

Nota bene: кислотно-основное равновесие на ГД

Вишневский К.А.

# Распространенные заблуждения

- Значение бикарбоната диализного раствора выставляется один раз, при производстве АИП
- Бикарбонат диализного раствора ни на что не влияет
- Значение бикарбоната одинаковое для всех пациентов
- Кисотно-основное равновесия у пациента никогда не меняется



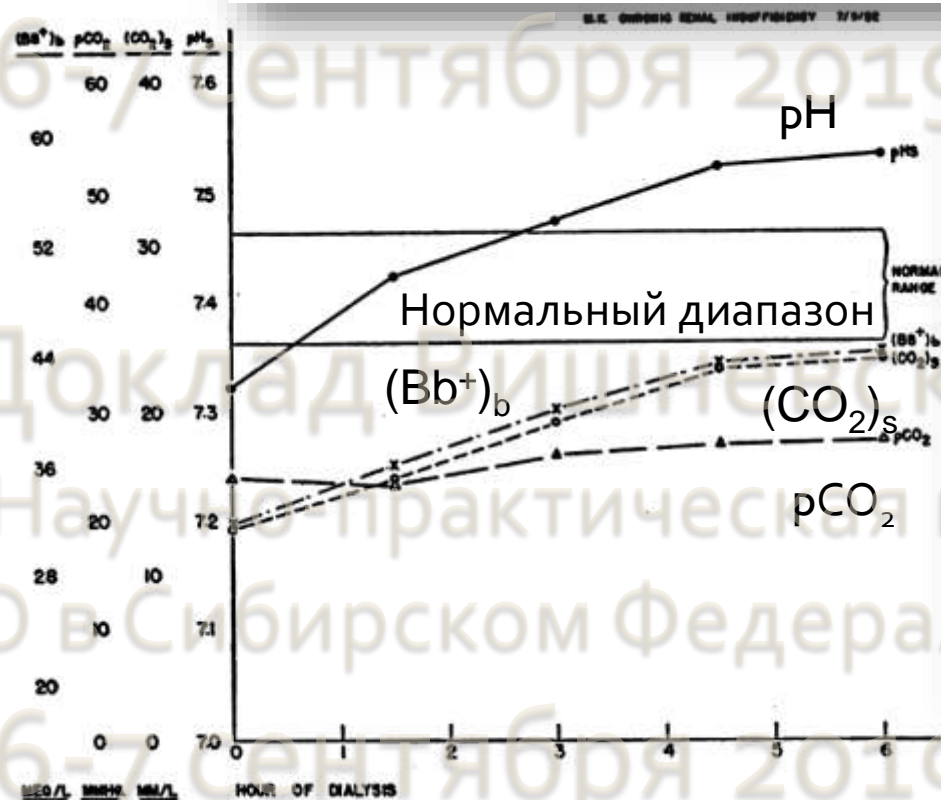
# 1953 год – коррекция ацидоза у пациентов ГД

## CHANGES IN ACID-BASE BALANCE OF UREMIC PATIENTS DURING HEMODIALYSIS<sup>1</sup>

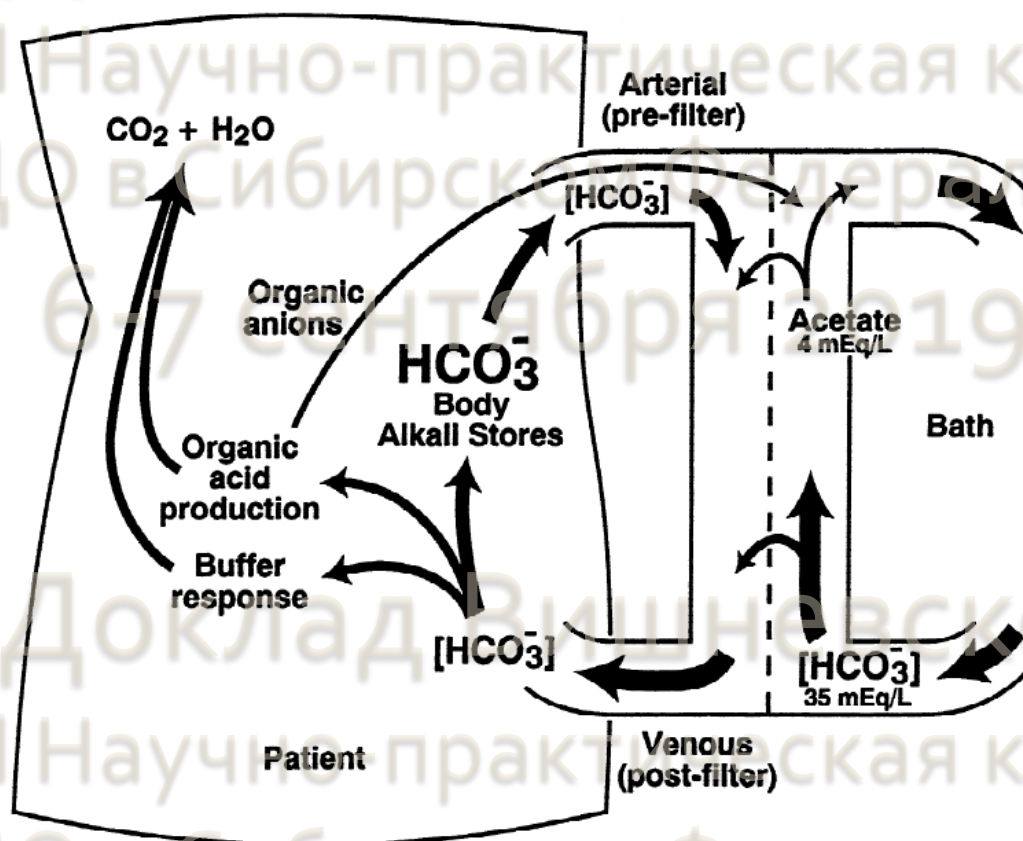
BY JOHN M. WELLER,<sup>2</sup> ROY C. SWAN,<sup>3</sup> AND JOHN P. MERRILL<sup>4</sup>

(From the Department of Medicine, Peter Bent Brigham Hospital and Harvard Medical School, Boston, Mass.)

(Submitted for publication February 20, 1953; accepted April 24, 1953)

