

КЛИНИЧЕСКИЙ
ДИАЛИЗ

РУКОВОДСТВО

MANUAL OF CLINICAL DIALYSIS

Second Edition

Suhail Ahmad

University of Washington,
Scribner Kidney Center,
Northwest Kidney Centers,
Seattle, Washington, USA



Springer

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАЛИЗ

РУКОВОДСТВО

Сугейл Ахмад

Университет штата Вашингтон,
Почечный центр Скрибнера,
Северо-Западные почечные центры,
Сиэтл, Вашингтон, США

Перевод с английского



Москва
Логосфера
2011

УДК 616-073.27
ББК 53.4
А954

Данное издание представляет собой перевод с английского
Manual of Clinical Dialysis, автор **Suhail Ahmad**, 2th ed.
Перевод опубликован по контракту с издательством
Springer Science + Business Media

Перевод и научное редактирование

Стецюк Евгений Александрович,
доктор медицинских наук

Ахмад, С.

А954 Клинический диализ: руководство / С. Ахмад; пер. с англ., под ред. Е.А. Стецюка. — М.: Логосфера, 2011. — 304 с.; 15,5 см. — Перевод изд. Manual of Clinical Dialysis, Ahmad Suhail, 2th ed. — ISBN 978-5-98657-024-2.

Издание представляет собой краткое, хорошо иллюстрированное руководство по всем аспектам диализа. Второе издание полностью переработано, в него включен полный обзор методик, процессов и оборудования, применяемого в практике клинического диализа, приведены примеры расчетов, а также описания возможных осложнений диализа. В руководстве освещены основные клинические проблемы, связанные с почечной недостаточностью, — гипертензия, анемия и почечная остеодистрофия.

**УДК 616-073.27
ББК 53.4**

Предупреждение. Все права защищены. Эту работу нельзя переводить на другие языки, копировать целиком или частично без письменного разрешения издателя (Springer Science + Business Media, LLC, 233 Spring Street, New York, NY 10013, USA), за исключением кратких цитат в обзорах и научных исследованиях. Использование материала в любой форме хранения и поиска информации, электронной адаптации, программного обеспечения, сходной методологии, а также другой известной или разрабатываемой в дальнейшем методологии запрещено. Использование в этой публикации торговых наименований, торговых марок, сервисных знаков и тому подобного не свидетельствует о праве собственности на них. Информация в этой книге является достоверной и точной на дату опубликования. Ни авторы, ни редакторы, ни издатель не несут ответственности за любые последствия или вред, причиненный лицам или собственности, возникший или каким-то образом связанный с использованием материалов, содержащихся в данном издании.

ISBN 978-5-98657-024-2 (рус.)
ISBN 978-0-387-09650-6 (англ.)
e-ISBN 978-0-387-09651-3 (англ.)

© Springer Science + Business Media, LLC, 2009
© ООО «Логосфера», перевод на русский язык, оформление русского издания, 2011

Содержание

Предисловие к первому изданию	xiv
Предисловие к русскому изданию	xvii
Подтверждение разрешений на публикацию рисунков и таблиц	xviii
Список сокращений	xx
1 КРАТКАЯ ИСТОРИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАЛИЗА:	
ДОСТИЖЕНИЯ СИЭТЛА	1
1.1 Определение диализа	3
1.2 Механизмы, участвующие в движении молекул	3
1.2.1 Диффузия	5
1.2.2 Ультрафильтрация	5
1.2.3 Осмос	5
1.2.4 Конвекция	5
1.3 Клиренс	6
1.3.1 Клиренс крови в сопоставлении с клиренсом плазмы	6
1.3.2 Клинические факторы, влияющие на клиренс мочевины во время диализа	7
Литература	7
2 ТЕХНИКА ГЕМОДИАЛИЗА	9
2.1 Скорость кровотока	9
2.2 Скорость потока диализата	9
2.3 Эффективность диализатора и коэффициент массопереноса	10
2.4 Различные модификации гемодиализа	11
2.4.1 Традиционный гемодиализ	11
2.4.2 Гемофильтрация	11
2.4.3 Гемодиофильтрация	11
2.4.4 Медленный низкоэффективный диализ	11
2.4.5 Ультрафильтрация	12
2.5 Гемодиализная система	13
2.5.1 Контур циркуляции крови	13
2.5.2 Контур циркуляции диализата	22
Литература	32
3 АНТИКОАГУЛЯЦИЯ	33
3.1 Антикоагуляция гепарином	35

3.1.1	Системная стандартная гепаринизация	35
3.1.2	Гепаринизация малыми дозами	36
3.1.3	Гепарин с низкой молекулярной массой	36
3.2	Проблемы антикоагуляции гепарином	36
3.3	Альтернативные методы антикоагуляции	37
3.3.1	Цитратная антикоагуляция	37
3.4	Диализ без антикоагуляции	41
	Литература	41
4	СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП	43
4.1	Постоянный доступ	43
4.1.1	Подготовка	43
4.1.2	Артериовенозная фистула	44
4.1.3	Артериовенозный протез	48
4.1.4	Диагностика и лечение при использовании артериовенозного доступа для диализа	49
4.1.5	Двухпросветные катетеры с дакроновой манжетой	52
4.1.6	Специальные артериовенозные шунты	56
4.2	Временный доступ	57
4.2.1	Общие технические приемы	57
4.2.2	Осложнения временного доступа	60
4.2.3	Сравнение трех мест для создания доступа	63
4.3	Значение доступа	64
4.3.1	Наблюдение за доступом	64
	Литература	66
5	ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА	69
5.1	Осложнения, связанные с лечением	69
5.1.1	Гипотензия	69
5.1.2	Сердечные аритмии	79
5.1.3	Интрадиализная гипертензия	79
5.1.4	Мышечные судороги	80
5.1.5	Карнитин и интрадиализная гипотензия, аритмии и мышечные судороги	81
5.1.6	Тошнота и рвота	82
5.1.7	Головная боль	82
5.1.8	Редкие тяжелые осложнения	83
5.2	Осложнения, связанные с аппаратом	87
5.2.1	Воздушная эмболия	87
5.2.2	Гемолиз	88
	Литература	88
6	ДОЗА ГЕМОДИАЛИЗА	91
6.1	Исторический обзор	91
6.1.1	Диализный индекс	92
6.1.2	Клиренс мочевины	92
6.1.3	Мочевина как маркер уремических токсинов	93

6.1.4	Современные методы определения дозы диализа	94
6.2	Возможные проблемы определения дозы диализа	96
6.2.1	Недостатки однопуловой модели	96
6.3	Определение адекватной дозы диализа	105
6.3.1	Приемлемые значения Kt/V	106
6.3.2	Частота измерения дозы	106
	Литература	106
7	ПОСТОЯННЫЕ МЕТОДЫ ДИАЛИЗА	109
7.1	Общий обзор	109
7.2	Типы постоянных методов	109
7.2.1	Постоянная артериовенозная гемофильтрация	111
7.2.2	Постоянная веновенозная гемофильтрация	111
7.2.3	Постоянный веновенозный гемодиализ	111
7.2.4	Постоянная веновенозная гемодиафильтрация	113
7.2.5	Медленный низкоэффективный диффузионный гемодиализ	114
7.2.6	Медленная постоянная ультрафильтрация	115
7.2.7	Новые технологии	115
7.3	Компоненты постоянной терапии	118
7.3.1	Сосудистый доступ	118
7.3.2	Кровяные линии	119
7.3.3	Фильтр	119
7.3.4	Заместительная жидкость	119
7.3.5	Диализирующая жидкость	125
7.3.6	Аппараты	126
7.4	Скорость потока диализата и скорость ультрафильтрации	126
7.5	Антикоагуляция	129
7.5.1	Гепарин	129
7.5.2	Гепарин с низкой молекулярной массой	129
7.5.3	Цитрат	130
7.5.4	Простаглицлин	130
7.5.5	Аргатробан	131
7.5.6	Лепирудин	132
7.5.7	Данапароид	132
7.5.8	Фондапаринукс	132
7.5.9	Нафамостат	132
7.5.10	Диализ без антикоагуляции	134
7.6	Выведение препаратов во время постоянных методов заместительной почечной терапии	134
7.7	Интраоперационный диализ	135
7.8	Доза диализа при постоянных методах	136
	Литература	137

8	ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ	141
8.1	Исторический обзор	141
8.2	Анатомия и физиология	142
8.3	Кинетика перитонеального транспорта	144
8.3.1	Диффузия	144
8.3.2	Ультрафильтрация	144
	Литература	145
9	ТЕХНИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА	147
9.1	Катетеры для перитонеального диализа	147
9.1.1	Описание	147
9.1.2	Установка катетера	148
9.2	Жидкость для перитонеального диализа	156
9.2.1	Осмотические агенты	157
9.3	Способы доставки перитонеального диализата	160
9.4	Методы перитонеального диализа	160
9.4.1	Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ	160
9.4.2	Автоматизированный перитонеальный диализ	160
	Литература	163
10	ДОЗА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА	165
10.1	Недельный клиренс креатинина	165
10.1.1	Остаточная скорость клубочковой фильтрации	166
10.1.2	Перитонеальный клиренс креатинина	167
10.1.3	Коррекция на площадь поверхности тела	167
10.1.4	Вычисление общего недельного клиренса креатинина	167
10.2	Концепция клиренса мочевины	168
10.2.1	Объем распределения мочевины	168
10.3	Рекомендуемые дозы диализа	170
10.3.1	Возможные проблемы при определении дозы	171
10.3.2	Частота определения дозы	171
10.4	Перитонеальный функциональный тест	171
10.4.1	Традиционный перитонеальный эквilibрационный тест	171
10.4.2	Быстрый перитонеальный эквilibрационный тест	172
10.4.3	Результаты перитонеального эквilibрационного теста	172
10.5	Использование результатов быстрого перитонеального эквilibрационного теста для выбора режима перитонеального диализа	173
10.5.1	Выбор режима перитонеального диализа	173
	Литература	175

