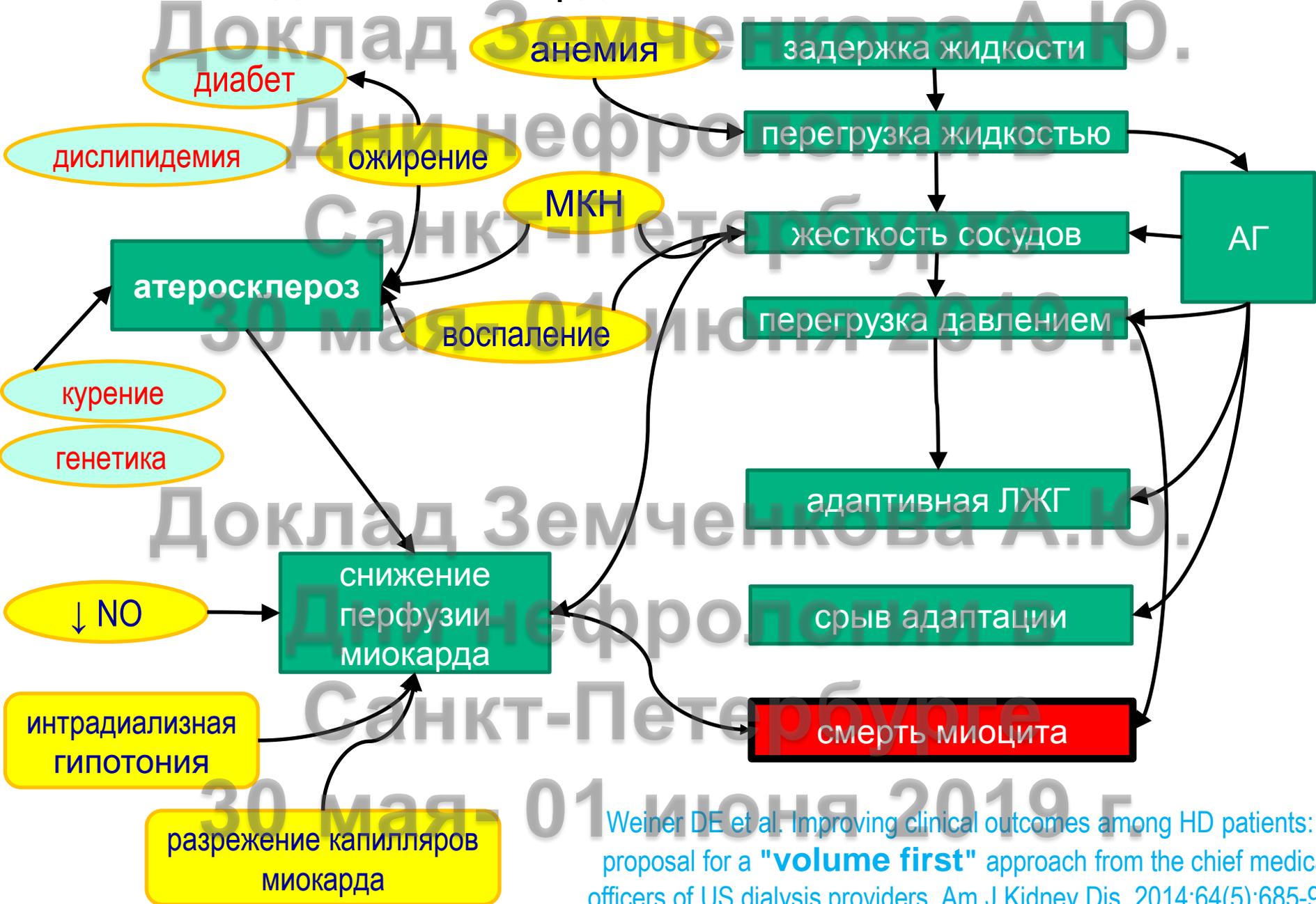
Hemodialysis-associated cardiomyopathy: a newly defined disease entity.

[Semin Dial.](#) 2014;27(2):87-97.

Сердечно-сосудистая патология – наиболее частая причина высокой летальности диализных пациентов. В статье предпринята попытка сложный и развивающийся характер кардиальной патологии, которой подвержены диализные пациенты. Более того, обращаясь к патофизиологическим механизмам и ключевым элементам взаимодействия с процедурой диализа самой по себе, статья формулирует представление о кардиальной патологии в данных условиях (**ГД-ассоциированная кардиомиопатия**) как **об уникальной и сложной сущности**. Определив фенотип и основу ГД-ассоциированной кардиомиопатии, мы сможем всеобъемлющего понимания доминантных процессов, вовлеченных в ее развитие, и предложить пациентам **вмешательства, специально разработанные для снижения воздействия кумулятивного ишемического «удара», связанного со стандартным сеансом гемодиализа**. В статье изучены обоснования этого подхода и недавние свидетельства, подтверждающие его эффективность.

30 мая- 01 июня 2019 г.

Патогенез диализной кардиопатии



Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a "volume first" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

CONSENSUS OPINIONS

Extracellular Fluid Status Should Be a Component of **Sufficient** Hemodialysis

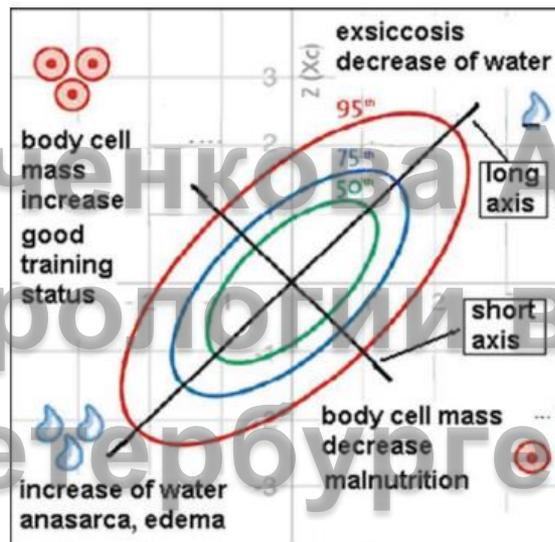
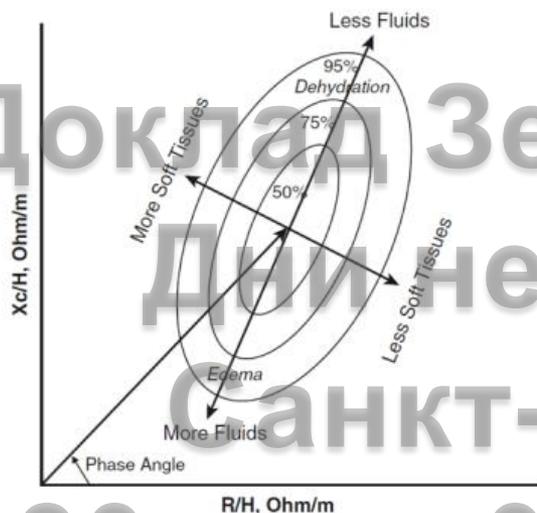
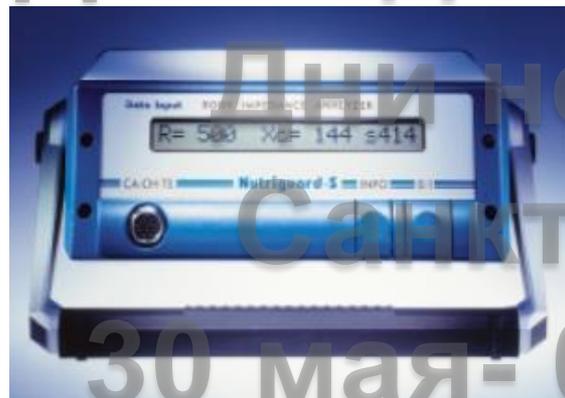
1: Статус внеклеточной жидкости должен быть компонентом **достаточного** диализа

We propose:

1. Approaching volume should be a primary goal of dialysis. Barring objective evidence of fluid overload, a patient with the predialysis fluid overload should not be treated with weight reduction. If weight reduction is attempted, primary goals should be to achieve a macromolecular and ultrafiltration coefficient that is adequate for rating additional hemodialysis, including by increasing ultrafiltration during dialysis.
 2. Providers should evaluate the impact of ultrafiltration on the safety and efficacy of dialysis. Randomized clinical trials evaluating the safety and efficacy of ultrafiltration, promising techniques, should be conducted to achieve sufficient volume control.
1. Приближение к нормализации внеклеточного объема следует считать **первичной** целью диализного лечения
 2. Пока не доказано обратное, любой пациент с АД выше 150/90 должен рассматриваться как гипергидратированный, и программа постепенного снижения веса и ограничения нагрузки солью должна быть применена к нему до назначения или усиления гипотензивной терапии. Следует рассмотреть возможности учащения УФ, включая дополнительные сеансы, домашнее лечение (ГД и ПД)
 3. Провайдеры диализной помощи и плательщики за неё должны облегчать использование технологических возможностей для эффективной и безопасной нормализации внеклеточного объема
 4. Следует провести прагматичные и распространяемые на широкую популяцию исследования для оценки методов и технологий, облегчающих достижение приемлемого контроля объемов воды у диализных пациентов

Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a **"volume first"** approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

Биоимпеданс – векторный анализ



Вишневыский К.А. и соавт. Коррекция «сухого веса» у больных, получающих лечение программным гемодиализом по результатам векторного анализа биоимпеданса.

Нефрология. 2014; 18(2): 61-71

CONSENSUS OPINIONS

Fluid Removal Should Be **Gradual**

2: Удаление жидкости должно быть **постепенным**

We Propose:

1. Based on the further data and policy, such as of maintenance 4 hours, with from 4 hours and ability to counting for 1
 2. As dialysis duration we propose the comment on patient assessment ysis regularly
 3. As described gradual ultrafiltration
1. Режим диализа 3 раза в неделю по 4 часа следует считать минимальным, корректируя его индивидуально для поддержания способности достичь эувolemии, учитывая междиализную прибавку веса и скорость ультрафильтрации
 2. В случае назначения более короткого диализа врачу следует обосновать назначение и регулярно переоценивать его обоснованность
 3. В первую очередь, следует рассматривать варианты лечения с более постепенным удалением жидкости

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a "**volume first**" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

CONSENSUS OPINIONS

Intradialytic Sodium Loading Should Be **Avoided**

4: Интра-диализная нагрузка Na^+ должна быть **исключена**

We Propose:

1. Dialysate sodium concentration should be prescribed in a range of 134-138 mmol/L (with possible variations based on individual patient characteristics). Because previous studies have shown that individual patient sodium concentration to a "point" may have benefits, dialysis machines should be set to a default dialysate sodium concentration of 136 mmol/L. The dialysate sodium concentration should be changed if the dialysis treatment is not effective.
2. Avoidance of intradialytic sodium loading and avoidance of hypertonic dialysate.
3. Rigorous clinical studies should determine optimal sodium and dialysate sodium concentrations.
1. Na^+ диализирующего раствора следует устанавливать в диапазоне 134-138 ммоль/л (в возможными отклонениями в зависимости от конкретных обстоятельств)
2. Поскольку преддиализная концентрация Na^+ относительно стабильна, следование этой «установочной точке» в назначении Na^+ может принести выгоду
3. Производителям диализного оборудования следует предусмотреть установку Na^+ на следующий сеанс по умолчанию, а не по уровню предыдущего сеанса.
4. Избегайте применения гипертонического раствора NaCl и профилирования Na^+
5. Требуются строгие исследования для определения оптимальных уровней Na^+ диализирующего раствора и градиента Na^+

Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a "**volume first**" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

CONSENSUS OPINIONS

Доклад Земченкова А.Ю.

Dietary Counseling Should **Emphasize Sodium Avoidance**

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

4: Консультирование по диете должно **подчеркивать** задачу **избегать Na⁺**

We Propose:

Dialysis diet
should emphasize
or greater extent

1. Диетологи и персонал диализного центра должны подчеркивать необходимость ограничивать потребление Na⁺ с той же или большей настойчивостью, как и в отношении других аспектов диеты

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Weiner DE et al. Improving clinical outcomes among HD patients: a proposal for a "**volume first**" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):685-95

NaD > NaP

NaD < NaP

↑ NaP после ГД

↑ жажда

↑ междиализной прибавки

↑ симпатического тонуса

↑ объёма Вне-КЖ

гипертензия

ЛЖГ и ремоделирование

↑ морбидности и летальности

↓ NaP после ГД

↓ переносимости УФ

↓ осмолярности
• ↓ вазоконстрикции
• ↑ PG E₂

интрадиализная гипотония

ишемия миокарда

Dialysate sodium and sodium gradient in maintenance hemodialysis: a neglected sodium restriction approach?



Na+ диализирующего раствора –
136-149 ммоль/л
медiana - 140



+ 0,07 кг на
каждый ммоль/л
градиента Na+
p<0,001

Пан-Темзинский почечный аудит

the PanThames Renal Audit

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



334 км длиной
65 м³/с



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

Davenport A, Cox C, Thuraisingham R, Group PRA: The importance of dialysate sodium concentration in determining interdialytic weight gains in chronic hemodialysis patients: the PanThames Renal Audit.

Int J Artif Organs, 31:411–417, 2008

Int J Artif Organs, 31:411–417, 2008

Начатые РКИ

Доклад Земченкова А.Ю.

Randomised Evaluation of Sodium Dialysate Levels on Vascular Events
(RESOLVE)

137 v. 140 ммоль/л

включить пациентов: 51520

June 2016 - December 2023

NCT02823821

Trial of Dialysate Sodium in Chronic Hospitalized Hemodialysis Patients

138 v. 142 ммоль/л

включить пациентов: 200

July 2014 - July 2018

NCT02145260

оценить: гипотонию, тропонин перед сеансом

Доклад Земченкова А.Ю.

Sodium Lowering in Dialysate (SoLID) + Myocardial Micro-injury Mac-SoLID

135 v. 140 ммоль/л

включить пациентов: 96

12 месяцев

оценить: динамика ЛЖГ, тропонин

ACTRN12611000975998

30 мая - 01 июня 2019 г.

Склонность к гипотонии зависит от ИСХОДНОЙ ОСМОЛЯРНОСТИ

Доклад Земченкова А.Ю.

расчетная осмолярность = $(Na^+ \times 2) + Ur + Glucosa$

Association of Predialysis Calculated Osmolarity With Intradialytic SBP Decline and Hypotension

	Intradialytic SBP Decline per 10-mOsm/L Greater Predialysis Calculated Osmolarity	Odds of Hypotension per 10-mOsm/L Greater Predialysis Calculated Osmolarity
Model 3	1.48 (0.87 to 2.10) mm Hg; $P < 0.001$	1.10 (1.05 to 1.15); $P < 0.001$
Lower dialysate sodium	1.71 (1.02 to 2.39) mm Hg; $P < 0.001$	1.11 (1.06 to 1.18); $P < 0.001$
Higher dialysate sodium	0.70 (-0.59 to 2.00) mm Hg; $P = 0.3$	1.02 (0.93 to 1.13); $P = 0.6$

то есть, от всех трех ее компонентов

Association of Predialysis Serum Sodium, SUN, and Serum Glucose With Intradialytic SBP Decline

	Intradialytic SBP Decline per 1-mmol/L Greater Predialysis Serum Sodium	Intradialytic SBP Decline per 2.8-mg/dL Greater Predialysis SUN	Intradialytic SBP Decline per 18-mg/dL Greater Predialysis Serum Glucose
Model 3	-0.22 (-0.40 to -0.04); $P = 0.02$	0.33 (0.25 to 0.42); $P < 0.001$	0.20 (0.05 to 0.35); $P = 0.01$
Lower dialysate sodium	-0.14 (-0.35 to 0.06); $P = 0.2$	0.34 (0.24 to 0.43); $P < 0.001$	0.26 (0.10 to 0.42); $P = 0.002$
Higher dialysate sodium	-0.46 (-0.85 to -0.09); $P = 0.02$	0.35 (0.15 to 0.54); $P < 0.001$	-0.07 (-0.42 to 0.27); $P = 0.7$

30 мая - 01 июня 2019 г.

Mc Causland FR. Association of Predialysis Calculated Plasma Osmolarity With Intradialytic Blood Pressure Decline. AJKD. 2015;66(3):499-506.

НАТРИЙ - ВЫВОДЫ

NaD – важный инструмент для достижения

- эугидратации
- нормализации артериального давления

↑NaD – плохой инструмент для достижения гемодинамической стабильности

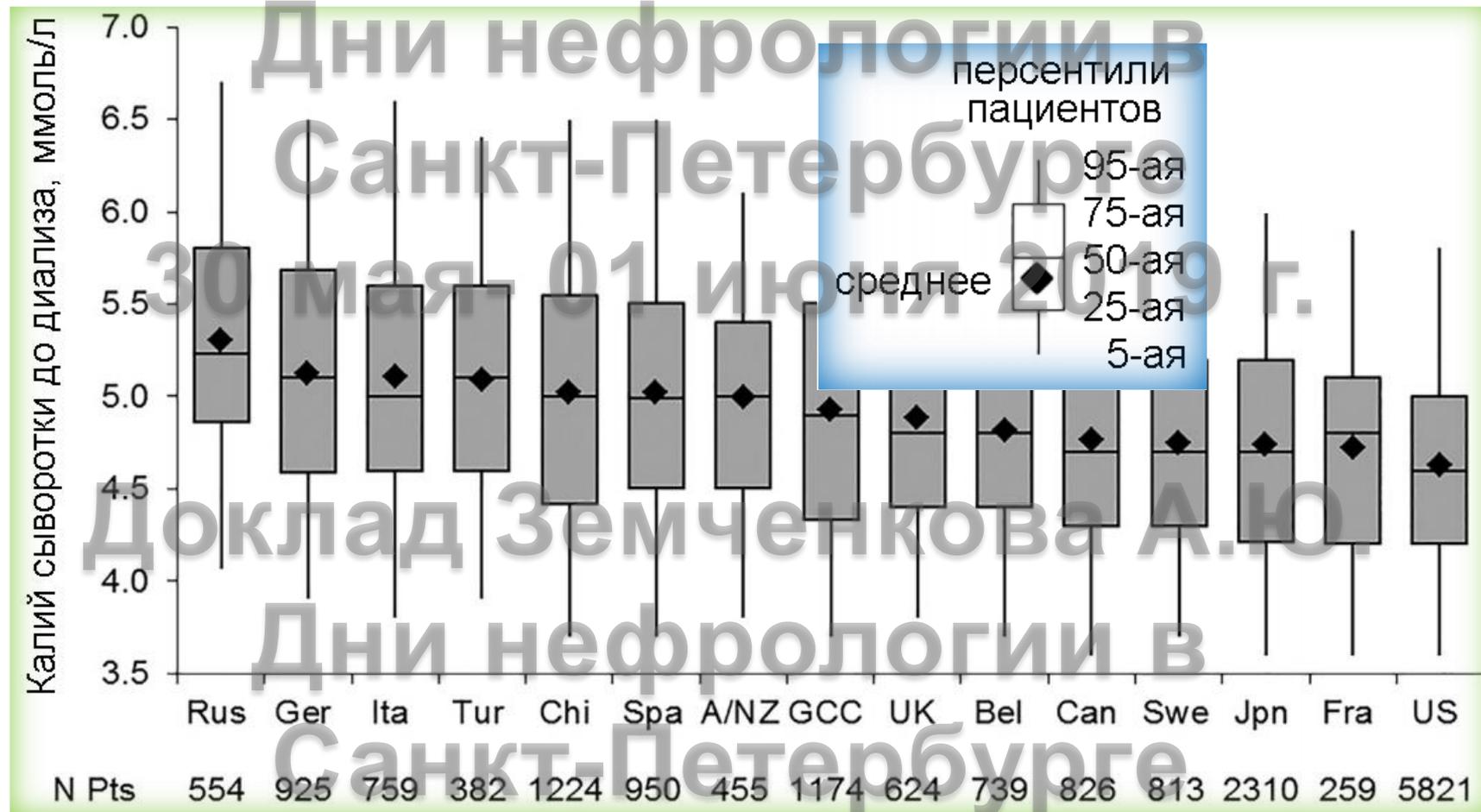
- использование ↑NaD (болюс, профиль) в последний час сеанса **ЗАПРЕЩЕНО**
- базовый уровень NaD – соответствует индивидуальной set-point
- профилирование Na:
 - эффективность - **не подтверждена**
 - риски перегрузки Na+ **подтверждены**
- целей адекватности диализа:
 - ограничить скорость удаления жидкости < 13 мл/час/кг
 - исключить гипергидратацию > 15%
- помогут достичь инструментальные методы –
 - биоимпеданс и
 - контроль относительного изменения объема крови (CritLine® и аналоги)
- контроль результата (помимо достижения целевых значений АД)
 - исключить гипергидратацию (метаболические причины гипергидратации - ?)
 - исключить избыточную прибавку веса и скорость UF > 13 мл/час/кг
 - улучшить переносимость диализа (гипотонии, эпизоды гипертензии, судороги)

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
КАЛИЙ Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Калиемия до диализа по странам - DOPPS

Доклад Земченкова А.Ю.

