

© А.М.Шутов, В.Э.Мастыков, О.М.Едигарова, 2004
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-073.4

А.М. Шутов, В.Э. Мастыков, О.М. Едигарова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОППЛЕР-ЭХОКАРДИОГРАФИИ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ «СУХОГО ВЕСА» БОЛЬНОГО НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

A.M. Shutov, V.E. Mastyskov, O.M. Edigarova

DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY FOR ASSESSMENT OF «DRY WEIGHT» IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Кафедра терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета и Областная клиническая больница,
г. Ульяновск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определение возможности использования доплер-эхокардиографии для оценки «сухого веса» больного на программном гемодиализе. **МЕТОДЫ.** Обследовано 42 больных (19 - мужчин, 23 - женщины, средний возраст 49 ± 11 лет), находящихся на бикарбонатном гемодиализе (4 часа $\times$ 3 раза в неделю). Допплер-эхокардиография проведена до и после гемодиализа одним исследователем. Определяли следующие параметры наполнения левого желудочка: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость наполнения в систолу предсердий (А), отношение этих скоростей (Е/А), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления потока раннего диастолического наполнения (DT). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностирована у 36 (87,5%) больных. Фракция выброса была ниже 45% у 3 больных. Обнаружена прямая корреляционная связь между величиной ультрафильтрации (в процентах от веса тела после гемодиализа) и динамикой скорости в пике Е (ΔE) ($r=0,59$; $p=0,001$), при этом не обнаружено связи между величиной ультрафильтрации и динамикой скорости в пике А. Показатель DT был значительно больше у больных с интрадиализной гипотензией, чем у пациентов без ИДГ ($232,8 \pm 64,8$ против $168,1 \pm 50,8$ мс, соответственно, $p < 0,001$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Достижение больным «сухого веса» ассоциировано у больного, имеющего гипертрофию левого желудочка, со значительным увеличением времени замедления раннего диастолического потока левого желудочка. Такие больные предрасположены к развитию интрадиализной гипотензии.

Ключевые слова: гемодиализ, диастолическая дисфункция, доплер-эхокардиография, интрадиализная гипотензия, сухой вес, хроническая почечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to estimate the significance of Doppler echocardiography for the assessment of dry weight in hemodialysis patients. **METHODS.** Forty two dialysis patients (19M, 23 F, mean age 49 ± 11 years) received 4 hour bicarbonate hemodialysis (HD) 3 times a week, 32 patients had arterial hypertension, 26 had chronic heart failure. M-mode echocardiography was made and left ventricular mass index (LVMI) and ejection fraction (EF) were calculated. Transmitral flow was assessed by Doppler echocardiography. Peak velocity of early (E) and late (A) filling, E/A ratio, isovolumic relaxation time and early deceleration time (DT) were detected. **RESULTS.** Left ventricular hypertrophy was diagnosed in 36 (85.7%) patients. EF was lower than 45% in 3 patients. There was a significant positive correlation between the ultrafiltration value and ΔE ($r=0.59$; $p=0.001$), no correlation being detected between the ultrafiltration value and ΔA . Patients with intradialytic hypotension had considerably higher DT than those without intradialytic hypotension (232.8 ± 64.8 vs 168.1 ± 50.8 ms respectively, $p < 0.001$). **CONCLUSION.** «Dry weight» is associated with the significantly increased early deceleration time in patients with left ventricular hypertrophy. Patients with the increased early deceleration time have high risk of the development of intradialytic hypotension.

Key words: chronic renal failure, diastolic dysfunction, Doppler echocardiography, hemodialysis, dry weight, intradialytic hypotension.

ВВЕДЕНИЕ

Более 30 лет назад сформировалось представление о «сухом весе», ниже которого ультрафильтрация ведет к артериальной гипотензии [1]. До сих пор существуют разные определения «сухого веса», но суть понятия остается одной и той же – предполагается, что больной с «сухим весом» не должен иметь гиперволемию. Определение «сухого веса» остается трудной задачей и основывается в основном на клинических данных [2]. В качестве дополнительных критериев используются определение биоэлектрического импеданса [3], диаметра ниж-

ней поллой вены [4], мониторинг гематокрита [5,6] и ряд других методов.

