

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-1-125-129

ЧАСТОТА ИНТРАДИАЛИЗНОЙ ГИПОТЕНЗИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БЕЗАЦЕТАТНОЙ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

А.Г. Строков, Я.Л. Поз

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение. Интрадиализная гипотензия является частым осложнением сеансов заместительной почечной терапии (ЗПТ) и может служить особо неблагоприятным фактором у реципиентов донорского сердца. **Целью** данного ретроспективного исследования явилось изучение частоты интрадиализной гипотензии у реципиентов сердечного трансплантата с острым почечным повреждением. **Пациенты и методы.** Сравнились две группы реципиентов: группа исследования (ГИ), $n = 313$, в которой 49 больных нуждались в интермиттирующей ЗПТ (ИЗПТ) и в которой сеансы гемодиализации онлайн (ГДФол) проводились с применением безацетатной диализирующей жидкости на основе соляной кислоты; группа контроля (ГК), $n = 387$, в которой 88 пациентам требовалась ИЗПТ, где для ГДФол использовался стандартный диализат с содержанием ацетатного иона, равным 3 ммоль/л. **Результаты.** Была выявлена существенно меньшая частота интрадиализной гипотензии в ГИ в сравнении с ГК: 10,46% vs 20,47% ($p < 0,05$). **Заключение.** У реципиентов донорского сердца, для которых интрадиализная гипотензия может рассматриваться в качестве существенного неблагоприятного фактора, применение безацетатной диализирующей жидкости позволяет значительно снизить частоту данного осложнения.

Ключевые слова: трансплантация сердца, острое почечное повреждение, заместительная почечная терапия, гемодиализ, интрадиализная гипотензия, безацетатная гемодиализация.

INCIDENCE OF INTRADIALYTIC HYPOTENSION IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY TREATED BY ACETATE-FREE HEMODIAFILTRATION

A.G. Strokov, Ya.L. Poz

Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Introduction. Intradialytic hypotension (IDH) is a common complication of renal replacement therapy (RRT) sessions and may be a particularly detrimental factor in heart recipients. **Objective:** to investigate the incidence of IDH in heart recipients with acute kidney injury (AKI). **Patients and Methods:** Two groups of recipients were compared – the study group (SG), $n = 313$, in which 49 patients required intermittent RRT (IRRT) and in which online hemodiafiltration (OL-HDF) sessions were performed using acetate-free hydrochloric acid-based dialysate fluid; and control group (CG) $n = 387$, in which 88 patients required IRRT, where standard dialysate with an acetate ion content of 3 mmol/L was used for OL-HDF. **Results.** There was a significantly lower incidence of IDH in the SG compared to the CG: 10.46% vs 20.47% ($p < 0.05$). **Conclusions.** In heart recipients for whom IDH can be considered as a significant adverse factor, the use of acetate-free dialysis fluid can significantly reduce the incidence of this complication.

Keywords: heart transplantation, acute kidney injury, renal replacement therapy, hemodialysis, intradialytic hypotension, acetate-free hemodiafiltration.

Для корреспонденции: Строков Александр Григорьевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 196-88-95. E-mail: medick@bk.ru

Corresponding author: Alexander Strokov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (499) 196-88-95. E-mail: medick@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца (ТС) является единственным эффективным методом лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью. Количество ТС ежегодно возрастает, в Российской Федерации в 2022 г. было выполнено 310 таких операций, 212 из них – в НМИЦ им. академика В.И. Шумакова [1]. За 10 месяцев 2023 г. в нашем центре проведено уже 200 таких вмешательств. Одним из наиболее частых и серьезных осложнений послеоперационного периода является острое почечное повреждение (ОПП), требующее заместительной почечной терапии (ЗПТ). В ряде случаев эта потребность оказывается достаточно длительной. После стабилизации состояния больных на смену постоянным методам ЗПТ приходят интермиттирующие. У столь сложной категории больных обеспечение адекватного диализного лечения требует внимательного отношения ко всем его компонентам, в том числе к составу диализирующей жидкости (ДЖ).

Современная технология приготовления бикарбонатной диализирующей жидкости (ДЖ) в пропорциональной системе смешивания аппаратов для гемодиализа предполагает использование двухкомпонентного концентрата, при этом один компонент представлен раствором бикарбоната натрия, а другой содержит основные электролиты – натрий, калий, кальций и магний в виде хлоридов. Для стабилизации ДЖ, предотвращения выпадения солей жесткости и придания ей физиологического pH во второй компонент концентрата добавляется кислота. В практике гемодиализа традиционно используется уксусная кислота или ее заменитель – диацетат натрия, что результируется наличием в ДЖ ацетатного иона в концентрации 3–6 ммоль/л. Известно отрицательное воздействие ацетатного иона на переносимость сеансов гемодиализа и частоту возникновения осложнений, в первую очередь – интрадиализной гипотензии (ИГ). В этой связи устранение данного компонента из состава диализирующей жидкости может оказать благотворное влияние на результаты лечения, прежде всего у пациентов, склонных к гемодинамическим нарушениям.

