

Проблема коррекции ацидоза у пациентов 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

Доклад Вишневского К.А.

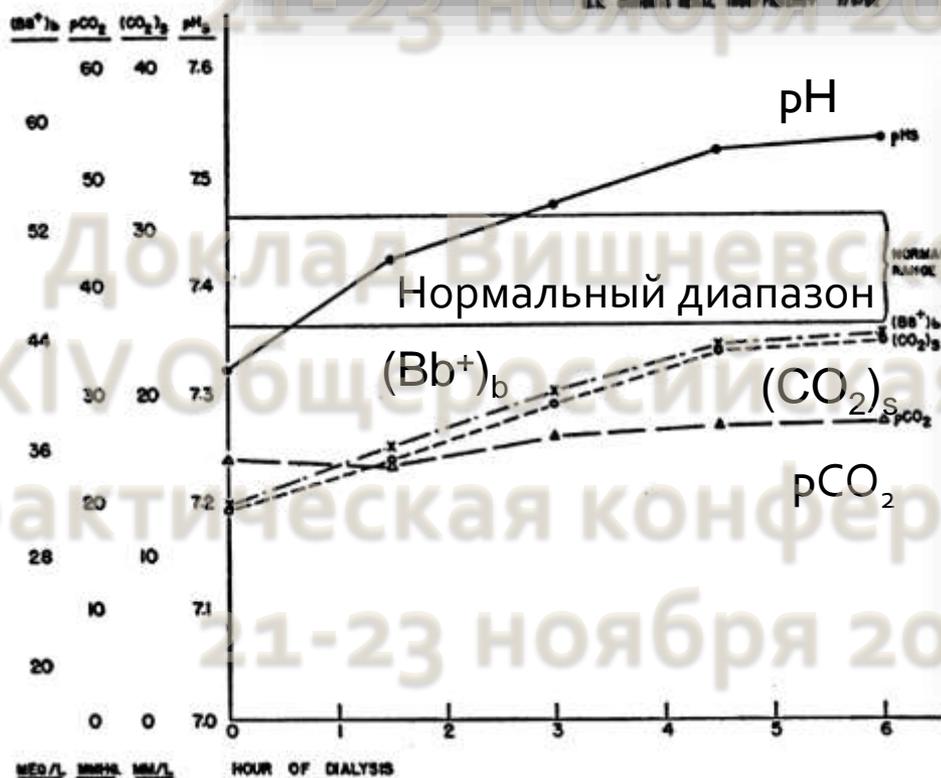
XIV Всероссийская научно-практическая конференция РДО

CHANGES IN ACID-BASE BALANCE OF UREMIC PATIENTS DURING HEMODIALYSIS¹

BY JOHN M. WELLER,² ROY C. SWAN,³ AND JOHN P. MERRILL⁴

(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)

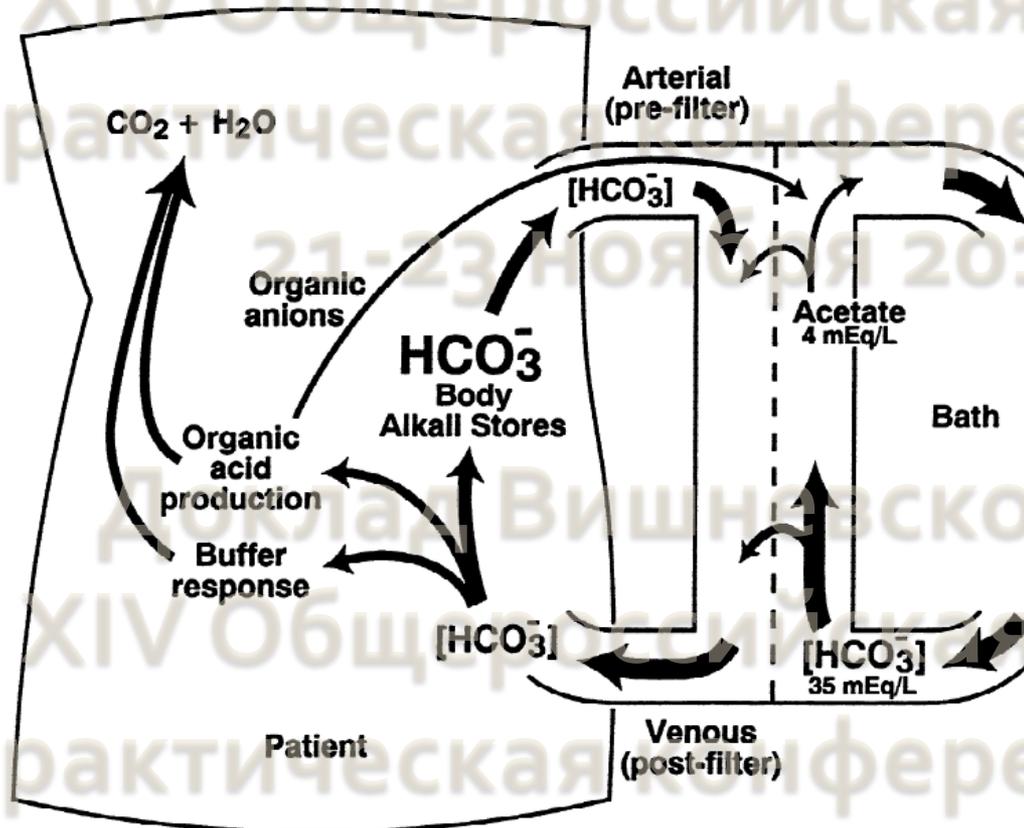


Доклад Вишневского К.А.