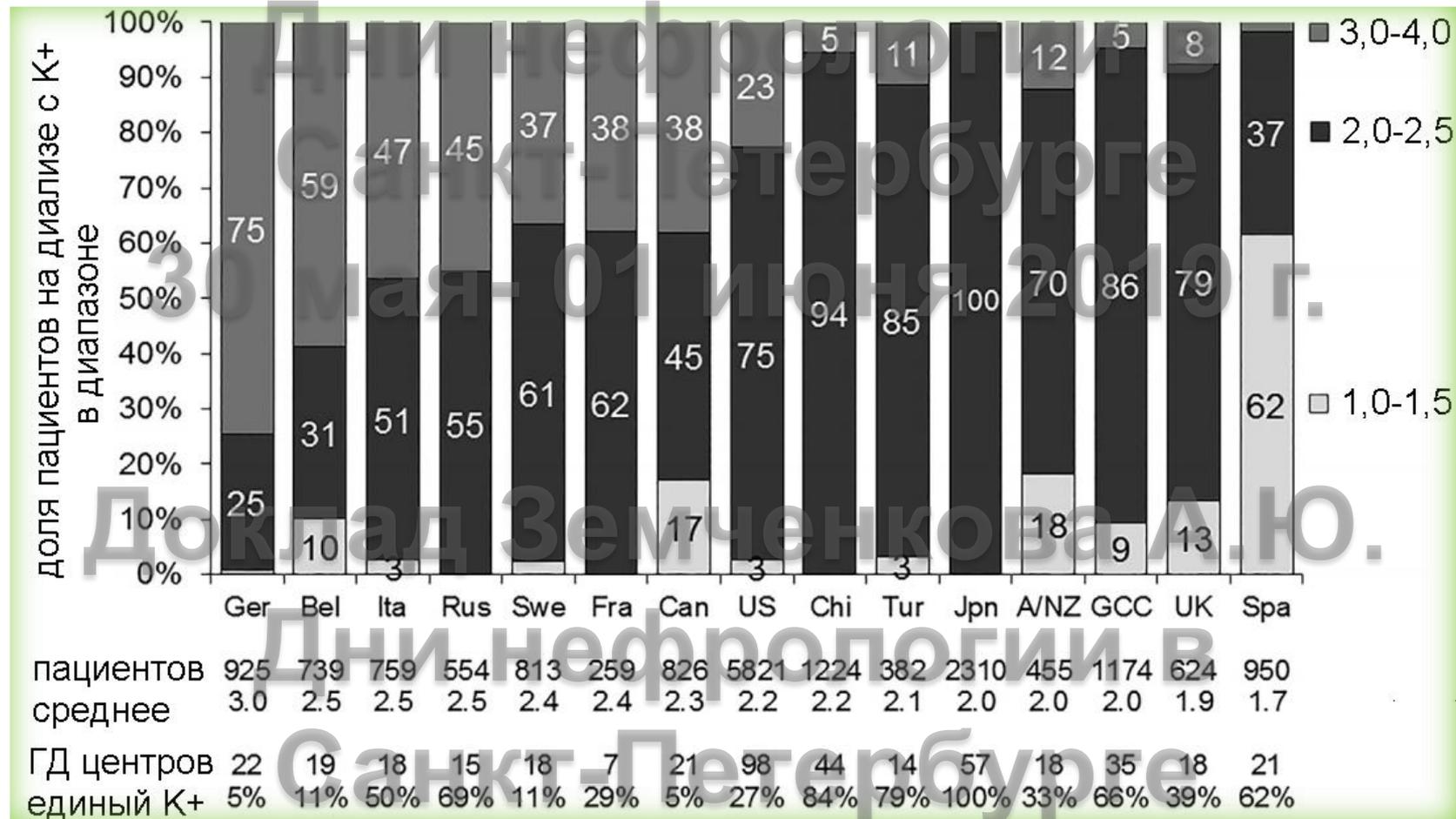


30 мая - 01 июня 2019 г.

Karaboyas A et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).

Am J Kidney Dis. 2017;69(2):266-277.

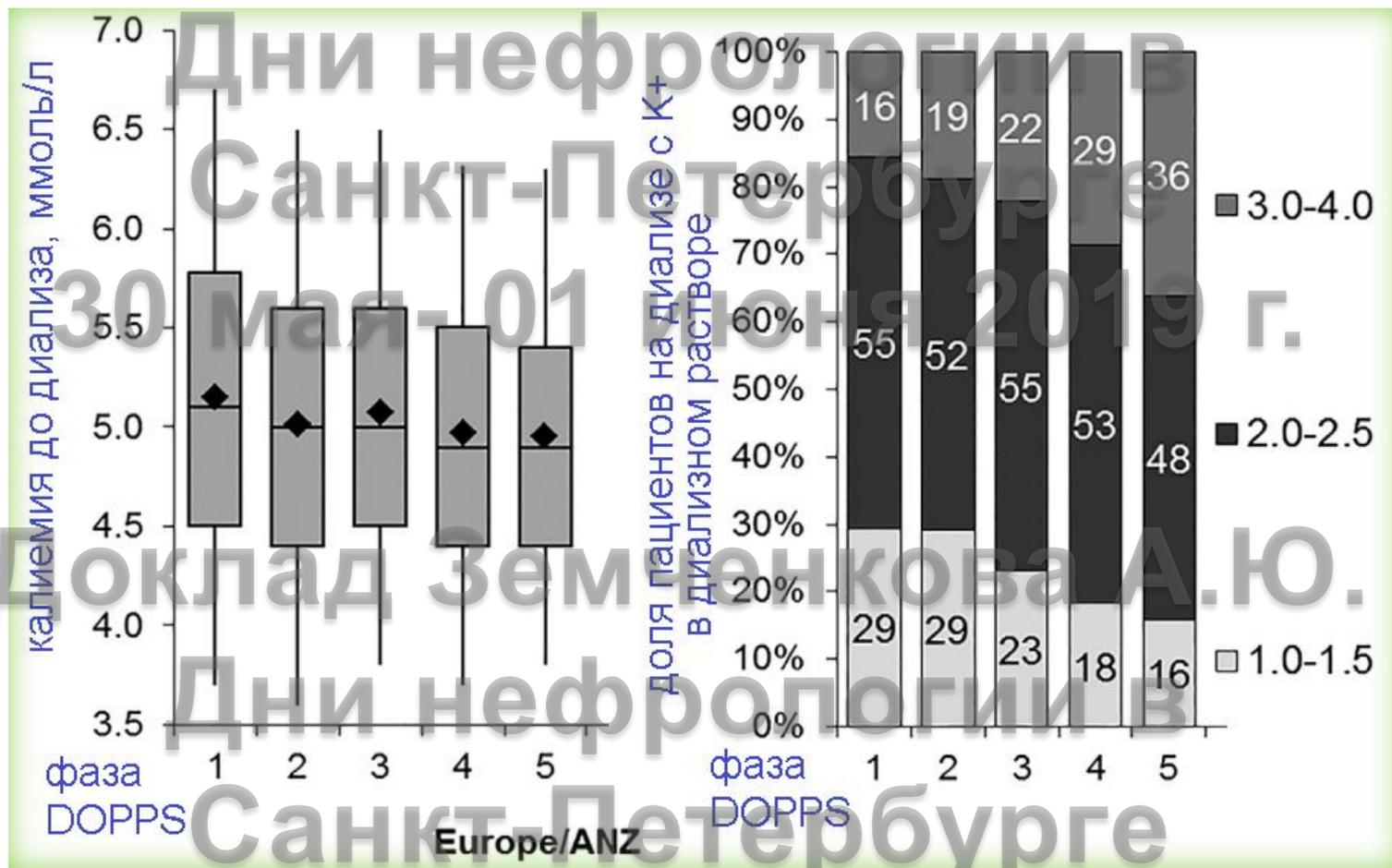
Уровень калия в диализном растворе по странам - DOPPS



Karaboyas A et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).

Am J Kidney Dis. 2017;69(2):266-277.

Уровень калия в диализном растворе по фазам DOPPS



Karaboyas A et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).

Am J Kidney Dis. 2017;69(2):266-277.

Калиемия и риски - DOPPS

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

калий до диализа	число пациентов	риск смерти	риск аритмий
<4.0 mEq/L	6,300 (11)	1.03 (0.97-1.09)	0.94 (0.83-1.05)
4.0-5.0 mEq/L	27,525 (50)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
5.1-5.5 mEq/L	10,700 (19)	1.02 (0.97-1.07)	1.00 (0.91-1.10)
5.6-6.0 mEq/L	6,259 (11)	1.13 (1.06-1.20)	1.07 (0.96-1.20)
>6.0 mEq/L	4,399 (8)	1.12 (1.04-1.21)	1.21 (1.05-1.38)

30 мая - 01 июня 2019 г.

Karaboyas A et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).

Am J Kidney Dis. 2017;69(2):266-277.

Уровень калия в диализном растворе и риски - DOPPS

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

калий в диализном растворе	число пациентов	риск смерти	риск аритмий
1.0-1.5 mEq/L	8,114 (15)	1.04 (0.97-1.11)	1.14 (1.00-1.30)
2.0-2.5 mEq/L	33,017 (61)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
3.0-4.0 mEq/L	13,405 (25)	0.95 (0.90-1.00)	0.95 (0.86-1.04)

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

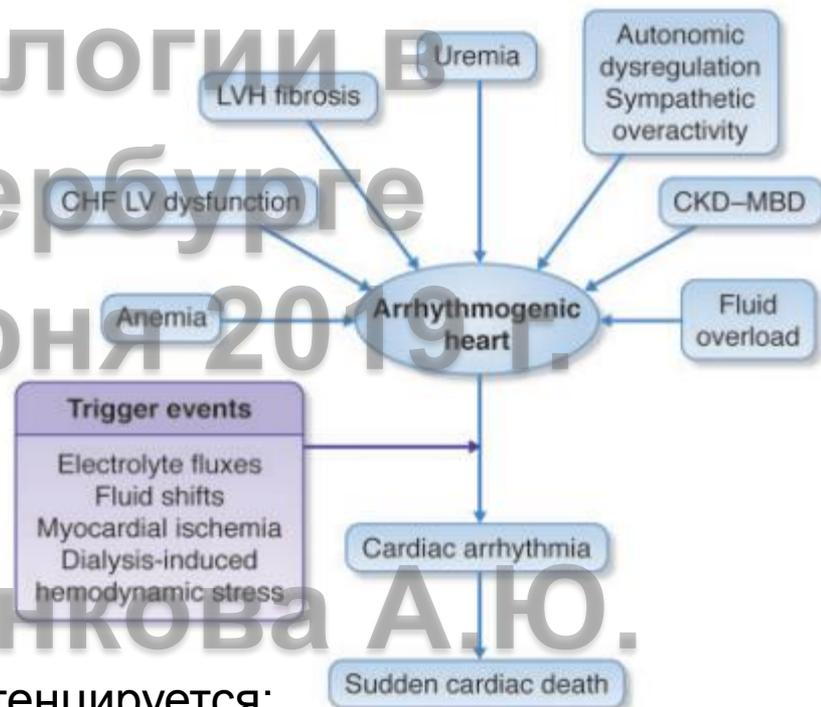
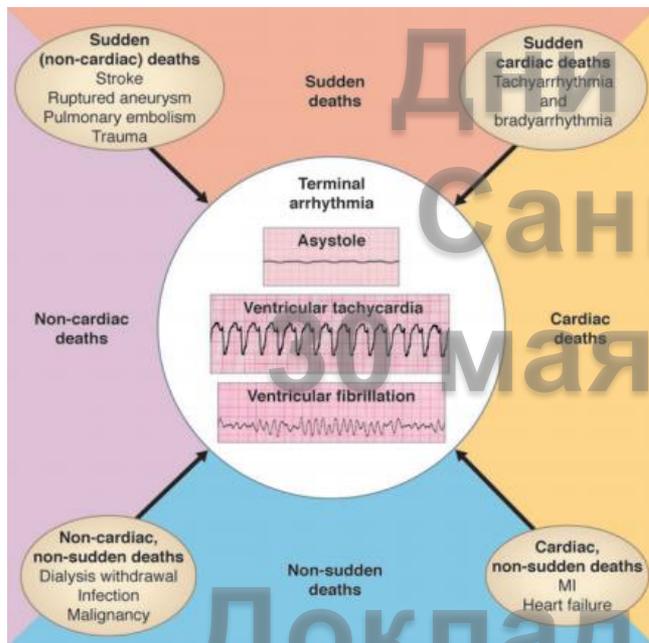
30 мая - 01 июня 2019 г.

Karaboyas A et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results From the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).

Am J Kidney Dis. 2017;69(2):266-277.

CKD and arrhythmias:

conclusions from a KDIGO Controversies Conference



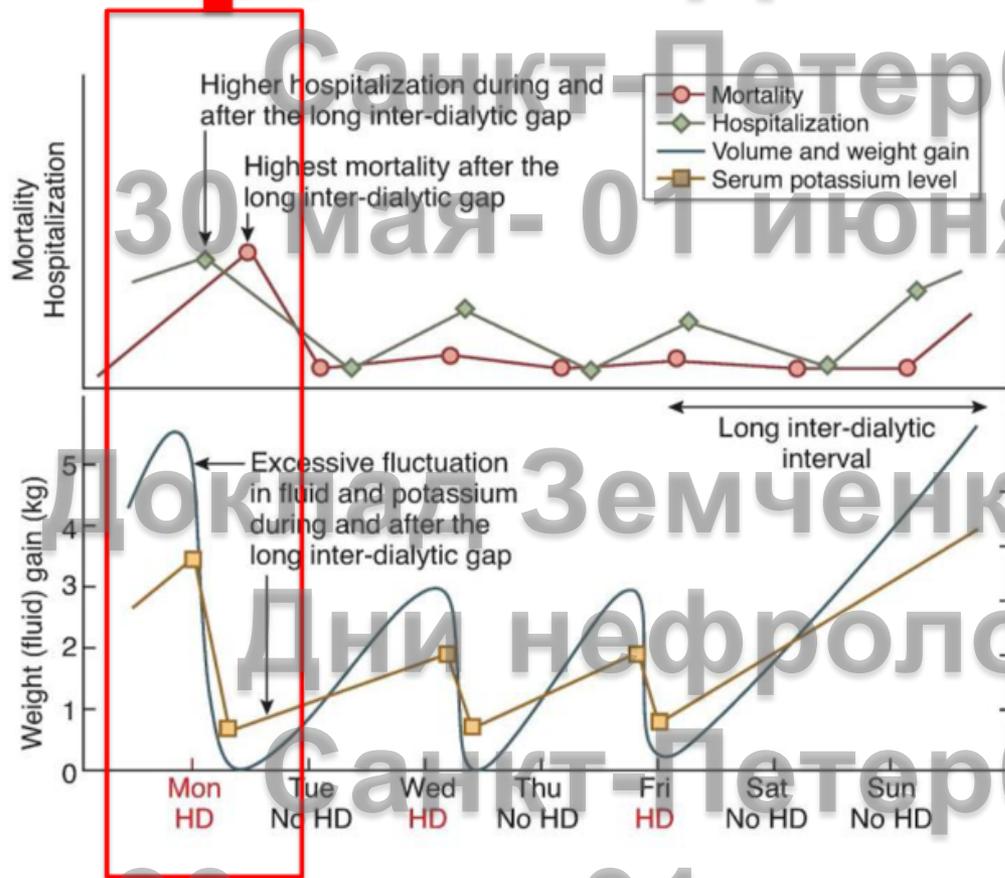
аритмогенный эффект гипокалиемии потенцируется:

- быстрой коррекцией ацидоза
- гипокальциемией или низким Ca D
- высокой скоростью ультрафильтрации
- некорректная оценка сухого веса (→ де-/гипер-гидратации)
- длительным междиализным промежутком (3 vs. 2 дня)

ХБП и аритмии:

заклучения KDIGO Controversies Conference

Clinically Significant Arrhythmias?



30 мая - 01 июня 2019 г.

“no-win” situation (между Сциллой и Харибдой)

Доклад Земченкова А.Ю.
(из огня да в полымя)

Следует ли предпочесть в качестве целевого баланса калия

нормализацию калиемии при помощи низкого уровня калия в диализирующем растворе

или целевой баланс калия будет благоприятствовать

допустимости гиперкалиемии при использовании высокого уровня калия в диализирующем растворе для исключения быстрых интрадиализных перемещений калия



– ценой провоцирования интрадиализных аритмий

– ценой увеличения риска междиализных аритмий

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

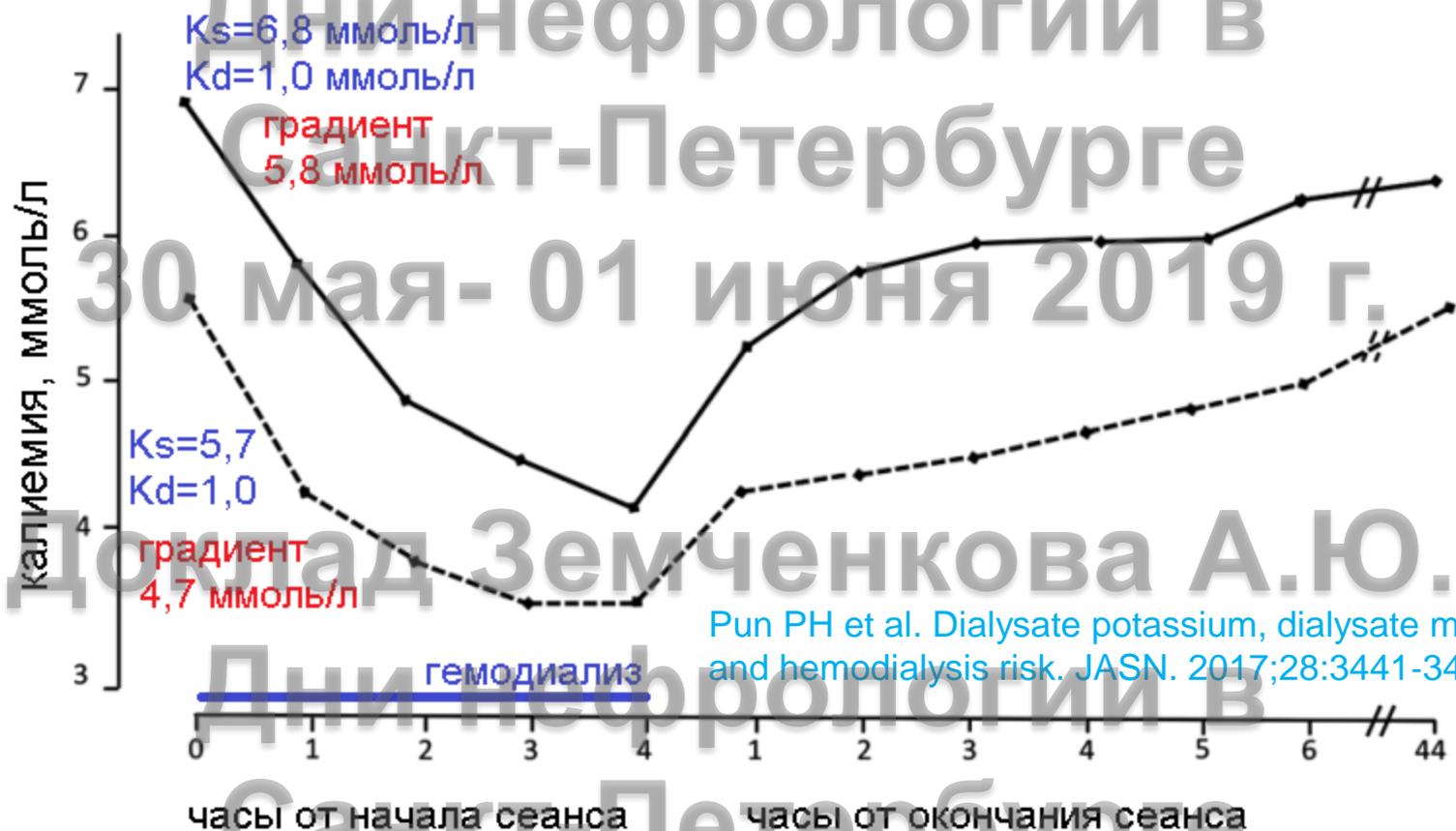
баланс калия у пациента на ГД

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Pun PH. Dialysate potassium concentration: Should mass balance trump electrophysiology? Semin Dial. 2018 Nov;31(6):569-575.