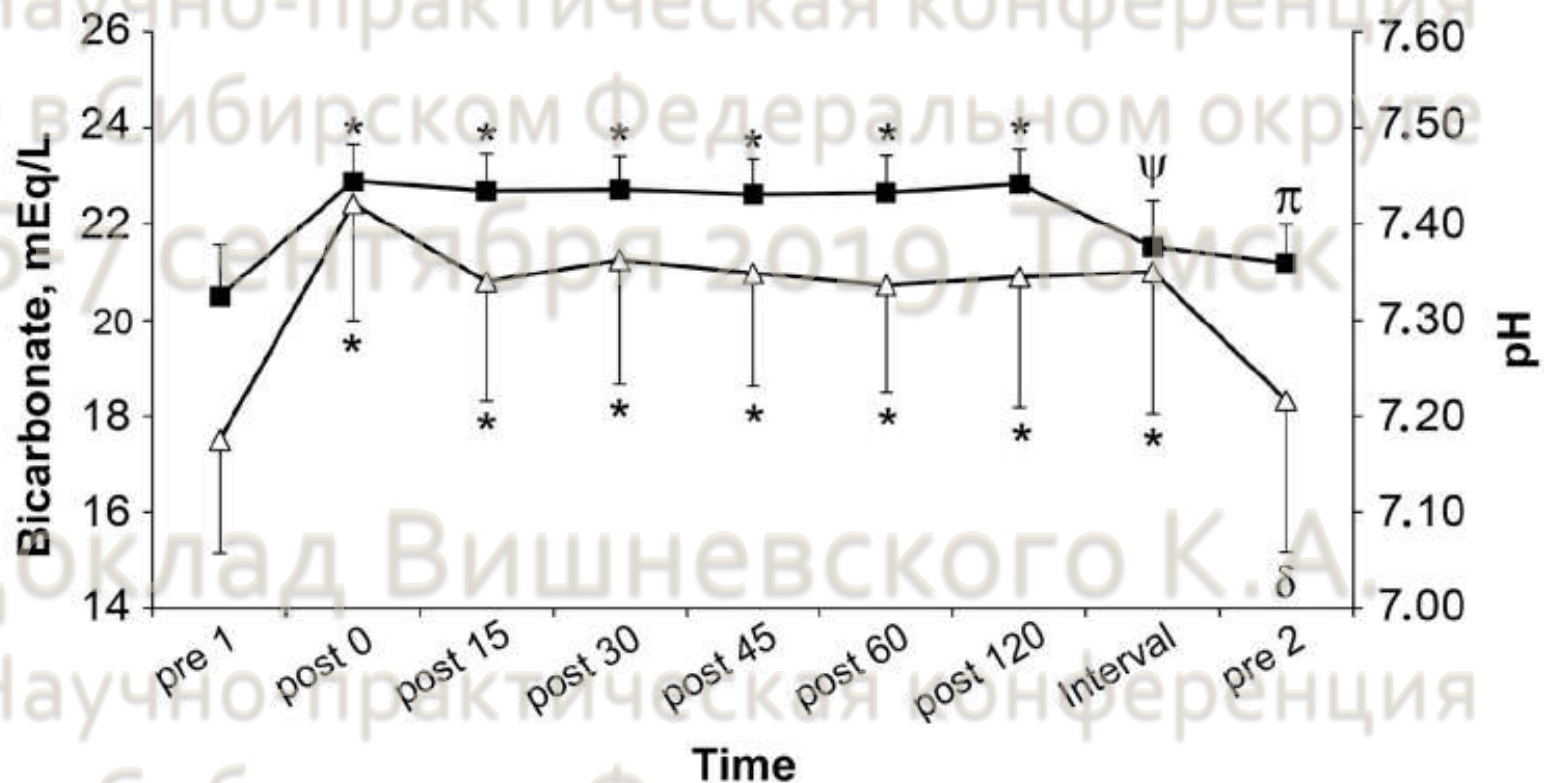


# 2000 год – понимание кинетики процесса

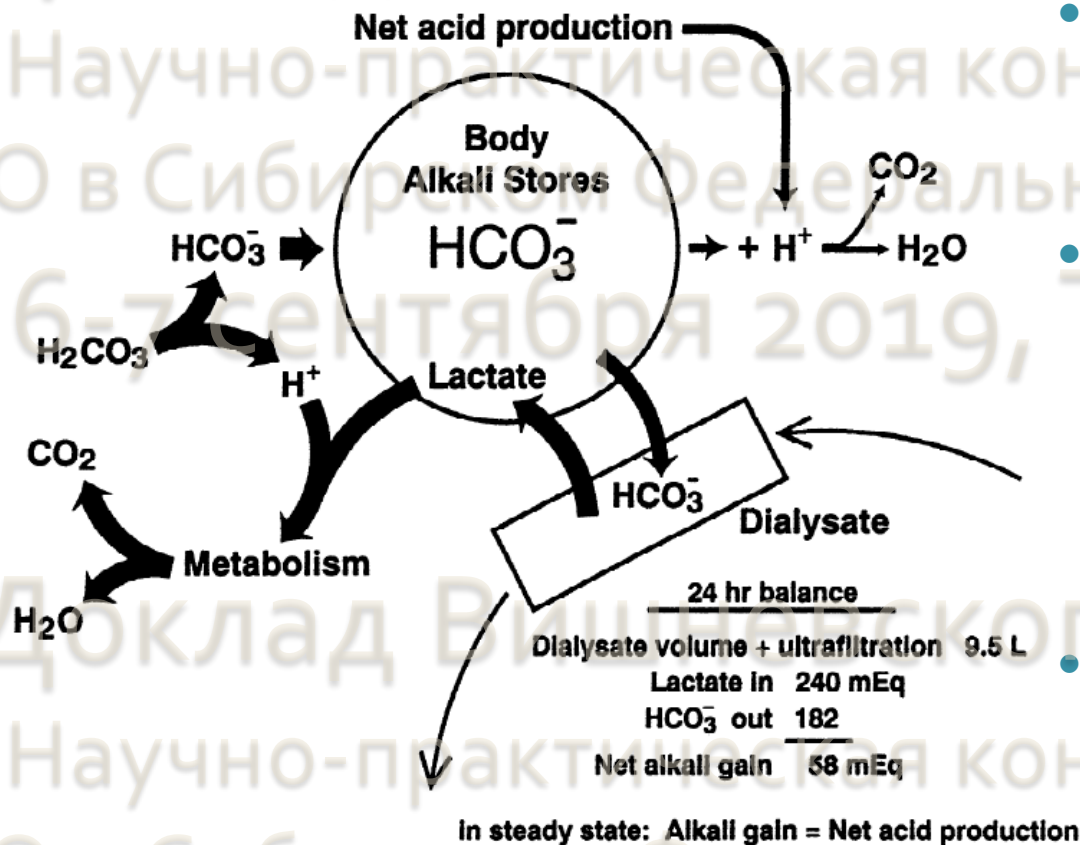


- Прямое распределение  $\text{HCO}_3^-$  из диализата в кровь
- Генерация из ацетата небольшого количества  $\text{HCO}_3^-$
- Добавление  $\text{HCO}_3^-$  вызывает буферный ответ и потенцирует продукцию органических кислот, т.о. уменьшая степень увеличения концентрации  $\text{B}_i$

# 2019 год – понимание кинетики КОС в междиализное время



# Коррекция ацидоза на ПД – непрерывный процесс



- Лактат поступает из диализата и метаболизируется в  $\text{HCO}_3^-$
- В то же время происходят потери  $\text{HCO}_3^-$  в диализат и продукция органических кислот
- При адекватном ПД наблюдается непрерывное соблюдение баланса

# NB!

- Бикарбонат сыворотки у пациентов с ХБП варьирует в зависимости от типа диализа (ГД в сравнении с ПД).
- Бикарбонат сыворотки изменяться: по времени обработки образца, времени сбора (преддиализ по сравнению с постдиализом, начало / конец недели по сравнению с серединой недели).
- Конечное содержание основного буфера в диализном растворе (ГД) представляет собой сумму бикарбоната в бикарбонатном концентрате и бикарбонатных предшественников (например, ацетат / цитрат кислотного концентрата).

6-7 сентября 2019, Томск

# Последствия недостаточной коррекции КОС на диализе

- Усугубление белково-энергетической недостаточности:
  - Повышение катаболизма
  - Снижение синтеза белка
  - Инсулинорезистентность
- Ухудшение МКН-ХБП
  - Снижение чувствительности к вит D
  - Потери кальция костями
  - Распределение фосфатов в клетку = снижение возможности удаление фосфатов во время ГД
  - Повышение риска переломов
- Увеличения риска смерти

1. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M. *Kidney Int Suppl* 88: S13–S25, 2003
2. Chiu YW, Mehrotra R. *Semin Dial* 23: 411–414, 2010
3. Bailey JL et al. *J Clin Invest* 97: 1447–1453, 1996
4. May RC et al. *Kidney Int* 49: 679–683, 1996
5. Lowrie EG, Lew NL. *Am J Kidney Dis* 15: 458–482, 1990
6. Bommer J et al. *Am J Kidney Dis* 44: 661–671, 2004
7. Wu DY et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 70–78, 2006