В качестве альтернативных кислот в составе концентрата ДЖ используются лимонная, янтарная, соляная кислоты. Последняя является наиболее подходящей, поскольку замена уксусной кислоты на соляную не требует изменений в рутинной практике работы центра гемодиализа и не увеличивает стоимость лечения. Тем не менее литературные данные об опыте использования безацетатной ДЖ ограничены и фрагментарны.

Целью данного исследования явилось определение влияния замены ацетатного иона в составе диализирующей жидкости на частоту возникновения ин-

традиализной гипотензии у реципиентов сердечного трансплантата с острым почечным повреждением.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В представленном исследовании проведен ретроспективный анализ данных 313 реципиентов, которым ТС выполнялась с 1 января 2022 г. по 1 июня 2023 г., – группа исследования (ГИ) – и сопоставимой по количеству группы из 387 реципиентов, получивших сердечный трансплантат с 1 января 2016 г. по 1 июня 2018 г., – группа контроля (ГК), когда и был осуществлен переход на использование концентрата ДЖ на основе соляной кислоты.

В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, по возрастному составу группы не отличались. Среди реципиентов обеих групп преобладали больные с ДКМП, число ретрансплантаций было выше в ГИ. Также более высокой в ГИ отмечалась пропорция больных с неотложными показаниями к трансплантации – 35,5% 16 по UNOS в сравнении с 12,4% в ГК, а число пациентов с показателем 2 по UNOS – 34,0% в ГИ в сравнении с 57,4% в ГК. Основные характеристики пациентов двух групп представлены в табл. 1.

ИЗПТ применяли после стабилизации состояния реципиентов на фоне ПЗПТ. В качестве ИЗПТ использовали гемодиализацию онлайн (ГДФол) в постдилюционном режиме с диализатом/субституатом следующего состава: Na^+ – 132–142; K^+ – 2,0–4,0; Ca^{++} – 1,5–1,75; Mg^{++} – 0,5; Bic – 30–36; CH_3COO^- – 0–3,0 (ммоль/л). Электролитный состав и концентрацию бикарбоната подбирали индивидуально в зависимости от электролитного состава плазмы пациента и показателей КОС. Антикоагуляцию осуществляли в виде дозированного введения нефракционированного гепарина под контролем активированного времени свертывания. В качестве сосудистого доступа использовали высокопоточные двухпросветные центральные венозные катетеры.

Интрадиализную гипотензию, зафиксированную в отчетах о сеансе лечения, оценивали как снижение систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. с развитием клинической симптоматики гипотензии и потребностью во вмешательстве медицинского персонала, включая увеличение доз кардиотонических препаратов.

Полученные результаты обрабатывались статистическим пакетом «Биостат»; для установления достоверности различий использовали t-критерий с учетом поправки Бонферонни. Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (статистический пакет, рекомендованный ВОЗ, EpiInfo 5.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Потребность в ЗПТ в двух группах значимо не отличалась – 33,5% в ГИ и 34% в ГК (табл. 2). В то же время продолжительность ПЗПТ, которую про-

водили в ОРИТ непосредственно после ТС, в ГИ была значимо выше – $9,85 \pm 0,73$ сут против $4,57 \pm 0,38$ сут в ГК ($p < 0,001$). Очевидно, более длительное применение ПЗПТ определило значимо меньшую потребность в ИЗПТ в ГИ – 15,7% в сравнении с 22,7% в ГК. Период применения ИЗПТ в ГИ был более продолжительным – $20,56 \pm 4,9$ сут в сравнении с $13,14 \pm 2,03$ сут в ГК, однако это различие не достигло статистической значимости ($p = 0,163$). Статистически не достоверная тенденция к увеличению продолжительности потребности в ИЗПТ в ГИ наблюдалась как при анализе длительности приме-

нения ИЗПТ в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – $15,61 \pm 8,42$ сут в ГИ в сравнении с $8,42 \pm 1,16$ сут в ГК ($p = 0,122$), так и для продолжительности ИЗПТ в отделении – $25,34 \pm 8,62$ против $19,70 \pm 3,29$ ($p = 0,54$).

Основные характеристики сеансов ИЗПТ приведены в табл. 3.