баланс калия у пациента на ГД: детерминанты на диализе – магний, ГДФ, глюкоза

- Низкий уровень магния потенцирует риски низкого калия, стимулируя его перемещение внутрь клеток.

McGill RL, Weiner DE. Dialysate composition for hemodialysis: changes and changing risk. *Semin Dial.* 2017;30:112-120

- Конвекционный транспорт (ГДФ) может добавить $\approx 6\%$ к удалению калия диффузией

Basile C et al. Ranking of factors determining potassium mass balance in bicarbonate haemodialysis. *NDT.* 2015;30:505-513

- Безглюкозный диализирующий раствор, снижая уровень инсулина, увеличивает выведение калия за счет подавления перемещения его в клетки

Zehnder C et al. Low-potassium and glucose-free dialysis maintains urea but enhances potassium removal. *NDT.* 2001;16:78-84.

Pun PH. Dialysate potassium concentration: Should mass balance trump electrophysiology? *Semin Dial.* 2018 Nov;31(6):569-575.

Практические алгоритмы

алгоритм	Калиемия перед диализом и K^+ в растворе, ммоль/л				комментарии
калиемия	< 4,0	4,1-5,5	5,6-6,5	>6,5	
правило «7» ¹	4	3 или 2	1	1 или 0	вероятность высокого градиента, вероятность ошибок без частого контроля K_p
Lee ²	↑ K_d по 1 ммоль/л до 4 ммоль/л	↑ K_d по 1 ммоль/л до 3 ммоль/л	2	2; рассмотреть ↑ времени или частоты сеансов	ставит целью исключить низкий K_d ; только 4% пациентов потребовалось изменение K_d за 5 мес
Abuelo ³	↑ K_d по 1 ммоль/л до 4 ммоль/л	оставить прежний K_d	↓ K_d по 1 ммоль/л до 0 ммоль/л; рассмотреть медикаментозную коррекцию		ставит целью исключить гиперкалиемию
Pun ⁴	3; 4 – если постоянно $K_p < 3,5$; избегать $Mg_d < 1$ и $BiC < 35$	2	2; + медикаментозно + диета + ↑ времени сеансов; если недостаточно - ↓ K_d по 1 ммоль/л или профилирование K_d		контроль K_p не реже раза в неделю при: $K_d > 3$ или < 2 $K_p < 3,5$ или $> 6,5$

K_d , Mg_d - K^+ и Mg^{++} в диализирующем растворе; K_p – калиемия; BiC – бикарбонат в растворе

¹ – «народное творчество»: $K_d = 7 - K_p$

² – Lee J, Mendelssohn DC. Hemodial Int. 2016;20:573-579

³ – Abuelo JG et al. Semin Dial. 2015;28:266-275.

⁴ – Pun PH, Middleton JP. J Am Soc Nephrol. 2017;28:3441-3451.

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
КАЛЬЦИЙ Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

УДК [666.61-002-06:616.71-008.9]0035.3]
ББК 54.14481+54.181.4481
М61

Авторы:
О.Н. Ветчинникова, Р.П. Герасимчук, В.М. Ермоленко, А.Ю. Земченков,
Н.А. Михайлова, В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка, Е.В. Шутов

М61 Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек: руководство для врачей / под ред. В.М. Ермоленко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с. : ил. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).
ISBN 978-5-9704-4667-6

Руководство представляет собой дополнение к Национальным клиническим рекомендациям по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Формат предоставления клинических рекомендаций не предполагает формирование абстрактных призывов к действию, а наоборот, основан на фактах, позволяющих врачам принимать обоснованные решения. Книга ориентирована на практикующих врачей, работающих над клиническими рекомендациями, а также на специалистов, занимающихся с пациентами, методами обследования, диагностики и лечения различных форм минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек.

Издание предназначено широкому кругу врачей клинических специальностей, а также ориентиром и студентам медицинских вузов.

УДК [666.61-002-06:616.71-008.9]0035.3]
ББК 54.14481+54.181.4481

Принт на основе издания принадлежит ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Авторизованные к распространению в своем виде на любых условиях все авторские права принадлежат издательской группе ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2018
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2018

ISBN 978-5-9704-4667-6

Оглавление

Авторский коллектив	7
Список сокращений и условных обозначений	8
Глава 1. МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ В.М. Ермоленко	9
Введение	9
Минеральный гомеостаз	11
Регуляция фосфорно-кальциевого обмена	15
Нарушения минерального обмена при хронической болезни почек и развитии ренальной остеодистрофии	20
Ренальная остеодистрофия: начальные события	24
Глава 2. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК А.Ю. Земченков	31
Целевые значения паратиреоидного гормона	31
Целевые значения уровня фосфатов	42
Целевые значения уровня кальция	50
Сочетанные критерии и сравнения	55
Глава 3. ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ – КОРРЕКЦИЯ ДИЕТОЙ Д.А. Михайлова	65
Фосфор в организме	65
Фосфор в пище	66
Фосфорсодержащие пищевые добавки	73
Фосфор в лекарствах	80
Варианты стратегий снижения фосфора	88
Глава 4. ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ – КОРРЕКЦИЯ ДИАЛИЗОМ И ФОСФОРСВЯЗЫВАЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ В.М. Ермоленко	100
Этиология фосфорной гемодинамики	101
Фосфорсвязывающие препараты	102
Железосодержащие фосфорсвязывающие препараты	112
Глава 5. КОНТРОЛЬ УРОВНЯ СЫВОРОТочНОГО КАЛЬЦИЯ А.Ю. Земченков	131
Общий и ионизированный кальций	131

Развернутый вариант
Национальных рекомендаций
по минеральным и костным
нарушениям при ХБП 2015 г.



4 • Оглавление

Цели коррекции кальциемии	134
Коррекция уровня кальция на дозационных стадиях хронической болезни почек	135
Коррекция уровня кальция на диализе	141
Резюме	153
Глава 6. ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРИТЕОЗИДА НА ДИАЛИЗЕ: КАЛЬЦИМИМЕТИКИ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ТИПОВ В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка	158
Глава 7. ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРИТЕОЗИДА НА ДИАЛИЗЕ – МЕТАБОЛИТЫ ВИТАМИНА D Р.П. Герасимчук	173
Глава 8. ПАРИТЕОИДЕКТОМИЯ Р.П. Герасимчук	185
Эффекты паритреоидэктомии	188
Влияние на исходы лечения	190
Показания к паритреоидэктомии	192
Значение визуализирующих исследований	194
Варианты паритреоидэктомии	196
Местные инъекции и паритреоидные железы под контролем ультразвукового исследования	197
Коррекция осложненной паритреоидэктомии	198
Глава 9. ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ Е.В. Шутов	205
Глава 10. ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ О.Н. Ветчинникова	217
Гипофосфатемия	218
Гиперкальциемия	220
Гипомагниемия	220
Дисбаланс гормонов, регулирующих минеральный обмен	221
Посттрансплантационный гиперпаратиреоз	224

Оглавление • 5

Посттрансплантационный гиперпаратиреоз	224
Посттрансплантационная костная болезнь	228
Посттрансплантационный остеопороз	231
Ренальная остеодистрофия	232
Аваскулярный (асептический) некроз костной ткани	234
Ингибитор кальциевых каналов	235
индуцированный болезнью синдром	235
Сосудистая кальцификация	236
Диагностика минерально-костных нарушений	237
Профилактика и лечение	
посттрансплантационных минерально-костных нарушений	242
Лечение и профилактика	
посттрансплантационного гиперпаратиреоза	249
Профилактика и лечение остеопенического синдрома	254
Профилактика и лечение	
аваскулярного некроза костной ткани	259
Резюме	260
Глава 11. КАЛЬЦИФИКАЦИЯ СОСУДОВ ПРИ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка	265
История	266
Основные звенья патогенеза	267
Варианты кальцификации и их клиническая значимость	268
Методы оценки	271
Глава 12. КАЛЬЦИФИКАЦИЯ ПРИ МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЯХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК Е.В. Шутов	283
Патогенез	285
Диагностика и клиническая картина	288
Лечение	289
Глава 13. АДНАМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ КОСТИ Р.П. Герасимчук	294
Этиология	294

Ветчинникова О.Н., Герасимчук Р.П., Ермоленко В.М., Земченков А.Ю., Михайлова Н.А., Ряснянский В.Ю., Шостка Г.Д., Шутов Е.В. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек: руководство для врачей / под ред. В.М.Ермоленко. – М.: Геотар-Медиа, 2018. – 304 с. ISBN 978-5-9704-4667-6

Баланс кальция на диализе

Доклад Земченкова А.Ю.

 Поступление с пищей
и Са-содержащими ФСП

 с учетом всасывания в кишечнике, зависимо от имеющегося
дефицита/недостаточности D₃, корректируемого дозой
альфакальцидола

 выведение с мочой

 поступление / выведение на сеансе диализа

 снижение / увеличение костной массы

 эктопическая кальцификация (мягкие ткани / СОСУДЫ!)

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

Thornley-Brown D, Saha M. Dialysate content and risk of sudden cardiac death.

Curr Opin Nephrol Hypertens. 2015;24(6):557-62.

Баланс кальция на диализе

Доклад Земченкова А.Ю.

 Поступление с пищей
и Ca-содержащими ФСП

Дни нефрологии в

 с учетом всасывания в кишечнике, зависящего от имеющегося дефицита/недостаточности D₃, корректируемого дозой альфакальцидола

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

 выведение с мочой


 поступление / выведение на сеансе диализа

Доклад Земченкова А.Ю.


 снижение / увеличение костной массы

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

 эктопическая кальцификация (мягкие ткани / СОСУДЫ!!)

Баланс кальция на диализе

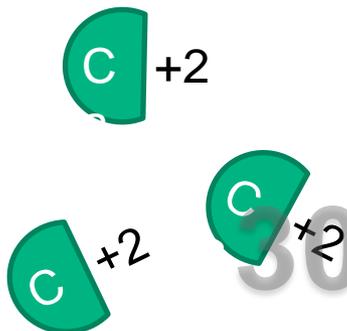
Доклад Земченкова А.Ю.

кровь

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



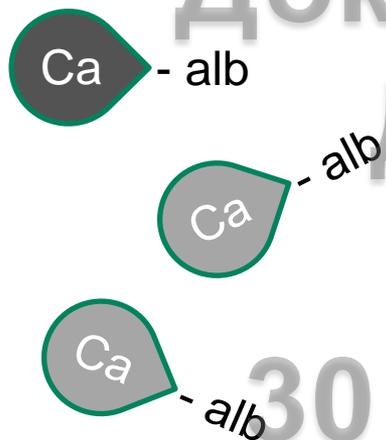
ионизированный:
1,1 ÷ 1,25 ммоль/л

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



связанный с
альбумином:
1,0 ÷ 1,5 ммоль/л

Баланс кальция на диализе

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.



История диализа в зеркале Са_D

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

бикарбо-
натный
диализ,
один бак;
Са=0

ацетат-
ный
диализ,
один бак;
Са=1,5

подавление
гиперпара-
тиреоза;
Са=1,75

Vit D;
Са=1,5

кальци-
фикация
сосудов;
Са =
1,25 ÷ 1,0

СС риски
гипо-
кальциемии

KDIGO
2009 – 2017
1,25 ÷ 1,50

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



1960

2019

KDIGO, обновление 2017

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

4.1.4: In patients with CKD G5D, we suggest using a dialysate calcium concentration between 1.25 and 1.50 mmol/l (2.5 and 3.0 mEq/l) **(2C)**.

KDIGO 2009:

4.1.3. In patients with CKD G5D, we suggest using a dialysate calcium concentration between 1.25 and 1.50 mmol/l (2.5 and 3.0 mEq/l) **(2D)**.

Ok et al.: 425 ГД пациентов с ПТГ < 300 пг/мл с CaD 1.5 ÷ 1.75 ммоль/л переведены на CaD **1,25** или **1,75** ммоль/л (JASN. 2016;27(8):2475-86)

Spasovski G et al. 52 пациента с ПТГ < 100 пг/мл переведены на CaD **1,25** или **1,75**, ммоль/л с улучшением гистоморфометрии. Bone. 2007;41(4):698-703.

Kim HW et al. Среди 1182 пациентов риски смерти были ниже при CaD 1,25 ммоль/л в сравнении с 1,75, но не 1,50 ммоль/л. Medicine (Baltimore). 2015; 94(40): e1694

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

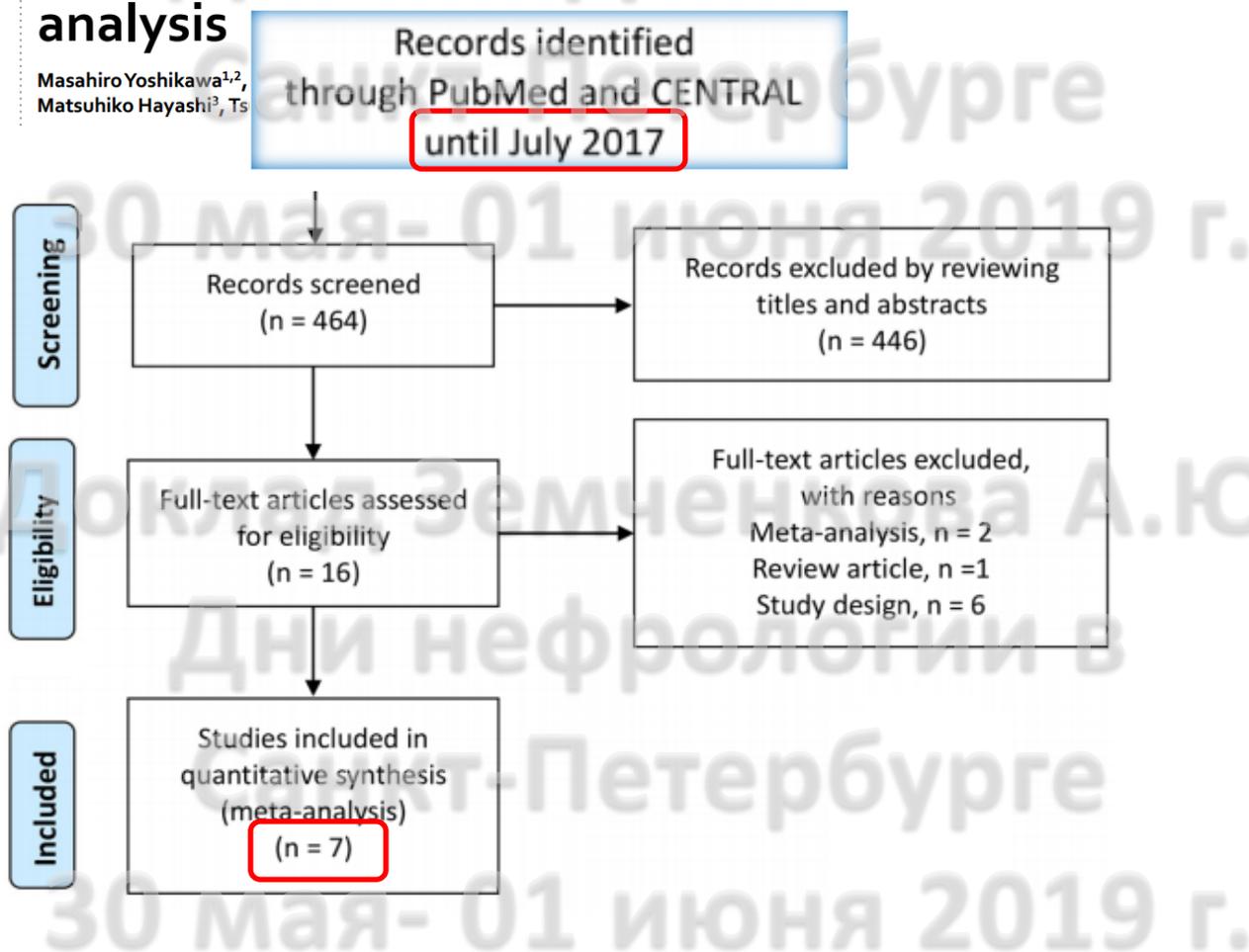


KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

Long-term effects of low calcium dialysates on the serum calcium levels during maintenance hemodialysis treatments: A systematic review and meta-analysis

Received: 26 September 2017
Accepted: 19 March 2018
Published online: 28 March 2018

Masahiro Yoshikawa^{1,2},
Matsuhiko Hayashi³, Ts



Yoshikawa M et al. Long-term effects of low Ca dialysates on the serum calcium levels during maintenance HD treatments: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018; 28;8(1):5310

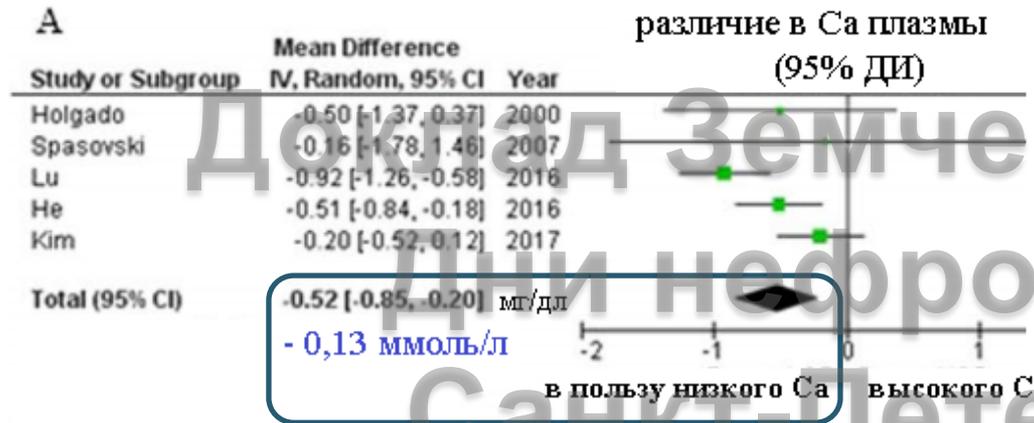
Низкий кальций в диализате: систематический обзор и мета-анализ

Author, year	Dialysate Ca (mmol/L)	Number of patients	Baseline characteristics of patients	Serum Ca (mean ± SD)	Serum P (mean ± SD)	Serum iPTH (pg/mL)
Kim, 2017 Корея	LCD = 1.25 HCD = 1.50	LCD = 30 HCD = 34	Ca > 2,0 mmol/L, iPTH ≤ 300 pg/mL	LCD = 2,0 ± 0,2 mmol/L, HCD = 2,35 ± 0,15 mmol/L, corrected Ca, p = 0.3812	LCD = 1,74 ± 0,6 mmol/L, HCD = 1,42 ± 0,5 mmol/L, p = 0.411	LCD = 151.0 (114.6 to 198.9), HCD = 71.6 (52.2 to 98.1), p = 0.0007
He, 2016 Китай	LCD = 1.25 HCD = 1.50	LCD = 59 HCD = 51		LCD = 2,27 ± 0,2 mmol/L HCD = 2,40 ± 0,2 mmol/L, p < 0.05	LCD = 1,91 ± 0,6 mmol/L, HCD = 2,05 ± 0,5 mmol/L, n.s.	LCD = 250 (182–402), HCD = 192 (110–319), n.s.
Ok, 2016 Турция	LCD = 1.25 HCD = 1.75	LCD = 150 HCD = 132	Ca ≤ 2,55 mmol/L, iPTH ≤ 300 pg/mL			
Lu, 2016 Китай	LCD = 1.25 HCD = 1.50	LCD = 35 HCD = 38	Ca > 2.37 mmol/L, iPTH < 100 pg/mL	LCD = 2.35 ± 0.17 mmol/L, HCD = 2.58 ± 0.20 mmol/L, p < 0.01	LCD = 1.68 ± 0.22 mmol/L, HCD = 2.11 ± 0.27 mmol/L, p < 0.01	LCD = 121.62 ± 33.82, HCD = 68.64 ± 10.23, p < 0.01
Spasovski, 2007 Македония	LCD = 1.25 HCD = 1.75	LCD = 26 HCD = 26	ABD, iPTH < 100 pg/mL	LCD = 2.50 ± 1.02 mmol/L, HCD = 2.54 ± 0.26 mmol/L, n.s.	LCD = 1.48 ± 0.46 mmol/L, HCD = 1.58 ± 0.45 mmol/L, n.s.	LCD = 78.6 ± 44.7, HCD = 53.8 ± 29.6, p < 0.05
Holgado, 2000 Испания	LCD = 1.125 or 1.25 HCD = 1.50 or 1.75	LCD = 11 HCD = 10	diabetes, iPTH < 300 pg/mL	LCD = 2.25 ± 0.11 mmol/L, HCD = 2.37 ± 0.11 mg/dL, n.s.	LCD = 1.74 ± 1.0 mmol/L, HCD = 1.73 ± 1.1 mmol/L, n.s.	LCD = 252 ± 59*, HCD = 109 ± 28*, p = 0.04
Sánchez, 2000 Испания	LCD = 1.25 HCD = 1.50	LCD = 11 HCD = 9	iPTH < 120 pg/mL	n.s.	n.s.	LCD = 99 ± 69, HCD = 79 ± 5,

30 мая - 01 июня 2019 г.