11	ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА	177
11.1	Перитониты	177
11.1.1	Клиническая диагностика	177
11.1.2	Лечение	180
11.2	Инфицирование наружного выхода и туннеля катетера	187
11.3	Недостаточная доза диализа	188
11.4	Дефицит питания	188
11.5	Недостаточная функция мембраны	189
11.6	Сердечно-сосудистые осложнения	190
11.7	Интраабдоминальное давление	190
11.8	Гемоперитонеум	190
	Литература	190
12	ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ	191
12.1	Белково-калорийный дефицит и нутриционный статус пациентов на диализе	191
12.2	Значение нутриционного статуса	192
12.2.1	Гемодиализ	192
12.2.2	Перитонеальный диализ	192
12.3	Факторы, приводящие к дефициту питания	194
12.3.1	Уремия	194
12.3.2	Другие факторы	195
12.4	Оценка нутриционного статуса	195
12.4.1	Диетическое потребление пищи	195
12.4.2	Антропометрия и масса тела	197
12.4.3	Биоэлектрический импедансный анализ	197
12.4.4	Двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия	198
12.4.5	Субъективная глобальная оценка	198
12.4.6	Биохимическая оценка	198
12.5	Нутриционные потребности	198
12.5.1	Протеин	198
12.5.2	Калории	199
12.5.3	Липиды	199
12.5.4	Жирные кислоты, липиды и карнитин	201
12.5.5	Витамины и следовые элементы	202
12.5.6	Дополнительная нутриционная поддержка	203
12.5.7	Метаболический ацидоз	204
	Литература	205
13	ГИПЕРТЕНЗИЯ	207
13.1	Распространенность	207
13.2	Контроль гипертензии	207
13.3	Значение контроля гипертензии	209
13.4	Патогенез	211
13.4.1	Избыток натрия	211

13.4.2 Другие факторы	212
13.5 Лечение гипертензии	212
13.5.1 Натрий и контроль объема	213
13.5.2 Ультрафильтрация	214
13.5.3 Лекарственные препараты	216
13.6 Заключение	225
Литература	225
14 АНЕМИЯ	227
14.1 Патогенез	227
14.1.1 Эритропоэтин	227
14.1.2 Факторы уремии	228
14.1.3 Другие факторы	229
14.2 Лечение анемии	229
14.2.1 Эритропоэзстимулирующие препараты и их назначение	229
14.3 Статус железа	232
14.3.1 Тесты для оценки статуса железа	234
14.3.2 Восполнение запасов железа	235
14.4 Карнитин	236
14.5 Другие меры по увеличению уровня гематокрита	237
Литература	238
15 ПОЧЕЧНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ	241
15.1 Патофизиология почечной остеодистрофии	241
15.1.1 Метаболизм витамина D	241
15.1.2 Задержка фосфора	241
15.1.3 Паратиреоидный гормон	243
15.2 Гистологическая классификация почечной остеодистрофии	244
15.2.1 Высокий оборот костной ткани	244
15.2.2 Низкий оборот костной ткани	245
15.2.3 Смешанная (уремическая) почечная остеодистрофия	246
15.3 Клинические проявления почечной остеодистрофии	246
15.4 Метастатическая кальцификация	247
15.5 Лабораторные исследования	248
15.5.1 Паратиреоидный гормон	248
15.5.2 Фосфор	249
15.5.3 Кальций	250
15.5.4 Щелочная фосфатаза	250
15.5.5 Алюминий	250
15.5.6 Остеокальцин и другие маркеры	251
15.5.7 Биопсия кости	252
15.6 Болезнь высокого оборота костной ткани	252
15.6.1 Контроль уровня паратиреоидного гормона	252

15.6.2 Контроль уровня фосфора	253
15.6.3 Восполнение кальция	254
15.6.4 Паратиреоидэктомия	255
15.7 Болезнь низкого оборота костной ткани	255
15.7.1 Контроль уровня алюминия	255
15.7.2 Низкий уровень паратиреоидного гормона	256
15.7.3 Другие способы лечения	256
15.7.4 Профилактика	256
Литература	256
16 НЕТИПИЧНЫЕ ДИАЛИЗНЫЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВА	259
16.1 Беременность	259
16.1.1 Диализ	259
16.1.2 Ассоциированные состояния	261
16.2 Удаление препаратов при передозировке	262
16.2.1 Перитонеальный диализ	262
16.2.2 Гемодиализ	262
16.2.3 Гемоперфузия	263
16.2.4 Примеры терапии частых видов отравлений	264
Литература	265
17 ПЕРСПЕКТИВЫ	267
17.1 Рост финансовых затрат	267
17.2 Изменение популяции	267
17.3 Оценка результатов	267
17.4 Ограниченные возможности трансплантации	268
17.5 Низкая степень реабилитации	268
17.6 Идеальная заместительная почечная терапия	268
17.7 Более простые аппараты и ежедневный диализ	269
17.7.1 Диффузия по сравнению с конвекцией	269
17.8 Механическая искусственная почка	270
17.8.1 Имплантируемая механическая искусственная почка	270
Литература	271
Указатель	273

Предисловие к первому изданию

Грядет следующее тысячелетие, и мы надеемся, что в ближайшие годы потребность в диализе начнет наконец снижаться. Этой цели можно добиться за счет превентивных мер, особенно в области контроля гипертензии на ранних стадиях хронической болезни почек. Снизить потребность в гемодиализе может увеличение числа донорских почек, с одной стороны, и снижение частоты отторжения трансплантатов — с другой. Все это нам представляется вполне реальным. Между тем наша цель как профессионалов в области диализа — сделать все, что в наших силах, чтобы диализ стал эффективным, насколько это возможно, в отношении выживаемости и реабилитации.

Представляемое читателю руководство превосходно, но не могу не сделать одно лишь замечание касательно дозы диализа. Хотя современные рекомендации относительно дозы диализа и были пересмотрены в большую сторону, этого все же недостаточно, чтобы пациент чувствовал себя хорошо и восстановился для нормальной жизни. В самом деле, при снижении мочевины на 65%, что считается минимумом, установленным Medicare, пациенты остаются хроническими уремиками. Автор прямо об этом не говорит, но, если вы прочтете между строк, поймете, что автор пытается сказать читателю, что это правда. Более того, расчет дозы основывается на фактической массе тела пациента (нередко истощенного), а должен исходить из идеальной массы тела, что более точно покажет потребность в дозе диализа.

В такой же степени для хорошего самочувствия пациента плохо то, что мы не имеем встроенной минимальной границы безопасности дозы диализа. Я считаю, что граница безопасности обязательно должна быть, т.к. не в каждом диализе проверяется доза. Любые проблемы в ходе процедуры гемодиализа работают против доставки пациенту прописанной дозы гемодиализа. Например, если во время процедуры произошел какой-нибудь сбой, то время, затраченное на устранение заминки диализа, обычно не учитывается. Важно подчеркнуть, что более высокая недельная доза диализа лучше. Как ни высока она, побочных эффектов при этом нет. Pierratos показал, что при проведении семи ночных диализов в неделю самочувствие пациента значительно улучшилось. Столь высокая доза диализа даже потребовала добавления фосфата в диализат.

Доступ к циркуляции до сих пор является ахиллесовой пятой гемодиализа, а рециркуляция — главной причиной недостаточной дозы диализа. Нативная фистула по Cimiно остается «золотым стандартом». Никогда не следует использовать протезы, пока у пациента есть вены для создания фистулы.

На перитонеальном диализе всегда существует опасность недостаточной эффективности диализа, поскольку остаточная функция почек играет очень важную роль в контроле уремии на перитонеальном диализе. Потеря этой остаточной функции приводит к опасности проведения крайне неадекватного диализа. У этой группы пациентов необходим тщательный мониторинг дозы диализа, включая ту часть дозы, которая обеспечивается остаточной функцией почек. Это крайне важно, чтобы избежать печальных последствий для пациента.

Основное противоречие заключается в том, что Сугейл Ахмад, исходя из реальной жизни, рекомендует стандартную схему гемодиализа 3,5 час 3 раза в неделю. И специалисты в области диализа, и их пациенты должны осознать, что при такой схеме невозможно обеспечить достаточную реабилитацию, за исключением пациентов с маленькой массой тела. Имеющаяся в настоящее время крайне низкая степень реабилитации пациентов на диализе это подтверждает. Как указывается в тексте, есть много способов, чтобы выйти за пределы этого ограничения времени сессии, и я надеюсь, что эти предложения будут увеличивать заинтересованность в их продолжении в соответствии с потребностями каждого пациента. Ведь недостаточный диализ является главной причиной провала реабилитации диализного пациента. Как только сломан барьер времени 3,5 час 3 раза в неделю, появляются положительные эффекты в виде контроля диализного ацидоза. Особенно важно, что появляется возможность контролировать кровяное давление. По моему личному мнению, которое основано на громадном практическом опыте и литературных данных, антигипертензивные препараты абсолютно неэффективны для контроля давления в популяции пациентов на диализе. Более того, их использование увеличивает частоту эпизодов гипотензии, особенно при коротком диализе. И верно, антигипертензивные препараты должны быть отменены до того, как внеклеточный объем может быть снижен до уровня сухого веса. Я считаю, что сухой вес достигнут, если внеклеточный объем достаточно мал, чтобы обеспечить нормотензию и неспособность переносить антигипертензивные препараты. Все мною сказанное не имеет силы, пока диализу не отдается по крайней мере 12–15 час в неделю.

