

## КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

*А.А. Кириченко, А.А. Дмитриев, М.В. Осипова*

*Центральная клиническая больница №1 ОАО «РЖД»*

Обследовано 30 больных с артериальной гипертензией II ст., получающих в связи с терминальной стадией хронической почечной недостаточности заместительную почечную терапию программным гемодиализом. В течение 12 месяцев наблюдения отмечена положительная динамика снижения артериального давления. По данным ЭхоКГ, выявлено нарастание негативных изменений в структуре и функции миокарда.

**Ключевые слова:** гемодиализные больные, влияние программного гемодиализа на динамику АД, влияние на структуру и функции миокарда.

### CORRECTION OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH PROGRAMMED HEMODIALYSIS IN PATIENTS WITH THE END STAGE RENAL DISEASE

*A.A. Kirichenko, A.A. Dmitriev, M.V. Osipova*

*Central Hospital No.1, Joint-Stock Company «Russian Railways»*

Under observation there were 30 patients with the end stage renal disease and II stage arterial hypertension treated with substitution therapy of programmed hemodialysis. A positive dynamics of arterial pressure decrease to 130/80 mm Hg was noted during 12 months follow up. However, according to echocardiography, augmentation of negative alterations in myocardial structure and functions was revealed.

**Key words:** hemodialysis patients, influence of programmed hemodialysis on AP dynamics and myocardial both structure and function.

Артериальная гипертензия является одной из наиболее серьезных проблем для больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, ее выявляют у 90% больных, получающих заместительную почечную терапию [2]. Сердечно-сосудистые осложнения в 80% случаев служат основной причиной смерти больных, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. Поэтому нормализация артериального давления, устранение гипертрофии миокарда имеют большое значение для увеличения выживаемости при ХПН в терминальной стадии [3, 5, 6, 8].

Гемодиализ и ультрафильтрация оказывают гипотензивный эффект при гипертензии, обусловленной задержкой жидкости и соли [1, 4, 6, 7]. Профилирование концентрации натрия в диализирующем растворе и ультрафильтрация способствуют улучшению сосудистого восполнения и препятствуют снижению сердечного выброса [7]. Существенное значение име-

ет применение современных диализаторов, оснащенных биосовместимыми синтетическими мембранами [1]. Однако остается нерешенным вопрос, возможно ли применение исключительно методов заместительной почечной терапии для коррекции артериального давления.

Настоящая работа посвящена изучению влияния на коррекцию артериальной гипертензии II степени программного гемодиализа и оценке влияния программного гемодиализа на ЭхоКГ-показатели сердца: фракцию выброса (ФВ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), толщину его задней стенки (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), размер левого предсердия (ЛП).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин в возрасте от 24 до 56 лет)

с терминальной стадией хронической почечной недостаточности и артериальной гипертензией II степени. Все больные получали лечение программным гемодиализом не менее 3 месяцев на момент начала исследования и эпизодически принимали антигипертензивные средства различных фармакологических групп.

Пациенты были стабильными, то есть не имели тяжелых сопутствующих заболеваний, выраженной анемии (Hb не менее 90 г/л) и гипопроteinемии (альбумин не менее 35 г/л), с постоянным сосудистым доступом и достигали Kt/V не менее 1,3 в течение каждого сеанса гемодиализа. Всем им проводилась коррекция «сухого веса» до достижения состояния эуволемии (состояние без выраженных клинических проявлений гипергидратации). Это в ряде случаев требовало проведения дополнительных сеансов изолированной ультрафильтрации. Пациенты, нарушающие питьевой режим, нуждающиеся в ультрафильтрации, превышающей 6% от «сухого веса» за процедуру, в исследование не включались.