XIV Всероссийская научно-практическая конференция РДО

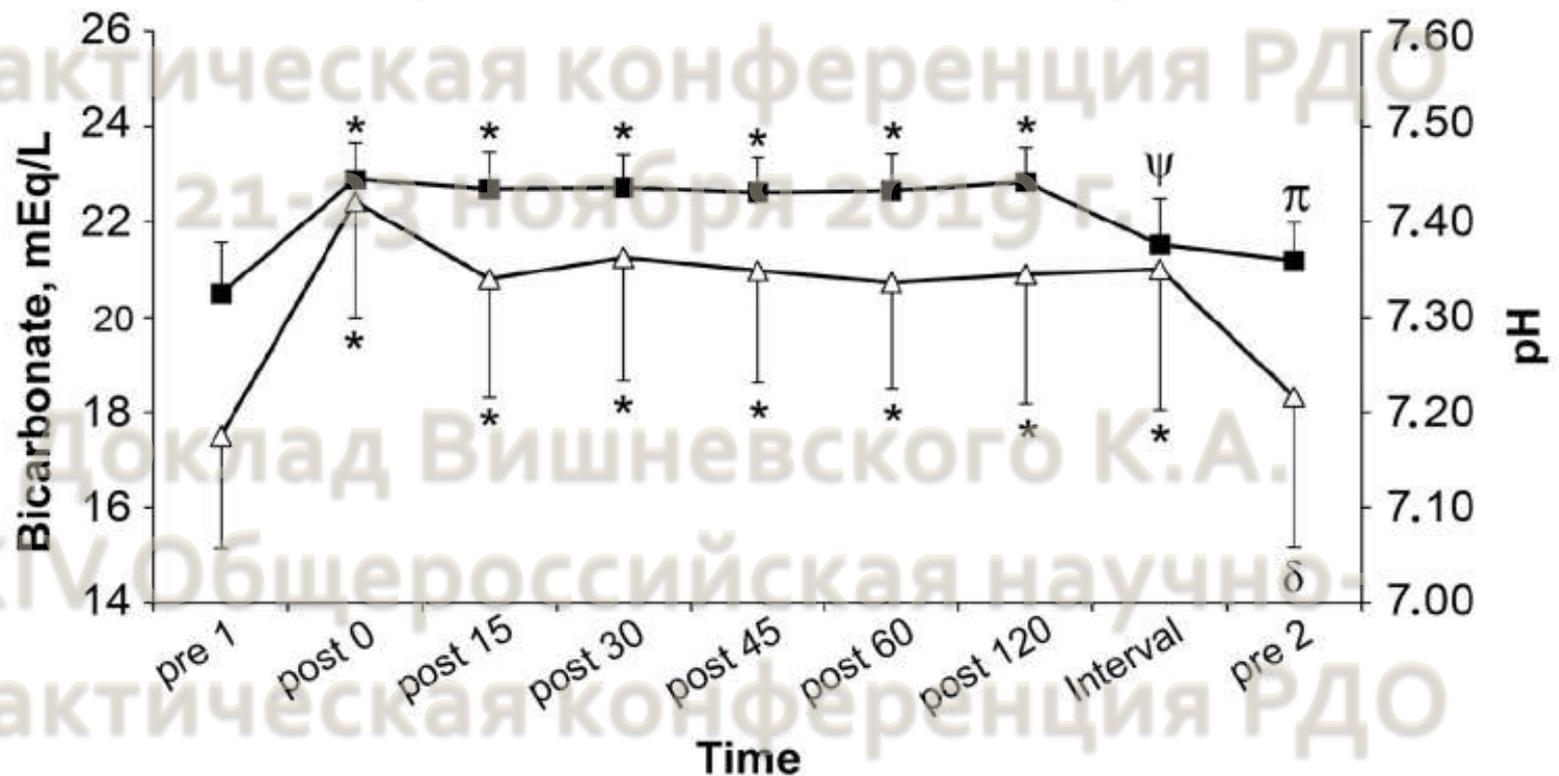
21-23 ноября 2019 г.

2000 год – понимание кинетики процесса

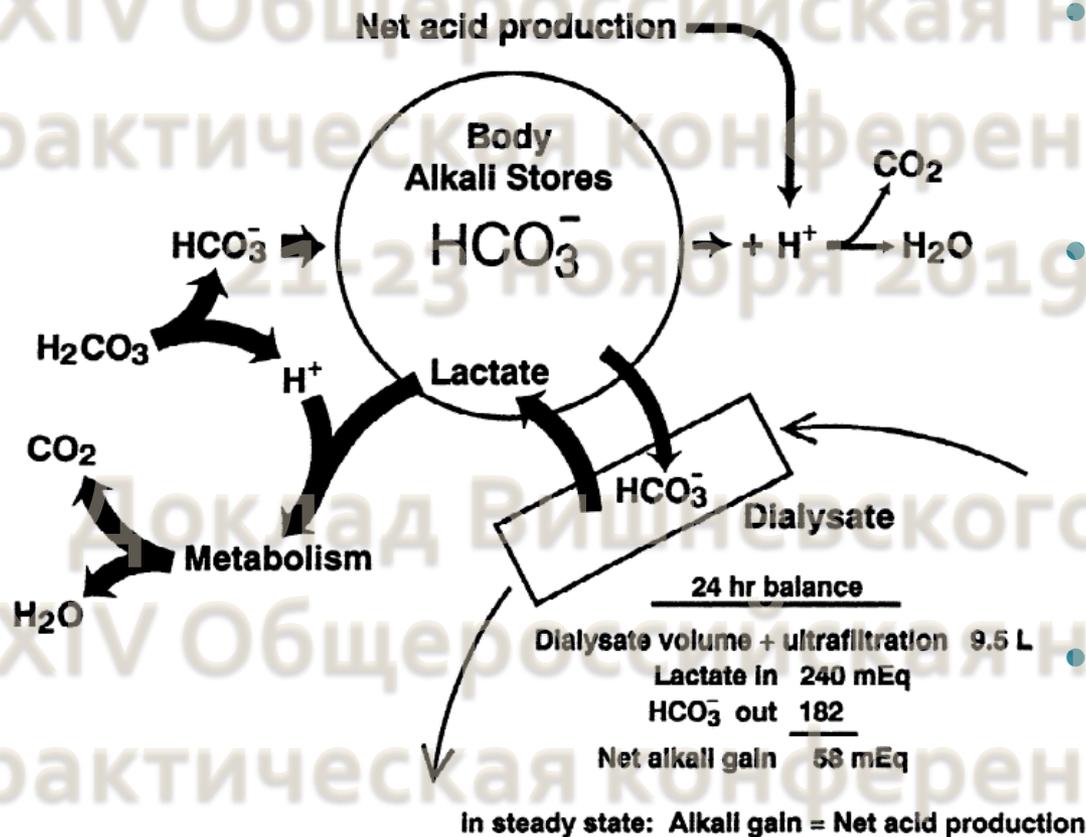


- Прямое распределение HCO_3^- из диализата в кровь
- Генерация из ацетата небольшого количества HCO_3^-
- Добавление HCO_3^- вызывает буферный ответ и потенцирует продукцию органических кислот, т.о. уменьшая степень увеличения концентрации Vi

2019 год – понимание кинетики КОС в междиализное время



Коррекция ацидоза на ПД – непрерывный процесс



- Лактат поступает из диализата и метаболизируется в HCO_3^-
- В то же время происходят потери 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).

21-23 ноября 2019 г.