Даже если профессиональный коллектив специалистов оптимизирует все аспекты диализа в соответствии с гайдлайнами данного руководства, останется еще одна ключевая задача. Персонал должен убедить пациентов, что получение максимально возможной диализной дозы имеет жизненное значение для хорошего

самочувствия. Врачи показали себя плохими пропагандистами и учителями в этой ключевой проблеме. Пациентов надо привести к осознанию, что бóльшая недельная доза диализа обеспечивает лучшее самочувствие. Тогда пациенты уже решают сами, стоит ли провести дополнительное время на диализе в обмен на хорошее самочувствие, без которого реабилитация крайне затруднительна и даже невозможна.

Belding H. Scribner,
Сиэтл, Вашингтон, США
июль 1999 г.

Предисловие к русскому изданию

Все современные крупные руководства по диализу очень похожи друг на друга: они состоят из глав, написанных крупнейшими специалистами в какой-либо области диализа. Библиографические списки в этих книгах просто необозримы — число участников составляет несколько десятков, а иногда больше сотни, поэтому теряется авторская позиция, нет личной концепции по общим и частным проблемам диализа. Иное дело представляемая читателю книга Сугейла Ахмада «Клинический диализ: руководство». Это монография в первоначальном понимании этого слова, лишь в одной главе по постоянным методам приглашен соавтор. Именно потому, что книга авторская, читать ее очень интересно.

Впервые руководство по клиническому диализу было издано в 1999 году и удостоилось высокой оценки основоположника современного диализа великого B. Scribner, который написал к первому изданию руководства замечательное предисловие. В нем содержится и общая оценка книги, и сдержанная оценка современного состояния диализа, и критика отдельных концепций автора, и возможные перспективы.

У читателей книга получила признание и была переиздана в 2000 и 2003 годах. Данное руководство представляет собой второе издание 2009 года, в котором все главы переработаны. Заслугой Ахмада является то, что ему удалось в небольшой книге отразить все аспекты современного диализа, библиографией автор тоже не злоупотребляет. Тексты С. Ахмада отражают американскую позицию по проблемам диализа. Эта позиция рациональна, добротна, основана только на проверенных научных данных и независима от модных или конъюнктурных веяний.

Руководство предназначено для врачей как только приступающих к изучению заместительной почечной терапии, так и уже имеющих опыт в этой области, а также для студентов медицинских институтов, желающих расширить свои знания.

Е.А. Стецюк



Глава 5

ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Осложнения гемодиализа можно разделить на две большие группы:

- *связанные с лечением* (медицинские): гипотензия, мышечные судороги, тошнота и рвота, прилив крови к лицу, головная боль, повышенный зуд, боль в груди, лихорадка и озноб (даны в порядке уменьшения частоты);
- *связанные с аппаратом* (технические, в результате сбоя системы безопасности в аппарате): воздушная эмболия, гемолиз, гиперили гипотермия, кровопотеря, проблемы с проводимостью.

5.1 ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ЛЕЧЕНИЕМ

5.1.1 Гипотензия

Гипотензия — самое частое интрадиализное медицинское осложнение (встречается в 15–40% случаев), более опасное для пациентов, находящихся на ацетатном гемодиализе, чем для пациентов, находящихся на бикарбонатном диализе.

Патогенез гипотензии многофакторный, сложный и недостаточно понятный. Тем не менее многие причины возникновения гипотензии известны, что помогает уменьшить ее частоту и тяжесть (табл. 5.1). Во время гемодиализа кровь контактирует с инородной поверхностью, избыток жидкости удаляется из организма с помощью ультрафильтрации, вещества попадают из диализата в кровь, и в результате диффузии происходит снижение уровня растворенных метаболитов в плазме (особенно с малой молекулярной массой). Гипотензия является ответной реакцией организма на эти процессы.

5.1.1.1 Эффект ультрафильтрации

Потребление соли с соответствующим количеством воды способствует накоплению жидкости в междиализном периоде. Это приводит к увеличению объема *внеклеточной жидкости* (extracellular

Таблица 5.1 Общепринятые меры по коррекции интрадиализной гипотензии

Действие	Комментарий
Уменьшить Qb	Спорный эффект
Понизить UFR	UF можно остановить, если кровяное давление остается низким
Придать положение Trendelenberg	Увеличивает перфузию головного мозга и снижает риск аспирации
Возместить объем плазмы	Используют обычный физраствор в объеме 100–250 мл
Дать кислород через нос 2–4 л/мин	Полезно для профилактики гипоксемии
Дать препараты, оказывающие прессорное (повышающее артериальное давление) действие	Пригодны при острой почечной недостаточности, но не при хронической
Прекратить диализ	Требуется редко

fluid, ECF) с некоторым увеличением объема *внутриклеточной жидкости* (intracellular fluid, ICF), связанного с избытком свободной воды. Избыточная жидкость обуславливает гипертензию и другие клинические проявления. Избыток жидкости удаляют с помощью UF, а избыток натрия — посредством диффузии во время гемодиализа. Прямой доступ в сосудистое пространство означает, что жидкость и Na^+ удаляются из пространства плазмы, которое является небольшим субпространством ECF. При уменьшении *объема плазмы* (plasma volume, PV) и количества Na^+ вода и Na^+ перемещаются из внесосудистого пространства ECF в плазму. Гипотензия возникает, если удаление жидкости из плазмы происходит быстрее, чем скорость реэквилибрации (восстановление уравнивания) PV. Это уменьшает PV (рис. 5.1). Передвижение в плазму происходит за счет сил Старлинга, и в нормальных условиях скорость восстановления PV = 15–25 мл/кг/час. Таким образом, если UFR выше, чем скорость восстановления PV, может возникнуть гипотензия.

Уменьшение PV. Значительное уменьшение PV вызывает недостаточное наполнение сердца и, как следствие, гипотензию. К уменьшению PV приводят несколько факторов.

UF с высокой скоростью. При применении диализаторов с высоким значением K_{UF} и при коротком времени гемодиализа часто необходима UF с высокой скоростью. Допустим, пациент в междиализном периоде избыточно набрал 4 л жидкости. Около 1 л этой избыточной жидкости находится в PV, а остальное — во внесосудистом пространстве (большая часть — в интерстициальном). По мере снижения PV во время UF внесосудистая жидкость поступает в сосудистое пространство (вторично под влиянием сил Старлинга). Всю избыточную жидкость (4 л) нужно удалить через плазму. Однако если UFR превышает скорость, с которой жидкость движется в сосудистое пространство, то PV уменьша-

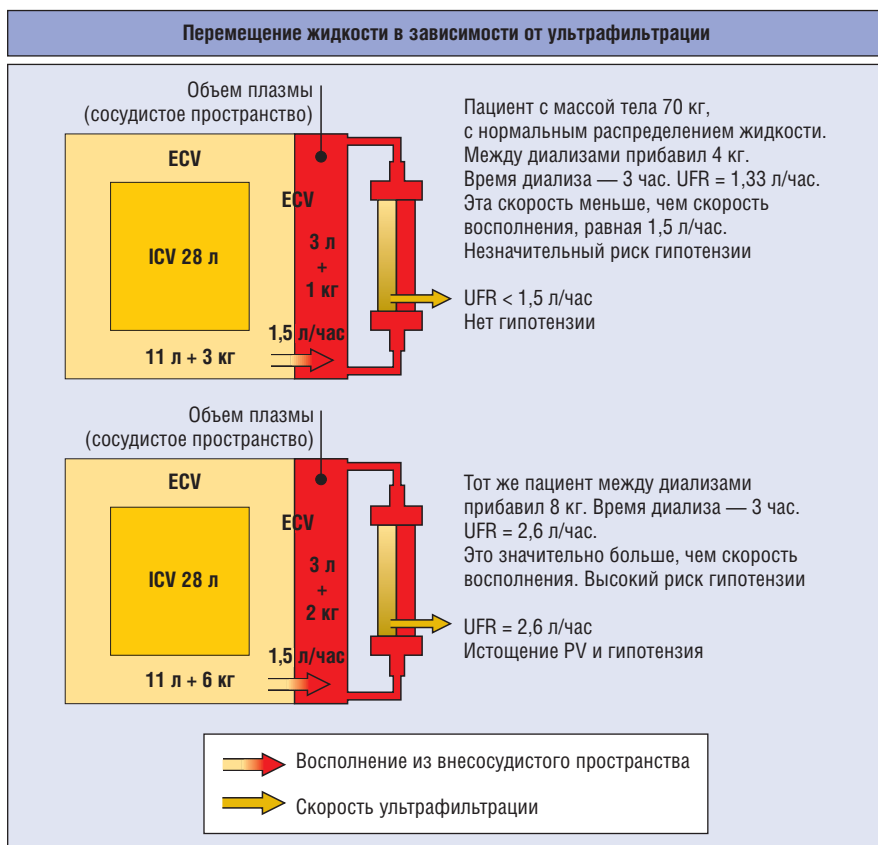


Рис. 5.1 У одного пациента (нижний пример) общий объем жидкости больше, чем у другого пациента (верхний пример), но гипотензия у первого пациента более вероятна. UFR в нижнем примере выше, чем скорость поступления внеклеточной жидкости в PV, поэтому PV будет снижаться, что приведет к гипотензии. ECV — объем внеклеточной жидкости, ICV — объем внутриклеточной жидкости

ется даже при наличии избыточной жидкости во внесосудистом пространстве. Это приводит к гемодинамической нестабильности и гипотензии (см. рис. 5.1). Пациенты в стабильном состоянии, без других факторов риска диализ с $UFR < 20$ мл/кг/час обычно переносят хорошо. А скорость UF, превышающая этот уровень, особенно у пациентов с гемодинамической нестабильностью, неизбежно приведет к гипотензии. Этого можно избежать, если объяснить пациенту последствия увеличения массы тела и скорости UF. У пациентов с высоким риском длительный и медленный диализ снижает риск гипотензии.