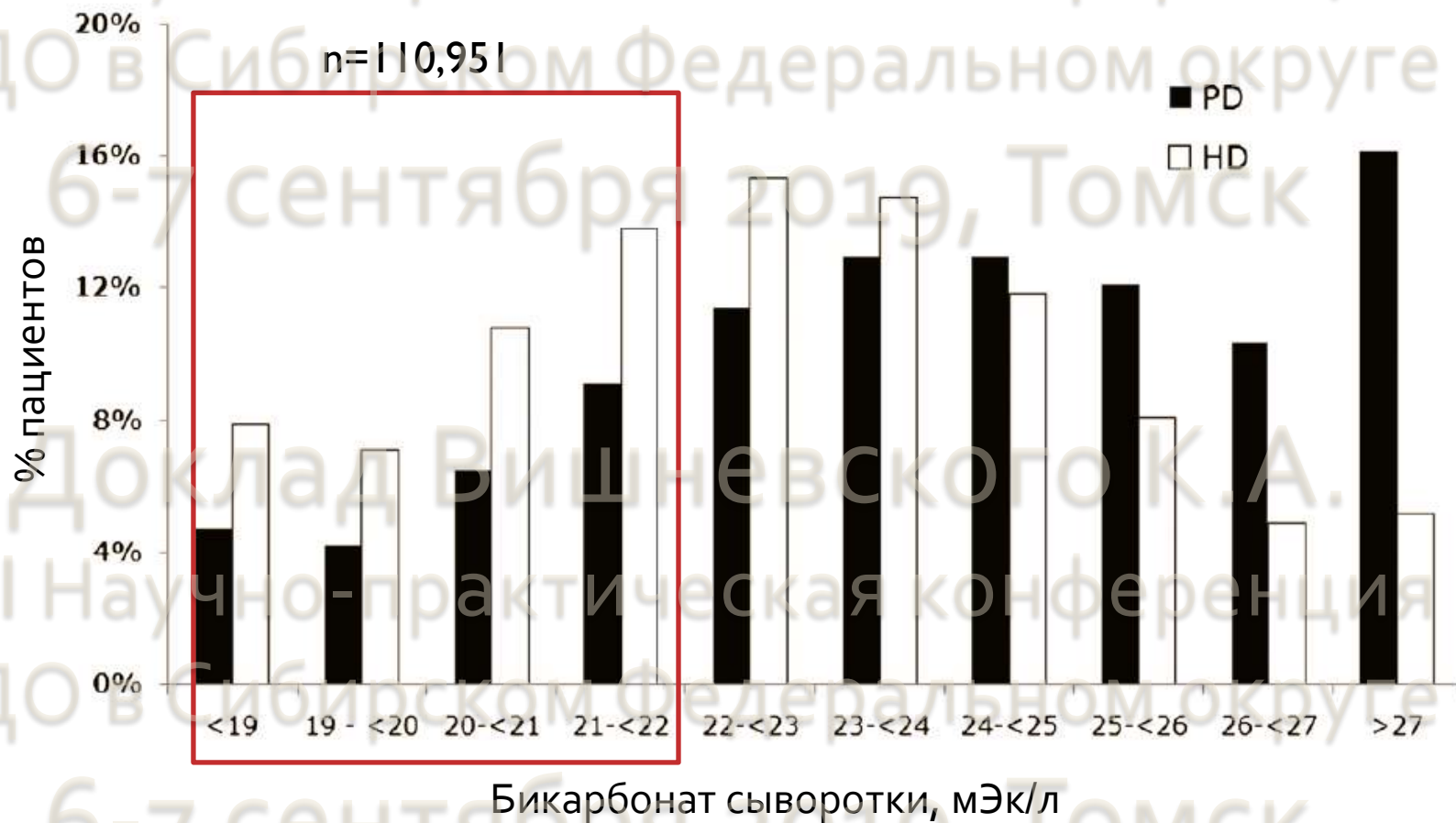


# Эффекты коррекции ацидоза на ГД

- Снижение инсулинорезистентности, выраженности катаболических процессов<sup>1,2</sup>
- Увеличение чувствительности клеток паращитовидных желез к кальцию, нормализация обмена костной ткани как в случае исходно высокого, так и низкого обмена<sup>3,4</sup>
- Снижение выраженности вторичного гиперпаратиреоза<sup>5</sup>, повышение уровня 1,25-диоксихолекальциферола<sup>6</sup>
- Лучшая выживаемость<sup>7,8</sup>

1. Graham K.A. et al. J Am Soc Nephrol. 1997. 8: 632–637.
2. Mak R.H. Kidney Int. 1998. 54: 603–607.
3. Graham K.A. et al. J Am Soc Nephrol. 1997. 8: 627–631.
4. Lefebvre A. et al. Kidney Int. 1989. 36: 1112–1118.
5. Movilli E. et al. Nephron. 2001. 87(3): 257-62.
6. Lu K.C. et al. Miner Electrolyte Metab. 1995. 21(6): 398-402.
7. Vashistha T. et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2013. 8: 254–264.
8. Wu D.Y. et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2006. 1: 70–78.

# Однако: многие пациенты прибывают в ацидозе



Featured Data

Browse All Data

News & Publications

About DPM

Download Quality of Life Data

1. Filter By:  Clinical Topic  Facility or Patient Characteristic

2. Choose a category:

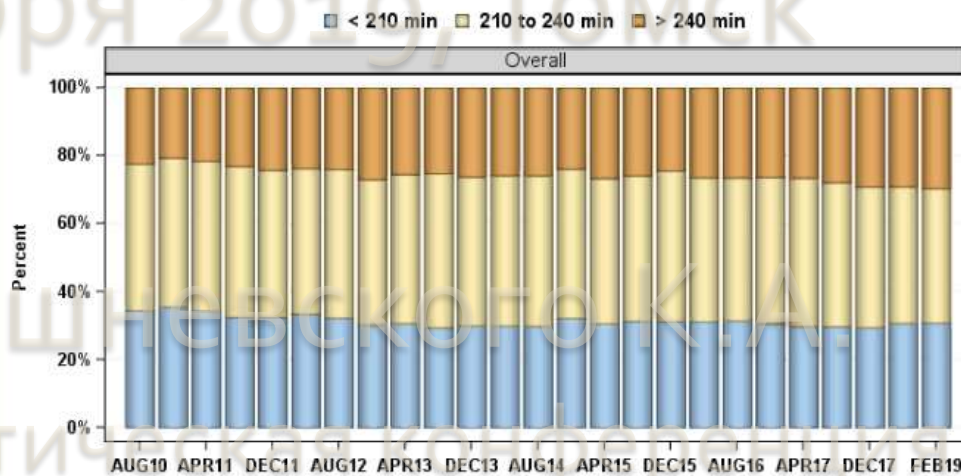
- Demographics  Diabetes/Cardiovascular  Anemia  Potassium  Dialysis Prescription and Dose  
 Mineral and Bone Disorder  Nutrition  Vascular Access  Medicare Transfusions  Medicare Hospitalizations

3. Browse graphics:

- Dialysis Prescription and Dose
  - Achieved dialysis session length, categories
    - National sample
    - Rural/Non-rural facilities
    - Facility setting
    - Facility profit status
    - Geographic region
    - Race (black/non-black)
    - Dialysis Organization (DO) Size
  - Achieved dialysis session length, continuous
  - Intra-dialytic weight loss (%)
  - Prescribed blood flow rate, categories
  - Prescribed blood flow rate, continuous
  - Prescribed dialysis sessions per week
  - Single-pool Kt/V, categories
  - Single-pool Kt/V, continuous
  - Urea reduction ratio >=65%
  - Ultrafiltration rate, categories
  - Ultrafiltration rate, continuous

# KOC?

**Achieved dialysis session length, categories**  
National sample



Facility sample transitioned from DOPPS 4 to 5 in Jan-Apr 2012 (see "Study Sample and Methods").  
 Facility sample transitioned from DOPPS 5 to 6 in Mar-Jul 2015 (see "Study Sample and Methods").  
 Facility sample transitioned from DOPPS 6 to 7 in Feb-Aug 2018 (see "Study Sample and Methods").  
 Source: US-DOPPS Practice Monitor, April 2019; <http://www.dopps.org/DPM>

Sample sizes and statistics for figure above - Understanding the DPM Figures - Share

# Разные мнения

**ndt**  
Nephrology Dialysis Transplantation

Pro: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective

Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 1220–1224

doi: 10.1093/ndt/gfw259

Advance Access publication 13 July 2016

Madhukar Misra

VS

Con: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective

Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 1226–1229

doi: 10.1093/ndt/gfw255

Advance Access publication 13 July 2016

Philippe Chauveau<sup>1,2</sup>, Claire Rigotherier<sup>1,3</sup> and Christian Combe<sup>1,3</sup>

# Риски чрезмерной быстрой бесконтрольной коррекции ацидоза

- Гипокалиемия, снижение уровня ионизированного кальция, пролонгация интервала QT → аритмии, увеличение риска внезапной сердечной смерти<sup>1,2,3</sup>
- Сосудорасширяющий эффект<sup>4</sup> → увеличение риска интрадиализной гипотонии<sup>5</sup>
- Интрадиализная гипоксемия → ишемические повреждения<sup>6</sup>
- Алкалоз → сосудистая кальцификация<sup>7,8</sup>

1. Di Iorio B. et al. J Nephrol. 2012. 25: 653–660.
2. Heguilén R.M. et al. Nephrol Dial Transplant. 2005. 20: 591–597.
3. Gabutti L. et al. Blood Purif. 2005. 23: 365–372.
4. Gabutti L., et al. Nephrol Dial Transplant. 2009. 24: 973–981.
5. Gabutti L. et al. Nephrol Dial Transplant. 2003. 18: 2369–2376.
6. Meyring-Wösten A. et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2016. 11: 616–625.
7. Lomashvili K. et al. Kidney Int. 2006. 69: 1464–1470.
8. Mendoza F.J. et al. Kidney Int. 2008. 73: 407–414.