Количество сеансов за неделю, продолжительность сеанса, объем ультрафильтрации (без учета вводимых жидкостей), объем замещения (конвекционный объем), эффективность сеансов по коэффициенту Kt/V в двух группах существенно не отлича-

Таблица 1

Основные характеристики реципиентов в двух группах
Main characteristics of recipients in the two groups

Показатели	Группа контроля	Группа исследования
Период наблюдения	01.01.2016–01.06.2018	01.01.2022–01.06.2023
Количество (мужчин/женщин)	387 (341/46)	313 (277/36)
Средний возраст (м/ж)	49,2 (13–78) / 41,7 (11–70)	47,0 (12–69) / 41,1 (11–62)
Диагноз до ТС		
ДКМП	221	195
ИКМП	154	104
Дисфункция трансплантата	6	11
АЛЖ	4	1
ГКМП	–	2
РКМП	1	–
АКМП	1	1
Распределение по UNOS, %		
1a	30,2	30,5
1b	12,4	35,5
2	57,4	34,0

Примечание. ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; АЛЖ – аневризма левого желудочка; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; РКМП – рестриктивная кардиомиопатия; АКМП – аритмогенная кардиомиопатия.

Note. ДКМП – dilated cardiomyopathy; ИКМП – ischemic cardiomyopathy; АЛЖ – left ventricular aneurysm; ГКМП – hypertrophic cardiomyopathy; РКМП – restrictive cardiomyopathy; АКМП – arrhythmogenic cardiomyopathy.

Таблица 2

Потребность и продолжительность ЗПТ в двух группах
RRT need and duration in the two groups

Показатели	Группа контроля	Группа исследования
Нуждались в ПЗПТ	34% (132)	33,5% (105)
Длительность ПЗПТ, сут ср.	$4,57 \pm 0,38$ (1–19)	$9,85 \pm 0,73$ (2–37)
Нуждались в ИЗПТ	22,7% (88)	15,7% (49)
Длительность ИЗПТ, сут ср.	$13,14 \pm 2,03$ (1–112), n = 129	$20,56 \pm 4,9$ (1–267), n = 63
Длительность ИЗПТ ОРИТ, сут	$8,42 \pm 1,16$ (1–67), n = 68	$15,61 \pm 4,46$ (1–102), n = 31
Длительность ИЗПТ в отделении гемодиализа	$19,7 \pm 3,29$ (3–112), n = 61	$25,34 \pm 8,62$ (1–267), n = 32

Примечание. ПЗПТ – постоянная заместительная почечная терапия; ИЗПТ – интермиттирующая заместительная почечная терапия.

Note. ПЗПТ – continuous renal replacement therapy; ИЗПТ – intermittent renal replacement therapy.

лись. Достоверность различий показателей средней продолжительности сеанса ГДФол и конвекционного объема определяется большим числом наблюдений. Частота эпизодов интрадиализной гипотензии была существенно и статистически значимо ниже в ГИ по сравнению с ГК – 10,46% против 20,47% ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной находкой в данном исследовании оказалась существенное снижение частоты возникновения интрадиализной гипотензии при проведении сеансов безацетатной ГДФол реципиентам донорского сердца с ОПП в сравнении с ГДФол с использованием стандартного бикарбонатного диализата, содержащего 3 ммоль/л ацетатного иона.

Интрадиализная гипотензия является одним из наиболее частых осложнений, возникающих в ходе сеансов гемодиализа [2]. Данное осложнение не только снижает эффективность лечения, препятствует проведению адекватной ультрафильтрации, но и является причиной нарушения коронарного кровотока [3, 4], что может быть особо неблагоприятным фактором у реципиентов сердечного трансплантата, нуждающихся в ИЗПТ. Одним из механизмов, способствующих развитию интрадиализной гипотензии, может быть влияние ацетатного иона, обладающего кардиосупрессивным, вазодилатирующим и провоспалительным эффектами [5]. Показано, что концентрация ацетатного иона в плазме при использовании стандартной бикарбонатной ДЖ может превышать физиологические значения в десятки раз, соответственно, его устранение способно оказать благоприятное воздействие на переносимость сеансов ИЗПТ [6].

Большинство публикаций, касающихся использования безацетатных методик гемодиализа, посвящены безацетатной биофильтрации [7], однако данная методика требует применения стерильного раствора бикарбоната натрия, а конвекционный объем, получаемый в ходе сеанса терапии, не достигает

современных критериев эффективности. Исследования влияния безацетатной ДЖ на частоту интрадиализной гипотензии ограничиваются небольшими группами пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном лечении [8, 9]. В отечественном исследовании группы Т.В. Мухоедовой отмечалось значимое, в 3,8 раза, снижение частоты осложнений, в том числе интрадиализной гипотензии, при проведении продолжительного низкоэффективного диализа (SLED) больным после кардиохирургических вмешательств [10]. Наше исследование, включившее большее число больных – реципиентов сердца, выявило подобную же зависимость. В нашем исследовании проводили высокоэффективную ГДФол, продолжительность сеансов была несколько ниже, а объем ультрафильтрации существенно больше, чем в упомянутом исследовании. Необходимо отметить и то обстоятельство, что сроки наблюдения больных в нашем исследовании были существенно больше, и реципиенты с пролонгированной потребностью в ИЗПТ в ряде случаев получали лечение в амбулаторном режиме. Тем не менее при анализе всего массива данных было получено весьма значимое снижение частоты интрадиализной гипотензии.