Yoshikawa M et al. Long-term effects of low Ca dialysates on the serum calcium levels during maintenance HD treatments: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018; 28;8(1):5310

A

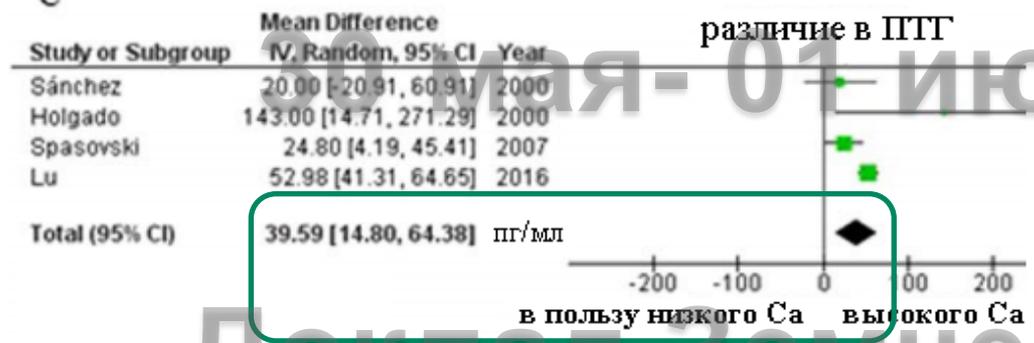


0.52 мг/дл
-0,13 ммоль/л

Низкий кальций в диализате:

систематический обзор и мета-анализ

C



39.59 [14.80, 64.38] пг/мл

D



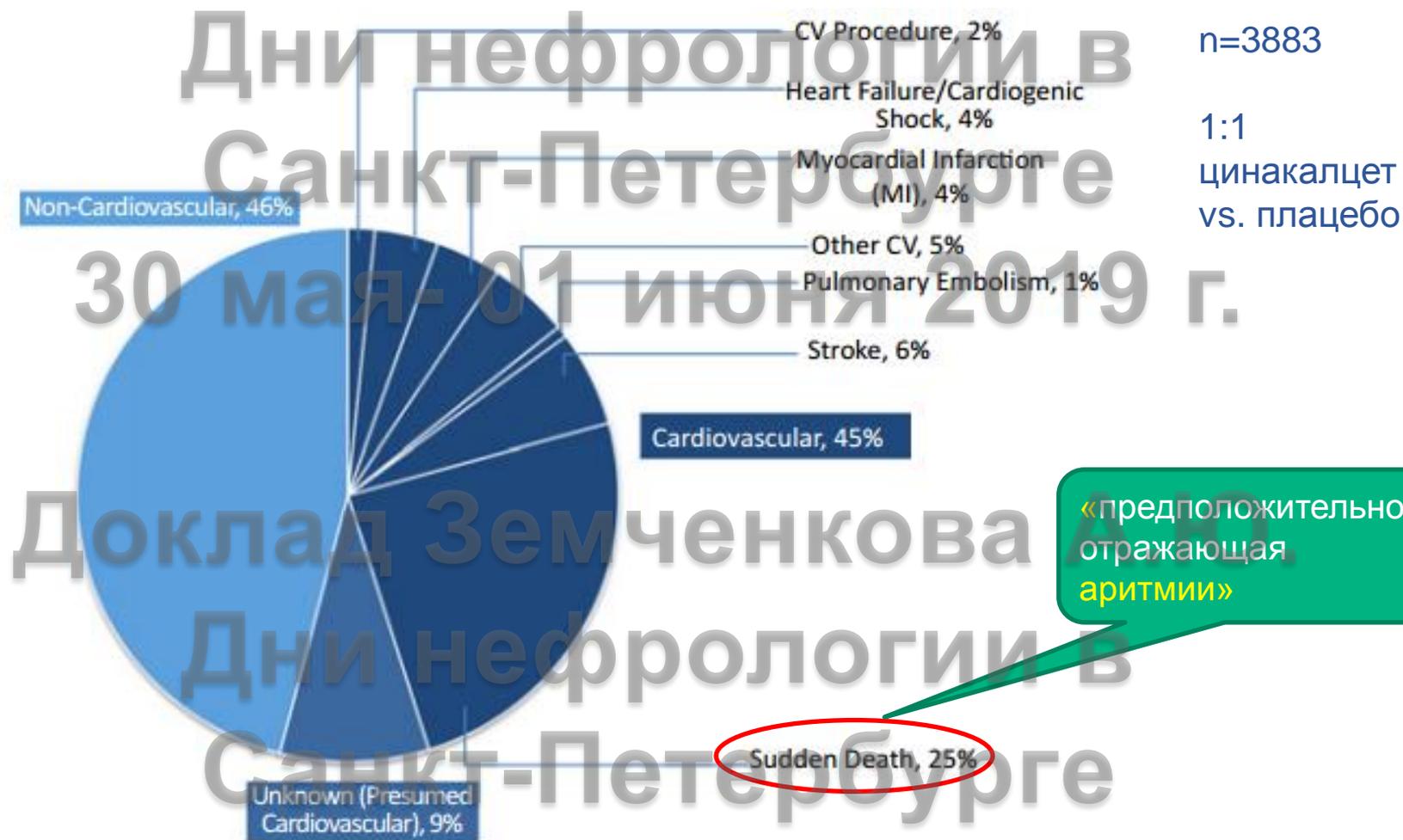
0.83 [0.58, 1.19]

Yoshikawa M et al. Long-term effects of low Ca dialysates on the serum calcium levels during maintenance HD treatments: A systematic review and meta-analysis.

Sci Rep. 2018; 28;8(1):5310

Доклад Земченкова А.Ю.
30 мая - 01 июня 2019 г.
Санкт-Петербург

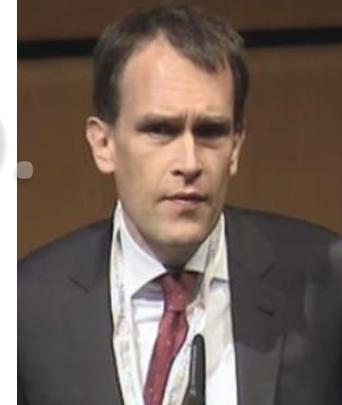
Сердечно-сосудистые и другие исходы в EVOLVE



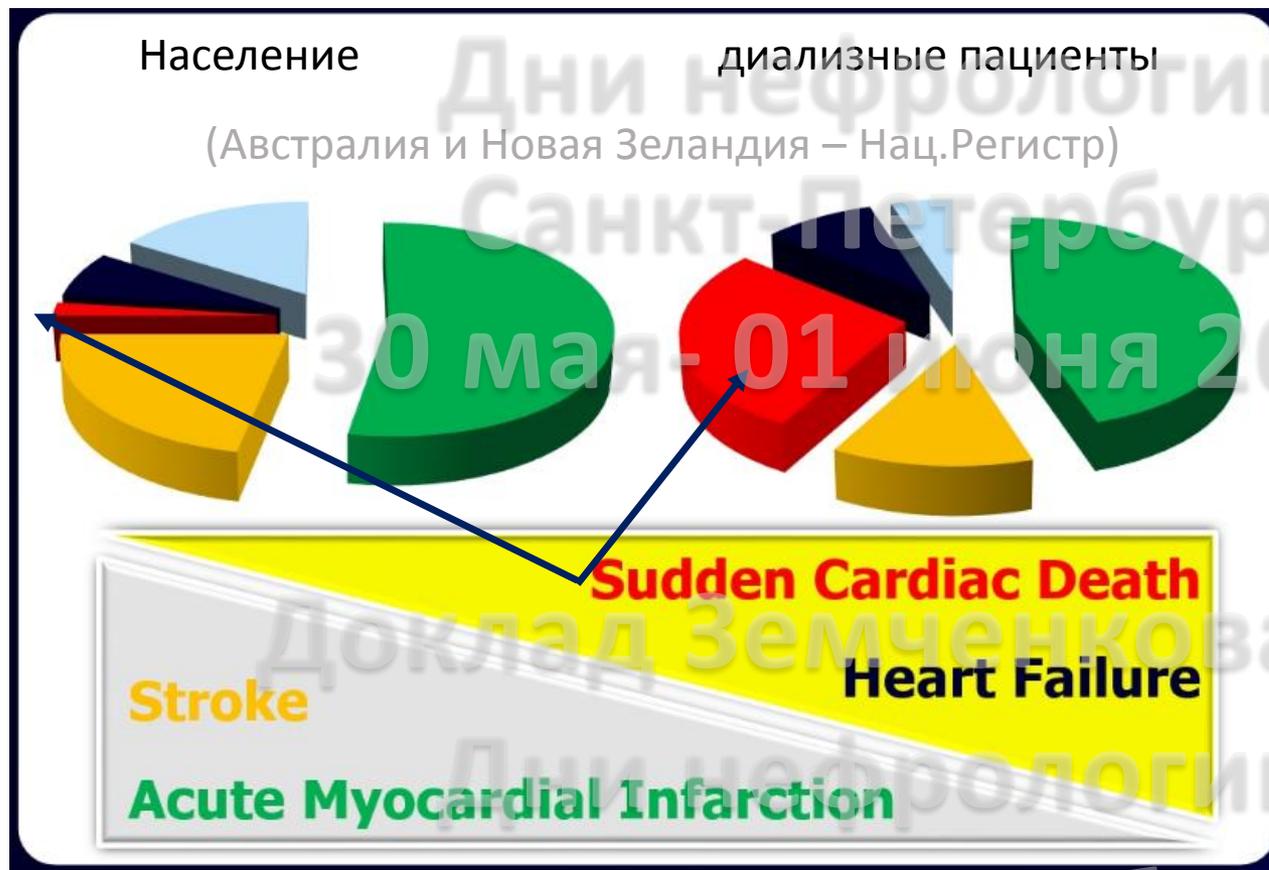
30 мая - 01 июня 2019 г.

Wheeler DC et al. Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving HD: EVOLVE trial. J Am Heart Assoc. 2014;3(6):e001363.

How to prevent sudden death in CKD



Gunnar Henrik Heine



34 741 пациентов
93 112 пациенто-лет
7 267 СС смертей

Roberts MA et al. Secular trends in cardiovascular mortality rates of patients receiving dialysis compared with the general population. Am J Kidney Dis. 2011;58(1):64-72.

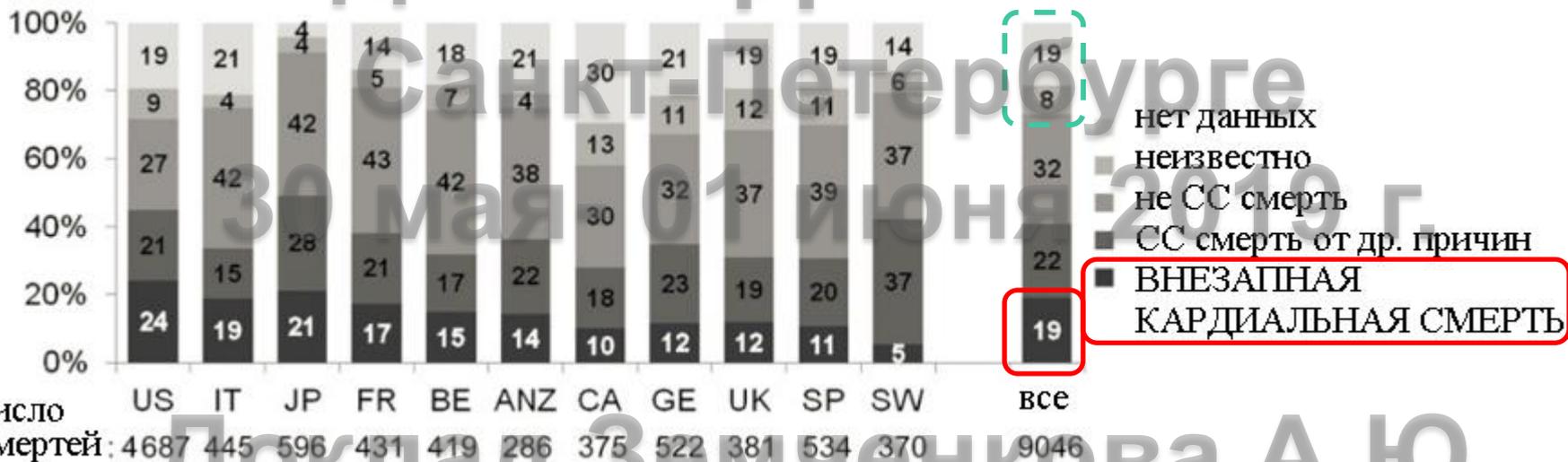
53th ERA-EDTA. A preview of the future in cardiovascular risk management in CKD. May, 21 2016

EURECA-m Working Group
(EUropean REnal and CArdiovascular Medicine)
Gunnar Heine, Homburg/Saar, Germany

Частота внезапной смерти, DOPPS

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Jadoul M et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the DOPPS. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(5):765-74.

Причины и структура внезапной кардиальной смерти на диализе

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

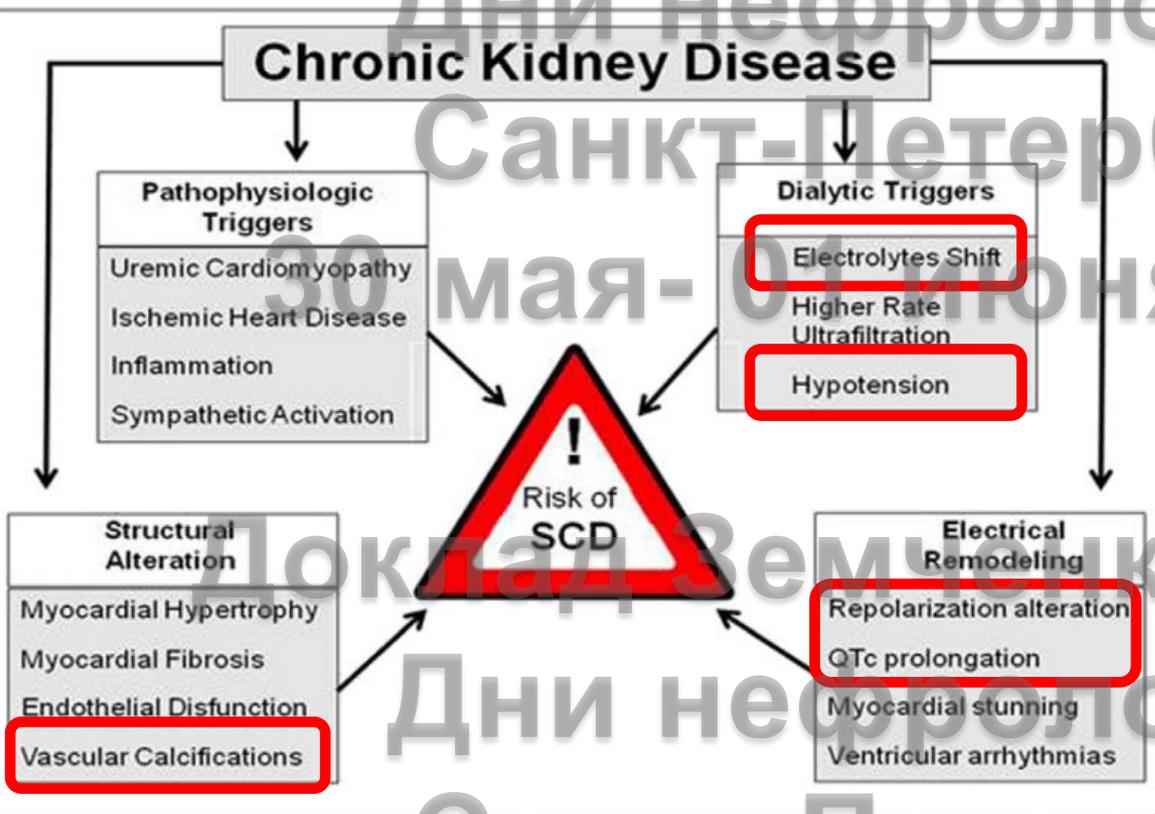
30 мая - 01 июня 2019 г.

база данных USRDS:

аритмии могут быть
ответственны за:

56% of all cardiac deaths or
25% of all-cause
mortality in PD, and

65% of all cardiac deaths
or 27% of all-cause
mortality in HD



Sudden Cardiac Death (SCD)

Внезапная кардиальная смерть (ВКС)



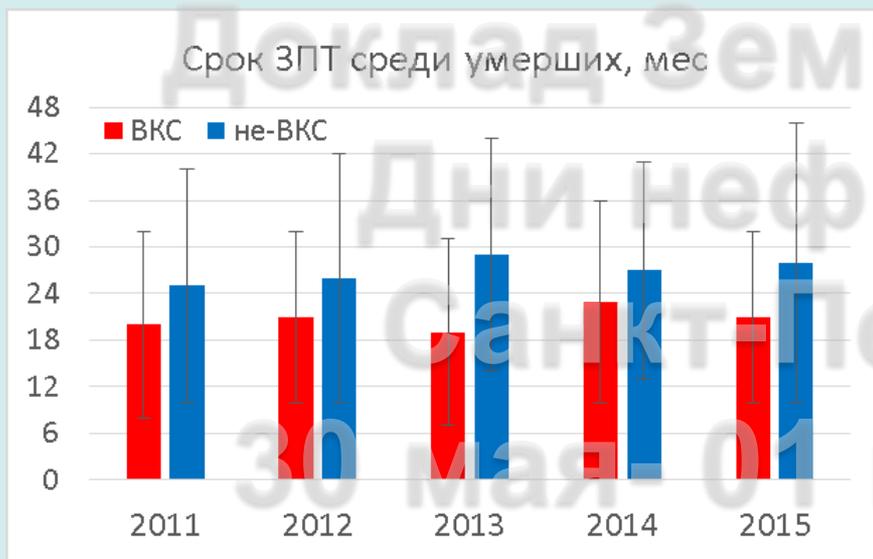
Смерть

не в первый месяц лечения
вне периода госпитализации
не в течение двух недель после госпитализации

(база данных ОМС СПб)

не при отказе от лечения диализом

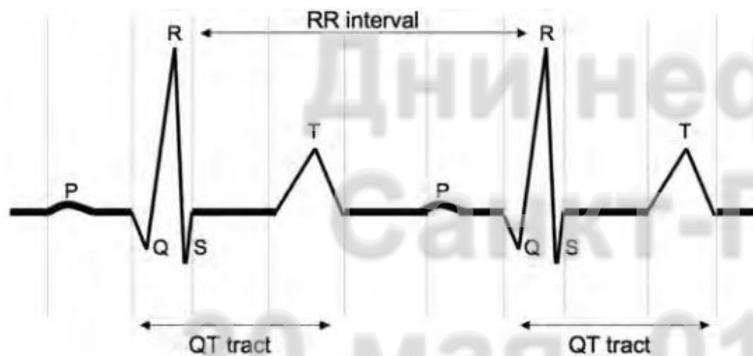
(данные регистра ЗПТ)



Сабодаш А.Б. и соавт. Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе.