# Целевые значения

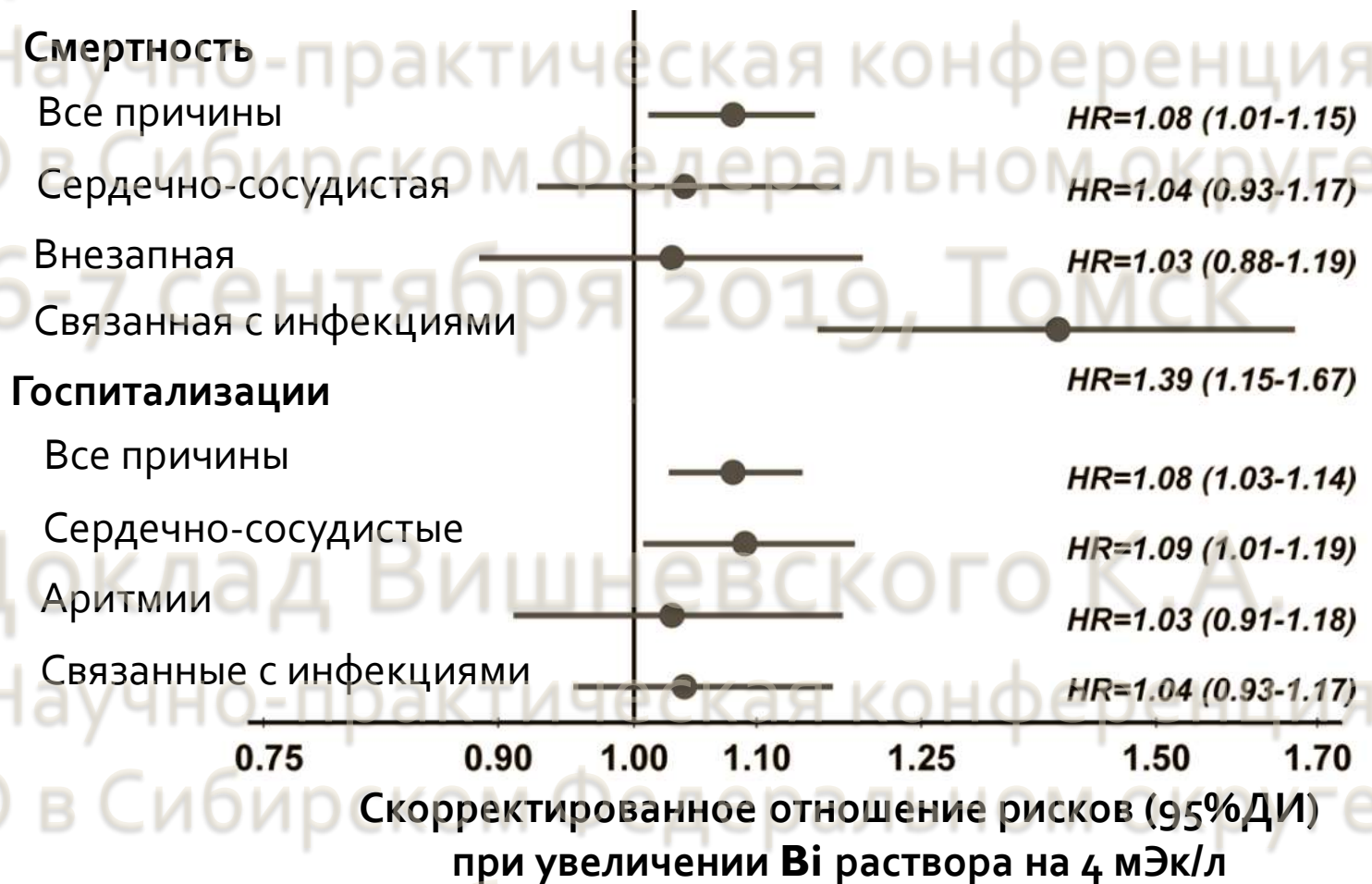
Исследование	N	Целевые значения $\text{HCO}_3^-$	Низкие $\text{HCO}_3^-$ крови (↑ риск)	Высокие $\text{HCO}_3^-$ крови (↑ риск)	Высокий $\text{HCO}_3^-$ диал.р-ра (↑ риск)
DOPPSa <sup>1</sup>	7140	19–21 мЭк/л	≤17 мЭк/л	>27 мЭк/л	NA
DOPPS <sup>2</sup>	17 031	22–23 мЭк/л	≤17 мЭк/л	Нет ↑ риска	8% ↑ смертности на каждые 4 мЭк/л
DaVita database <sup>13</sup>	56 386	22–23 мЭк/л	<22 мЭк/л	>24 мЭк/л	NA
DaVita database <sup>24</sup>	121 351	С 24 до <25 мЭк/л	<22 мЭк/л	Нет ↑ риска при >25 мЭк/л	NA

**KDOQI - ≥22 ммоль/л<sup>5</sup>**

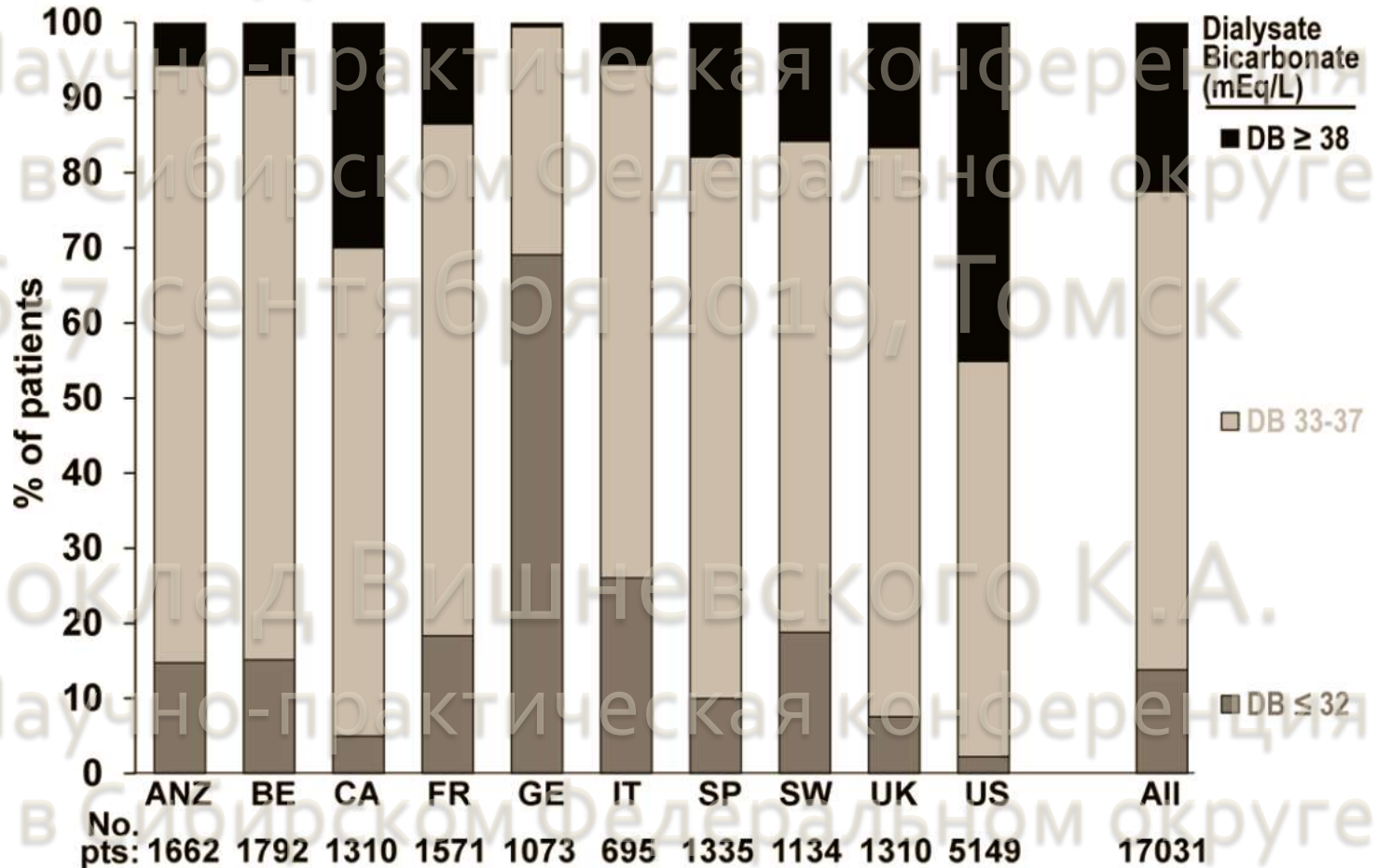
**European Best Practice Guidelines - 20–22 ммоль/л<sup>6</sup>**