Увеличение массы тела в междиализном периоде (interdialytic weight gain, IDWG). Значительное увеличение массы тела в междиализном периоде — основная причина выбора высокой скоро-

сти UF. Достоверно известно, что потребление соли, а не воды является основной причиной IDWG [13], поэтому пациенту следует рекомендовать норму потребления соли до 2 г в день.

UF с низкой скоростью. На скорость восстановления PV влияют два фактора. Первый — силы Старлинга, которые (одновременно с проницаемостью капилляров) управляют движением жидкости между сосудистым и интерстициальным пространством. Гипоальбуминемия, правожелудочковая недостаточность, повышенная проницаемость капиллярных мембран (синдром протечки капилляров) и повышенное гидростатическое давление в капиллярах снижают скорость восстановления сосудистого пространства. Широко используемые антигипертензивные препараты — блокаторы кальциевых каналов расширяют прекапиллярный сфинктер, повышая интракапиллярное давление и уменьшая скорость восстановления PV. Подобным образом другие антигипертензивные препараты, изменяя нормальный ответ на UF, могут ограничивать ход проведения UF и контроль объема жидкости.

Осмолярный фактор является другой причиной замедления восстановления PV. Во время диализа осмолярность плазмы и ECF снижаются вследствие диффузии растворенных веществ. Интенсивный диализ с использованием гипотоничного диализата (по сравнению с плазмой) вызывает быстрое снижение осмолярности плазмы. Это замедляет восстановление PV и приводит к гипотензии. Подобное происходит, когда концентрация натрия в диализате значительно ниже, чем в плазме (более чем на 4 мэкв/л). В результате снижается осмолярность плазмы, и вода устремляется во внесосудистое пространство (интерстициальное и внутриклеточное), пока не наступит новая эквilibрация. В это время UF быстро снижает PV, и возникает риск гипотензии. Риск гипотензии можно уменьшить, если избегать UF в течение первого часа диализа или если концентрацию натрия в плазме сделать выше на 4 мэкв/л, чем концентрация натрия в диализате. В качестве альтернативы, если возможно, используют диализат с высокой осмолярностью.

Понижение объема ECF. Существенное снижение объема ECF приводит к гемодинамической нестабильности и гипотензии [1]. Обычно это происходит по двум сценариям:

- *проблема определения сухого веса.* Если сухой вес пациента (общая масса тела минус избыточная жидкость) преуменьшен (завышение встречается гораздо чаще), то попытки достигнуть его приведут к значительным интрадиализным осложнениям. Нередко увеличением массы тела пренебрегают. Например, на диализ поступает пациент с уремией, который плохо питался. В процессе лечения у него появляется аппетит, со временем улучшается самочувствие, и масса тела увеличивается. Если в такой ситуации сухой вес не увеличить, у пациента начнутся проблемы с гемодинамикой;

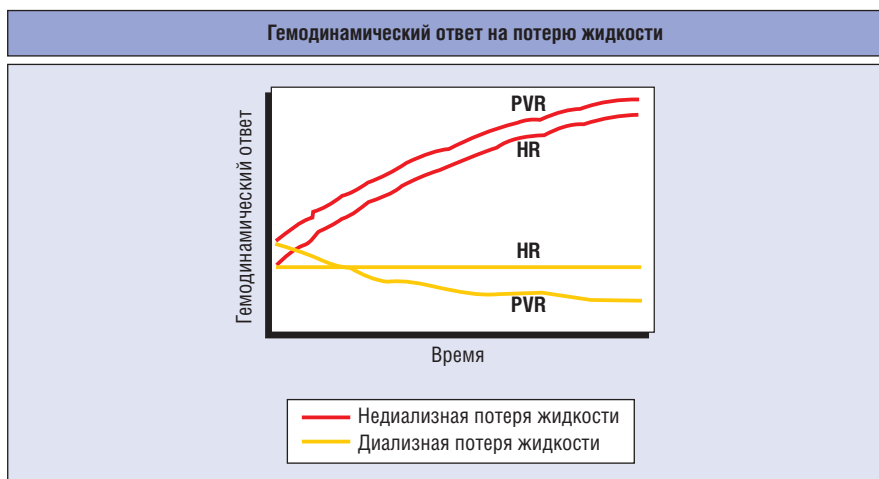


Рис. 5.2 Гемодинамический ответ на потерю жидкости. HR — частота сердечных сокращений, PVR — периферическое сосудистое сопротивление

- *осмолярный эффект.* Осмолярность ECF во время гемодиализа со временем снижается, что может повлиять на гемодинамическую стабильность путем изменения объема ECF и сосудистого сопротивления.

Существует предположение, что движение воды из пространства ECF во внутриклеточное пространство снижает объем ECF больше, чем он снижается вследствие UF. Таким образом, избыточное снижение объема ECF в ходе диализа, обусловленное комбинацией факторов UF и перехода жидкости в клетки, приводит к гипотензии. Как только диализ остановили, объем ECF медленно восстанавливается, и у пациента вновь возникает избыток ECF.

В норме при снижении PV и объема ECF увеличиваются частота сердечного ритма и сосудистое сопротивление. Такая реакция предупреждает снижение *кровяного давления* (blood pressure, BP) (рис. 5.2). Ответ на диализную UF аномальный: неадекватное учащение пульса, незначительное увеличение сосудистого сопротивления [2]; возможно даже снижение сосудистого сопротивления.

Обсудим факторы, влияющие на этот аномальный ответ. Высказано предположение, что аномальную реакцию сосудистого сопротивления вызывает снижение осмолярности. Также это может быть обусловлено неадекватной реакцией автономной нервной системы. Не происходит увеличения сосудистого сопротивления, являющегося обычной сосудистой реакцией на UF во время гемодиализа. Снижение PV во время диализа приводит к снижению наполнения сердца, а также сердечного выброса. Любое снижение сосудистого сопротивления приводит к скоплению крови в венозной системе, снижает BP (которое является результатом

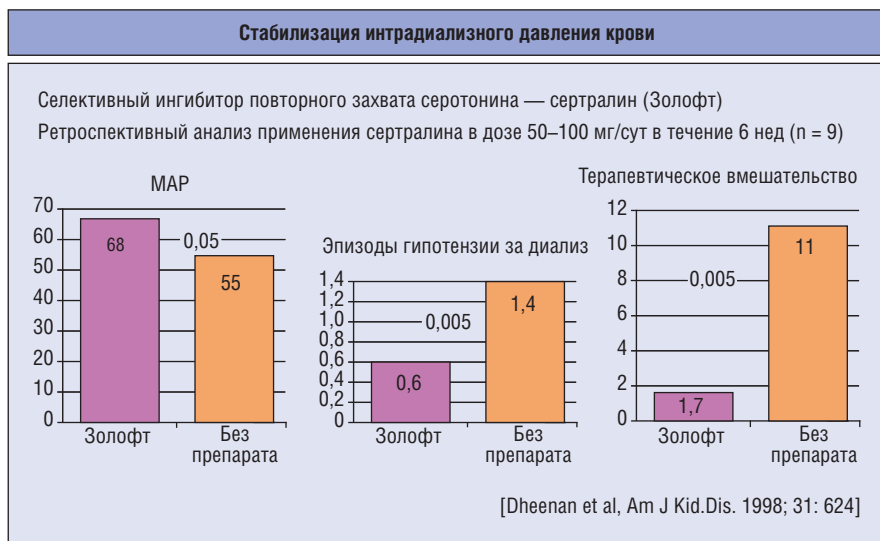


Рис. 5.3 Стабилизация интрадиализного давления крови и снижение числа терапевтических вмешательств при использовании препарата сертралин (Золофт) по сравнению с гемодиализом без препарата. MAP — среднее артериальное давление

взаимодействия сердечного выброса и сосудистого сопротивления) и увеличивает риск гипотензии. Существует несколько причин аномальной реакции сосудистого сопротивления. Возможная взаимосвязь осмолярности и сосудистого сопротивления и эффект повышения температуры диализата уже был обсужден. Существуют и другие факторы:

- *автономная дисфункция.* Расстройство автономной нервной системы часто встречается у диабетиков и пожилых и является фактором неспособности к повышению сопротивления сосудов и увеличению частоты пульса, что увеличивает риск гипотензии. Некоторые исследования показали, что использование препарата сертралин (селективный ингибитор повторного захвата серотонина) помогает при диализной гипотензии (рис. 5.3). Полагают, что сертралин улучшает работу автономной нервной системы;
- *альфа-адренергический антагонист мидодрин (midodrine)* в дозе 10 мг за 2 час до начала диализа, по некоторым данным, снижает частоту эпизодов гипотензии;
- *анемия.* До использования Еро большинство больных страдали от тяжелой анемии, которая в свою очередь вызывала вазодилатацию и обуславливала высокий риск гипотензии. При использовании Еро анемия как фактор гипотензии исключается;
- *выработка вазодилататоров.* Есть данные, что во время диализа определенные вазодилататоры (например, аденозин (adenosine))

вырабатываются в недостаточно перфузируемых тканях. При уремии нарушается выработка норэпинефрина, поэтому сосудорасширяющий эффект аденозина не прерывается. Образуется патологическая взаимосвязь гипотензии и ишемии тканей. Кальцитонин, связанный ген-фактор, представляет собой другой вазодилататор, который может вырабатываться во время диализа (это предположение нуждается в подтверждении). Вазодилататоры представляют собой относительно большую молекулу, которая не очень быстро удаляется при диффузии;

- **ацетатный диализ.** Ацетат является вазодилататором, и его накопление в крови вызывает гипотензию. Современные бикарбонатные диализаты не содержат большие количества ацетата, тем не менее в большинстве диализатов еще есть 4–8 мэкв/л ацетата. Показано, что даже незначительные концентрации ацетата (около 10 мэкв/л) могут вызвать серьезную гипотензию, а накопление ацетата в концентрации 3 мэкв/л — выработку цитокинов, которые являются фактором интрадиализной гемодинамической нестабильности.

Выработка цитокинов. Целлюлозные мембраны диализаторов вызывают активацию комплемента и выработку цитокинов (в т.ч. интерлейкин). Предполагают, что эти цитокины ответственны за аномальную сосудистую реакцию, хотя мнения по данному вопросу противоречивы.

Болезни сердца. Дисфункция миокарда часто встречается у пациентов на диализе. Вероятно, она является фактором аномальной реакции сердца и сосудов. Далее обсудим это детально.

Применение антигипертензивных препаратов. Антигипертензивные препараты делают менее выраженной типичную реакцию организма на уменьшение объема жидкости. И если невозможно отказаться от их приема, то назначать следует препараты только короткого действия. Отказ от этих препаратов в день диализа может быть полезным, а отказ от препаратов длительного действия эффекта не дает.

Заболевания миокарда и его дисфункция широко распространены у пациентов на диализе. *Гипертрофия левого желудочка* (left ventricular hypertrophy, LVH), диастолическая дисфункция, плохая сократимость миокарда встречаются так же часто, как и заболевание коронарных артерий. Сочетание болезни сердца и переизбыток жидкостей и электролитов во время гемодиализа нередко становятся причиной аритмий. Гипотензия может снизить перфузию миокарда и его оксигенацию, что может стать причиной аритмии и усугубления гипотензии. Очень важно принять все возможные меры, чтобы минимизировать гипотензию у пациентов с заболеваниями сердца. Предупреждение и настойчивое лечение гипотензии и/или аритмии могут разорвать эту патологическую связь (рис. 5.4).

Основные меры предупреждения гипотензии	
Диализат Приемлемая осмолярность диализата Понижение температуры диализата Применение диализата с высокой концентрацией кальция Уменьшение ацетата в диализате	Клинические меры Снизить UFR (продолговать диализ) Изолированная UF и профилирование диализной UF Предупреждение/лечение аритмии Предупреждение ишемии тканей – Гипоксемия – Анемия Точная оценка сухого веса Избегать препаратов, снижающих сократимость миокарда или тонус сосудов
Советы пациенту Не переедать во время диализа Ограничивать увеличение массы тела в междиализный период (ограничить потребление соли)	
Препараты Альфа-антагонисты или селективный ингибитор повторного захвата серотонина L-карнитин	

Рис. 5.4 Основные меры предупреждения гипотензии

5.1.1.2 Профилактика гемодинамической нестабильности

Изолированная UF и диализ. UF снижает объем ECF, а диффузия снижает осмолярность. Изолирование UF от диффузии предупреждает осмолярный сдвиг, пока UF снижает объем ECF. Когда прекращается UF и начинается диффузия, объем ECF уже не снижается. Основным недостатком изолированной UF является удлинение времени процедуры.

Диализат с высокой осмолярностью (моделирование натрия). Применение диализата с высокой концентрацией натрия предупреждает снижение осмолярности, а последующее снижение содержания натрия в диализате приводит к снижению концентрации натрия в сыворотке. Этот метод называют *моделированием натрия под уклон*. Моделирование натрия используют для того, чтобы диализ протекал более стабильно. В начале диализа концентрация натрия в диализате составляет до 145 мэкв/л и со временем снижается до 135 мэкв/л [3]. Существуют различные варианты снижения натрия, чтобы избежать гемодинамической нестабильности и гипотензии, — линейный или пошаговый. Основным недостатком этого метода является возможность получения положительного натриевого баланса и его последствий.

Использование диализата с неподходящей концентрацией натрия приводит к нежелательному накоплению натрия в ECF. У больного возникает жажда, он начинает пить воду, и происходит перемещение воды ICF, приводящее к увеличению объема ECF вскоре после диализа. Длительные эффекты этой техники диализа пока широко не признаны. Есть несколько сообщений о накоплении натрия, избытке *внеклеточного объема* (extracellular volume,

ЕСV) и гипертензии. Очень важно быть уверенным, что накопление натрия не произошло, т.к. побочные эффекты этого крайне тяжелы.

Температура диализата. Повышенная температура диализата повышает температуру тела. При этом возникает расширение сосудов, что может вызвать гипотензию. Напротив, пониженная температура диализата ($36,0-36,5^{\circ}\text{C}$) повышает гемодинамическую стабильность и снижает частоту эпизодов гипотензии [4]. Важно отметить, что некоторые пациенты чувствуют холод и/или дискомфорт от низкой температуры. Предполагают, что снижение температуры не ухудшает перфузию тканей и перенос растворенных веществ (в т.ч. уремических токсинов). Однако отсутствие отрицательного влияния низкой температуры на эффективность диализа еще необходимо доказать дополнительными исследованиями.

5.1.1.3 Клинические проявления гипотензии

Интрадиализная гипотензия может проявляться различными симптомами: сосудистой недостаточностью, плохим самочувствием, головокружением, судорогами, тошнотой, потоотделением, а в тяжелых случаях — полным коллапсом и отсутствием реакции. У некоторых пациентов нет никаких симптомов, пока ВР не упадет до опасного уровня. Чтобы избежать серьезных осложнений, необходим частый мониторинг ВР. Эта задача существенно облегчается наличием большого выбора ВР-мониторов, которым можно задать любую частоту измерения ВР (например, каждые 15 мин у пациентов с высоким риском).

5.1.1.4 Лечение гипотензии

Некоторые мероприятия по предупреждению эпизодов гипотензии уже были обсуждены. Лечение гипотензии зависит от ее тяжести. Общие меры коррекции включают следующие действия.

Снижение скорости кровотока. Это традиционная практика, но эффект ее спорный. Раньше, когда не было аппаратов с волюметрическим контролем UF, снижение кровотока уменьшало скорость UF путем снижения давления на мембрану со стороны крови и снижения TMP. В современных аппаратах с волюметрическим контролем UF требуемое TMP для заданной UFR не зависит от Qb. Замедленный кровоток снижает интенсивность диффузии, что уменьшает скорость накопления ацетата (если используют ацетатный диализат). К тому же снижение скорости диффузии уменьшает скорость снижения осмолярности и предупреждает гипотензию вследствие снижения осмолярности плазмы (или концентрации натрия). Важно не забывать, что замедление диализа снижает его дозу и уменьшает удаление токсинов. К этому воздействию следует отнестись со всей серьезностью. Таким образом,

автоматическое снижение Q_b может быть не очень эффективным и иметь нежелательные последствия.

Снижение UFR. Снижение ВР обуславливает и снижение UFR. Если снижение ВР значительное, UFR следует уменьшить до нуля и внимательно отслеживать ситуацию. Часто ВР стабилизируется, что позволяет со временем увеличить UFR.

Положение Trendelenburg. Пациента следует уложить головой вниз и принять меры для предотвращения аспирации, если начнется рвота. Если снижение ВР значительное и не повышается от принятых мер, необходимо принять дополнительные, корректирующие давление меры.

Увеличение PV. Самым эффективным способом лечения гипотензии является увеличение PV. С этой целью можно использовать физраствор (болюс 100–250 мл) или раствор альбумина (у пациентов со значительной гипоальбуминемией). Физраствор — средство первого выбора, т.к. у пациентов с нормальным уровнем альбумина или незначительной гипоальбуминемией использование альбумина очень дорого и не является более эффективным. Гипертонический раствор не показал большую эффективность по сравнению с физраствором.

Лечение гипоксемии. Гипоксемия может быть фактором гемодинамической нестабильности и причиной аритмии. В таких случаях помогает назальная ингаляция кислорода.