Нефрология и диализ. 2016; 18(4):394-403

QT интервал



QTc - QT_{corrected}

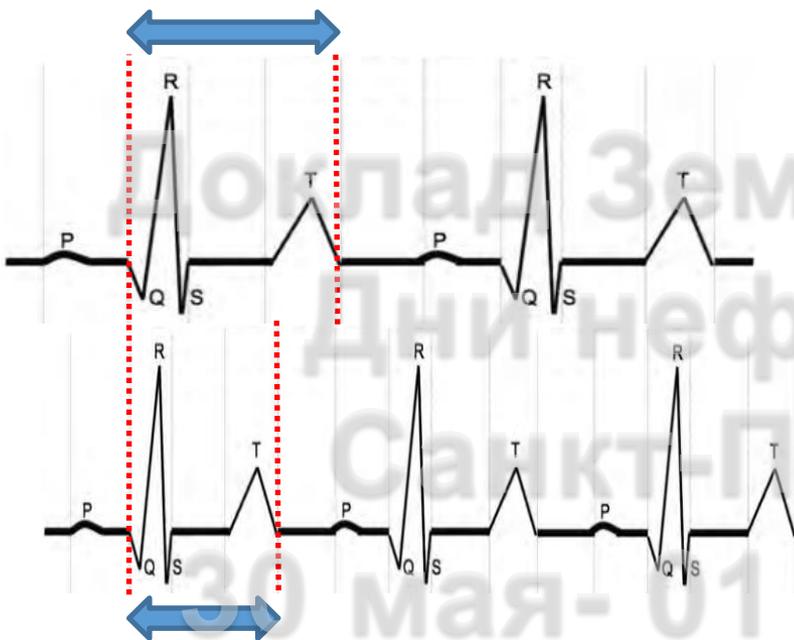
$$QTc = QT / (RR)^{1/2}$$

Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart. 1920;7:353-370

(n=39)

$$QTc = QT / (RR)^{1/3}$$

Fridericia LS. The duration of systole in the electrocardiogram of normal subjects and of patients with heart disease. Acta Medica Scandinavica. 1920;53:469-486.



$$QTc = QT + 0,154 \times (1 - RR)$$

Sagie A et al. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) Am J Cardiol. 1992;70:797-801

(n=5018)

QT интервал

Норма:

QTc – 300-440 мсек
(до 450 мсек для женщин)

QTd – дисперсия – диапазон между
самыми длинным и коротким QTc

риск аритмий:

- | | |
|------------|-----------|
| < 30 мсек | - низкий |
| 30-60 мсек | - средний |
| > 60 мсек | - высокий |

QT интервал: факторы, связанные с отклонениями в общей и ХБП популяциях

Генетические

Дефекты натрий-калиевых каналов в миокарде

Дефекты калиевых каналов в миокарде

Электролитные сдвиги во время диализа

Низкий уровень **калия** в диализирующем растворе (2 ммоль/л)

Низкий уровень **кальция** в растворе (1,25 ммоль/л)

Высокий уровень **бикарбоната** в растворе (34 ммоль/л)

Использование Са-содержащих **ФСР**

Избыточное потребление **магния**

Препараты:

антиаритмические

антибиотики

антигистаминные

психотропные

противосудорожные

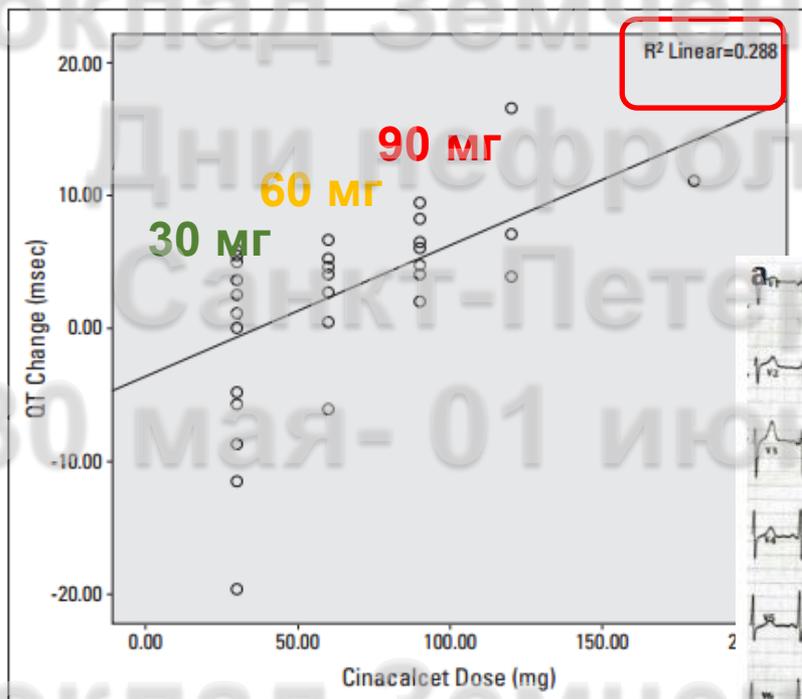
противовирусные

гипотензивные

Коморбидность (сосудистая кальцификация, ИБС, ГЛЖ)

QT интервал на фоне терапии цинакалцетом

изменение QT после
назначения цинакалцета



37 пациентов
13±7 мес терапии
цинакалцетом

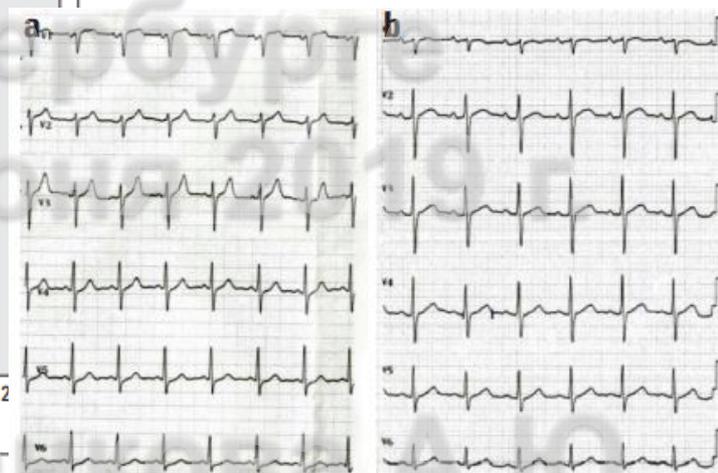


Figure 3. The ECG samples of a patient before (a) and after (b) cinacalcet treatment

Ca: 2,31±0,21 → 2,27±0,21

ммоль/л

ПТГ: 1405±590 → 1186±564
пг/мл

корреляция: ↓ПТГ ~ ↑QTc (r=0.327, p=0.05)
в отсутствие гипокальциемии
=> непосредственное влияние цинакалцета
на миокард ?

QT интервал на фоне терапии цинакалцетом

изменение QT после
назначения цинакалцета

33 пациента

3-6 мес терапии цинакалцетом

QTc

$409 \pm 37 \text{ms} \rightarrow 425 \pm 42 \text{ms}$

Qtc > 450 ms:

9% → 21%

Ca: $2,43 \pm 0,20 \rightarrow 2,23 \pm 0,213$

ммоль/л

ПТГ: $647 \pm 329 \rightarrow 466 \pm 361$

пг/мл

↑QTc не связано с:
дозой цинакалцета
K⁺, HCO₃⁻, ПТГ

QT интервал на фоне терапии цинакалцетом

Доклад Земченкова А.Ю.

33 пациента

изменение QT после
назначения цинакалцета

3-6 мес терапии цинакалцетом

QTc
409±37ms → 425±42ms

Qtc > 450 ms:
9% → 21%

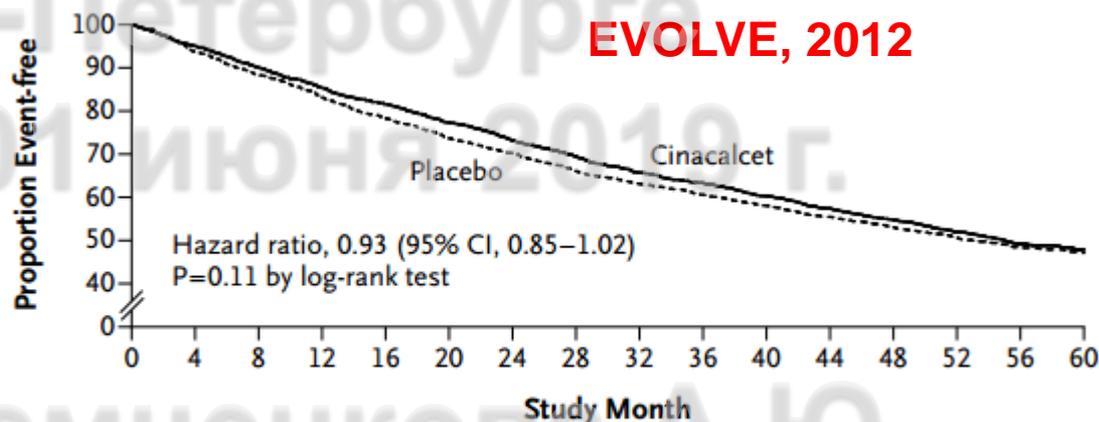
Ca: 2,43±0,20 → 2,23±0,213

ммоль/л

ПТГ: 647±329 → 466±361

пг/мл

A Primary Composite End Point



No. at Risk

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60
Placebo	1935	1804	1693	1579	1476	1384	1312	1224	1160	1109	1053	996	940	650	404	114
Cinacalcet	1948	1842	1739	1638	1556	1472	1384	1303	1230	1177	1115	1051	989	679	399	113

↑QTc не связано с:
дозой цинакалцета
K+, HCO3-, ПТГ

30 мая- 01 июня 2019 г.

Borrego-Utiel FJ et al. Cinacalcet may prolong the QT interval in patients on HD with SHPT. Nefrologia. 2013;33(2):272-3.

Гипокальциемия в EVOLVE:

предикторы и последствия

There was no evidence to suggest that low calcium influenced the onset of the primary end point (composite of death, myocardial infarction, hospitalization for unstable angina, heart failure, or peripheral vascular event), even after adjustment for baseline parameters (data not shown).

Не было свидетельств в пользу предположения, что низкий кальций влиял на наступление первичной конечной точки (одно из: *смерть, ОИМ, госпитализация из-за нестабильной стенокардии, сердечная недостаточность, событие в бассейне периферических сосудов*), даже после коррекции на исходные параметры (**данные не показаны**)

**вывод в заключение и в резюме не вынесен;
данные по QTc не представлены**

Floege J et al. Incidence, predictors and therapeutic consequences of hypocalcemia in patients treated with cinacalcet in the EVOLVE trial.

Kidney Int. 2018;93(6):1475-1482.

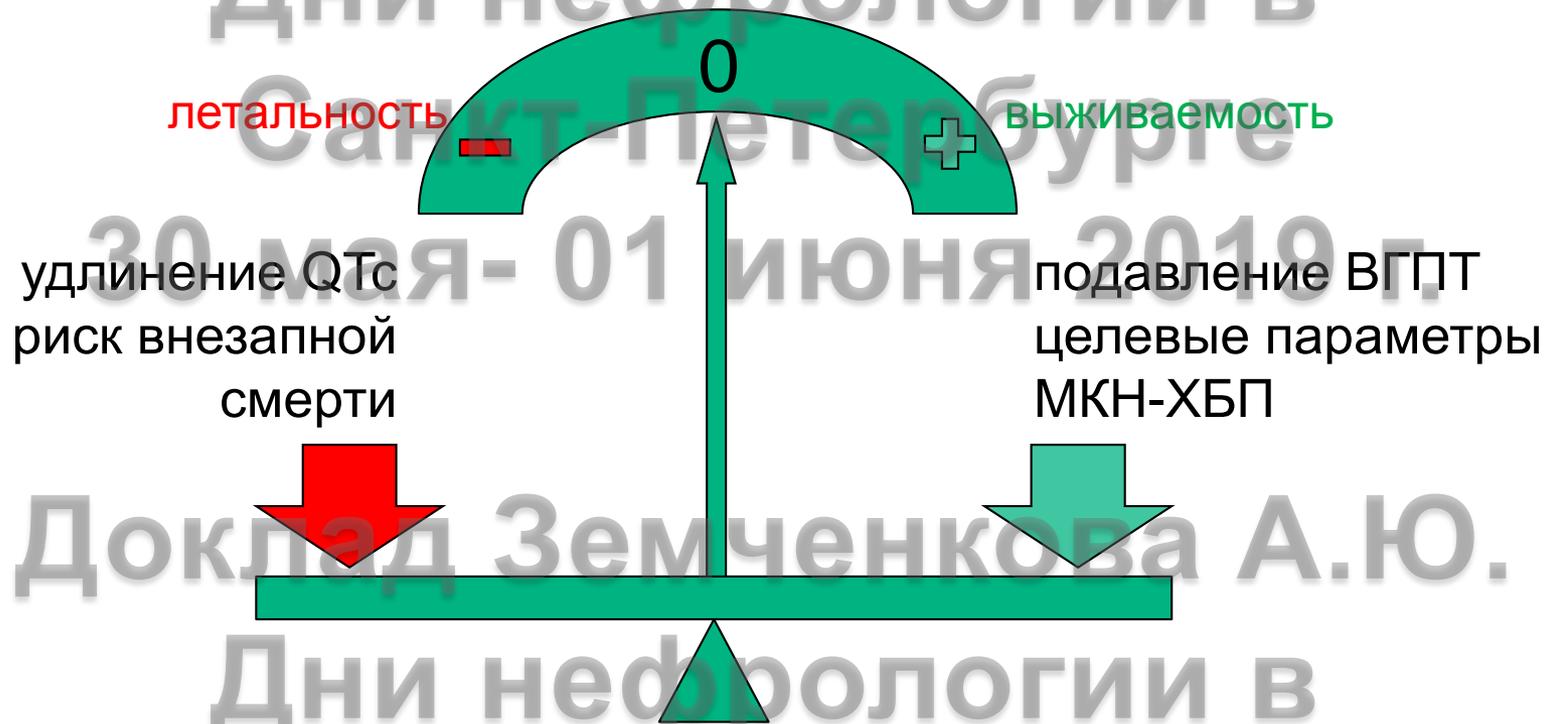
Возможный баланс эффектов в EVOLVE

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

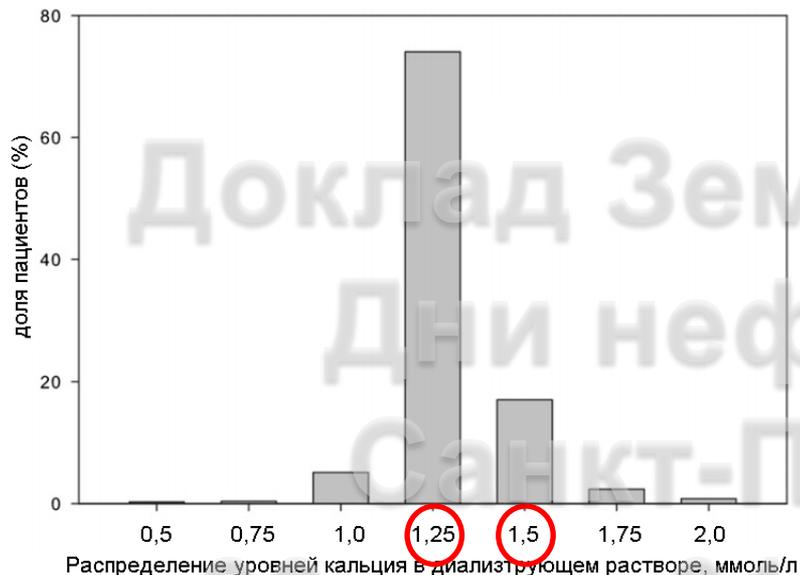
Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Уровни кальция и риски фатальных нарушений ритма

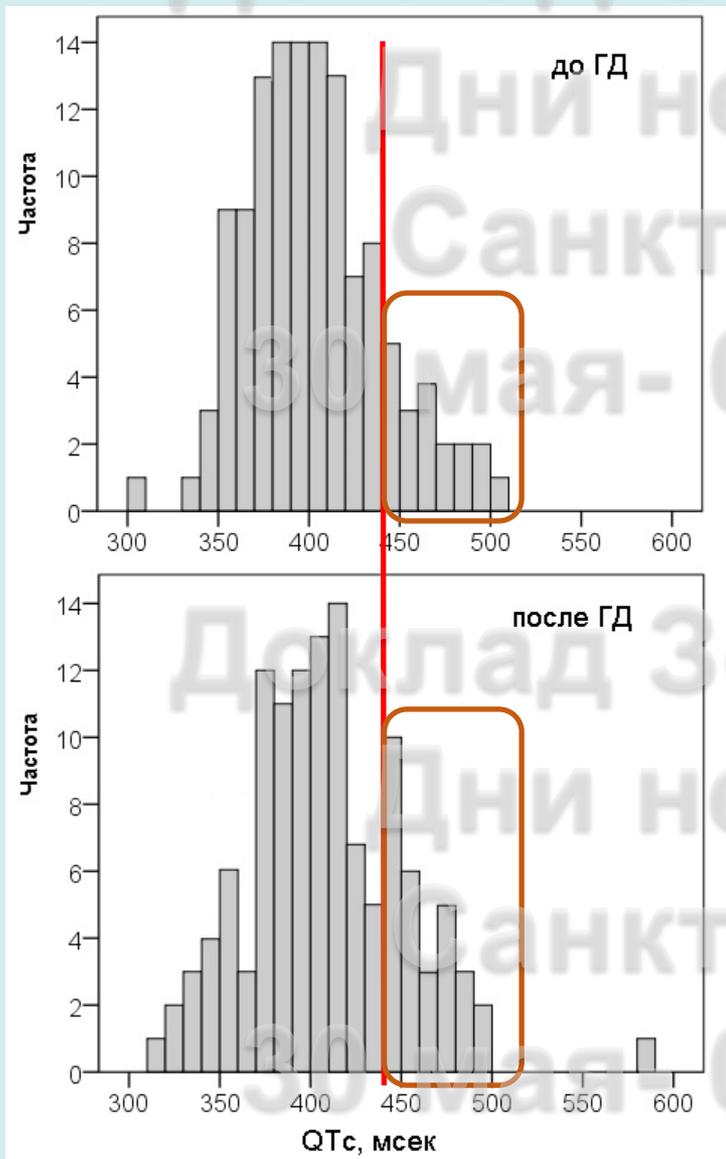
относительный риск
внезапной кардиальной смерти (95% ДИ)

Са до диализа	(+0,25 ммоль/л)	1,10	(1,00–1,30)	p=0,05
Са диализата	< 1,25 ммоль/л	2,00	(1,40–2,90)	p=0,001
градиент Са _p – Са _D	(+0,5 ммоль/л)	1,40	(1,10–1,80)	p=0,002
медикаменты, влияющие на QT		---		



Pun PH et al. Dialysate calcium concentration and the risk of sudden cardiac arrest in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(5):797-803.

QT интервал до и после сеанса ГД



QTc, средние величины
 $404 \pm 38 \rightarrow 407 \pm 43$ мсек

(NS)

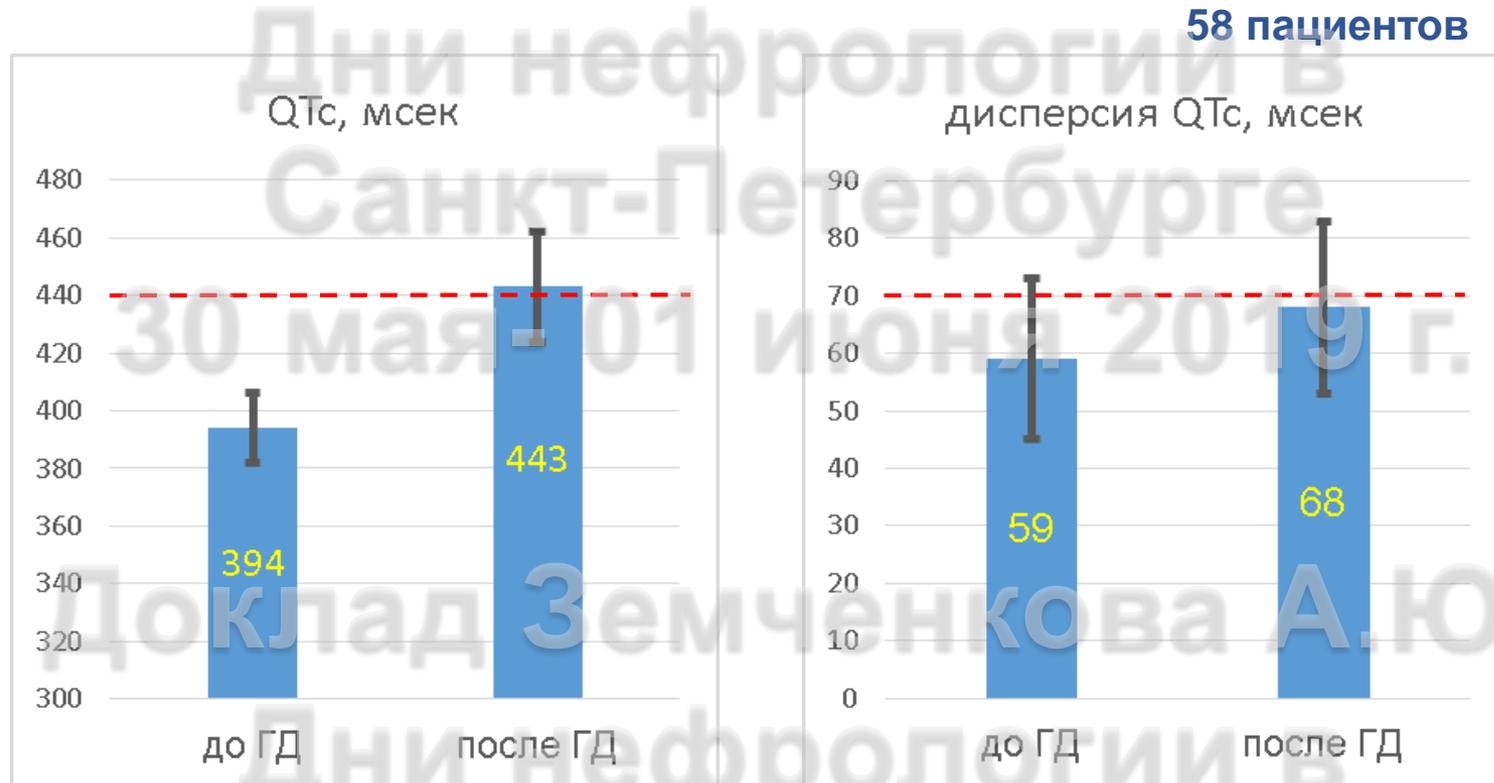
Δ QTc, инд. динамика

$+6 \pm 35$ (95% ДИ $-1 \div 12$) мсек

($p=0,059$)

Сабодаш А.Б. и соавт. Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2016; 18(4):394-403.