Последствия недостаточной коррекции КОС на диализе

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

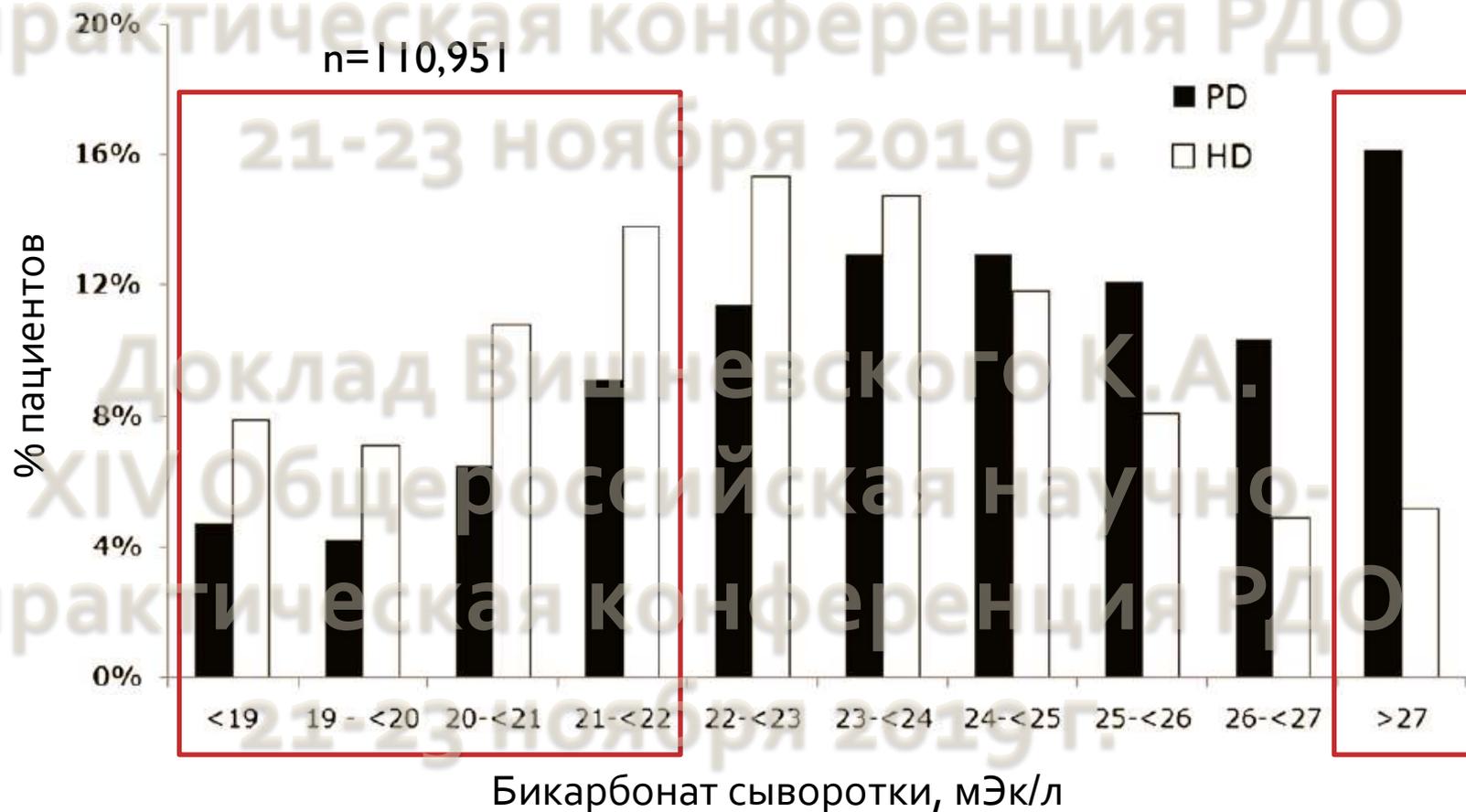
1. Mehrotra R, Kopple JD, Wolfson M. *Kidney Int Suppl* 88: S13–S25, 2003
2. Chiu YW, Mehrotra R. *Semin Dial* 23: 411–414, 2010
3. Bailey JL et al. *J Clin Invest* 97: 1447–1453, 1996
4. May RC et al. *Kidney Int* 49: 679–683, 1996
5. Lowrie EG, Lew NL. *Am J Kidney Dis* 15: 458–482, 1990
6. Bommer 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^{1,2}
- Увеличение чувствительности клеток паращитовидных желез к кальцию, нормализация обмена костной ткани как в случае исходно высокого, так и низкого обмена^{3,4}
- Снижение выраженности вторичного гиперпаратиреоза⁵, повышение уровня и чувствительности рецепторов к витамину Д⁶
- Лучшая выживаемость^{7,8}

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 гемодиализа длительно находятся в состоянии ацидоза



Featured Data

Browse All Data

News & Publications

Download Quality of Life Data

1. Filter By: Clinical Topic Facility or Patient Characteristic

2. Choose a category:

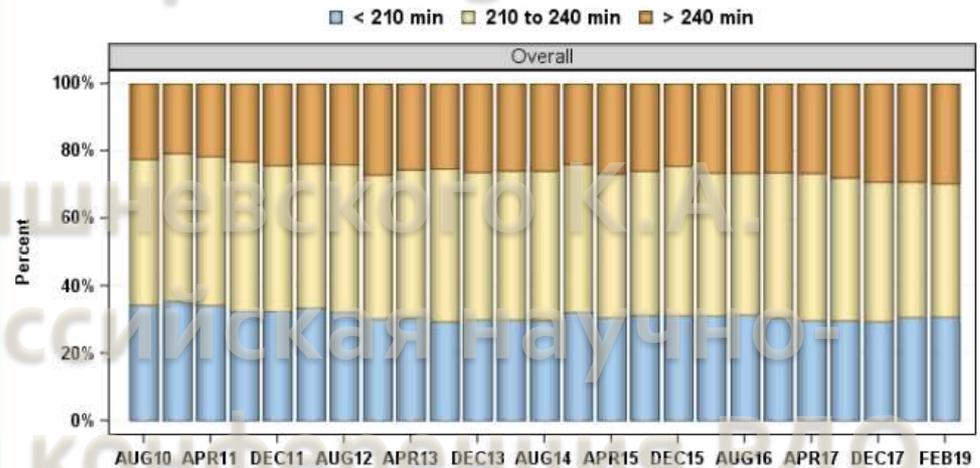
- Demographics Diabetes/Cardiovascular Anemia Potassium Dialysis Prescription, and Dose
 Mineral and Bone Disorder Nutrition Vascular Access Medicare Transfusions Medicare Hospitalizations

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

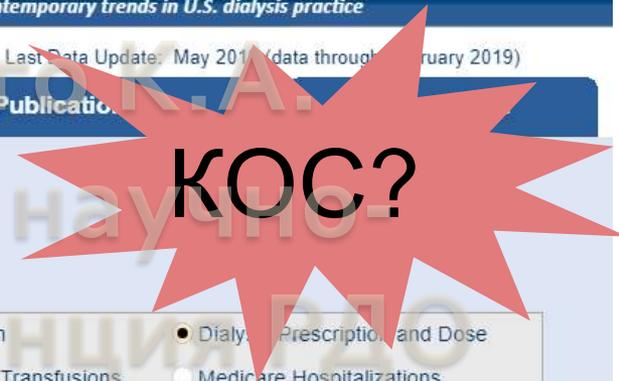
Achieved dialysis session length, categories

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

Madhukar Misra

Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 1220–1224

doi: 10.1093/ndt/gfw259

Advance Access publication 13 July 2016

vs

Con: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective

Philippe Chauveau^{1,2}, Claire Rigotherier^{1,3} and Christian Combe^{1,3}

Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 1226–1229

doi: 10.1093/ndt/gfw255

Advance Access publication 13 July 2016

Риски чрезмерной быстрой бесконтрольной коррекции ацидоза

- Гипокалиемия, снижение уровня ионизированного кальция, пролонгация интервала QT → аритмии, увеличение риска внезапной сердечной смерти^{1,2,3}
- Сосудорасширяющий эффект⁴ → увеличение риска интрадиализной гипотонии⁵
- Интрадиализная гипоксемия → ишемические повреждения⁶
- Алкалоз → сосудистая кальцификация^{7,8}