Гиперволемические больные имеют артериальную гипертензию, гипертрофию левого желудочка и хроническую сердечную недостаточность, у гиповолемических больных с высокой частотой развивается интрадиализная гипотензия (ИДГ) [7].

В последние годы появились сообщения о возможности использования доплер-эхокардиографии для уточнения состояния гидратации [7,8]. При этом зависимость большинства диастолических параметров от преднагрузки пытаются использовать

для оценки состояния гидратации. Целью настоящего исследования явилось исследование возможностей доплер-эхокардиографии в оценке «сухого веса» больного.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 42 больных (мужчин – 19, женщин – 23, средний возраст 49 ± 11 лет) с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом в диализном центре Ульяновской областной клинической больницы. Причинами ХПН были хронический гломерулонефрит ($n=19$), гипертензивный нефросклероз ($n=12$), прочие причины ($n=11$). В исследование включали больных с продолжительностью лечения гемодиализом 3 и более месяца (от 3 до 140 месяцев). Тридцать два больных имели артериальную гипертензию, 26 – хроническую сердечную недостаточность I-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Гемодиализ проводили по 4 часа 3 раза в неделю на аппарате Braun Dialog с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и полисульфоновых диализаторов F6HPS. Kt/V составлял от 1,2 до 1,8.

Интрадиализной гипотензией считали снижение систолического артериального давления (САД) ниже 90 мм рт.ст. или снижение САД ≥ 30 мм рт.ст. по сравнению с додиализным уровнем [3].

Всем больным до и после гемодиализа проведена эхокардиография и доплер-эхокардиография. Исследование выполнено на аппарате Aloka SSD-5000 в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Все эхокардиографические исследования проведены одним специалистом с большим опытом работы (более 10 тысяч эхокардиографий). Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [9,10]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР) левого желудочка, диаметр левого предсердия (ЛП). Рассчитывали объем левого желудочка в систолу (КСО) и в диастолу (КДО) по формуле L. Teichholz. Определяли ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ), фракцию укорочения (ФУ). Систолическую дисфункцию диагностировали при ФВ менее 45% [11]. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux [12]. Определяли индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела.

Гипертрофию миокарда левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ 134 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин [13]. Относительную толщину стенки (ОТС) левого желудочка рассчитывали по формуле: $\text{ОТС} = 2 \times \text{ЗСЛЖ} / \text{КДР}$. Нормальной геометрией левого желудочка считали $\text{ОТС} < 0,45$ при нормальном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование диагностировали при $\text{ОТС} \geq 0,45$ и нормальном ИММЛЖ, концентрическую гипертрофию левого желудочка диагностировали при $\text{ОТС} \geq 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую ГЛЖ при $\text{ОТС} < 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ [14].

Оценку диастолической функции левого желудочка проводили с помощью доплерэхокардиографии из верхушечного доступа в 4-х камерном сечении сердца. Определяли следующие параметры наполнения левого желудочка: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость наполнения в систолу предсердий (А), отношение этих скоростей (Е/А), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления потока раннего диастолического наполнения (DT).

Результаты обработаны статистически с использованием критерия *t* Стьюдента для связанных переменных, проводился однофакторный корреляционный анализ, дискриминантный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различие считали достоверным при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гипертрофия левого желудочка выявлена у 36 (85,7%) больных. Концентрическую ГЛЖ имели 17, эксцентрическую – 19 больных. Систолическая дисфункция диагностирована у 3 пациентов. Интрадиализная гипотензия наблюдалась у 16 больных. Результаты эхокардиографического и доплер-эхокардиографического исследования представлены в таблице. Гемодиализ привел к снижению максимальной скорости в пике Е, при этом скорость в пике А существенно не изменилась. Достоверно снизилось отношение Е/А. В целом в группе больных время изоволюмического расслабления и время замедления раннего диастолического потока существенно не изменились. Обнаружена прямая корреляционная связь между величиной ультрафильтрации (в процентах от веса тела после гемодиализа) и динамикой скорости в пике Е (ΔE) ($r=0,59$; $p=0,001$), при этом показатель DT был значительно больше у больных с интрадиализной гипотензией, чем у пациентов без ИДГ (см. рисунок). Диаметр левого предсердия существен-