1. Bommer JLF et al. Am J Kidney Dis 2004; 44: 661–671
2. Tentori FKA et al. Am J Kidney Dis 2013; 62: 738–746
3. Wu DSC et al. Clin J Am Soc Nephrol 2006; 1: 70–78
4. Vashistha T et al. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 254–264
5. National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 2000. 35[Suppl 2]: 1–140
6. Fouque D. et al. Nephrol Dial Transplant. 2007. 22[Suppl 2]: ii45–ii87.

# Высокий уровень Вi диализного раствора – увеличение рисков



# Принципиальный вопрос: уровень бикарбоната диализного раствора



Tentori F. et al. (DOPPS). Am J Kidney Dis. 2013. 62: 738–746.



# Увеличение рисков при низком $V_i$ сыворотки

Отношение рисков (95%ДИ)



Tentori F. et al. (DOPPS). Am J Kidney Dis. 2013. 62: 738–746.

# От теории к практике

Доклад Вишневого К.А.

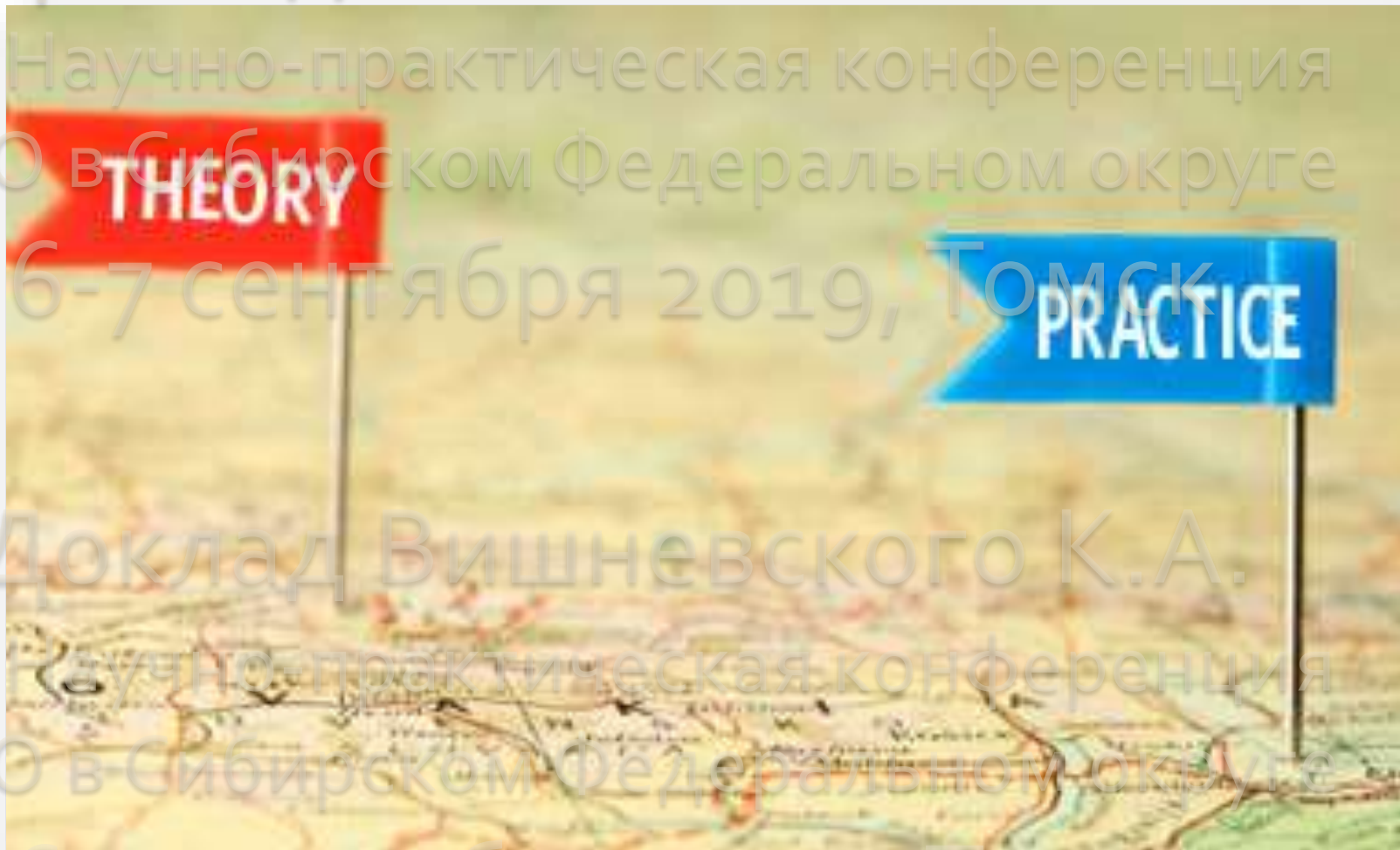
VI Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Вишневого К.А.

VI Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

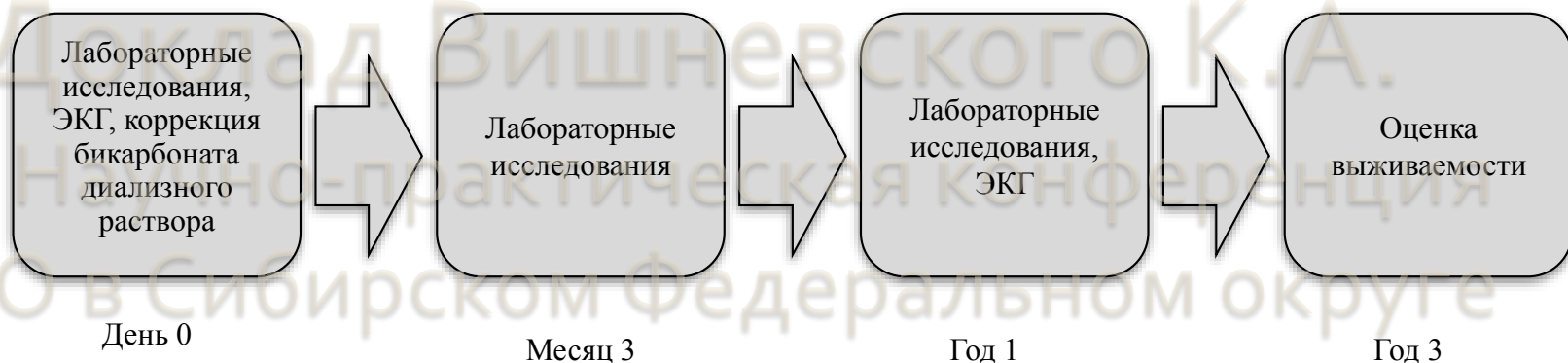
6-7 сентября 2019, Томск



# Коррекция ацидоза на ГД:

## материалы и методы

- N=146
- Возраст  $60 \pm 11$  лет
- Продолжительность ЗПТ  $63 \pm 53$  месяца
- Корректировка значений бикарбоната диализного раствора производилась согласно уровню стандартных бикарбонатов крови и выполнялась постепенно, **не более чем на 1 ммоль/л в месяц** от исходной оценки. Целевыми значениями уровня стандартных бикарбонатов крови через 3 месяца коррекции являлся диапазон от **22 до 25 ммоль/л**.



# В отсутствии газоанализатора на отделении...



Доклад Вишневецкого К.А.