Коррекция артериального давления проводилась только заместительной почечной терапией. Систолическое АД в среднем по группе составляло  $162 \pm 2,1$  мм рт. ст., диастолическое АД –  $101,4 \pm 1,8$  мм рт. ст. Причинами терминальной стадии хронической почечной недостаточности являлись: хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, поликистоз почек, гипертоническая болезнь с исходом в нефросклероз, сахарный диабет, аномалии развития почек, системная красная волчанка. Масса пациентов была в пределах  $67,2 \pm 1,9$  кг, рост –  $164,0 \pm 1,6$  см, площадь поверхности тела –  $1,74 \pm 0,02$  м<sup>2</sup>. Эффективность лечения оценивали по динамике АД методом Короткова ежедневно, с помощью суточного мониторинга – через 1, 3, 6, 12 месяцев. Артериальное давление, в том числе систолическое и диастолическое (САД и ДАД), измеряли на аппарате «Life Score-8» (Япония).

Оценка структурно-функционального состояния миокарда проводилась методом ЭхоКГ по стандартной методике (Н. Feigenbaum, 2005) на эхокардиографе «Acuson» 128 XP/10 до начала, а затем через 6 и 12 месяцев лечения. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (мм) и задней стенки левого желудочка (мм) в диастолу, определяли конечный диастолический (КДР, мм) и конечный систолический размер (КСР, мм) левого желудочка, диаметр левого предсердия (мм). Рассчитывали объем левого желудочка в систолу и диастолу (КДО, мл), ударный объем (УО, мл), фракцию выброса (ФВ, %). Исследование проводилось одним и тем же лицом в одинаковых условиях. Диастолическую дисфункцию диагностировали по величине пиковых скоростей диастолического наполнения левого желудочка – быстрое и медленное (Е и А) – и их соотношению. Массу миокарда левого желудочка

(ММЛЖ) рассчитывали по формуле, предложенной R. Devereux [6].

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела.

Гемодиализ проводили трижды в неделю сеансами по 240 минут на аппаратах 4008E («Fresenius», Германия). Использовали диализаторы Hemoflow F6HPS, F7HPS, F8HPS фирмы «Fresenius» (Германия) с мембраной из полисульфона. Подбор диализатора проводили на основании расчета Kt/V и учетом площади поверхности тела пациента. Диализат содержал 135-140 моль/л натрия, 2-3 ммоль/л калия, 1,5-1,75 ммоль/л кальция, 32-36 ммоль/л бикарбоната, 1 г/л глюкозы. Температура диализирующего раствора составляла 36-37°C. Параметры диализирующего раствора, устанавливались в соответствии с индивидуальными особенностями пациентов. Использовался стандартный поток диализата 500 мл/мин. Средняя объемная скорость кровотока составляла  $285 \pm 10$  мл/мин, средний объем ультрафильтрации за процедуру –  $2878 \pm 14$  мл. Сосудистые доступы были представлены артериовенозными фистулами, синтетическими сосудистыми протезами, катетерами в центральных венах.

В качестве антикоагулянта использовали фраксипарин (надропарин кальция), в начальной дозе 65 МЕ/кг веса. В дальнейшем подбирали минимальную индивидуальную дозировку, при которой отсутствовали признаки тромбоза экстракорпорального контура. Средний Kt/V за одну процедуру составлял  $1,37 \pm 0,06$ .

Все больные с артериальной гипертензией соблюдали общий режим, получали диету № 7, больные сахарным диабетом – диету № 9, с ограничением поваренной соли до 4 г. Количество белка в пище составляло около 1,2 г на 1 кг веса тела в сутки. Было рекомендовано ограничение употребления жидкости, чтобы прибавка в весе в течение междиализного периода не превышала 5% «сухого веса» пациента. Все пациенты получали препараты, контролирующие фосфорно-кальциевый обмен: карбонат кальция, альмагель, альфа-Д<sub>3</sub> Тева. Для коррекции анемии почечного генеза использовались препараты человеческого эритропоэтина – рекормон, эпрекс, эпокрин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При данной терапии нормализация АД к концу первого месяца достигнута у пяти больных. Для коррекции «сухого веса» семи пациентам потребовалось провести дополнительно 12 сеансов изолированной ультрафильтрации. К третьему месяцу лечения систолическое АД нормализовалось у 11 больных (36,6%), диастолическое – у 15 (50%). К концу 12 месяцев наблюдения у 19 больных (65%) удалось достичь «це-

левых» цифр АД. У восьми больных (29,6%) систолическое АД нормализовалось на средних цифрах  $140 \pm 2,2$  мм рт. ст., диастолическое – на средних цифрах  $80 \pm 1,5$  мм рт. ст.