Стоит упомянуть, что соляная кислота, применяющаяся для производства безацетатного концентрата, отличается большей агрессивностью в сравнении с уксусной. Это необходимо учитывать как при приготовлении концентрата, так и при его использовании. В нашей практике отмечалось разрушение лопастей стального активатора в миксере концентрата и выход из строя насоса централизованной подачи концентрата (рис.).

Несмотря на ретроспективный характер с неконтролируемым сбором клинических данных, большой объем исследования, включившего около 137 реципиентов донорского сердца и около 1700 сеансов ГДФол, позволяет сделать следующее заключение.

Таблица 3

Основные характеристики сеансов ГДФол у реципиентов в двух группах

Main characteristics of OL-HDF sessions in the two groups

Показатели сеансов ИЗПТ (ГДФол)	Группа контроля	Группа исследования	P
Среднее количество сеансов ЗПТ за 1 неделю	5,2 ± 0,06	5,06 ± 0,07	NS p = 0,13
Средняя продолжительность сеанса ИЗПТ, мин	300,7 ± 1,35	295,5 ± 1,57	p = 0,012
Средний объем УФ, мл	2373 ± 23	2311 ± 24	NS p = 0,09
Средний объем замещения, л	15,44 ± 0,08	15,81 ± 0,10	p = 0,04
Средний Kt/V	1,49 ± 0,05	1,54 ± 0,06	NS p = 0,42
Частота гипотензивных эпизодов, %	20,47	10,46	p < 0,05

Примечание. УФ – ультрафильтрация; Kt/V – коэффициент эффективности сеанса ИЗПТ, определенный по ионному диализансу.

Note. УФ – ultrafiltration; Kt/V – efficacy of an IRRТ session determined by ionic dialysance.



Рис. Коррозия насоса концентрата под воздействием соляной кислоты

Fig. Corrosion of the central concentrate pump by hydrochloric acid

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании безацетатного диализата на основе соляной кислоты лечение реципиентов сердечного трансплантата ГДФол осложняется интродиализной гипотензией в два раза реже, чем при применении стандартного бикарбонатного диализата, содержащего 3 ммоль/л ацетатного иона.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии*

и искусственных органов. 2023; 25 (3): 8–30. Gauthier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2023; 25 (3): 8–30. (In Russ.). doi: 10.15825/1995-1191-2023-3-8-30.

2. Sars B, van der Sande FM, Kooman JP. Intradialytic hypotension: mechanisms and outcome. *Blood Purif.* 2020; 49: 158–167. doi: 10.1159/000503776.
3. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, Leccisotti L, Korshed S, Baker CS et al. Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 19–26. doi: 10.2215/CJN.03170707.
4. Dasselaar JJ, Slart RHJA, Knip M, Pruim J, Tio RA, McIntyre CW et al. Hemodialysis is associated with a pronounced fall in myocardial perfusion. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 604–610. doi: 10.1093/ndt/gfn501.
5. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P, Ferro G. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 1648–51. doi: 10.1093/ndt/gfk093.
6. Peticlerc T, Diab R, Le Roy F, Mercadal L, Hmida J. Acetate-free hemodialysis: what does it mean? *Nephrol Ther.* 2011; 2: 92–98. doi: 10.1016/j.nephro.2010.10.008.
7. Tessitore N, Santoro A, Panzetta GO, Wizemann V, Perez-Garcia R, Ara JM et al. Acetate-Free Biofiltration Reduces Intradialytic Hypotension: A European Multi-center Randomized Controlled Trial. *Blood Purif.* 2012; 34: 354–363. doi: 10.1159/000346293.
8. Duranti E. Acetate-free hemodialysis: a feasibility study on a technical alternative to bicarbonate dialysis. *Blood Purif.* 2004; 22 (5): 446–452. doi: 10.1159/000080728.
9. Apter C, Seigneuric B, Darres A, Longlune N, Kamar N, Cointault O et al. Acetate-Free Biofiltration Versus On-line Acetate-Free Hemodiafiltration in Patients at High Risk of Hemodialysis Intolerance. *Kidney Int Rep.* 2022; 7: 1108–1111. doi: 10.1016/j.ekir.2022.01.1056.
10. Unarokov ZM, Mukhoedova TV, Shuvaeva OV. Comparison of Sustained Low-Efficiency Dialysis With Acetate-Free and Acetate-Containing Bicarbonate Dialysate in Unstable Patients. *Artif Organs.* 2014; 38 (10): 883–888. doi: 10.1111/aor.12251.

Статья поступила в редакцию 17.11.2023 г.

The article was submitted to the journal on 17.11.2023