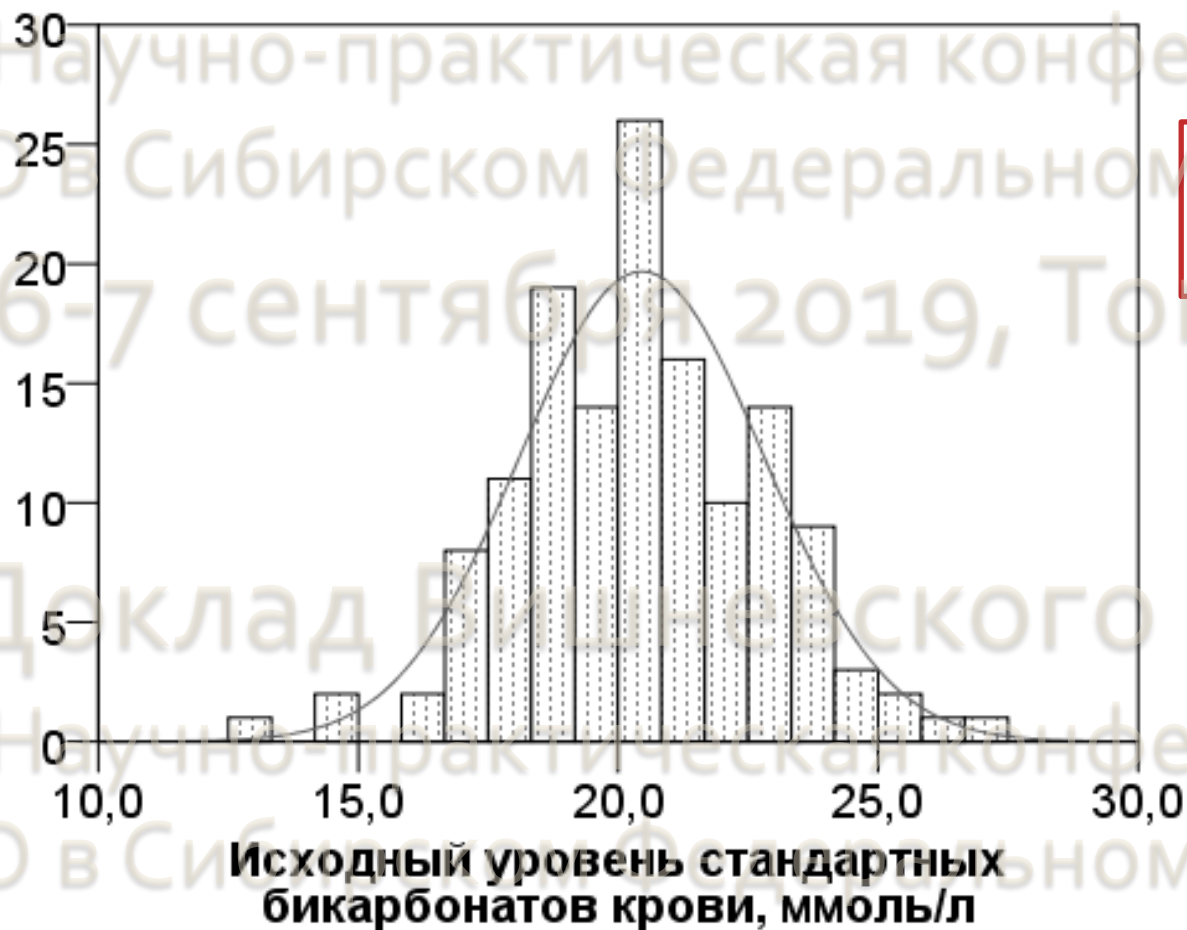
VI Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

# Исходные клинико-лабораторные показатели

Показатель	Значение
ИКЧ, баллы	6±2
Бикарбонат диализного раствора, ммоль/л	31±1
Основной диагноз (число больных):	
Хр. Гломерулонефрит	51
Хр. Пиелонефрит	22
Поликистоз почек	19
Гипертоническая болезнь	10
Сахарный диабет 2 типа	9
Сахарный диабет 1 тип	8
Другое	27
Лабораторные показатели	
Гемоглобин, г/л	115±11
Альбумин, г/л	38±2
Кальций сыворотки, ммоль/л	2,10±0,16
Фосфор сыворотки, ммоль/л	1,98±0,46
Калий сыворотки, ммоль/л	4,77±0,58
spKt/V	1,6±0,22
pH	7,364±0,031
Стандартные бикарбонаты крови, ммоль/л	20,5±1,8
BE, ммоль/л	-4,5±1,9

# Нормальное распределение уровней стандартных бикарбонатов в начале исследования

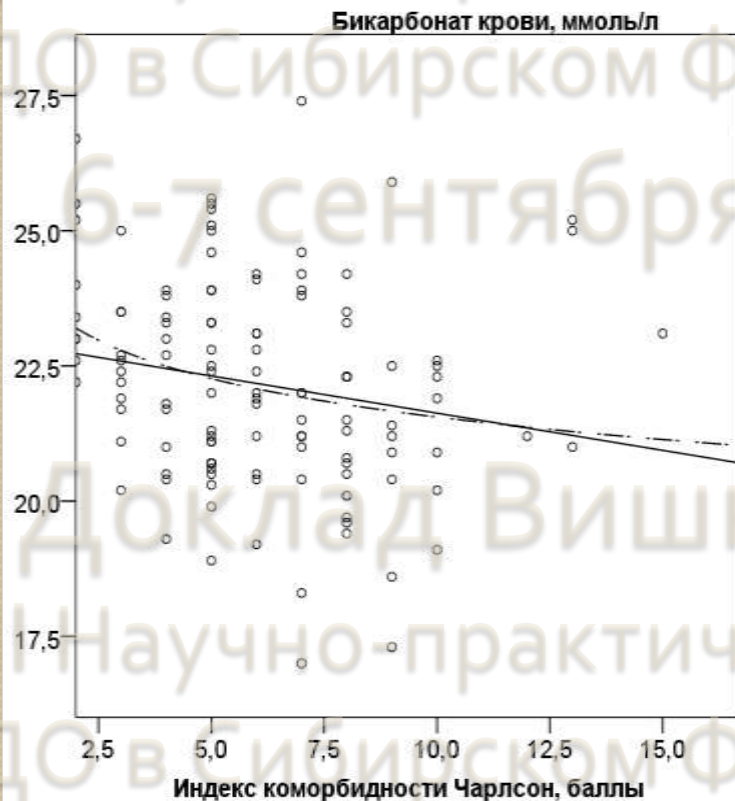


**73% - <22,0  
ммоль/л**

# Результаты

Параметр, ед	День 0	Месяц 3	Год 1
Бикарбонат диализного раствора, ммоль/л	31±1#*	33±1#^	34±1*^
pH	7,364±0,031#*	7,382±0,038#&	7,396±0,048*&
Стандартные бикарбонаты крови, ммоль/л	20,5±1,8#*	21,5±1,9#^	22,8±2,4*^
BE, ммоль/л	-4,5±1,9#*	-3,1±2,2#&	-2,1±2,3*&
Гемоглобин, г/л	115±11	113±14&	120±15&
Альбумин, г/л	37,7±2,1*	37,7±2,3^	40,3±3,1*^
Кальций сыворотки, ммоль/л	2,1±0,16	2,1±0,18	2,09±0,23
Фосфор сыворотки, ммоль/л	1,98±0,46#*	1,73±0,56#	1,72±0,5*
Калий сыворотки, ммоль/л	4,77±0,58	4,77±0,66	4,9±0,74
spKt/V	1,6±0,22	1,62±0,29	1,59±0,28
ЧСС, уд в мин	77±13	-	78±11
QT, сек	0,379±0,042	-	0,371±0,06
QTc, сек	0,408±0,038	-	0,403±0,062