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

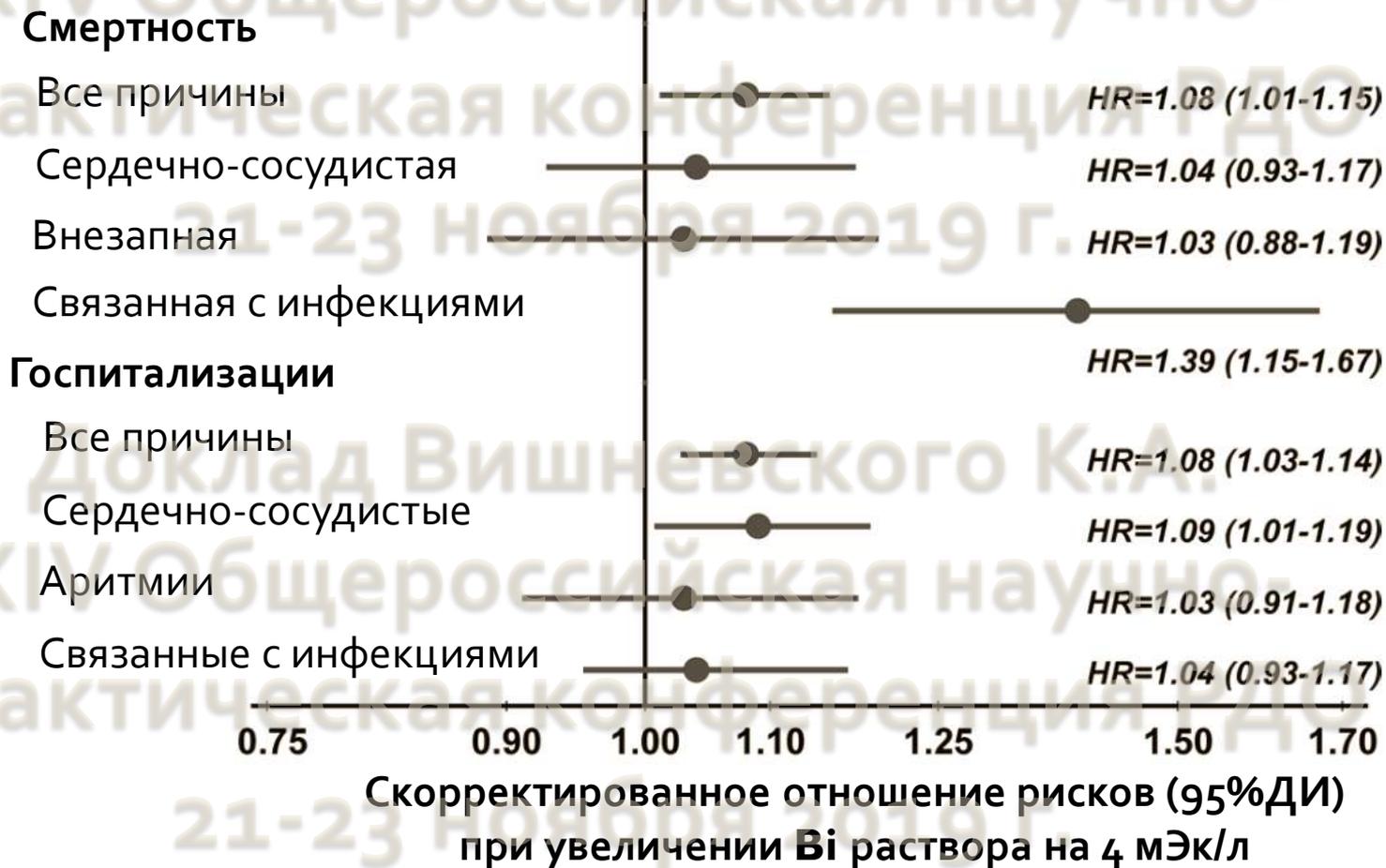
Исследование	N	Целевые значения HCO_3^-	Низкие HCO_3^- крови (↑ риск)	Высокие HCO_3^- крови (↑ риск)	Высокий HCO_3^- диал.р-ра (↑ риск)
DOPPSa ¹	7140	19–21 мЭк/л	≤17 мЭк/л	>27 мЭк/л	NA
DOPPS ²	17 031	22–23 мЭк/л	≤17 мЭк/л	Нет ↑ риска	8% ↑ смертности на каждые 4 мЭк/л
DaVita database ¹³	56 386	22–23 мЭк/л	<22 мЭк/л	>24 мЭк/л	NA
DaVita database ²⁴	121 351	С 24 до <25 мЭк/л	<22 мЭк/л	Нет ↑ риска при >25 мЭк/л	NA

KDOQI - ≥22 ммоль/л⁵

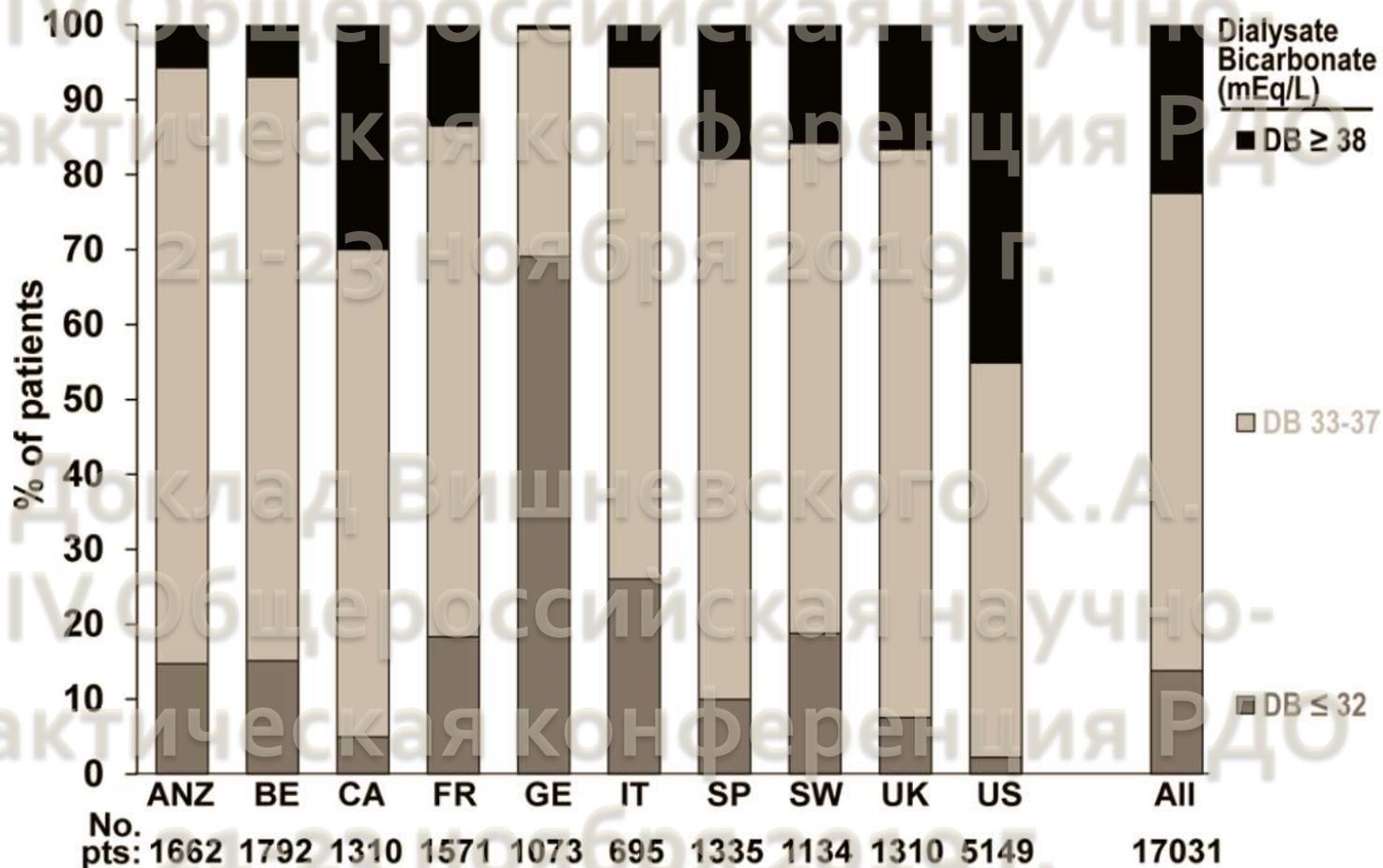
European Best Practice Guidelines - 20–22 ммоль/л⁶