Эхокардиографические и доплер-эхокардиографические параметры ($\bar{X} \pm t$) левого желудочка у больных с ХПН до и после гемодиализа (n=42)

Параметр	До гемодиализа	После гемодиализа	P
ФВ, %	63,4±9,9	56,1±9,6	0,048
КДР, мм	53,1±5,6	51,2±7,8	0,1
E, см/с	92,1±22,9	73,9±20,7	0,00008
A, см/с	87,4±19,1	83,2±16,3	0,2
E/A	1,1±0,5	0,9±0,3	0,02
IVRT, мс	91,2±22,0	88,6±24,7	0,7
DT, мс	207,4±64,7	190,4±69,1	0,7

Примечание: ФВ – фракция выброса, КДР – конечный диастолический размер, E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, A – максимальная скорость наполнения в систолу предсердий, E/A – отношение этих скоростей, IVRT – время изоволюлического расслабления, DT – время замедления раннего диастолического потока.

но не различался у больных с ИДГ ($40,0 \pm 3,9$ мм) и у пациентов без ИДГ ($37,9 \pm 5,2$ мм; $p=0,3$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что ультрафильтрация у больных, у которых достигнут «сухой вес», ведет к интрадиализной гипотензии. Высокая частота ИДГ у обследованных больных объясняется включением в исследование преимущественно больных с нестабильной гемодинамикой. Для развития интрадиализной гипотензии имеет значение не только объем, но и темп ультрафильтрации [15], а также скорость восполнения внутрисосудистого объема за счет интерстициальной жидкости [16,17,18]. Увеличение продолжительности сеансов гемодиализа позволяет у большинства больных нормализовать артериальное давление, что достигается в том числе и за счет уменьшения эпизодов интрадиализной гипотензии [19]. Хорошая переносимость короткого ежедневного гемодиализа (2-2,5 часа 6 раз в неде-

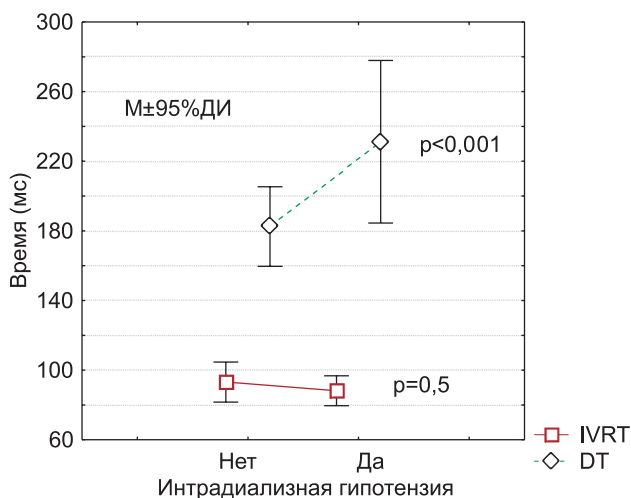
лю), по видимому, объясняется тем, что, несмотря на высокий темп ультрафильтрации, общий объем выведенной за сеанс гемодиализа жидкости остается относительно небольшим [20]. В последние годы наблюдается увеличение частоты артериальной гипертензии у диализных больных, что ряд авторов объясняют недостаточным контролем водного баланса при короткой продолжительности сеансов гемодиализа [21].