Прессорные препараты. Может случиться так, что тяжело больному пациенту уже назначили прессорные препараты (например, допамин (dopamine) или норэпинефрин (norepinephrine)). При гипотензии увеличение скорости инфузии этих препаратов может быть эффективным. В условиях нормального гемодиализа эти препараты большого значения не имеют.

Прекращение диализа. Если гипотензия не купируется и не поддается лечению, возможны серьезные осложнения, например судорожный припадок или повреждение миокарда. В этом случае диализ следует прекратить. Такая ситуация возникает очень редко и обычно сочетается с другими заболеваниями.

5.1.1.5 Конвективный диализ в сравнении с диффузионным и гипотензия

По сравнению с традиционным диффузионным диализом конвективный диализ (гемофильтрация) отличается лучшей гемодинамической стабильностью и более редкими эпизодами гипотензии. Это можно объяснить следующим:

- при конвективном транспорте снижение осмолярности сывотки происходит не так быстро;
- лучший клиренс происходит у веществ с большой молекулярной массой (например, у вазодепрессантов). При конвективном диализе их клиренс выше, и гипотензия возникает не так часто;

- при конвективном диализе заместительную жидкость обычно не нагревают, поэтому температура крови снижается, что препятствует вазодилатации;
- для конвективного диализа обычно используют синтетические мембраны, которые более проницаемы, более биосовместимы, вызывают меньшую активацию комплемента и выработку цитокинов;
- при традиционном диализе диализат может быть нестерильным и несвободным от пирогенов, которые могут проходить через мембрану и вызывать гипотензию. У конвективного диализа такой проблемы нет, т.к. при его проведении диализат не нужен.

5.1.2 СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ

Сердечные аритмии (и предсердные, и желудочковые) являются основной причиной внезапной смерти во время диализа (до 80% всех случаев внезапной смерти) [5]. Все это происходит на фоне заболеваний коронарных артерий и LVH. Важно понимать, что гипотензия и аритмии взаимосвязаны (рис. 5.5).

При высоком риске у пациентов с нарушенной функцией миокарда и заболеванием коронарных артерий профилактика, раннее выявление и лечение аритмии и гипотензии имеют очень важное значение. В процессе диализа происходят значительные флюктуации (многократно меняющиеся значения величины) электролитов, pH и объема жидкости, поэтому диализ с безкальевым диализатом не советуем проводить пациентам с дисфункцией миокарда и/или больным, получающим дигиталис. У пациентов с риском аритмии может быть эффективным профилирование кальция и/или калия. Аритмии чаще встречаются при проведении ацетатного диализа, чем бикарбонатного.

5.1.3 ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Повышение ВР в конце или после диализа наблюдается реже (около 8%), чем гипотензия [6]. Патопфизиология этого эффекта пока точно не выяснена. Предполагают несколько вариантов механизма интрадиализной гипертензии. Завышенная оценка сухого веса (т.е. истинный сухой вес ниже) является самой частой причиной этого осложнения. Если тенденция к повышению ВР наблюдается до достижения сухого веса, ошибочно считают, что пациент «пересушен». Нередко персонал останавливает UF или назначают экспандеры (вещества, увеличивающие объем жидких компонентов циркулирующей крови) PV, чтобы сохранить ошибочно высокий сухой вес. Такую практику следует прекратить, т.к. она приводит к избыточному ECV, персистенции интрадиализной гипертензии, использованию множества препаратов для контроля ВР и снижению сроков длительной выживаемости. Опыт показывает, что использование UF для достижения сухого веса в конечном счете разры-

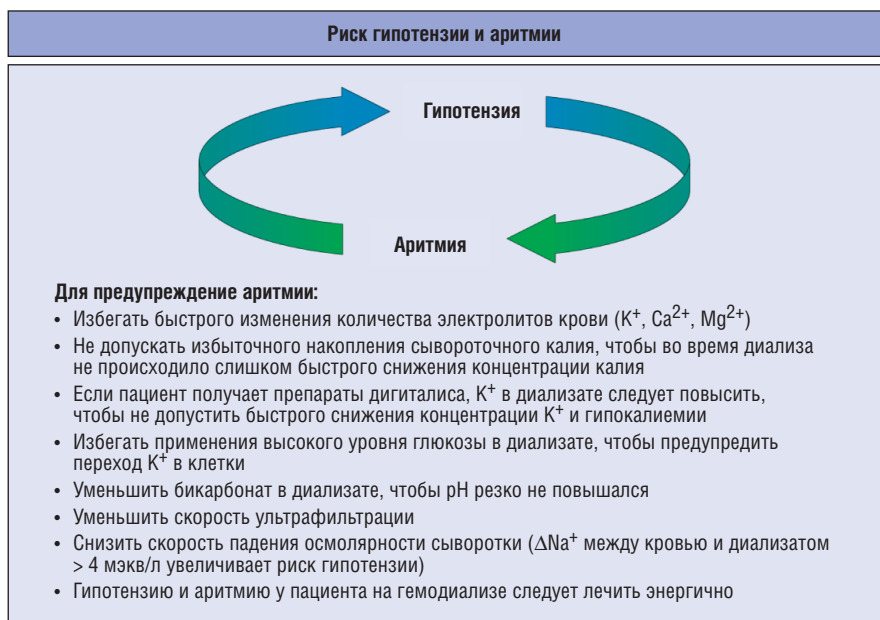


Рис. 5.5 Риск гипотензии и аритмии

вает патологическую взаимосвязь междиализной и интрадиализной гипертензии.

Существуют и другие факторы, способствующие интрадиализной гипертензии:

- снижение калия (интрадиализное падение уровня калия может стимулировать ренин или оказывать прямой гемодинамический эффект);
- применение блокаторов бета-адренергических рецепторов;
- флуктуации кальция (увеличение уровня кальция может способствовать гипертензии);
- симпатическая стимуляция;
- собственные почки;
- использование Еро;
- отмена антигипертензивных препаратов во время диализа.

5.1.4 Мышечные судороги

Во время диализа довольно часто возникают болезненные, длительные и непроизвольные сокращения скелетных мышц (судороги). Как правило, судороги возникают ближе к концу диализа и могут быть связаны с гипотензией (но не всегда). Эффективно лечение экспандерами PV, поэтому полагают, что судороги обусловлены снижением PV. Судороги, которые не зависят от уменьшения PV и гипотензии, но устраняются терапией с помощью гипертонического раствора хлористого натрия, маннитола и гиперосмолярной

глюкозы, заставляют предположить, что гипоосмолярность играет существенную роль в патогенезе судорог. С мышечными судорогами часто сочетаются заболевания периферических сосудов.

5.1.4.1 Профилактика

- Избегайте избыточного увеличения массы тела пациента в междиализный период, т.к. быстрое удаление большого объема жидкости часто осложняется судорогами. Пациент должен ограничивать потребление соли для предотвращения увеличения массы тела.
- Предупреждайте гипотензию, т.к. эти меры эффективно предупреждают судороги.
- Избегайте избыточной UF, которая приводит к пролонгированным болезненным судорогам.
- Не допускайте гипомагниемии (возможно, снижение уровня магния способствует возникновению мышечных судорог). Для пациентов с низким уровнем магния следует повысить его концентрацию в диализате.

Для предупреждения мышечных судорог может быть эффективным применение лекарственных средств, снижающих возбудимость мышечной концевой пластинки. Наиболее эффективен хинин сульфат при назначении одной дозы 325 мг перорально за 2 час перед гемодиализом. Оксазепам в дозе 5–10 мг за 2 час до гемодиализа может быть эффективен для релаксации мышц и предупреждения судорог. Назначение 140 МЕ витамина Е также способствует уменьшению судорог.

- Подбирайте нужное количество натрия для диализа, т.к. изменение дозировки, по некоторым данным, эффективно снижает мышечные судороги. Однако надо это делать осторожно, чтобы избежать увеличения РV.
- Следует провести обследование для исключения заболевания периферических сосудов.

5.1.4.2 Лечение

Гипертонические растворы хлористого натрия и глюкозы, как и назальное применение кислорода, обычно достаточно эффективны для лечения судорог. Помогают также аппликация тепла и растяжение мышцы.