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



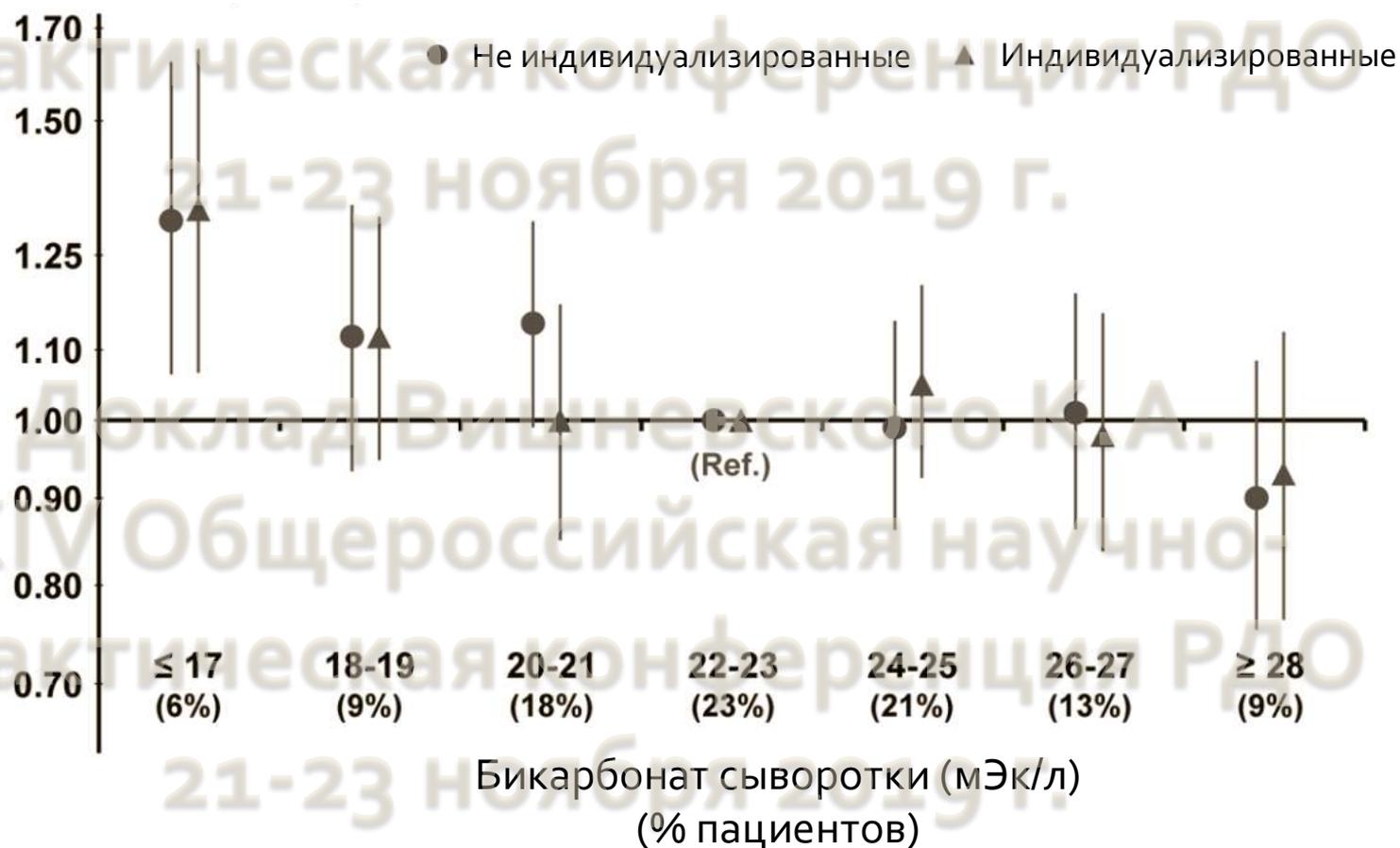
Уровень В_i диализного раствора принципиальный вопрос и разные ответы



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.
XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО



21-23 ноября 2019 г.