# Зависимость уровня бикарбонатов крови (месяц 3) от индекса коморбидности Чарлсон



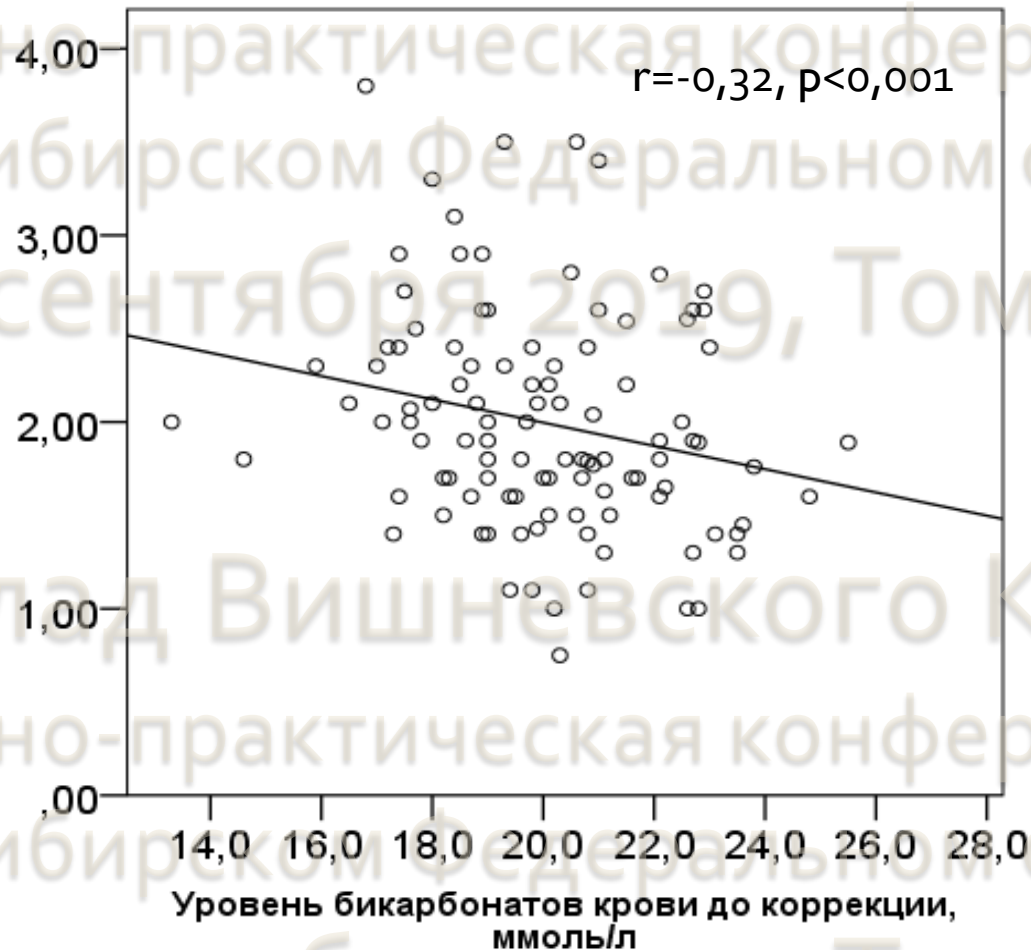
○ Наблюдения  
— Линейная регрессия  
- - - Логарифмическая

Линейная модель:  $r=0,19$ ,  $p=0,038$   
Логарифмическая модель:  $r=0,25$ ,  $p=0,006$

ИКЧ, баллы	Ві крови, месяц 3, ммоль/л	P
<6	22,6±1,8	<0,05
≥6	21,7±1,9	



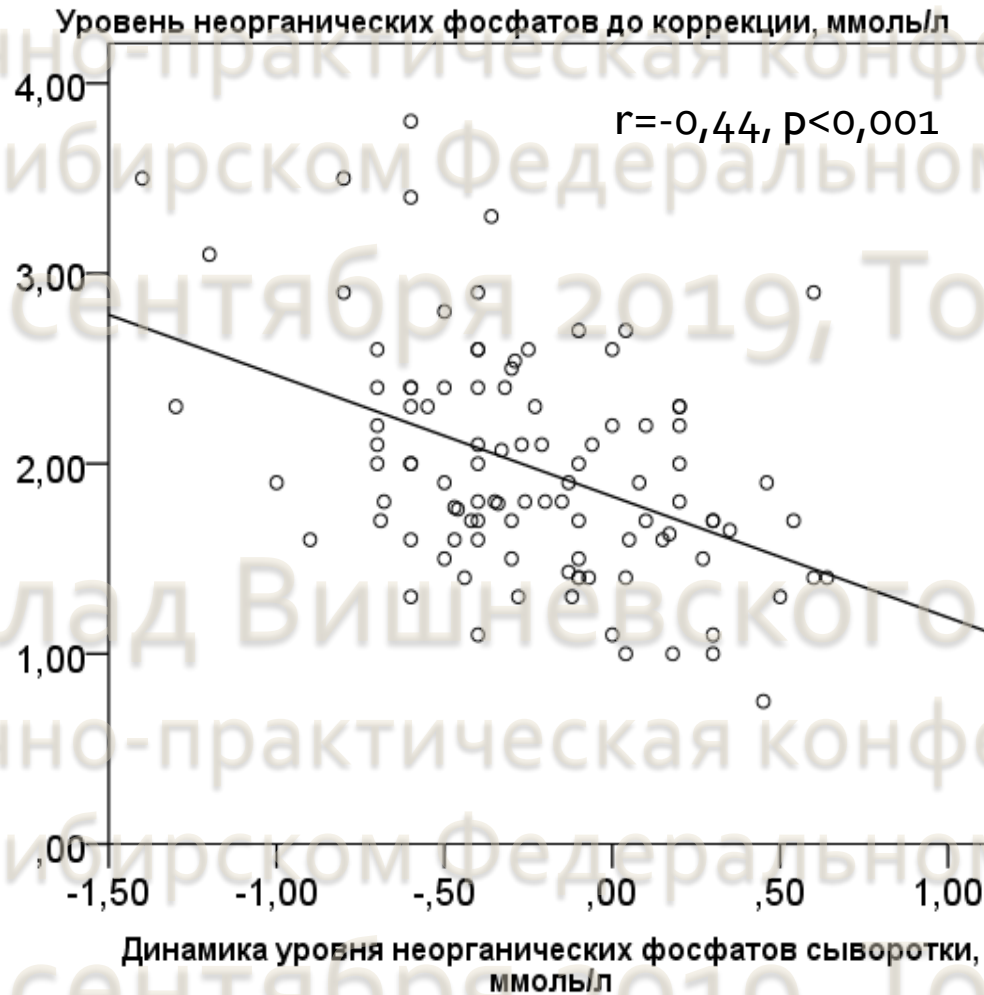
# Зависимость уровня бикарбоната крови от уровня неорганических фосфатов сыворотки в начале исследования