5.1.5 Карнитин и интрадиализная гипотензия, аритмии и мышечные судороги

Аномальный метаболизм карнитина у пациентов на диализе встречается часто (рис. 5.6) [7]. Карнитин играет важнейшую роль в клеточной энергетике мышечной клетки. Восполнение L-карнитина у пациентов на диализе существенно снижает частоту мышечных

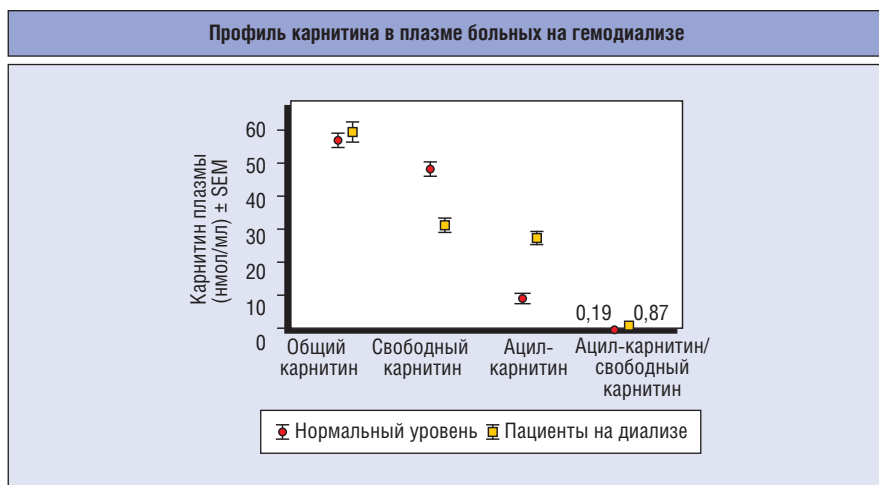


Рис. 5.6 Профиль карнитина в плазме больных на гемодиализе. Ацил-карнитин — ацилированный карнитин, ацил-карнитин/свободный карнитин — отношение ацилированного карнитина к свободному карнитину, SEM — стандартная ошибка средней [7]

судорог, эпизодов гипотензии и интрадиализных аритмий [8, 9]. Не все исследования по данной проблеме были выполнены с двойным слепым контролем (некоторые являются простым описанием случаев из практики). Но данных в пользу применения карнитина для лечения этих осложнений, особенно у пациентов, резистентных к общепринятой терапии, достаточно. Обычно используют 1 г карнитина внутривенно после каждого диализа. Такая доза эффективна у пациентов на гемодиализе (хотя иногда требуются большие дозы). Пациентам на PD назначают карнитин в дозе 1 г/сут внутрь в трех отдельных дозах.

5.1.6 Тошнота и рвота

Тошнота и рвота часто встречаются при гипотензии. Лечение гипотензии практически всегда прекращает тошноту. Если эффекта нет, можно назначить противорвотные препараты. У некоторых пациентов во время диализа повышается секреция желудочного сока, что может стать причиной тошноты и даже рвоты. Для снятия этих симптомов перед началом гемодиализа очень эффективным будет назначение антагонистов H_2 -рецепторов или ингибиторов протонной помпы.

5.1.7 Головная боль

Головная боль — частое осложнение гемодиализа, и патогенез ее многофакторный. Если головная боль сочетается с гипотензией, то она устраняется при терапии гипотензии. У некоторых больных головная боль может быть вызвана снижением уровня кофеина

вследствие элиминации кофеина во время диализа. Головная боль может быть признаком диализного дизэквилибриум-синдрома (синдрома нарушенного осмотического равновесия). В тяжелых случаях головной боли следует добиться более медленного перепада осмолярности, электролитов и pH. Рекомендуется использовать бикарбонатный диализат.

5.1.8 Редкие тяжелые осложнения

5.1.8.1 Диализный дизэквилибриум-синдром

Диализный дизэквилибриум-синдром (dialysis disequilibrium syndrome, DDS) является расстройством центральной нервной системы. Последние усовершенствования диализной технологии и своевременное начало диализа привели к тому, что DDS встречается все реже. Синдром может проявляться тошнотой, рвотой, головной болью, беспокойством, расстройством зрения, дезориентацией и тремором. В более тяжелых случаях возможны судорожные припадки, потеря болевой чувствительности и кома. DDS обычно возникает ближе к окончанию диализа или после него. Со временем синдром становится менее выраженным, и наступает полное выздоровление.

Патогенез DDS неясен, но, вероятно, в его основе лежит быстрое изменение осмолярности плазмы и/или pH плазмы. Быстрое снижение осмолярности плазмы при глубокой уремии может привести к перемещению жидкости в клетки мозга, что повлечет отек мозга и DDS. Таким же образом быстрый подъем уровня бикарбоната в крови у пациента с тяжелым ацидозом может вызвать быстрое снижение pH в *спинномозговой жидкости* (cerebrospinal fluid, CSF), т.к. коррекция pH плазмы повышает P_{CO_2} и в крови, и в CSF. Скорость повышения HCO_3^- в CSF меньше, поэтому возникает неврологическая симптоматика. Поскольку в основе DDS лежит отек мозга, недопущение быстрого снижения осмолярности плазмы является эффективной профилактикой DDS. Следовательно, при наличии тяжелой уремии или гипернатриемии осмолярность диализата (натрий) должна быть выше, а разница между осмолярностью диализата (натрий) и осмолярностью плазмы (натрий) должна быть небольшой. Осмолярность должна изменяться медленно. Это достигается замедлением процесса диализа путем использования невысоких Q_b и Q_d и менее эффективных диализаторов. При остром диализе не следует пытаться за один раз откорректировать уремический синдром; на первых диализах достаточно снижать уровень мочевины не более чем на 30% за сеанс. Некоторые исследователи предлагают использовать поток диализата, направленный в ту же сторону, что и кровь (обычно применяют противоток). Это замедляет диализный процесс при тяжелой уремии у пациентов, начинающих лечение диализом. Входной порт диализата должен быть ниже выхода, чтобы избежать скопления воздуха в пространстве

диализата. У пациентов с тяжелым ацидозом содержание бикарбоната в диализате необходимо понизить на вводных диализах. Это позволяет предотвратить диссоциацию рН в головном мозге и плазме. Тошнота, рвота и головная боль встречаются очень часто, поэтому трудно всегда с полной уверенностью связывать эти проявления с наличием DDS. Лечение симптоматическое. Если подозревают DDS, надо уменьшить Qb и Qd, замедлить UFR, т.е. замедлить весь диализный процесс. Можно назначить гипертонический раствор, и, если симптомы не исчезают (персистируют), диализ лучше прекратить и продолжать симптоматическое лечение. В тяжелых случаях (притупление чувствительности, судороги или нарушение сознания) диализ надо срочно прекращать и сразу начинать медикаментозное лечение. Может помочь внутривенное введение маннитола. Большинство пациентов после поддерживающей терапии восстанавливаются в течение 24–48 час.

5.1.8.2 Реакции на диализатор

Побочные реакции чаще возникают при использовании новых диализаторов, чем при повторном их применении, поэтому эти побочные реакции называют *синдромом первичного использования*. Неспецифическая природа некоторых побочных реакций и их возникновение при повторном использовании диализаторов позволяют считать это название синдрома устаревшим. Большинство побочных реакций на диализатор можно разделить на две большие категории — реакции типа А (анафилактические) и реакции типа В (неспецифические).

Реакции типа А. Анафилактические реакции, как правило, проявляются в первые несколько минут диализа. Умеренная форма: покраснение лица, зуд, крапивница, чихание, слезотечение, кашель, абдоминальные судороги или диарея; тяжелая форма: беспокойство и страх, ощущение жжения в области доступа или по всему телу, одышка, стеснение в груди, ангионевротический отек (отек Квинке), отек гортани, остановка дыхания, остановка сердца и даже летальный исход. Частота реакций типа А составляет 0,005% от количества проданных диализаторов. Ранее эти реакции наблюдали в основном при использовании новых (ранее не применявшихся) половолоконных, а не пластинчатых диализаторов. Сначала предполагали, что причиной реакций были целлюлозные мембраны. Значение Ето было установлено, когда у большинства пациентов с такими реакциями выявили антитела иммуноглобулина Е, специфические к человеческому сывороточному альбуминовому Ето-комплексу. Герметизирующий материал диализатора промывать нелегко, поэтому он представляет собой хорошее хранилище для Ето [10]. Оказалось, что Ето, которая полностью осталась в диализаторе, и вызывает большинство побочных реакций. Если хорошо промывать аппарат, частота реакций типа А снижается.

Другие реакции типа А были у пациентов, которые принимали ингибиторы *ангиотензинпревращающего фермента* (angiotensin-converting enzyme, ACE) и для диализа которых применяли диализаторы с мембраной *акрилонитрил* (acrylonitrile, AN-69) [11]. Оказалось, что мембрана AN-69 активирует фактор Hageman, способствующий образованию калликреина с последующим высвобождением кининов (в т.ч. брадикинина). Брадикинин подавляется ACE, поэтому при использовании ингибиторов ACE уровень брадикинина в циркуляции повышается, что может быть причиной анафилактических реакций. Пока неясно, мембрана или другие факторы (например, стерилизаны или посторонние примеси в диализате) вызывают эти реакции [12], но роль ингибиторов ACE доказана убедительно. Есть отдельные сообщения о реакциях типа А при использовании других мембран, например PAN или PS, но данные по мембране AN-69 самые убедительные.

Анафилактические реакции были также у пациентов, для диализа которых использовали диализаторы с мембраной хай-флакс и бикарбонатный диализат. Поскольку бикарбонатный диализат легко контаминирован, предположили, что контаминанты проходят через более проницаемую мембрану, активируют комплемент и вызывают аллергические реакции. При использовании диализаторов после репроцессинга также иногда отмечали аллергические реакции. Возможными аллергенами могут быть водные контаминанты и стерилизаны, например формальдегид и глутаральдегид. Если промывка диализатора и кровяных линий выполнена некачественно, формальдегид может попасть в систему циркуляции пациента. Особое внимание следует уделить промывке гепариновой линии, которая может быть источником попадания стерилизантов, особенно если репроцессинг диализатора осуществляется вместе с кровяными линиями. Применение ингибиторов ACE может усиливать эти реакции.