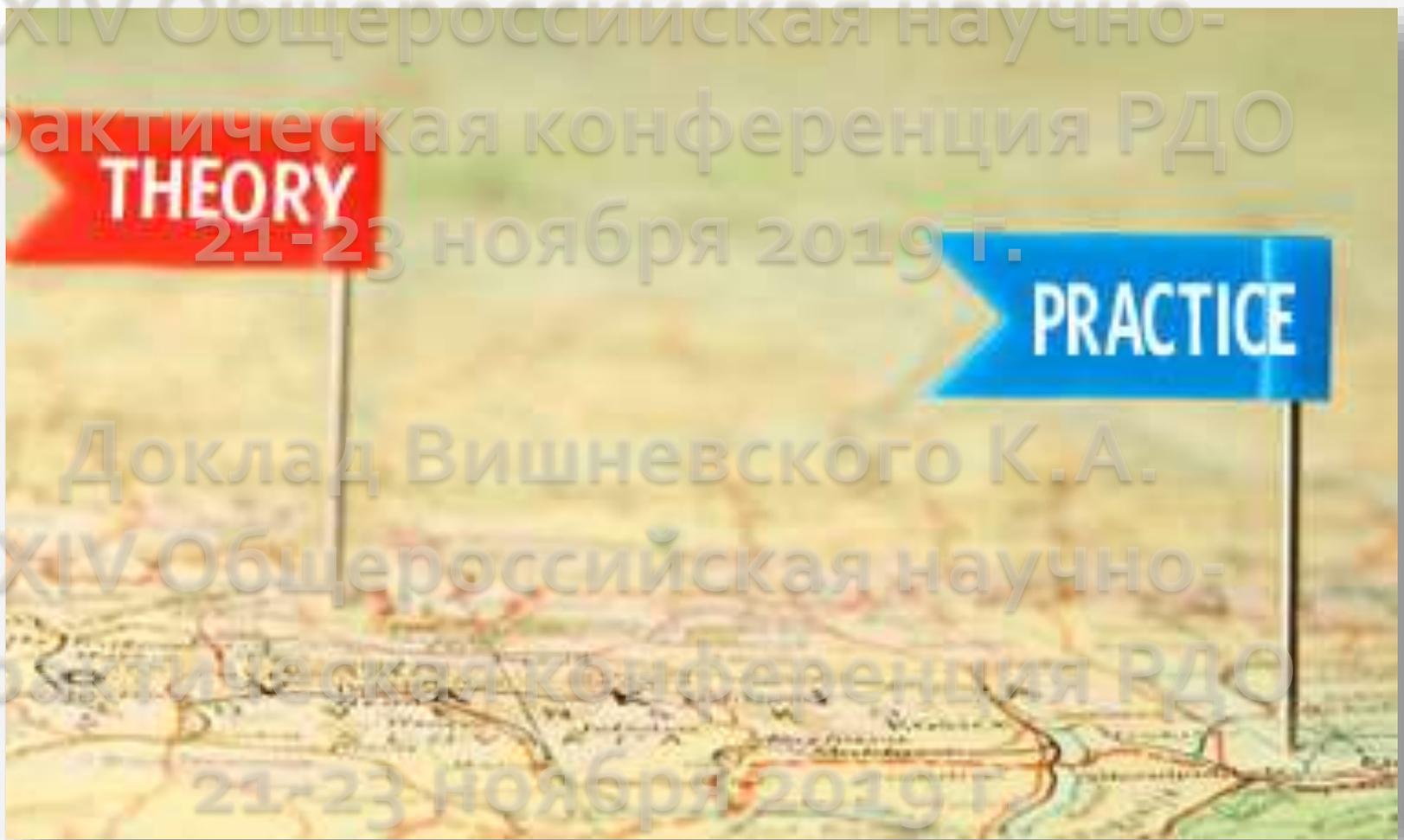


Доклад Вишневого К.А.

XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

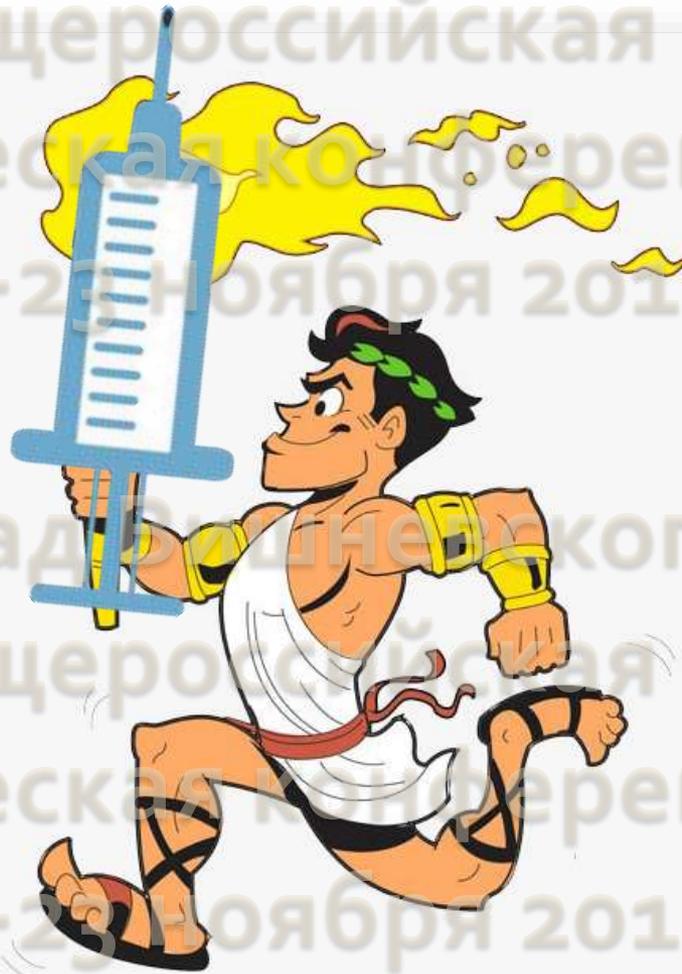


Коррекция ацидоза на ГД: материалы и методы

- N=146
- Возраст 60 ± 11 лет
- Продолжительность ЗПТ 63 ± 53 месяца
- Корректировка значений проводимости бикарбоната диализного раствора производилась под контролем уровня бикарбоната крови и выполнялась постепенно, **не более чем на 1 мСм/см в месяц**. Целевыми значениями уровня стандартных бикарбонатов крови через 3 месяца коррекции являлся диапазон от **22 до 25 ммоль/л**.



В отсутствии газоанализатора на отделении...



Исходные клинико-лабораторные показатели

Показатель	Значение
ИКЧ, баллы	6±2
Проводимость бикарбоната диализного раствора, мСм/см	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
Бикарбонат крови, ммоль/л	20,5±1,8
BE, ммоль/л	-4,5±1,9

Нормальное распределение уровней бикарбоната крови в начале исследования



**73% - <22,0
ммоль/л**

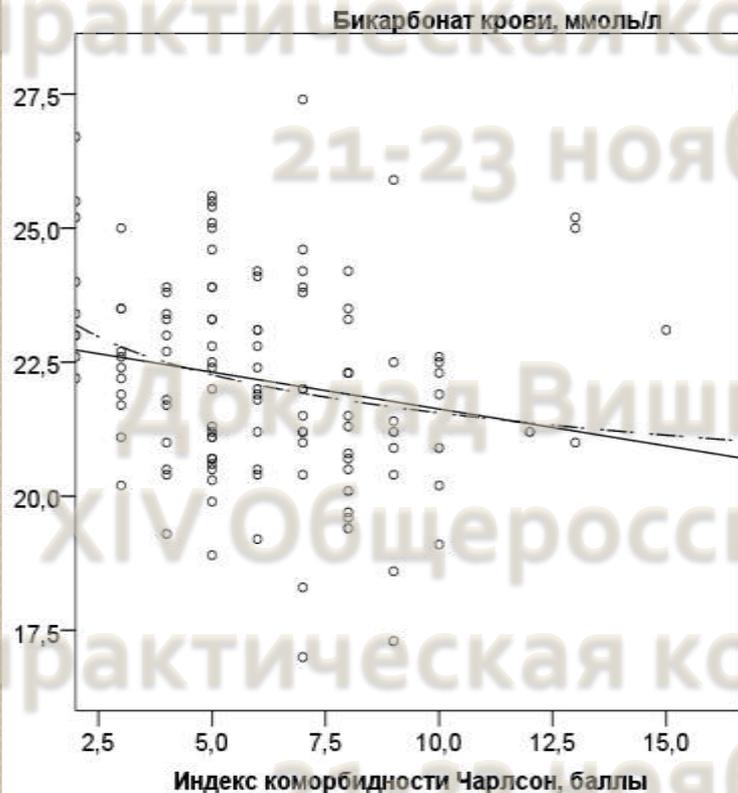
Исходно более выраженный ацидоз у пациентов с СД