Для обеспечения хорошего контроля артериальной гипертензии, и в то же время исключения интрадиализной гипотензии, достижение «сухого веса» должно осуществляться постепенно за 3-4 месяца, а у ряда больных и за более длительный период [2,22]. Удаление избытка жидкости не только корректирует артериальную гипертензию, но и нормализует суточный ритм артериального давления, снижая частоту суточного профиля «non-dipper» [23]. Помимо дефицита объема крови, больные на гемодиализе имеют и другие потенциальные причины развития интрадиализной гипотензии, такие, как вегетативная дисфункция, прием вазоактивных лекарственных препаратов и другие [24, 25].

Основным методом определения «сухого веса» тела остается динамическое наблюдение за больным. В качестве дополнительного критерия ориентируются на диаметр нижней полой вены, который меняется при изменении объема циркулирующей крови [26, 27]. Широко используется методика мультисекторного биоэлектрического импеданса [3]. Динамика показателей биоэлектрического импеданса связана с величиной ультрафильтрации во время гемодиализа [28].

Клинические данные определения сухого веса часто расходятся с данными мониторинга давления заполнения с помощью инвазивных методов исследования, в то же время диаметр нижней полой вены коррелирует с давлением в правом предсердии, полученным при катетеризации [4]. Трудности клинического использования диаметра нижней полой вены у диализных больных связаны с тем, что он значительно меняется на протяжении двух часов после ГД, что обусловлено переходом жидкости из внесосудистого сектора в сосуды [31]. Определение предсердного натрийуретического пептида дает возможность диагностировать гипергидратацию, но не позволяет разграничить больных с нормо- и гиповолемией [29, 30].

Полученные нами данные свидетельствуют, что интрадиализная гипотензия чаще развивается у больных с ГЛЖ и высоким показателем DT. Мы объясняем это следующим образом. У больных с



Время замедления раннего диастолического потока (DT) и время изоволюлического расслабления (IVRT) левого желудочка у больных с интрадиализной гипотензией и без интрадиализной гипотензии.

выраженной ГЛЖ показатель DT должен быть высоким (замедленная релаксация). Если при ГЛЖ показатель DT нормальный или низкий, это свидетельствует либо о наличии сердечной недостаточности (псевдонормальный или рестриктивный кровоток) и (или) о гиперволемии. У диализных больных гипергидратация и сердечная недостаточность не одно и то же, но часто сочетаются.

Нарушения диастолической функции часто наблюдаются еще на этапе додиализной ХПН у больных разного возраста [32,33]. Многие параметры диастолической функции зависят от преднагрузки и при изменении ее существенно меняются, что затрудняет интерпретацию результатов доплер-эхокардиографического исследования. Интегральным показателем, косвенно характеризующим диастолическую функцию левого желудочка, является величина левого предсердия [34]. Увеличение давления заполнения левого желудочка приводит к перегрузке и ремоделированию левого предсердия. Однако мы не обнаружили связи между диаметром левого предсердия и интрадиализной гипотензией. Этот факт свидетельствует о том, что для оценки «сухого веса» необходимо исследовать показатели, величина которых зависит не только от выраженности гипертрофии левого желудочка, но и в значительной степени от преднагрузки.

Таким образом, если больной не имеет клинических признаков задержки жидкости, но при этом имеет ГЛЖ с нормальным или низким DT, можно полагать, что у него имеется гиперволемия и (или) сердечная недостаточность. В этом случае ультрафильтрация (в разумных пределах) не ведет к интрадиализной гипотензии. Если же при описанной ситуации показатель DT высокий, то гипергидратации или гиперволемии нет, и требуется большая осторожность, так как избытка жидкости нет и ультрафильтрация чревата развитием интрадиализной гипотензии. Следует заметить, что время замедления раннего диастолического потока (DT) увеличивается с возрастом больных, в этой связи при интерпретации данных необходимо вносить поправку на возраст [35].