Есть и другие редкие факторы, которые могут вызвать аллергические реакции: гепарин, резидуальные вещества из водного фильтра и ацетат. Есть отдельные сообщения по каждому из перечисленных веществ. Аллергия на гепарин встречается редко, но при подозрении на нее необходимо исключить другие возможные причины аллергии. Хотя реакции, связанные с выбросом брадикинина, усиливаются ингибиторами ACE, антагонисты ангиотензина II, также известные как блокаторы рецепторов ангиотензина II, не влияют на ACE и теоретически не могут быть ответственны за эти реакции. При подозрении на анафилактическую реакцию диализ следует немедленно остановить, пережать кровяные линии и кровь из экстракорпорального круга не возвращать. Дальнейшие действия зависят от тяжести симптомов. При умеренных проявлениях анафилаксии достаточно прекратить диализ, начать ингаляцию кислорода и введение антигистаминных препаратов. В более тяжелых случаях назначают стероиды, эпинефрин. Может стать

необходимой сердечно-легочная реанимация. Конечно, лучше всего обеспечить профилактику этих реакций. Для этого надо выполнить следующие мероприятия:

- диализаторы, которые использовали длительное время, реже приводят к проблемам, связанным с Ето, по сравнению с диализаторами, которые недавно поступили от производителя. Тем не менее все диализаторы и кровяные линии следует тщательно отмывать от Ето. Использование при промывке достаточного объема жидкости (например, 3 л физраствора)¹ снижает риск возникновения реакций. У пациентов с чувствительностью к Ето следует применять диализаторы с другим способом стерилизации (например, гамма-стерилизацией). У диализаторов после репроцессинга существенно снижен риск попадания Ето пациенту, поэтому даже новые диализаторы следует подвергать процедуре реюза перед первичным использованием;
- пока ситуация не прояснится, пациентам, принимающим ингибиторы АСЕ, лучше не применять диализаторы с мембраной AN-69;
- для предупреждения бактериальной контаминации раствор бикарбоната следует готовить в специально подготовленной воде (см. раздел 2.5.2.3 «Диализная вода»). Готовый раствор нельзя оставлять более чем на 4 час, т.к. бактерии в этой среде размножаются очень быстро;
- промывку диализатора и кровяных линий необходимо выполнять так, чтобы полностью удалить все стерилизаны. Пока диализатор промывают, нужно зажать все отведения от кровяной линии. Невыполнение этих правил может привести к попаданию стерилизанта из отведения в кровь (например, при инфузии гепарина);
- при чувствительности пациента к гепарину препарат следует заменить на цитрат или использовать другой метод антикоагуляции.

Реакции типа В. Эти неспецифические реакции протекают не так тяжело, как реакции типа А, но встречаются более часто. Они обычно возникают в течение первого часа диализа. Патогенез этих реакций пока не известен. Возможно, имеет значение активация комплемента диализной мембраной или реакцию вызывают вещества, из которых состоит диализатор. Реакции типа В наблюдают при использовании ранее не применявшихся диализаторов. Главные симптомы — боли в груди и спине. Часто помогает назначение кислорода назально, и диализ можно продолжить. Пациентам, склонным к реакциям подобного типа, лучше использовать диали-

¹ Прошу читателя обратить внимание на объем промывки. — *Прим. научн. ред. перев.*

заторы, бывшие в употреблении. Очень важно исключить заболевание коронарных артерий как возможную причину болей.

5.2 ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С АППАРАТОМ

Эти осложнения преимущественно связаны с отказом системы безопасности аппарата или с человеческим фактором.

5.2.1 Воздушная эмболия

Воздушная эмболия — редкое, но опасное для жизни осложнение. Клинически проявляется острой одышкой, потерей сознания, судорогами, ишемией нижних конечностей. При быстрой скорости кровотока (> 300 мл/мин) даже незначительная протечка в аппарате может привести к инфузии значительного количества воздуха в систему циркуляции пациента. Центральные венозные диализные катетеры также могут быть причиной воздушной эмболии. Попадание незначительного количества воздуха в циркуляцию может произойти при невнимательных манипуляциях с катетером. К счастью, в подобных ситуациях обходится без последствий. Однако быстрое введение большого количества воздуха может стать летальным.

Положение пациента во время диализа обуславливает тяжесть проблем, связанных с воздушной эмболией. Если воздух поступил через периферическую вену (фистулу или протез), а пациент находится в положении сидя, воздух попадет в сосуды мозга и вызовет повреждение коры, судороги и кому. Если воздух вошел по центральному катетеру в правый желудочек, может возникнуть острая гипоксия вследствие воздушной эмболии легких. Воздух также может вызвать обструкцию правого желудочка с уменьшением сердечного выброса и правожелудочковой недостаточностью или тяжелую гипоксию. Если пациент находится в положении Trendelenburg с опущенной головой, то воздушная эмболия может вызвать ишемию нижних конечностей вследствие продвижения воздуха в вены нижних конечностей.

5.2.1.1 Лечение

При подозрении на эмболию диализ надо немедленно прекратить, уложить пациента на левый бок головой вниз (воздух соберется в верхушке правого желудочка) и начать эндотрахеальную интубацию с высокими показателями кислородного потока. В тяжелых случаях воздух можно аспирировать из правого желудочка с помощью катетера Swan–Ganz.

5.2.2 Гемолиз

Острый гемолиз обычно возникает в следующих случаях.

Использование окислителей. Хлорамин применяют в качестве бактериостатического агента в центральном водоснабжении, поэтому он является самым частым окислителем, вызывающим разрушение эритроцитов во время гемодиализа. Хотя угольная колонна в системе водоочистки аппарата в норме удаляет хлорамин из воды, возможны случаи, когда колонна не работает. В результате происходит резкий выброс хлорамина в воду и возникает гемолиз. Такими же окислителями (оксидантами), вызывающими гемолиз, являются медь и нитраты.

Использование восстановителей. Формальдегид также может быть причиной гемолиза. Он может влиять на кровь, если после реюза диализатор недостаточно отмыли.

Гипертермия. При отказе нагревателя, термостата и монитора температуры при нагреве диализата $> 45^{\circ}\text{C}$ может произойти массивный гемолиз и наступить летальный исход.

Механическая проблема. Проблемы, возникающие при движении крови, могут вызывать тяжелый гемолиз. Обычно это происходит при нарушении кровотока и отсутствии контроля давления.

Использование гипоосмолярного диализата. Отказ монитора кондуктивности и пропорциональной системы может привести к подаче в диализатор гипоосмолярного диализата, который и вызовет гемолиз. Диагностика значительного гемолиза проста: кровь, вытекающая из диализатора, становится ярко-красной. Но периодический, или умеренный, гемолиз диагностировать трудно, если не выполнить соответствующие тесты. Если гемолиз выявлен, диализ следует прекратить (кровь из экстракорпорального круга можно не возвращать), взять кровь для типирования и перекрестной пробы в виду предстоящей трансфузии и принять меры для лечения гиперкалиемии, которая возможна в таких случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Vries PJ, Kouw PM, van der Meer N et al. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int* 1993, 44:851–854.
2. Hampl H, Paepre H, Unger V et al. Hemodynamics during hemodialysis, sequential ultrafiltration and hemofiltration. *J Dial* 1979, 3:51–71.
3. Pagel MD, Ahmad S, Vizzo JE, Scribner BH: Acetate and bicarbonate fluctuations and acetate intolerance during dialysis. *Kid Int* 1982, 21:513–518.
4. Sadowski RH, Allred EN, Jabs K. Sodium modeling ameliorates intradialytic and interdialytic symptoms in young hemodialysis patients. *Am Soc Nephrol* 1993, 4:1192–1198.
5. Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C et al. Influence of blood temperature on vascular stability during hemodialysis and isolated ultrafiltration. *Int J Artif Organs* 1985, 8:175–178.

6. Chazan J. Sudden death in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Dial Transplant* 1987, 16:447.
7. Amerling R, Cu GA, Dubrow A et al. Complications during hemodialysis. In *Clinical Dialysis*, 3rd Edition. Edited by AR Nissenson, RN Fine, and DE Gentile. Norwalk: Appleton & Lange, 1995; 235–267.
8. Golper TA, Wolfson M, Ahmad S et al. Multicenter trial of l-carnitine in maintenance hemodialysis patients. I. Carnitine concentrations and lipid effects. *Kidney Int* 1990, 38:904–911.
9. Ahmad S, Roberston HT, Golper TA et al. Multicenter trial of l-carnitine in maintenance of hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int* 1990, 38:912–918.
10. Khoss AE, Steger H, Legenstein E et al. L-carnitine therapy and myocardial function in children treated with chronic hemodialysis. *Wien Klin Wochenschr* 1989, 101:17–20.
11. Garnaas KR, Windebank AJ, Blexrud MD et al. Ultrastructure changes produced in dorsal root ganglia in vitro by exposure to ethylene oxide from hemodialysis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991, 50:256–262.
12. Schulman G, Hakim R, Arias R et al. Bradykinin generation by dialysis membranes: possible role in anaphylactic reaction. *Am Soc Nephrol* 1993, 3:1563–1569.
13. Pegues DA, Beck-Sague, Woolen SW et al. Anaphylactoid reactions associated with reuse of hollow-fiber hemodialyzers and ACE inhibitors. *Kidney Int* 1992, 42:1232–1237.
14. Rigby AJ, Scribner BH, Ahmad S. Sodium, not fluid, controls interdialytic weight gain. *Nephrol News & Issues* 2000, 14(9):21–22.