QT интервал: изменения за сеанс диализа



Множественный регрессионный анализ:

Δ Ca, P, Na, K, Cr, Ur;

возраст, пол, ФВ%, дАД - не связаны с Δ QTc-d после ГД

Тольятти: Параметры МКН-ХБП

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

Ca_D = 1,25 ммоль/л

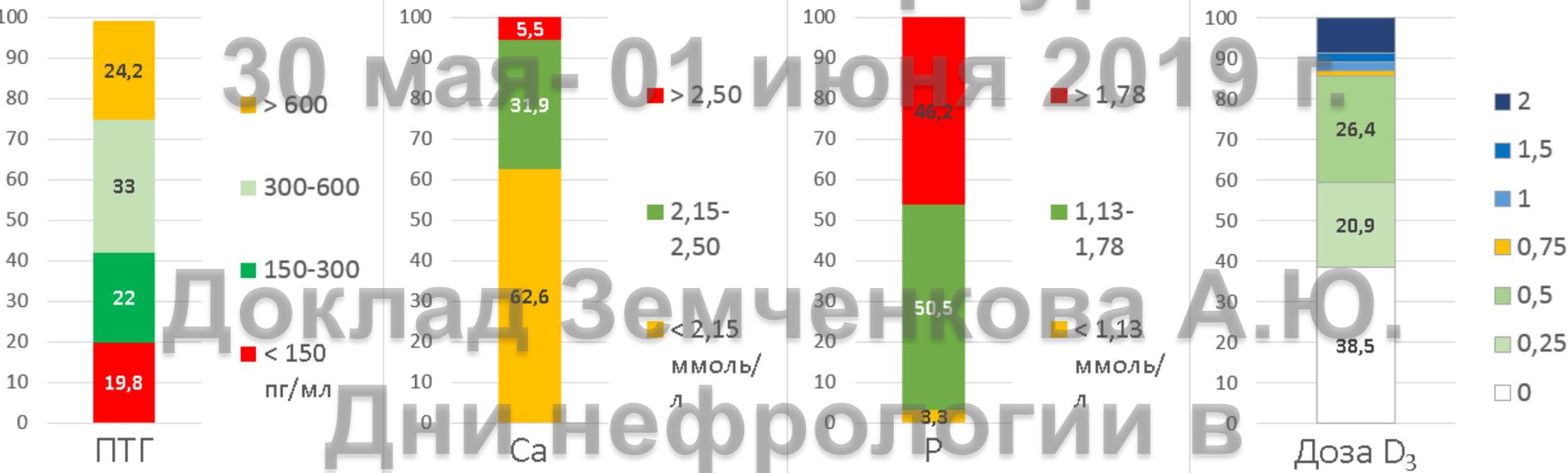
30 мая - 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

n=91
возраст: 61±12 лет
Срок ЗПТ: 68±54 месяца



<http://msc-russia.ru/>



Тольятти, неопубликованные данные

Тольятти: QTc до сеанса ГД

Доклад Земченкова А.Ю.



<http://msc-russia.ru/>



Тольятти, неопубликованные данные

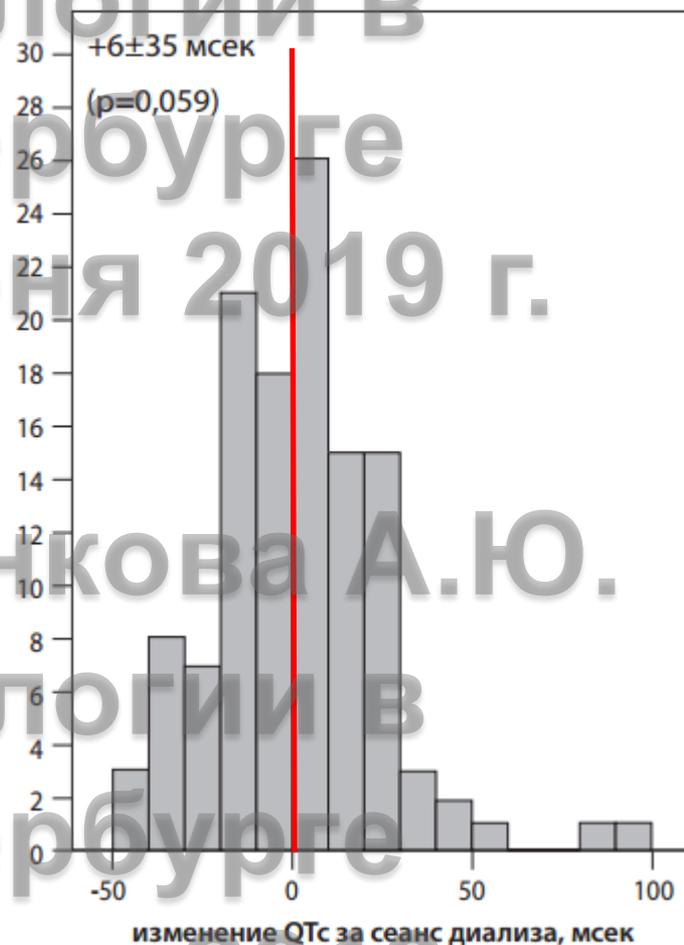
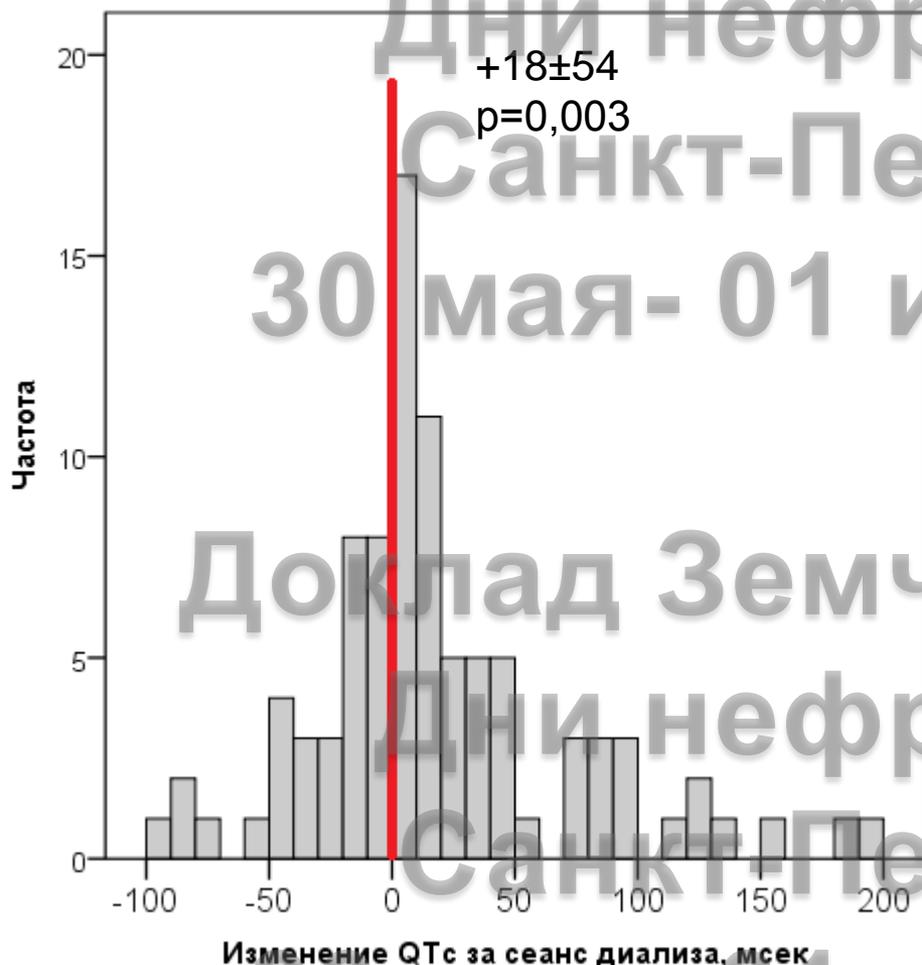
динамика QTc за сеанс ГД

Тольятти

СПб

CaD=1,25 ммоль/л

CaD=1,5 ммоль/л



Сабодаш А.Б. и соавт. Внезапная смерть и интервал QTc у пациентов на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2016; 18(4):394-403.

Возможный баланс эффектов в EVOLVE

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.



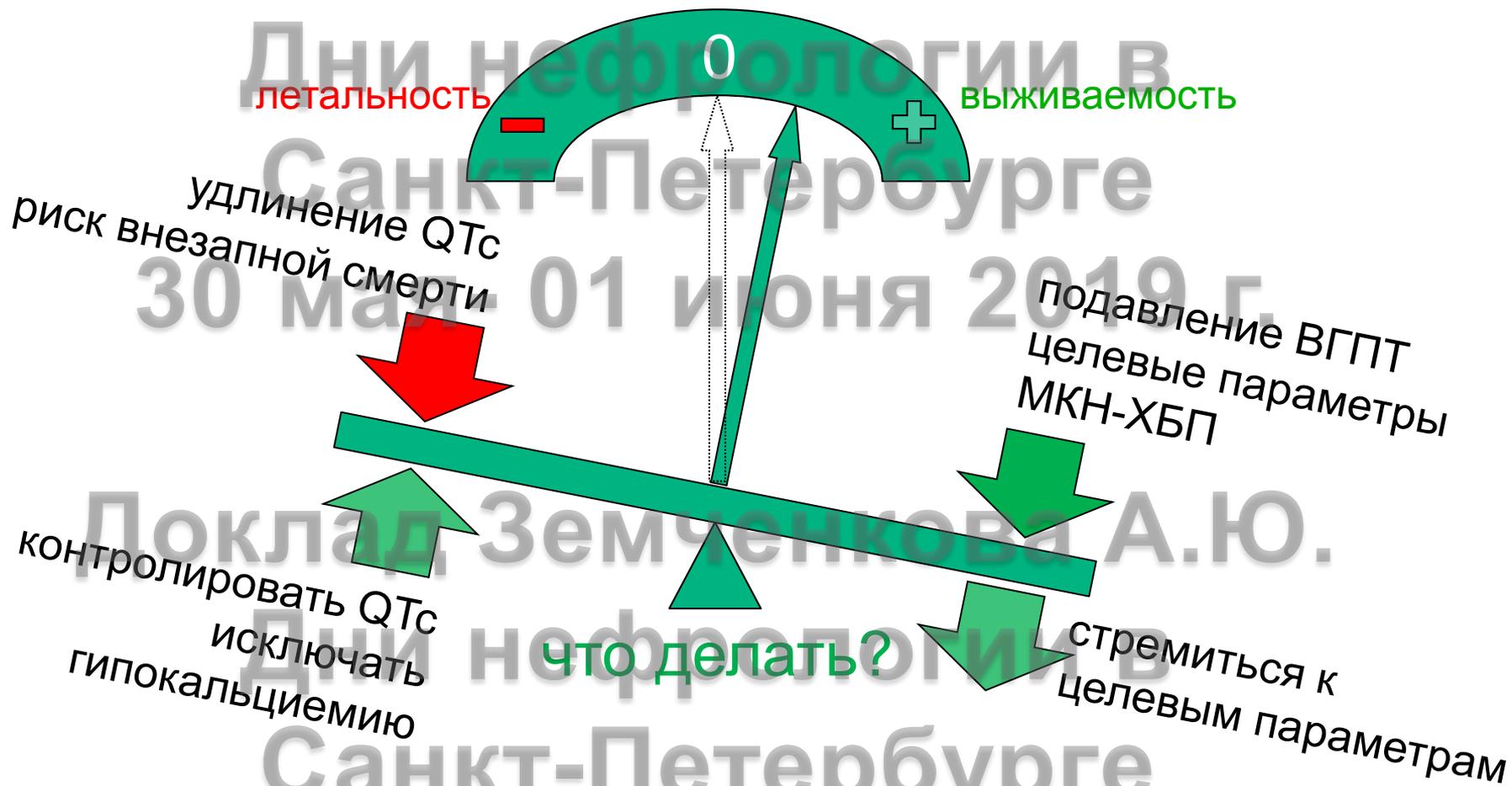
Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.

Beyond EVOLVE

Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.

ПТГ	150-600 пг/мл
P	0,81-1,78 ммоль/л
Ca	2,1-2,5 ммоль/л

КАЛЬЦИЙ - ВЫВОДЫ

CaD – важный инструмент для достижения целевых

- кальциемии – 2,1 ÷ 2,5 ммоль/л
- фосфатемии – 1,13 ÷ 1,78 ммоль/л
- базовый уровень CaD – 1,5 ммоль/л
- 1,25 ммоль/л: (рассмотреть отмену D3 и/или кальций-содержащих ФСП)
 - прогрессирующая кальцификация
 - гиперкальциемия
 - гиперфосфатемия при невозможности использовать бескальциевые ФСП
 - гипопаратиреоз (например, после паратиреоидэктомии)
- 1,75 ммоль/л: (рассмотреть D3 и/или назначение кальций-содержащих ФСП)
 - тяжелая гипокальциемия (рассмотреть назначение D3 и/или отмену кальцимитетиков)
 - временная мера при гипокальциемии после паратиреоидэктомии (на фоне больших доз D3)
- контроль результата (помимо достижения целевых значений Ca и P)
 - исключить удлинение QTc выше нормы (другие причины удлинения - ?)
 - исключить увеличение гемодинамической нестабильности на сеансе
 - исключить прогрессирование сосудистой кальцификации (боковой снимок брюшной аорты)

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
МАГНИЙ Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Магний сыворотки и риски летальности

Доклад Земченкова А.Ю.

142 555 пациентов из Японского регистра

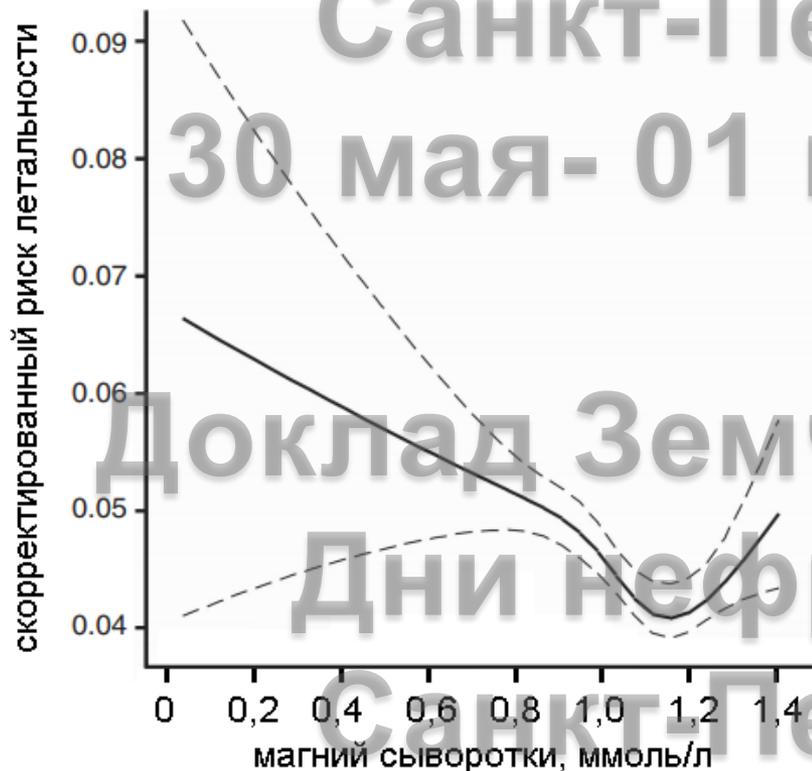
1 год

11,454 всего смертей, 4774 – серд.-сосуд.

по секстилям

относительный

	диапазон Mg _S	риск	95% ДИ	р
1	<0,94	1.30	1.17, 1.46	<0.001
2	0,95-1,02	1.18	1.05, 1.32	0.005
3	1,03-1,11	1.17	1.05, 1.31	0.006
4	1,12-1,15	1.11	0.96, 1.28	0.16
5	1,16-1,27	Ref.	—	—
6	>1,27	1.19	1.03, 1.36	0.01



сердечно-сосудистая летальность

1	<0,94	1.23	1.06, 1.44	0.008
2	0,95-1,02	1.21	1.04, 1.42	0.02
3	1,03-1,11	1.12	0.96, 1.32	0.15
4	1,12-1,15	0.97	0.78, 1.20	0.76
5	1,16-1,27	Ref.	—	—
6	>1,27	1.16	0.96, 1.41	0.13

не-сердечно-сосудистая летальность

1	<0,94	1.35	1.17, 1.55	<0.001
2	0,95-1,02	1.17	1.01, 1.36	0.04
3	1,03-1,11	1.23	1.06, 1.42	0.007
4	1,12-1,15	1.24	1.03, 1.49	0.02
5	1,16-1,27	Ref.	—	—
6	>1,27	1.18	0.98, 1.41	0.08

30 мая - 01 июня 2019 г.

Sakaguchi Y et al. Hypomagnesemia is a significant predictor of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis.

Kidney Int. 2014;85(1):174-81.

Потенциальные риски повышения и понижения Mg в диализирующем растворе

Mg	преимущества	недостатки
низкий	Можно повышать дозу Mg-содержащих фосфат-связывающих препаратов	снижение сократимости миокарда головная боль на диализе
высокий	реже гипотонии	нарушение минерализации кости гипопаратиреоз и адинамическая болезнь кости гиперкальциемия зуд удлинение PR, QT, QRS

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
ГЛЮКОЗА Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Глюкоза в диализирующем растворе - история

1960-ые – глюкоза (вместе с Na) – осмотическая ультрафильтрация
– до 100 ммоль/л

Parsons FM, Stewart WK. The composition of dialysis fluid.
In: Drukker W, ed. **Replacement of Renal Function by Dialysis**.
2nd ed. Boston, MA: Martinus, Nijhoff Publishers; 1983:148–170.

позже УФ обеспечивалась гидростатическим давлением
глюкозу убрали из диализирующего раствора

Сомнения:

- гипогликемия, катаболизм, потеря аминокислот
- гипертриглицеридемия, загрязнения диализирующего раствора и контура, увеличение стоимости

ранние 1990-ые

частые эпизоды гипогликемии (интенсификация гемодиализа)
возврат к глюкозе 5,55 или 11,1 ммоль/л

now days

вновь безглюкозный раствор

Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(5):302-13.

Гипер- и гипо- гликемия при ХБП

Доклад Земченкова А.Ю.