Показатель	СД + (N=23)	СД - (N=123)	P
ИКЧ, баллы (за вычетом 2 баллов на СД)	6±3	6±2	0,82
Гемоглобин, г/л	113±15	117±14	0,31
Альбумин, г/л	38±2	38±3	0,41
Кальций сыворотки, ммоль/л	2,07±0,2	2,1±0,21	0,73
Фосфор сыворотки, ммоль/л	1,80±0,57	2,03±0,59	0,16
Калий сыворотки, ммоль/л	4,67±0,8	4,77±0,73	0,59
spKt/V	1,52±0,28	1,61±0,28	0,37
pH	7,35±0,04	7,37±0,04	0,15
Бикарбонат крови, ммоль/л	19,6±2,2	20,6±2,3	0,04
BE, ммоль/л	-5,7±2,5	-4,4±2,5	0,02

Результаты

Параметр, ед	День 0	Месяц 3	Год 1
Проводимость бикарбоната диализного раствора, мСм/см	31±1#*	33±1#^	34±1*^
pH	7,364±0,031#*	7,382±0,038#&	7,396±0,048*^&
Бикарбонат 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

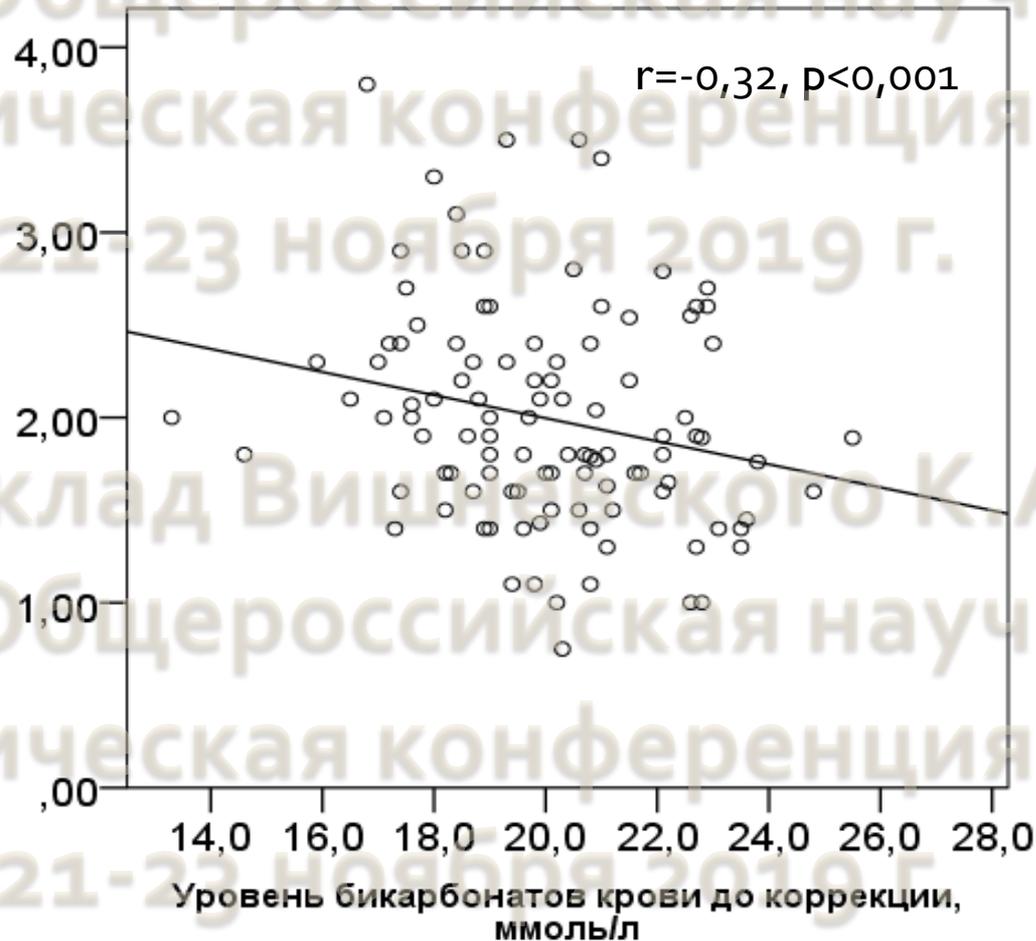
Зависимость уровня бикарбонатов крови (месяц 3) от индекса коморбидности Чарлсон



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

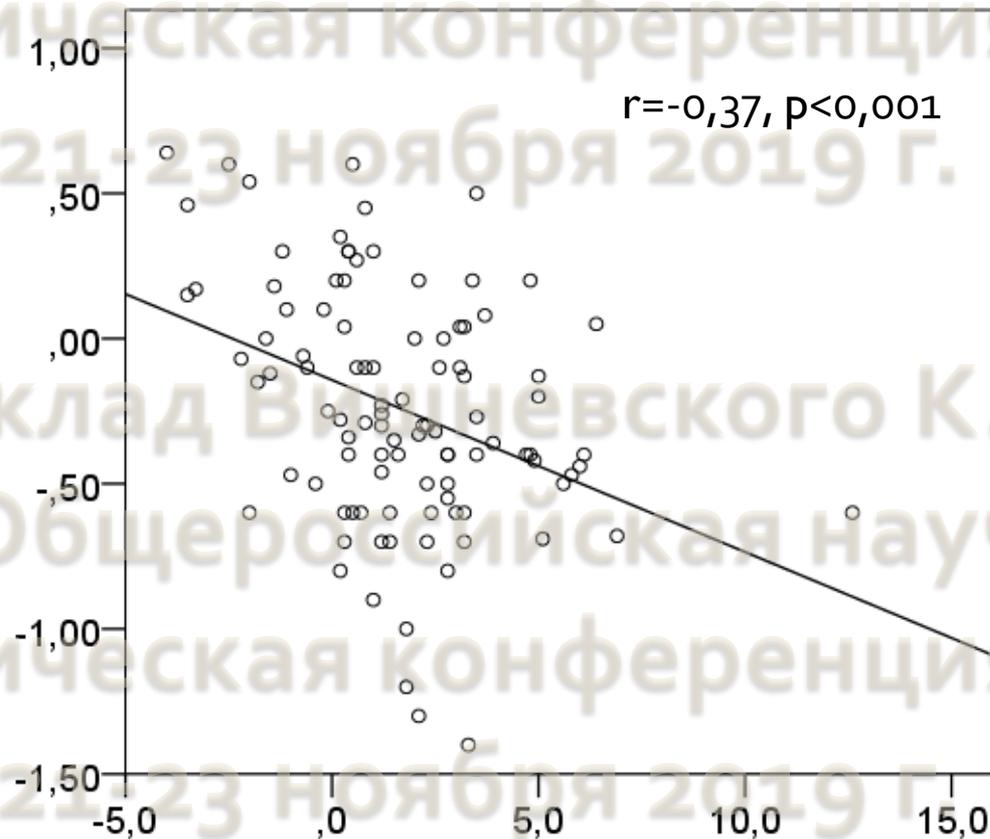
ИКЧ, баллы	Ві крови, месяц 3, ммоль/л	P
<6	22,6±1,8	<0,05
≥6	21,7±1,9	