Соотношение систолического и диастолического давлений у наблюдавшихся больных (САД/ДАД) было следующим:

- исходное –  $162 \pm 2,1/101,3 \pm 2,9$ ;
- через месяц лечения –  $154 \pm 1,2/95 \pm 5$ ;
- через 3 месяца –  $150 \pm 1,5/90 \pm 5$ ;
- через 6 месяцев –  $144 \pm 5/85 \pm 5$ ;
- через 12 месяцев –  $135 \pm 6/80 \pm 5$ .

При анализе средних показателей всех измерений САД и ДАД отмечалась следующая динамика: САД через месяц снизилось на 4,9% ( $p > 0,05$ ), через 3 месяца – на 7,4% ( $p > 0,05$ ), через 6 месяцев – на 11,1% ( $p < 0,01$ ), через 12 месяцев наблюдения – на 16,6% ( $p < 0,01$ ). ДАД через месяц снизилось на 6,1% ( $p > 0,05$ ), через 3 месяца – на 10,8% ( $p < 0,01$ ), через 6 месяцев – на 16,6% ( $p < 0,01$ ), через 12 месяцев наблюдения – на 20,1% ( $p < 0,01$ ).

Динамика ЭхоКГ-показателей в процессе наблюдения отражена в табл. 2.

Как показывает ЭхоКГ, за время наблюдения основные показатели претерпели следующие изменения:

- масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) возросла на  $37,3 \pm 4$  г;
- индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) увеличился на  $26,65 \pm 4,1$  г/см<sup>3</sup>;
- фракция выброса (ФВ) сократилась на  $4,3 \pm 0,8\%$ ;
- толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) увеличилась на  $0,06 \pm 0,02$  см;
- толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) возросла на  $0,07 \pm 0,02$  см.

Несмотря на длительную историю изучения способов коррекции артериальной гипертензии у диализных больных, единства в тактике их лечения до настоящего времени нет. Это, вероятно, связано как с процедурой гемодиализа, которая, наряду со спасающей жизнь функцией, вносит изменения во все органические процессы, так и с неоднородностью групп исследуемых пациентов. Дискутируется вопрос: возможно ли использование только заместительной почечной терапии для коррекции артериальной гипертензии или целесообразно добавление гипотензивных препаратов?

По нашим данным, у 65% больных к концу 12-го месяца наблюдения удалось достичь «целевых» цифр АД. Следует отметить, что пациенты находились в большинстве случаев на амбулаторном режиме гемодиализа. Контроль артериального давления в процессе заместительной почечной терапии осуществлялся медперсоналом, а в междиализные дни – пациентами самостоятельно.

Наряду с тем, что применение программного гемодиализа позволило добиться нормотонии, мы наблюдали поражение органов-мишеней, проявляющееся ухудшением ЭхоКГ-показателей. Через 12 месяцев наблюдения толщина МЖП и ЗСЛЖ составила соответственно  $1,35 \pm 0,27$  и  $1,28 \pm 0,25$ , ММЛЖ увеличилась до  $287,7 \pm 7,2$ , ИММЛЖ – до  $160,15 \pm 18,1$  г/см<sup>3</sup>, умеренно снизилась ФВ.

Наши наблюдения позволяют сделать следующие выводы.

1. Применение методов заместительной почечной терапии (гемодиализ), позволило добиться нормотонии в 65% случаев.

2. У больных с нормотонией, достигаемой исключительно заместительной почечной терапией, нарастают негативные изменения в структуре миокарда.