Гипогликемия

- ↓ потребления калорий
- ↓ ренального глюконеогенеза
- ↑ полужизни инсулина
- ↓ почечного клиренса инсулина
- ↓ метаболического клиренса
- потери глюкозы в диализат
- диффузия глюкозы в эритроциты

ГД-индуцируемая
гипогликемия

Гипергликемия

- диабет
- ↓ экскреции глюкозы с почками
- клиренс инсулина на ГД
- секреция контр-инсулярных гормонов

ГД-индуцируемая
гипергликемия

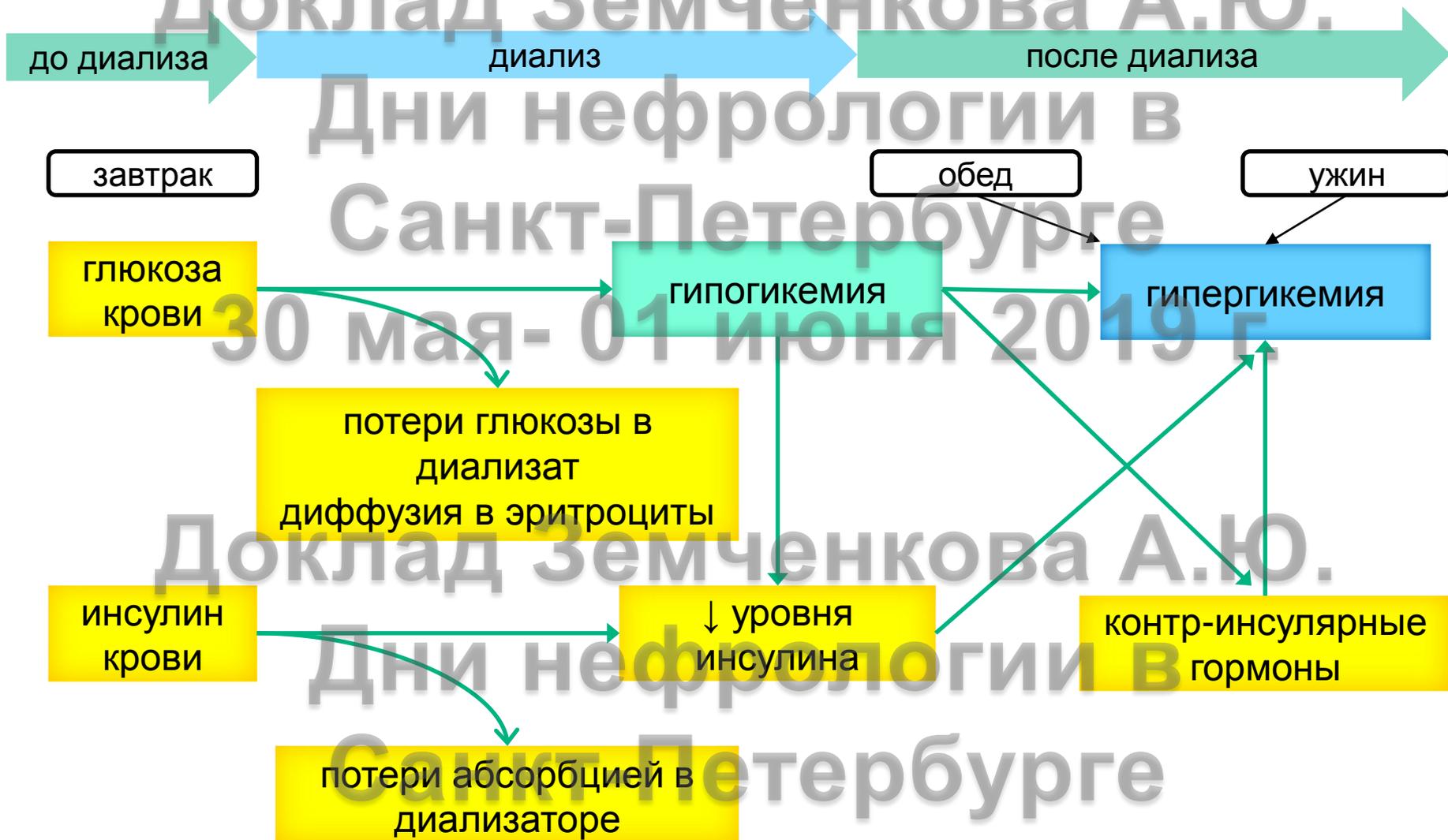
резистентность к инсулину

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

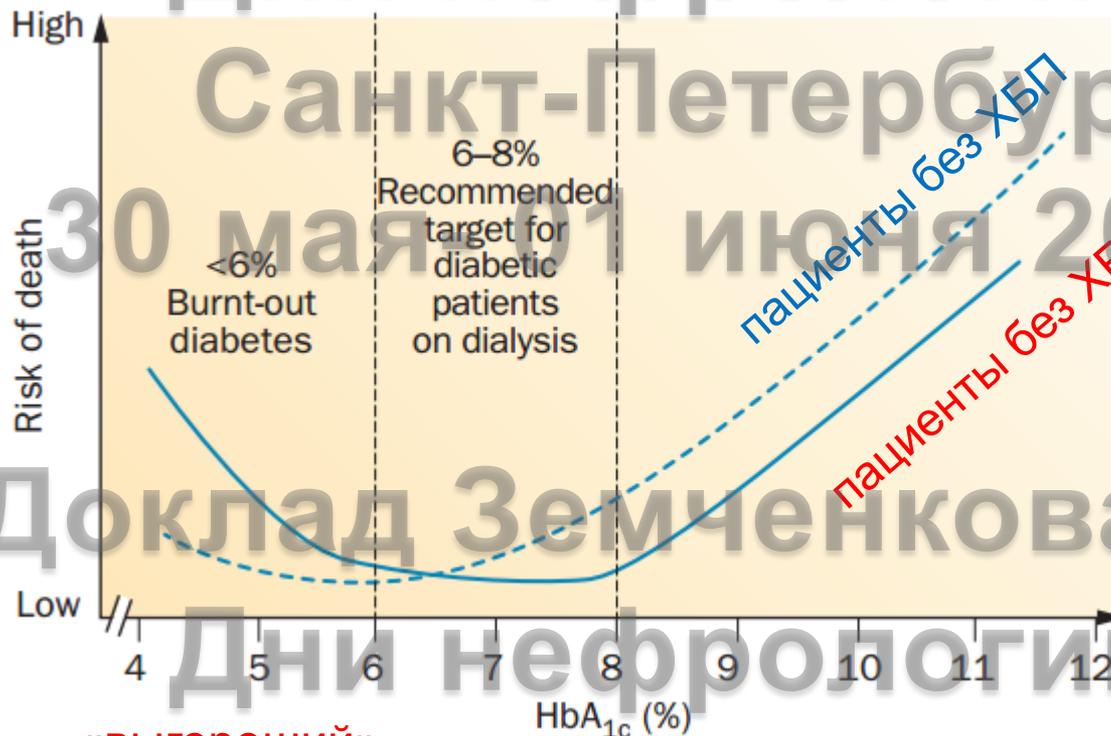
30 мая- 01 июня 2019 г.

Смена гипогликемии гипергликемией



30 мая - 01 июня 2019 г.

Гликированный гемоглобин и риск смерти



«выгоревший»
диабет

Автофлюоресценция кожи и плазмы крови и глюкоза в диализирующем растворе

Автофлюоресценция – не прямой маркер накопления конечных продуктов гликирования (фактор прогрессирования сердечно-сосудистой патологии)

24 пациента:

- исследование кожи и плазмы (АФК и АФП)
- на безглюкозный диализирующий раствор
- контроль через 1 и 2 недели

АФК: +1,2% после сеанса ГД с глюкозой (NS)

- 5,2% после сеанса без глюкозы ($p=0,002$)

АФП: снижение АФП на 15% (на 20% - свободная фракция)
(на 10% - связанная с белком)

достоверного различия между диализом с глюкозой и без глюкозы не получено.

связи АФП – АФК не продемонстрировано

ГЛЮКОЗА - ВЫВОДЫ

глюкоза – важный компонент диализирующего раствора для пациентов с диабетом

- использование безглюкозного диализата у пациентов с диабетом может привести к гипогликемии на диализе и к гипергликемии после ГД => следует исключить
- гипогликемия может развиваться и при наличии 5,55 ммоль/л глюкозы в диализирующем растворе
- не существует консенсуса о целесообразности использования диализирующего раствора с уровнем глюкозы 11,1 ммоль/л
- контроль гликемии после диализа (выявление гипергликемии)
- резистентность к инсулину связана с БЭН и воспалением – контроль за ними крайне важен

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

БУФЕР
(АЦЕТАТ – БИКАРБОНАТ – ДОПОЛНЕНИЯ)

Показатели кислотно-щелочного равновесия в норме

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

показатель	значение в системе СИ
pH – артериальной крови	7.37 - 7.45
- венозной крови	7.34 - 7.43
- капиллярной крови	7.35 – 7.45
pCO ₂	3.4 – 6.0 кПа (33 – 46 мм.рт.ст)
Стандартный бикарбонат плазмы крови (SB – standard bicarbonate)	22 – 26 ммоль/л

30 мая - 01 июня 2019 г.

Патофизиологические эффекты метаболического ацидоза

Недостаточность питания

- повышение катаболизма белка
- снижение синтеза белка
- эндокринные расстройства, включающие инсулинорезистентность
- снижение уровня сывороточного лептина
- воспаление

Метаболизм в кости

- может иметь отрицательный эффект на синтез витамина D
- вымывание кальция из костной структуры
- повышение риска переломов кости

Может повысить обмен бета-2-микроглобулина.

Может ухудшать течение гиперпаратиреоза

Способствует прогрессированию ХБП

Все это может привести к увеличению относительного риска смерти как в краткосрочной (за счет гиперкалиемии), так и в долгосрочной перспективе

Буфер в диализирующем растворе –

отправные точки

Концентрация водородных ионов (H^+) – важный параметр для организма: от неё критически зависит функция многих белков и мембран

Почки – важнейший орган регуляции концентрации ионов H^+ :

- выводят нелетучие кислоты
- генерируют HCO_3^-

1 грамм белка при катаболизме образует 0,77 ммоль кислот

Выведение H^+ на диализе практически незначимо ввиду крайне низкой его концентрации в крови

На его нейтрализацию требуется HCO_3^- и/или другие буферные основания, а функция диализа – обеспечить приток этих оснований в кровь из диализирующего раствора.

Буфер в диализирующем растворе – ИСТОРИЯ

бикарбонат – первый буфер для диализного раствора

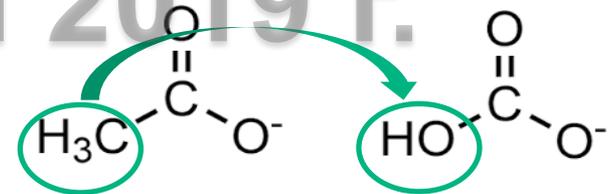
трудности использования –:

- преципитация с Ca^{++} и Mg^{++}
- бактериальный рост

Kolff WJ. Le rein artificial: un dialyseur à grande surface. Presse Medicale 1944; 52: 10

1960-ые: Бикарбонат заменен ацетатом

в последующем в печени ацетат → бикарбонат



С ростом эффективности диализа поступление ацетата в кровь стало неприемлемо высоким

- переносимость диализа
- сердечно-сосудистая стабильность

Graefe U et al. Less dialysis-induced morbidity and vascular instability with bicarbonate in dialysate. Ann Intern Med. 1978;88(3):332-6.

Ранние 1980-ые возврат к бикарбонатному диализу за счет введение в конструкцию аппарата второй системы пропорционирования концентрата

- минимизация преципитации Ca-Mg
- сухой бикарбонат

Буфер в диализирующем растворе –

nowadays

При интермиттирующем диализа достичь постоянной концентрации буфера в крови невозможно

Kolff WJ. Le rein artificial: un dialyseur à grande surface. Presse Medicale 1944; 52: 10

в качестве целевого показателя избран уровень бикарбонатов перед сеансом диализа –: 20-22 ммоль/л

ацидоз:

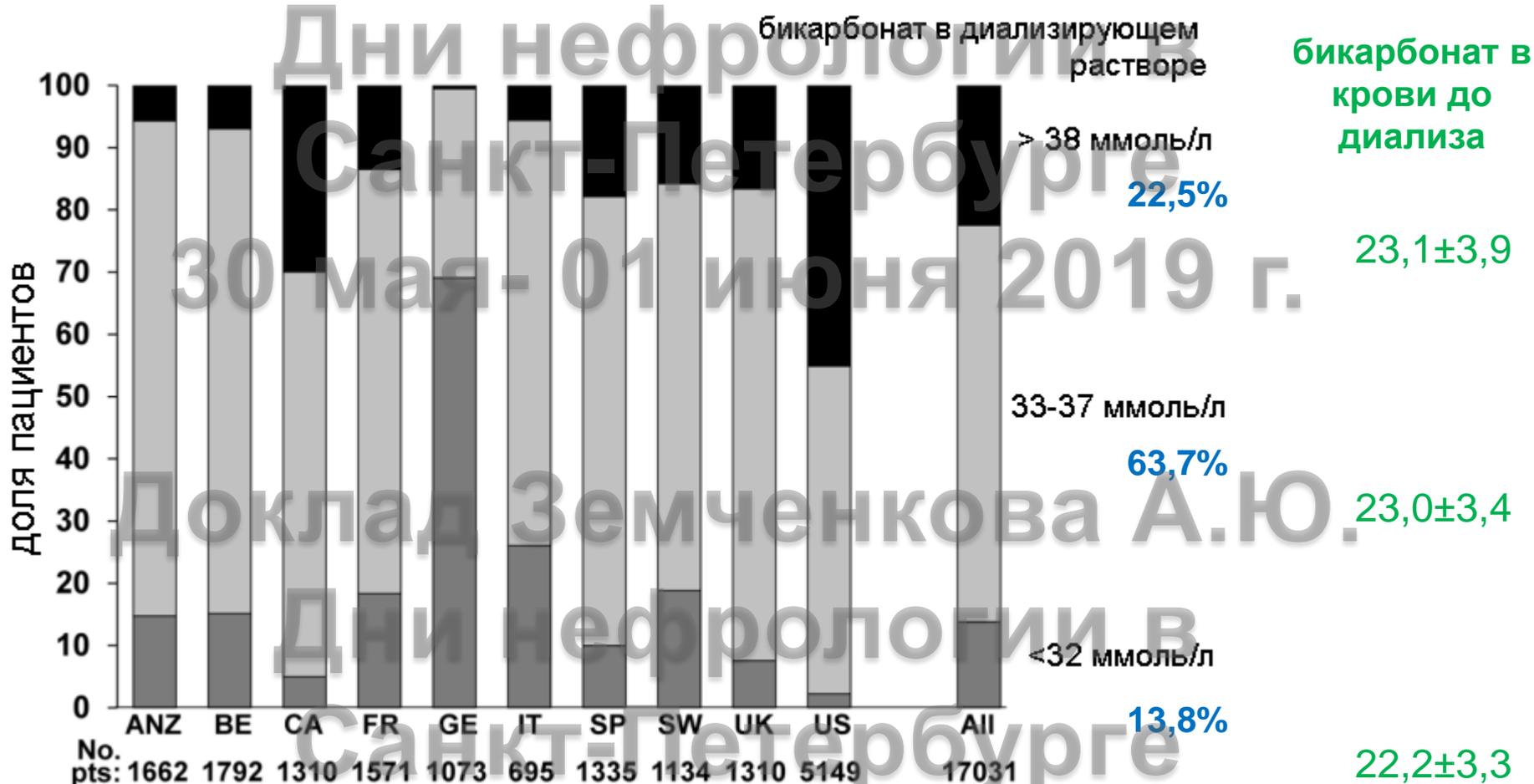
- катаболизм белков
- фактор риска летальности
- усиление явлений остеопении

алкалоз ($[HCO_3^-]$ после диализа > 28 ммоль/л: переносимость диализа

- снижает фракцию Ca^{++} - ↓контрактивности сердечной мышцы и ↓АД
- ↑сродство Hb к O_2 → гипоксия, ↓сердечной функции
- перемещение K^+ внутриклеточно → гипокалиемия → аритмии

Буфер в диализирующем растворе –

DOPPS - 2013



30 мая - 01 июня 2019 г.

Tentori F. Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis. 2013;62(4):738-46.

Риски, связанные с высоким уровнем бикарбоната в диализирующем растворе



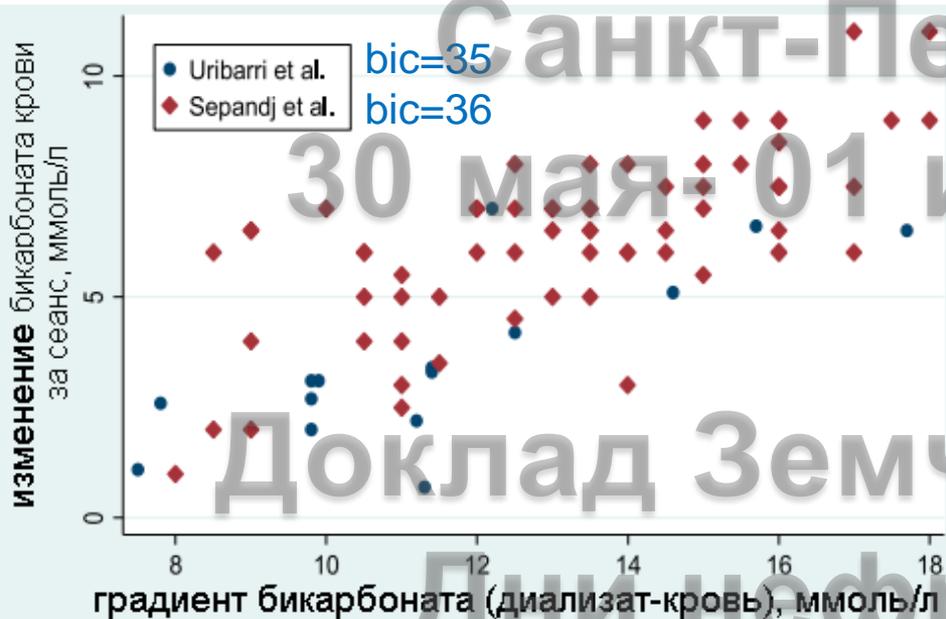
Basile C et al. The choice of dialysate bicarbonate: do different concentrations make a difference?

Kidney Int. 2016;89(5):1008-1015.

Расчет уровня бикарбоната в диализирующем растворе возможен, но...

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

... но результат зависит от многих факторов

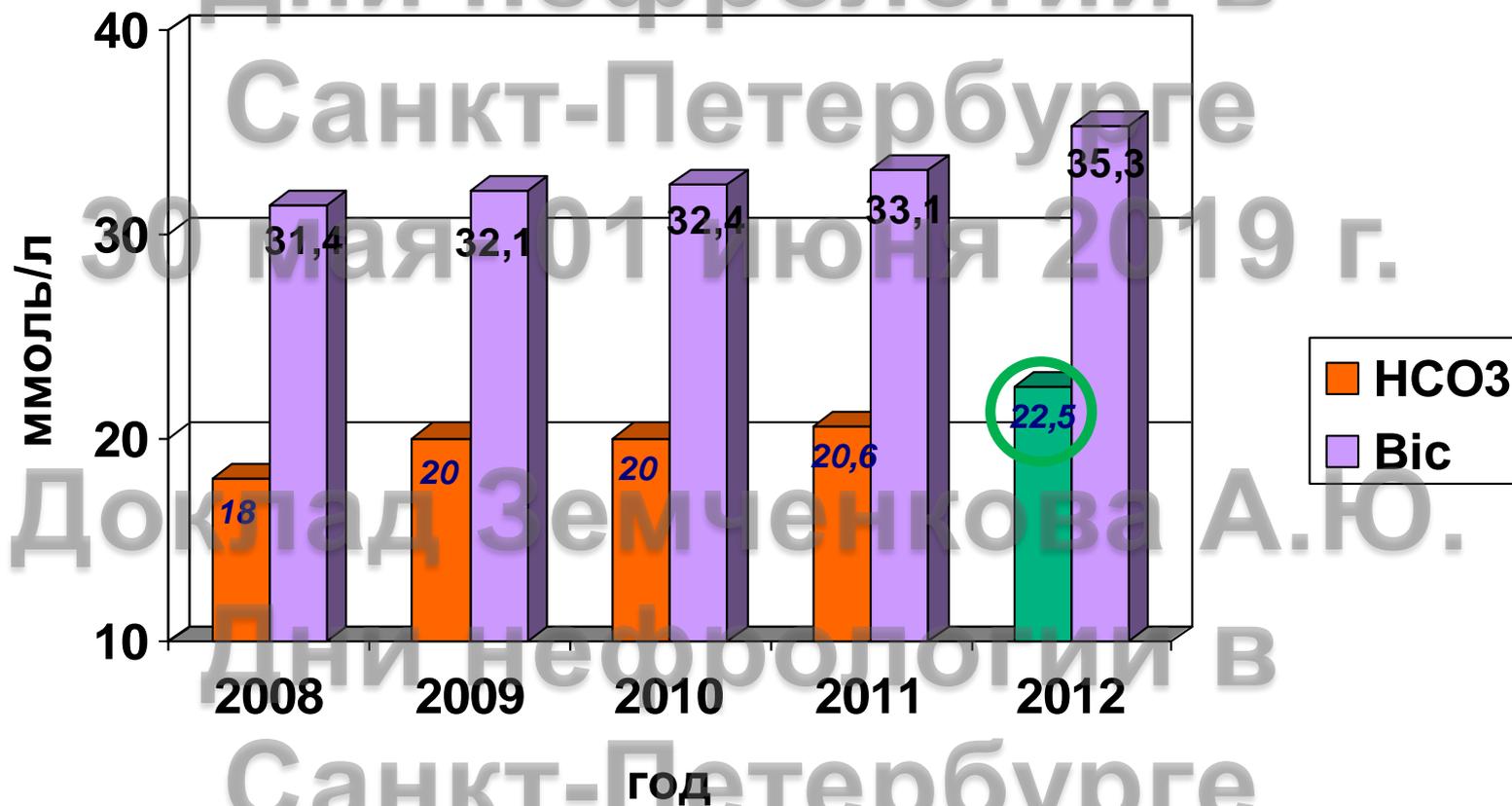
уровень бикарбоната в крови до диализа зависит от:

- скорость генерации кислот, включая потребление пищи
- междиализная прибавка веса
- междиализный интервал
- использование фосфат-связывающих препаратов
- ***уровень бикарбоната в крови после предыдущего сеанса***

уровень бикарбоната в крови после диализа зависит от:

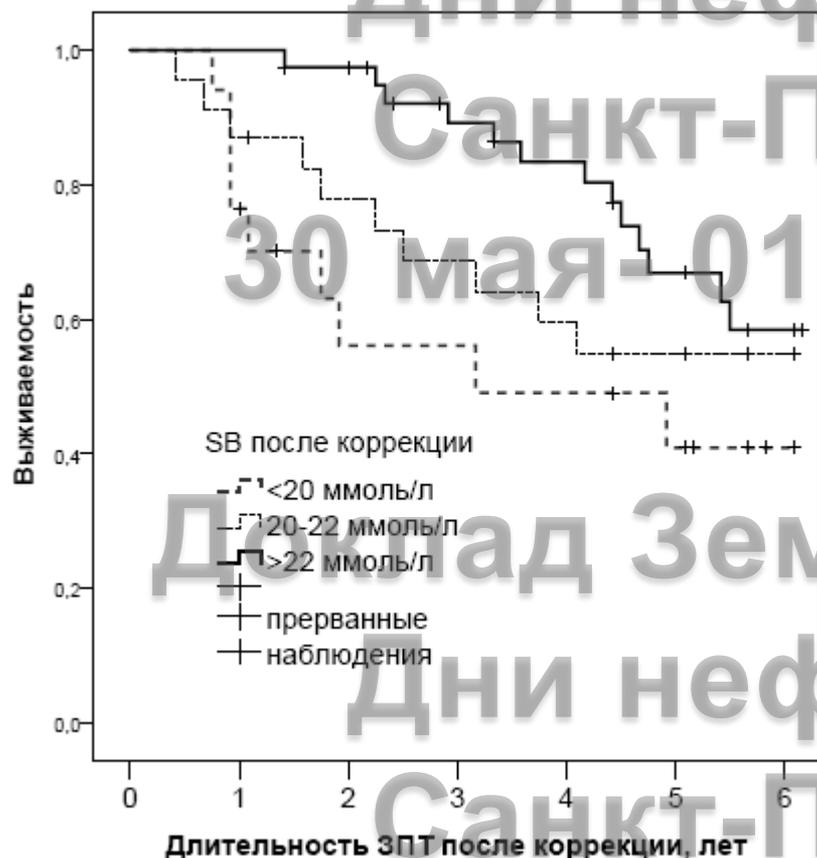
- уровень бикарбоната в диализирующем растворе
- уровень других буферных анионов (ацетат, цитрат, лактат)
- параметры диализа (время, скорость кровотока, поток диализата)
- диализанс бикарбонатного и не-бикарбонатных анионов
- скорость ультрафильтрации
- генерация органических анионов во время диализа
- ***уровень бикарбоната в крови перед сеансом***

Динамика уровней бикарбоната в крови и в диализирующем растворе



Сучков ВН и соавт. Влияние коррекции кислотно-основного состояния на исходы лечения диализом. Нефрология и диализ. 2015; 17(3):318-319.

Выживаемость пациентов ассоциирована с коррекцией метаболического ацидоза



относительный риск смерти
в скорректированной модели:

частичная коррекция –
2,14 (95%ДИ 0,86÷5,35; p=0,104)

недостижение коррекции –
3,83 (95%ДИ 1,47÷9,98; p=0,006)

в сравнении с группой полной коррекции

Правила (алгоритмы) коррекции ацидоза у ГД пациентов

Строго индивидуальный подход!

- исключить другие причины развития ацидоза у данного пациента
- учитывать изменение в динамике факторов, влияющих на уровень бикарбоната крови у данного пациента
 - сезонность,
 - изменение диеты,
 - пристрастие к алкоголю и т.д.

Правила (алгоритмы) коррекции ацидоза у ГД пациентов

Лабораторная оценка уровня бикарбоната крови не реже 1 раз/квартал (ежемесячно – идеал!)

Увеличение уровня бикарбоната в диализирующем растворе не более 1 ммоль за один шаг

Максимальный уровень бикарбоната в диализате = 38 ммоль/л (собственное мнение)

Избегать применение высокобикарбонатного диализирующего раствора у пациентов с персистирующим умеренным/тяжелым ацидозом (искать другие причины поддержания ацидоза)

По достижении целевых значений уровня бикарбоната крови* (22 ммоль/л) – стабилизация уровня бикарбоната в диализате

* у пациентов с высоким уровнем бикарбоната в диализате (37-38 ммоль/л) – постепенное снижение (шаг = 1 ммоль/л)

30 мая- 01 июня 2019 г.

Сучков ВН и соавт. Влияние коррекции кислотно-основного состояния на исходы лечения диализом. Нефрология и диализ. 2015; 17(3):318-319.

Смешивание концентратов и pH раствора

Доклад Земченкова А.Ю.

pH \approx 7, буфер - 0

Na ⁺	100	Cl ⁻	106
K ⁺	2		
Ca ⁺⁺	3		
Mg ⁺⁺	1		

мЭкв/л

pH > 8, буфер - 35

Na ⁺	35	HCO ₃ ⁻	35
-----------------	----	-------------------------------	----

мЭкв/л



pH > 8, CaCO₃



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

Смешивание концентратов и pH раствора

Доклад Земченкова А.Ю.

pH < 6, буфер - 0

Na ⁺	100	Cl ⁻	106
K ⁺	2		
Ca ⁺⁺	3		
Mg ⁺⁺	1		
H ⁺	3	Кисл ⁻	3
мЭкв/л			

pH > 8, буфер - 35

Na ⁺	35	HCO ₃ ⁻	35
мЭкв/л			



pH ≈ 7,2 CaCO₃ - растворим



Кисл⁻ - кислотный остаток. Какой кислоты?

Удобно – **уксусной** (в организме превращается в бикарбонат, относительно проста в обращении)

Физиологично – **соляной** (HCl) – Но: опасна в обращении, сложные требования к хранению и использованию

Варианты для замены (частичной): **цитрат**, **сукцинат**, лактат (в прошлом и для CRRT)

Жидкую уксусную кислоту можно «заменить» диацетатом натрия

30 мая - 01 июня 2019 г.

Диацетат натрия как дополнительный источник буферных оснований

использование диацетата натрия
вместо уксусной кислоты

$\text{CH}_3\text{COO-H}$ – жидкость

3-4
ммоль/л

$\text{CH}_3\text{COO-H}$
 $\text{CH}_3\text{COO-Na}$

6-8
ммоль/л

3-4
ммоль/л

- твердое вещество
(хоть и очень гигроскопичное)

04.11.2011, Fresenius Medical Care (FMC) North America:
internal memo to FMC dialysis units in the USA,

- (i) общее поступление буфера в пациента, возможно, недооценено;
- (ii) преддиализные уровни бикарбоната возросли в 2011 по сравнению с 2004 (24,1 vs. 22,9 ммоль/л: ≥ 26 ммоль/л - 25%, ≥ 28 ммоль/л - 15% и ≥ 30 ммоль/л - 3%);
- (iii) во внутреннем сравнительном исследовании в сопоставленных группах оценены факторы риска внезапной смерти (941 пациентов из 667 центров) в сравнении с другими пациентами (80 516) тех же центров с 1 января по 31 декабря 2010. В логистическом регрессионном анализе нескорректированное отношение рисков для преддиализного уровня бикарбоната > 28 ммоль/л составил 6,3.
- (iv) рекомендуется понизить уровень бикарбоната в диализирующем растворе у пациентов с преддиализным уровнем бикарбоната крови > 24 ммоль/л

бикарбонат и ацетат в диализирующем растворе

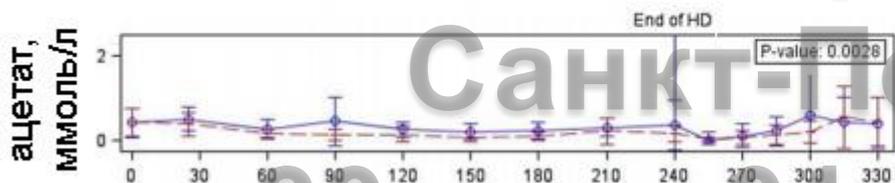
Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

кровь из сосудистого доступа (прошедшая круг кровообращения)

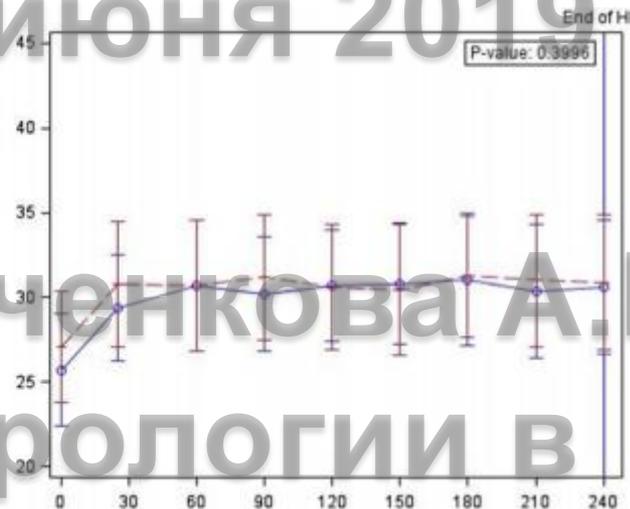
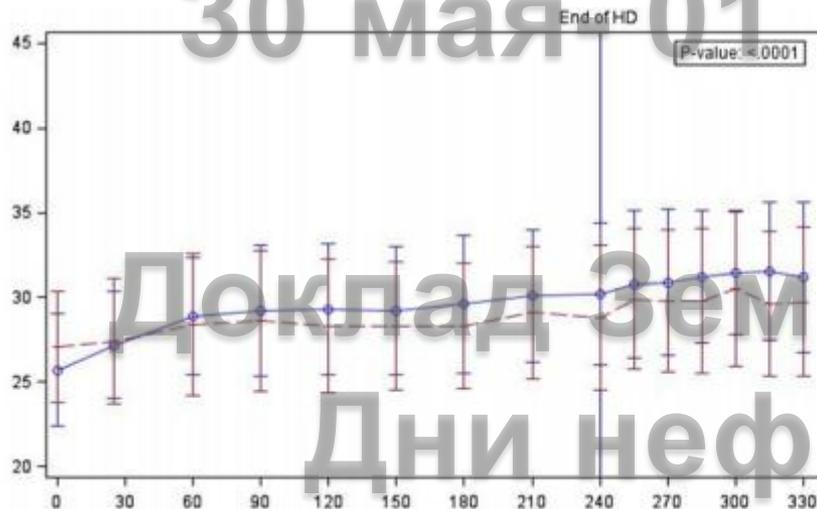
кровь, прошедшая диализатор

ацетат, ммоль/л



8 ммоль ацетата
4 ммоль ацетата

бикарбонат, ммоль/л



30 мая - 01 июня 2019 г.

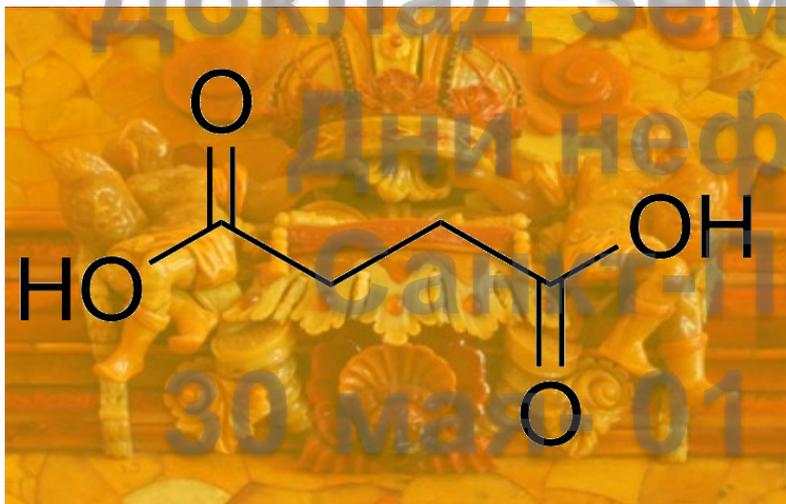
Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Smith WB et al. The dynamics of the metabolism of acetate and bicarbonate associated with use of hemodialysates in the ABChD trial: a phase IV, prospective, single center, single blind, randomized, crossover, two week investigation. BMC Nephrol. 2017;18(1):273.

Кислота в приготовлении бикарбонатного раствора



Янтарная кислота – активный метаболит

В диализирующем растворе
– до 0,5 ммоль/л (1 мЭкв/л)

Гипофосфатемическое действие
Анаболическое
Липид-нормализующее
Органопротективный эффект
↑ качество жизни

Смирнов АВ и соавт. Гемодинамические эффекты содержащего сукцинат диализирующего раствора.

Тер. Архив. 2015;87(6):56-61.



Лимонная кислота

В диализирующем растворе
– до 1 ммоль/л (2 мЭкв/л)

местный антикоагуляционный эффект
↑ биосовместимость
↓ воспалительных маркеров (СРБ, β2-МГ)
↑ эффективность диализа

Molina Nuñez M et al. Citrate versus acetate-based dialysate in on-line haemodiafiltration. A prospective cross-over study.

Blood Purif. 2015;39(1-3):181-7.

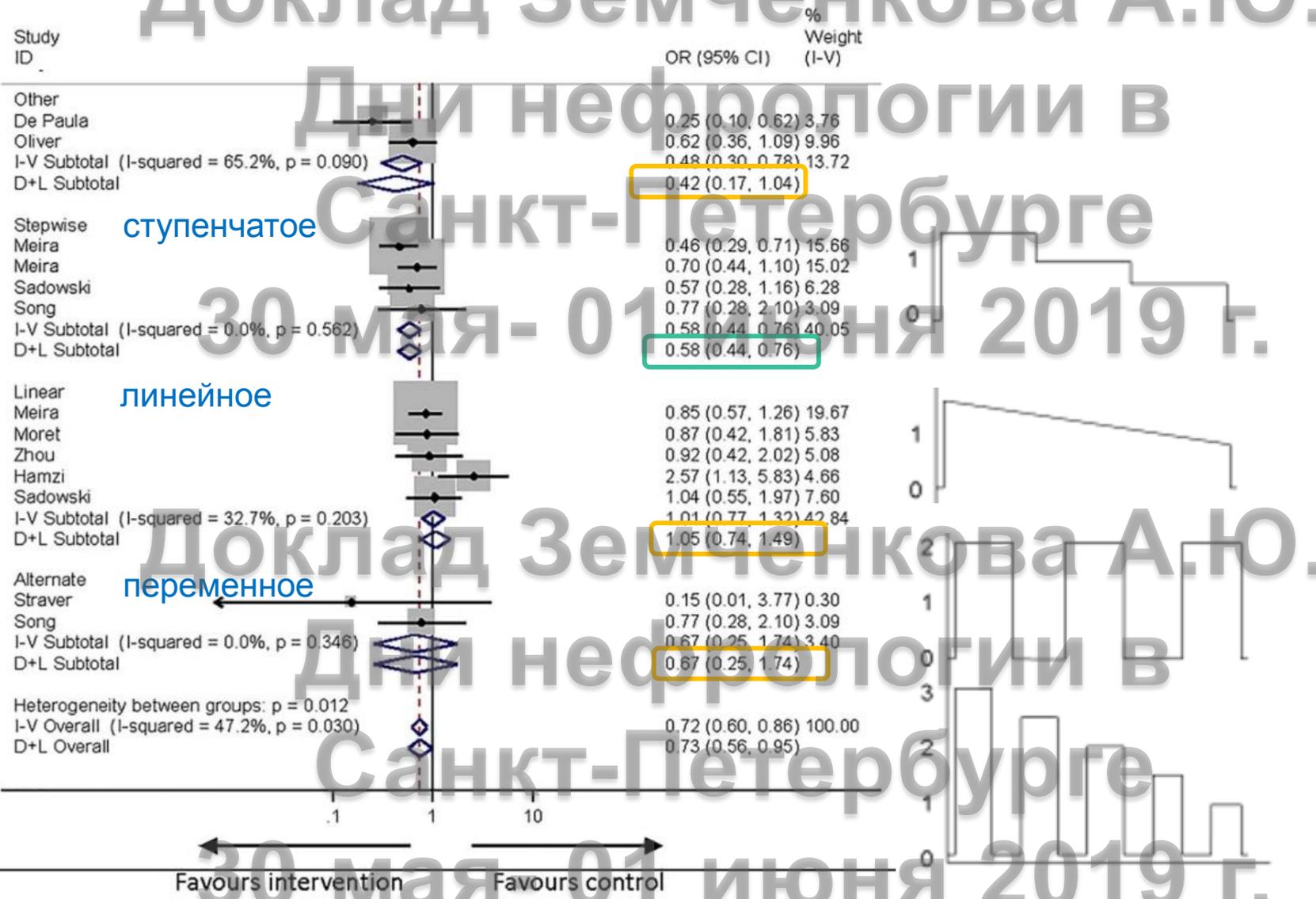
Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

Доклад Земченкова А.Ю.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

**ПРОФИЛИРОВАНИЕ,
ТЕМПЕРАТУРА**

Профилирование натрия и риски гипотоний

Доклад Земченкова А.Ю.



Dunne N. A meta-analysis of sodium profiling techniques and the impact on intradialytic hypotension. Hemodial Int. 2017;21(3):312-322.

Что может помочь при интрадиализной гипотонии?

Доклад Земченкова А.Ю.

обзор литературы 2016-2018 годс

58 источников, 15 - приняты

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

имеют подтверждения
эффективности

- охлаждение диализирующего раствора (предотвращение повышения температуры ядра тела)
- снижение междиализной прибавки и уточнение целевого веса

не имеют подтверждения
эффективности

- ? профилирование натрия
- ? гемодиализация
- ? режим назначения гипотензивных
- ? добавки карнитина



Доклад Земченкова А.Ю.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Gullapudi VRL et al. Techniques to improve intradialytic haemodynamic stability.

Curr Opin Nephrol Hypertens. 2018 Nov;27(6):413-419

Рандомизированное исследование: охлажденный диализирующий раствор



73 вновь принятых на диализ пациента
t° - 37° (стандарт) vs.
t° - на 0,5° ниже температуры тела

1 год
фактическая разница в t°
диализирующего раствора – 1,2°

Последствия необоснованно низких/высоких уровней в диализирующем растворе

реакции при слишком низком уровне		реакции при слишком высоком уровне
<ul style="list-style-type: none"> сердечно-сосудистая нестабильность на диализе симптомы дизэквилибриума (слабость, судороги, головная боль) 	Na+	<ul style="list-style-type: none"> рефрактерная гипертензия интрадиализная гипертензия жажда отек легких
<ul style="list-style-type: none"> аритмия, учащающаяся при быстрой коррекции ацидоза, низком кальции в растворе, высокой УФ, быстром снижении калиемии 	K+	<ul style="list-style-type: none"> риск недостаточного удаления калия с последующей гиперкалиемией в междиализный день повышение летальности
<ul style="list-style-type: none"> гипотония и аритмия на диализе риск внезапной смерти высокий уровень циркулирующего ПТГ при фактической адинамической болезни кости повышенные потери минеральной плотности кости при длинных сеансах ГД 	Ca++	<ul style="list-style-type: none"> долгосрочный риск сосудистой и клапанной кальцификации ↑ риск сердечно-сосудистой летальности и внезапной смерти у пациентов, принимающих Са-ФСП риск избыточного подавления уровня ПТГ и адинамической болезни кости с гиперкальциемией и кальцификацией мягких тканей
<ul style="list-style-type: none"> мышечные судороги снижение АД (при CaD 1,25 ммоль/л и MgD 0,25 ммоль/л) 	Mg++	<ul style="list-style-type: none"> гипорефлексия, слабость до паралича (включая диафрагму), брадикардия, гипотония, остановка сердца, подавление ПТГ с вторичной гипокальциемией
<ul style="list-style-type: none"> ацидоз с вторичным нарушением метаболизма и БЭН остеопения 	HCO₃⁻	<ul style="list-style-type: none"> ↑ связывание кальция с белками, ↓ ионизированного кальция, ↓ сократительной способности миокарда гипоксемия с дальнейшим ↓ функции сердца ↑ потеря калия ↑ преципитация фосфата кальция
<ul style="list-style-type: none"> риск гипогликемии больше потерь аминокислот в диализат выше потери калия из-за алкалоза 	глю-коза	<ul style="list-style-type: none"> нарушение метаболизма триглицеридов риск провоспалительных стимулов из-за гипергликемии