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



Зависимость динамики уровня неорганических фосфатов от динамики уровня бикарбоната

Динамика уровня неорганических фосфатов сыворотки, ммоль/л



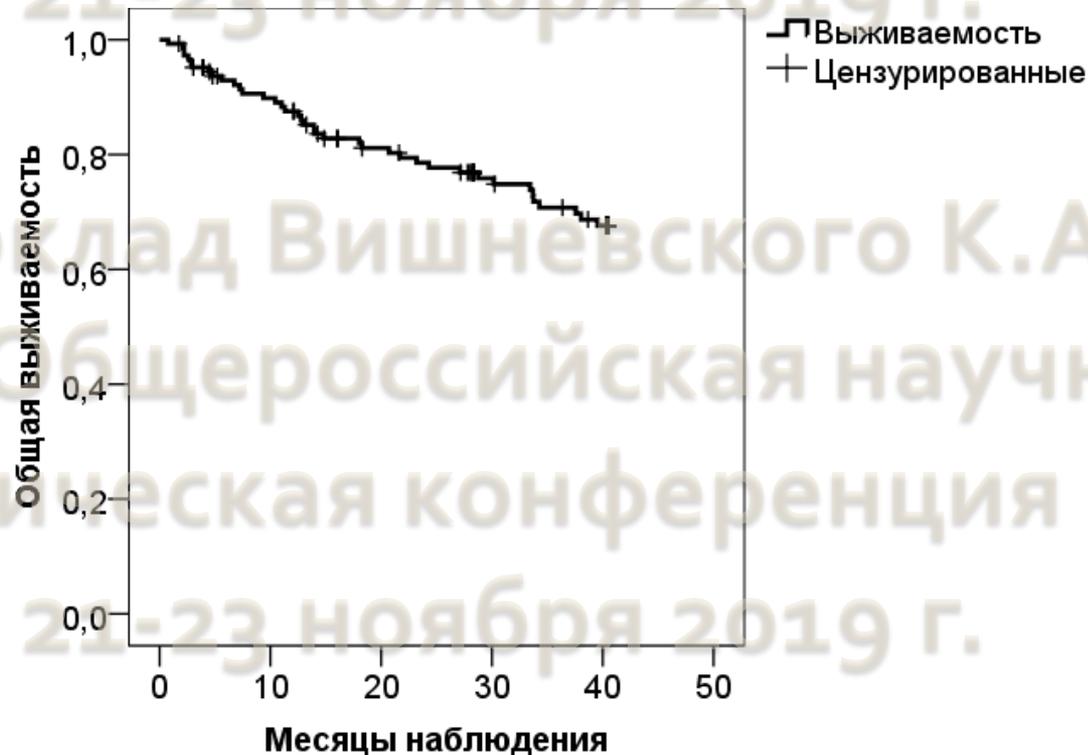
Динамика уровня бикарбоната крови, ммоль/л

Зависимость динамики снижения гиперфосфатемии от исходного уровня неорганических фосфатов

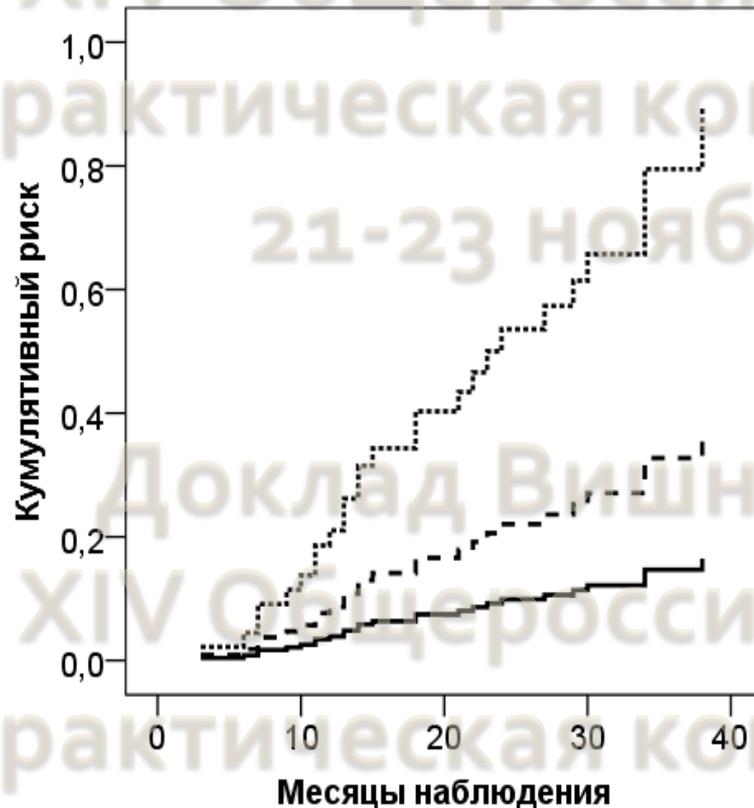


Результаты: выживаемость

- Общий период наблюдения 27 ± 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) - HCO_3^- крови $\leq 20,0$ ммоль/л)	7,2
Частичной коррекции (ЧК) - HCO_3^- крови от 20,1 до 21,9 ммоль/л	6,5
Полной коррекции (ПК) - 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, $p=0,001$

Сравнительная оценка динамики показателей пациентов с СД и без СД

Показатель	Динамика		P
	СД +	СД -	
Гемоглобин, г/л	2,7±1,4	2,4±1,5	0,97
Альбумин, г/л	1,9±2,2	2,4±3,1	0,98
Кальций сыворотки, ммоль/л	0,02±0,29	-0,02±0,3	0,73
Фосфор сыворотки, ммоль/л	-0,07±0,34	-0,28±0,61	0,11
Калий сыворотки, ммоль/л	0,34±1,0	0,09±0,7	0,59
spKt/V	-0,12±0,39	-0,02±0,37	0,51
pH	0,03±0,05	0,03±0,04	0,69
Бикарбонат крови, ммоль/л	2,8±2,6	1,8±2,7	0,15
BE, ммоль/л	3,0±3,0	2,0±3,0	0,19

OR=1,28 (95% ДИ OR 0,56÷2,95) p=0,55

Ограничение исследования

- Не выполнялся контроль газового состава крови после процедуры ГД
- 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.

21-23 ноября 2019 г.

Распространенные заблуждения

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