Таблица 2

## Динамика показателей ЭхоКГ

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ТЗСЛЖ, см	$1,28 \pm 0,26$	$1,34 \pm 0,29^*$	$1,35 \pm 0,27^{**}$
ТМЖП, см	$1,22 \pm 0,04$	$1,25 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,25^*$
ММЛЖ, г	$250,4 \pm 10,4$	$259,5 \pm 9,8$	$287,7 \pm 7,2^*$
ИММЛЖ, г/см <sup>3</sup>	$133,5 \pm 14,8$	$137,6 \pm 13,6$	$160,15 \pm 18,1^*$
ФВ, %	$58,5 \pm 11,3$	$54,4 \pm 13,6$	$54,2 \pm 13,8$
Ve, см/с	$0,86 \pm 0,18$	$0,84 \pm 0,22$	$0,84 \pm 0,19$
Va, см/с	$0,70 \pm 0,16$	$0,74 \pm 0,19$	$0,79 \pm 0,16$
Ve/Va	$1,22 \pm 0,3$	$1,14 \pm 0,4$	$1,10 \pm 0,3$
КСР ЛЖ, см	$3,22 \pm 0,56$	$3,64 \pm 0,84$	$3,68 \pm 0,44$
КДР ЛЖ, см	$5,2 \pm 0,44$	$5,47 \pm 0,53$	$5,49 \pm 0,52^*$
ЛП, см	$4,45 \pm 0,04$	$4,41 \pm 0,03$	$4,38 \pm 0,03$

Примечание: Ve – поток раннего наполнения ЛЖ; Va – поток позднего наполнения ЛЖ; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  по сравнению с исходными данными.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Daugirdas J.T.* Estimation of equilibrated Kt/V using the unequilibrated post dialysis BUN // *Sem. Dial.* 1995. V.8. P.283-284.
2. European Society of Hypertension – European Society of cardiology Guidelines for the management of Arterial Hypertension. Guidelines Committee // *J. Hypertens.* 2003. V.21. P.1011-1053.
3. *Ganau A., Saba P.G., Roman M.J.* et al. Agein induces left ventricular concentric remodeling in normotensive subjects // *J. Hypertens.* 1995. V.13. P.1818-1822.
4. *Jaeger J.Q., Mehta R.L.* Assessment of Dry Weight in Hemodialysis: An overview // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998. V.10, No.2. P.98-104.
5. *Levy D., Garrison R.J., Savage D.D.* et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.* 1990. V.322. P.1561-1566.
6. *London G.M.* Benefits from ACE inhibition in patients with renal failure // A Satellite Symposium held during the ESC (European Society of Cardiology) Congress. Stockholm, 2002.
7. *Lucas M.F., Quereda C., Teruel J.L.* et al. Effect of Hypertension Before Beginning Dialysis on Survival of Hemodialysis Patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. V.41, No.4. P.814-821.
8. *Paoletti E., Cassottana P., Bellino D.* et al. Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in cronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE Inhibitors // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. V.40, No.4. P.728-736.

**ИСТОРИЯ ГЕМОДИАЛИЗА В РОССИИ  
(лекция)**

**С.В. Лашутин**

*Городская клиническая больница им. С.П. Боткина*

Освещена история становления гемодиализной службы в стране, начиная с создания первой модели аппарата «искусственная почка», разработанного в Научно-исследовательском институте экспериментальной хирургической аппаратуры и инструментов, до наших дней, когда гемодиализ занял прочное место в лечении острой и хронической почечной недостаточности, создано Российское диализное общество, имеется его сайт в Интернете, основан журнал «Нефрология и диализ», функционирует национальный почечный Регистр, результаты которого публикуются регулярно.

**Ключевые слова:** история, гемодиализ, перитонеальный диализ, искусственная почка.

**HEMODIALYSIS HISTORY IN RUSSIA (lecture)**

**S.V. Lashutin**

*S.P. Botkin City Clinical Hospital*

The history of organization of the dialysis service in Russia was elucidated beginning from creation of the first model of artificial kidney apparatus worked out at the Research Institute of Experimental Surgical Apparatus and Instruments and up to the present time when hemodialysis had become firmly established in treatment of acute and chronic renal failure, publications of the National Renal Register became regular, and Russian Dialysis Society with its Internet site was constituted as well as the Journal of “Nephrologia i dialys”.

**Key words:** history, hemodialysis, peritoneal dialysis, artificial kidney.