Патогенез интрадиализной гипотензии сложен и безусловно не может быть сведен только к диастолической дисфункции, тем не менее мы считаем, что у ряда больных доплер-эхокардиография полезна при оценке «сухого веса» больного. Кроме того, исследование трансмитрального кровотока имеет важное значение для оценки прогноза больного, так как рестриктивный трансмитральный кровоток прогностически неблагоприятен, а выявление псевдонормального ТМК требует коррекции лечения, в частности ликвидации гиперволемии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HPJ, Friedman EA. Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1967;120:153-167
2. Charra B, Laurent G, Calémard E et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:16-19
3. Cai Y, Zimmerman A, Ladefoged S, Secher NH. Can haemodialysis-induced hypotension be predicted? *Nephron* 2002;92: 582-588
4. Cheriex EC, Leunissen KM, Jannsen JH et al. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of «dry weight» in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563-568
5. Schneditz D, Levin NW. Non-invasive blood volume monitoring during hemodialysis: technical and physiological aspects. *Semin Dial* 1997;10:166-170
6. Leypoldt JK, Cheung AK, Steuer RR et al. Determination of circulating blood volume by continuously monitoring hematocrit during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 214-219
7. Wu C, Lin Y, Yu W et al. The assessment of fluid status in haemodialysis patients: usefulness of the Doppler echocardiographic parameters. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 644-651
8. Шутов АМ, Мастыков ВЭ, Едигарова ОМ. Диастолическая дисфункция и интрадиализная гипотензия. *Нефрология и диализ* 2003; 2: 156-160
9. Sahn DJ, DeMaria A, Kissio J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083
10. Schiller NB, Shan PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367
11. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Доклад экспертной группы по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов. *Сердечная недостаточность* 2001; 6: 251-276
12. Devereux RB, Alomso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458
13. Abergel E, Tase M, Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol* 1995; 75: 486-503
14. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550-1558
15. Kim KE, Neff M, Cohen B et al. Blood volume changes and hypotension during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970; 16: 508-514
16. Passauer J, Bussemaker E, Gross P. Dialysis hypotension: Do we see light at the end of the tunnel? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3024-3029
17. Rouby JJ, Rottembourg J, Durande JP et al. Importance of the plasma refilling rate in genesis of hypovolaemic hypotension during regular dialysis and controlled sequential ultrafiltration haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1978; 14: 239-244
18. Schroeder KL, Sallustio JE, Ross EA. Continuous haematocrit monitoring during intradialytic hypotension: precipitous decline in plasma refill rates. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 652-656
19. Charra B. «Dry weight» in dialysis: the history of a concept. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1882-1885
20. Traeger J, Gulland R, Arkouche W et al. Short daily hemodialysis: A four-year experience. *Dialysis & Transplantation* 2001; 30: 76-86
21. Charra B, Jean G, Chazot C et al. Intensive dialysis and blood control: A review. *Hemodial Int* 2004; 8: 51-60

22. Charra B, Bergstrom J, Scribner B. Blood pressure control in dialysis patients: Importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 720-724
23. Katzarski KS, Filho JCD, Bergstrom J. Extracellular volume changes and blood pressure levels in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2003; 7: 135-142
24. Robinson TG, Carr SJ. Cardiovascular autonomic dysfunction in uremia. *Kidney Int* 2002; 62: 1921-1932
25. Barnas MGW, Boer WH, Koomans HA. Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during hemodialysis hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2577-2584
26. Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA et al. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of «dry weight» in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563-568
27. Schumacher J, Rob P, Kreft B et al. Measurement of fluid volume shifts during hemodialysis by M-mode ultrasonography. *Blood Purif* 2000; 18: 103-109
28. Zhu F, Schneditz D, Wang E et al. Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. *ASAIO J* 1998; 44: M541-M545
29. Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC et al. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 98-104
30. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1508-1515
31. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I et al. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 459-465
32. Шутов АМ, Куликова ЕС, Кондратьева НИ. Диагностика диастолической дисфункции левого желудочка у больных с додиализной хронической почечной недостаточностью. *Тер архив* 2003; 6: 46-50
33. Mitsnefes MM, Kimbell TR, Border WL et al. Impaired left ventricular diastolic function in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 65: 1461-1466
34. Simek CL, Feldman MD, Haber HL et al. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: Comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 37-47
35. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003

Поступила в редакцию 21.08.2003 г.