# Зависимость динамики уровня неорганических фосфатов от динамики уровня бикарбоната

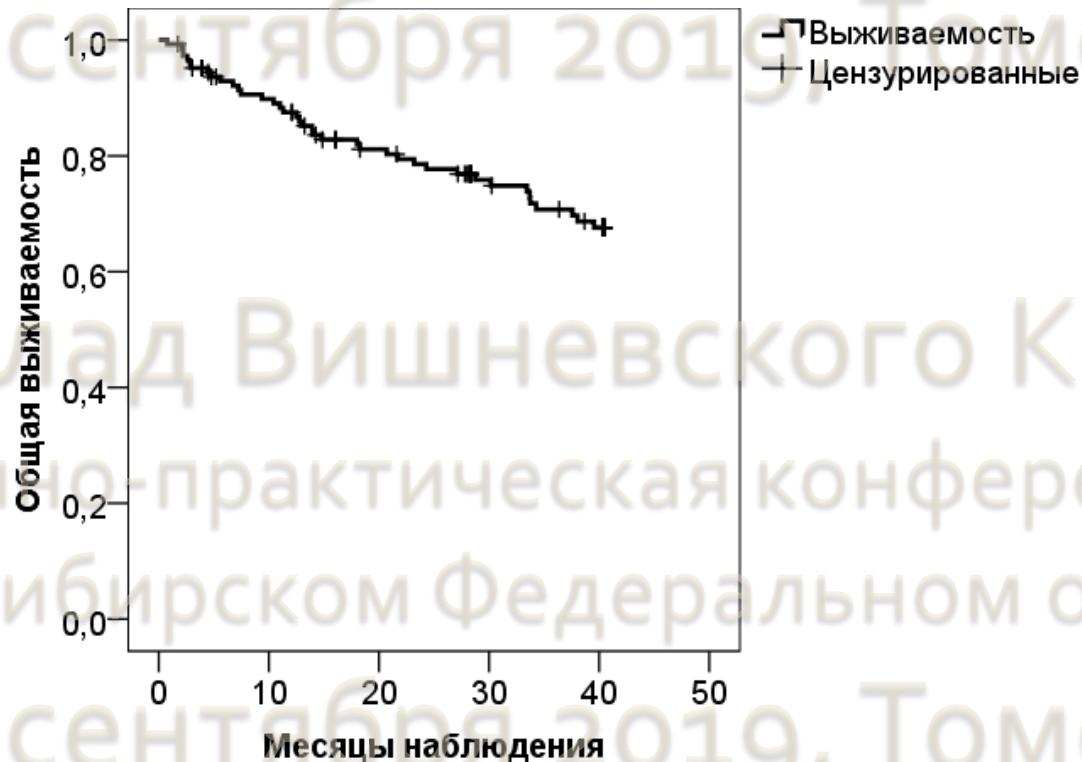


# Зависимость динамики снижения гиперфосфатемии от исходного уровня неорганических фосфатов

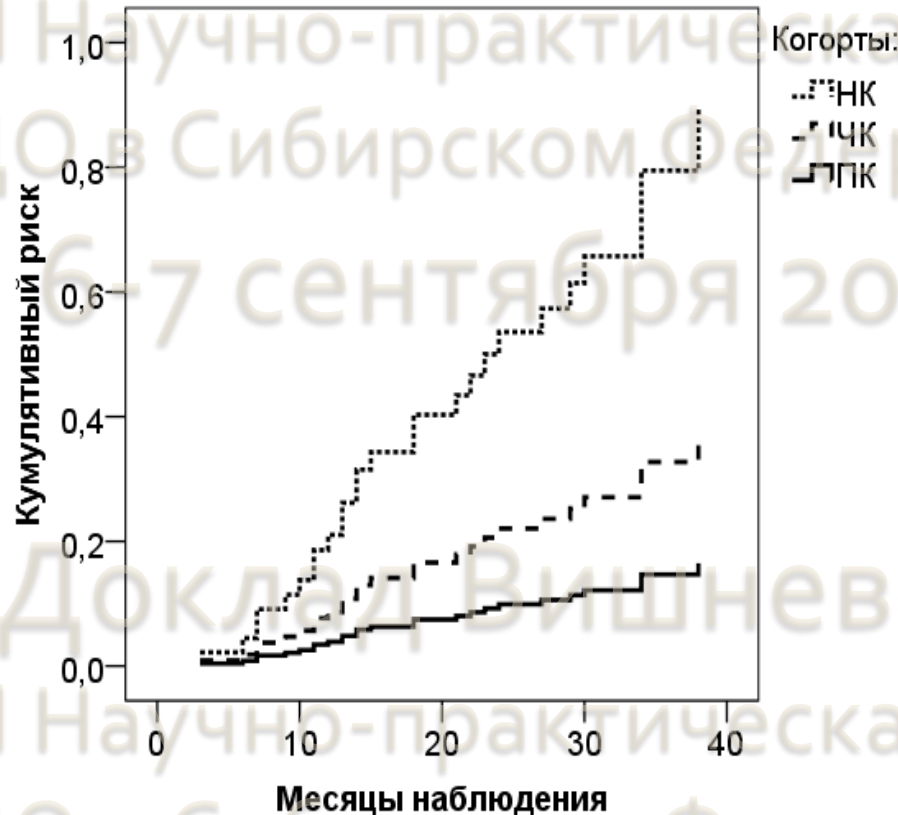


# Результаты: выживаемость

- Общий период наблюдения  $27 \pm 15$  месяцев
- Умерли 39 пациентов
- Общая смертность 12/100 пациенто-лет



# Кумулятивный риск в различных по уровню бикарбоната крови через 3 месяца коррекции бикарбоната диализного раствора когортах пациентов



Когорта	ИКЧ, баллы
Недостаточной коррекции (НК) - $\text{HCO}_3^-$ крови $\leq 20,0$ ммоль/л)	7,2
Частичной коррекции (ЧК) - $\text{HCO}_3^-$ крови от 20,1 до 21,9 ммоль/л	6,5
Полной коррекции (ПК) - $\text{HCO}_3^-$ крови $\geq 22,0$	5,6

Когорта НК имела относительный риск смерти (ОР) в 6,98 раз больше (95% ДИ ОР 2,22÷21,9), чем когорта ПК,  $p=0,001$

# Ограничение исследования

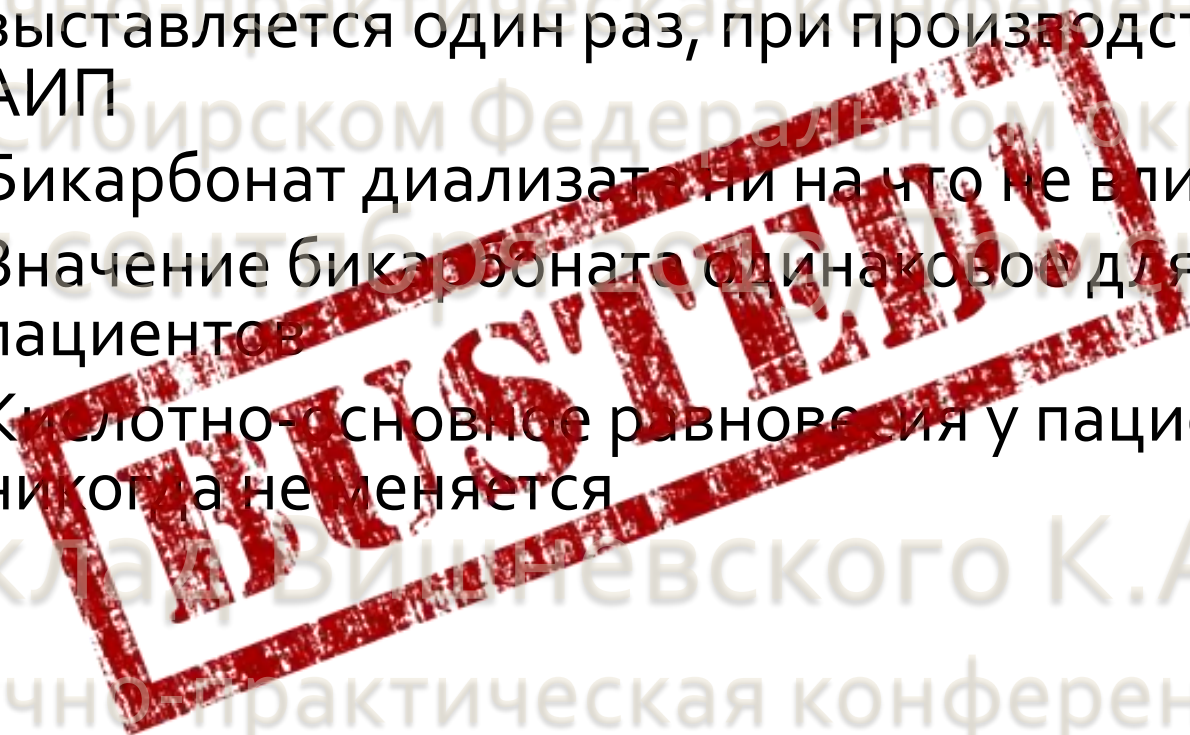
- Не выполнялся контроль газового состава крови после процедуры ГД (ввиду технических ограничений)
- Отсутствие контрольной группы
- Отсутствие определения влияния респираторных кислотно-основных нарушений
- Недостаточное количество контрольных точек определения газового состава крови: с учетом сезонных колебаний, зависимости от диеты оптимальным в период коррекции может считаться ежемесячный контроль уровня бикарбоната крови

# Выводы

- Индивидуальный подбор уровня бикарбоната:
  - Снижение выраженности ацидоза
  - Снижение уровня гиперфосфатемии
  - Тенденция к увеличению альбумина сыворотки
  - Снижение летальности
- Больные с тяжелым коморбидным статусом в меньшей степени отвечают на коррекцию
- Необходимы дальнейшие крупные исследования, целью которых может быть подбор особых схем коррекции кислотно-основного состояния, способных положительно повлиять на прогноз для коморбидных пациентов.

# Распространенные заблуждения

- Значение бикарбоната диализата выставляется один раз, при производстве АИП
- Бикарбонат диализата ни на что не влияет
- Значение бикарбоната одинаково для всех пациентов
- Кислотно-основное равновесие у пациента никогда не меняется



Доклад Вишневого К.А.

VI Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Вишневого К.А.

VI Научно-практическая конференция  
РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск