© А.П.Шевелев, 1998
УДК 616.61-085.38-07

А.П.Шевелев

ОЦЕНКА МОНИТОРИРОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ СЕАНСА ГЕМОДИАЛИЗА

A.P.Shevelev

ASSESSMENT OF MONITORING OF CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS DURING HEMODIALYSIS

Белорусский научно-исследовательский институт кардиологии, г. Минск, Беларусь

РЕФЕРАТ

Нами проведено мониторирование во время сеансов гемодиализа методом импедансной кардиографии следующих параметров центральной гемодинамики (ЦГД): ударного объема (УО), частоты сердечных сокращений (ЧСС), общего периферического сопротивления (ОПС), минутного объема (МО) и давления наполнения левого желудочка (ДНЛЖ). В исследование были включены 80 пациентов: склонные к внутридиализной гипотензии (группа 1, n=30); пациенты с гипертензией (группа 2, n=25); гемодинамически стабильные пациенты (контроль, n=25). Не выявлено достоверных различий в параметрах ЦГД между контрольной группой и группой 1 вне эпизодов гипотензии, кроме более высокого ДНЛЖ в группе 1 (16,1±1,3 и 18,6±2,0 мм рт. ст., $p<0,05$). Во время эпизодов гипотензии наблюдалось снижение УО (60,0±4,5 и 38,1±3,0 мл, $p<0,001$), ОПС (1609±97 и 1230±62 дин х с х $см^{-5}$, $p<0,001$), МО (4,7±0,4 и 3,9±0,3 л/мин, $p<0,01$) и ДНЛЖ (18,6±2,0 и 14,0±2,6 мм рт. ст., $p<0,01$), ЧСС возрастала (78,0±5,6 и 100,1±7,7 уд/мин, $p<0,001$). В группе 2 отмечено высокое ОПС, возраставшее во время парадоксального подъема артериального давления (АД) (2590±205 и 3904±225 дин х с х $см^{-5}$, $p<0,001$) и низкие величины УО и МО, снижавшиеся при подъеме АД (48,2±3,8 и 35,1±2,9 мл, $p<0,001$; 3,6±0,3 и 2,9±0,2 л/мин, $p<0,001$, соответственно). Мы считаем, что анализ профилей параметров ЦГД позволит целенаправлено воздействовать на гемодинамику диализных пациентов с целью ее стабилизации.

Ключевые слова: гемодиализ, гемодинамика, гипертензия, гипотензия, импедансная кардиография.

ABSTRACT

An intradialytic monitoring of changes in hemodynamic parameters such as stroke volume (SV), heart rate (HR), total peripheral resistance (TPR), cardiac output (CJ) and left ventricular filling pressure (LVFP) was performed in 80 hemodialysis (HD) patients (30 hypotension-prone, 25 hypertensive and 25 hemodynamically stable patients chosen as a control group) using bioimpedance cardiography (BIC). There was no significant difference in hemodynamic parameters between the controls and the hypotension-prone patients out of hypotensive episodes except for higher LVFP in hypotension-prone patients (16,1±1,3 vs 18,6±2,0 mmHg, $p<0,05$). During acute hypotension there was a decrease in SV (60,0±4,5 vs 38,1±3,0 ml, $p<0,001$), TPR (1609±97 vs 1230±62 dyn x s x cm^{-5}, $p<0,001$), CO (4,7±0,4 vs 3,9±0,3 l/min, $p<0,01$) and LVFP (18,6±2,0 vs 14,0±2,6 mmHg, $p<0,01$), while HR increased (78,0±5,6 vs 100,1±7,7 beats/min, $p<0,001$). In the group of hypertensive patients a significantly elevated TPR was observed which increased during hypertensive emergency (2590±205 vs 3904±225 dyn x s x cm^{-5}, $p<0,001$) and a low SV and CO, which decreased further during hypertensive episodes (48,2±3,8 vs 35,1±2,9 ml, $p<0,001$ and 3,6±0,3 vs 2,9±0,2 l/min, $p<0,001$, resp.) A conclusion is made that analysis of hemodynamic profiles can be a valuable diagnostical tool helpful in safeguarding hemodynamic stability during hemodialysis.

Key words: hemodialysis, hemodynamics, hypertension, hypotension, bioimpedance cardiography.

ВВЕДЕНИЕ

Гемодиализ (ГД) является высокоэффективным методом почечно-заместительной терапии, позволяющим в течение десятков лет поддерживать жизнь больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН). Благодаря медицинскому и техническому прогрессу постоянно повышается качество жизни гемодиализных больных и расширяются возможности их социальной и профессиональной реабилитации. Тем не менее ГД еще не может считаться простой и необременительной для больного процедурой. Важнейшей проблемой ГД являются колебания артериального давления (АД) во время сеанса — как в сторону

снижения, так и в сторону повышения. Эпизоды внутридиализной гипотензии и парадоксального подъема АД в ответ на ультрафильтрацию — внутридиализная гипертензия — сопровождаются тягостными для больных симптомами, снижают качество диализной терапии и в конечном счете ведут к сокращению продолжительности жизни и к ухудшению ее качества. Эпизоды гипотензии осложняют до 20—30% от всех сеансов ГД [16, 17]. Около 80% больных с ТХПН, начинающих лечение хроническим ГД, имеют повышенное АД [7]. У 34% из них гипертензия резистентна к ультрафильтрации (УФ), причем у 16% во время сеанса АД не только не снижается, а наоборот, наблюдается парадоксальный рост АД в ответ на удаление жидкости [5]. В связи с этим закономерен интерес исследователей к выявлению патогенетических механизмов данных осложнений и к поиску путей их профилактики. Наиболее перспективным направлением нам представляется создание систем непрерывного неинвазивного мониторирования гемодинамических параметров непосредственно во время сеанса с целью прогноза и своевременной профилактики осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [11, 13]. В отечественной литературе представлены несколько работ, авторы которых исследовали состояние центральной гемодинамики (ЦГД) до и после ГД [1, 2]. По нашему мнению, мониторирование параметров ЦГД во время сеанса в течение всего диализного времени позволило бы получить более обширную и точную информацию о состоянии ЦГД, что, возможно, помогло бы прогнозировать возникновение осложнений и предпринять меры по их профилактике.

Задачей данного исследования являлось изучение профилей гемодинамических параметров во время сеанса ГД у различных групп гемодиализных больных с целью определения диагностической ценности импедансного мониторирования ЦГД в отношении внутридиализных гипотензии и гипертензии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 80 гемодиализных пациентов, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа — больные, склонные к внутридиализным гипотензивным реакциям (n=30); 2-я группа — пациенты с УФ-резистентной гипертензией (n=25); 3-я группа (контрольная) — пациенты с относительно стабильной гемодинамикой (n=25). Данные по трем группам представлены в табл. 1.

Все больные получали трехразовый рутинный бикарбонатный диализ на аппаратах с контролируемой скоростью УФ, продолжительность сеанса — 4 ч. Состав диализирующего раствора: Na^+ — 140 ммоль/л, K^+ — 2 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,75 ммоль/л, HCO_3^- — 32 ммоль/л. Диализаторы — F5 и F6 (FREBOR), скорость УФ — 827±256 мл/мин. Мониторирование параметров ЦГД осуществлялось методом тетраполярной грудной реографии на реографе РЕОДИН РПЦ 2-01 (г. Львов, Украина) с обработкой полученного сигнала на аппаратно-программном комплексе «ИМПЕКАРД» (БелНИИ кардиологии, г. Минск, Беларусь). Каждые 10 мин в течение всего сеанса регистрировали следующие параметры ЦГД: ударный объем (УО), частоту сердечных сокращений (ЧСС), общее периферическое сопротивление (ОПС), давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), минутный объем (МО) и АД—систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее (СрАД). УО и ОПС рассчитывали по следующим формулам [4]:

Таблица 1

Пациенты, включенные в исследование

Группа	Число больных	Пол М/Ж	Возраст, лет	Длительность диализной терапии, мес
1	30	16/14	32,2±10,7	23,8±5,8
2	25	15/10	40,6±12,5	18,9±4,4
3	25	12/13	36,1±5,0	20,7±6,8

$$УО\ (мл) = \rho \times (L^2/Zo^2) \times A \times E.$$

$$ОПС\ (дин \times с \times см^{-5}) = 1{,}332 \times 60 \times [ДАД + (САД - ДАД)/3]/МО,$$

где ρ — удельное сопротивление крови (153 Ом × см); L — межэлектродное расстояние, см; Zo — базовый импеданс, Ом; A — амплитуда систолической полуволны, Ом/см; E — длительность периода изгнания, с.

ДНЛЖ вычисляли по формуле [3]:

$$ДНЛЖ\ (мм\ рт.\ ст.) = (24{,}3 \times АДВ/АСВ) + 12{,}9,$$

где АДВ — амплитуда диастолической волны; АСВ — амплитуда систолической волны. Метод импедансного определения ДНЛЖ верифицирован при проведении коронарографии и вентрикулографии (коэффициент корреляции — 0,886).

Эпизодом внутридиализной гипотензии мы считали снижение САД ниже 90 мм рт. ст. или снижение СрАД более чем на 30 мм рт. ст. по сравнению с базальным уровнем, эпизодом внутридиализной гипертензии — повышение САД выше 190 мм рт. ст. или повышение СрАД более чем на 30 мм рт. ст. по сравнению с базальным уровнем. Базальный уровень параметров ЦГД рассчитывали по данным, полученным в течение первого часа после подключения больного к аппарату.

Статистический анализ проведен с помощью парного t-теста Стьюдента. Статистическая достоверность различий между группами констатировалась при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведены 100 сеансов мониторирования ЦГД у 80 больных. Были зарегистрированы 35 эпизодов внутридиализной гипотензии (в некоторых случаях мы наблюдали более 1 эпизода гипотензии во время одного и того же сеанса) и 26 эпизодов парадоксального подъема АД во время сеанса.

Параметры ЦГД у пациентов, склонных к гипотензии. Прежде всего необходимо отметить достоверно более низкие исходные цифры АД в 1-й группе (табл. 2) по сравнению с контрольной ($p<0,05$). Это можно объяснить тем, что часть пациентов, склонных к гипотензивным реакциям, страдают хронической гипотензией, характеризующейся снижением систолического АД менее 100 мм рт. ст. в междиализный период [8]. Мы не выявили достоверных различий других параметров ЦГД между контрольной группой и базальным уровнем в группе 1, за исключением более высокого исходного ДНЛЖ в группе 1 ($p<0,05$).

Падение АД мы регистрировали через 177±25 мин после начала сеанса ГД. При наступлении эпизода гипотензии наблюдаются следующие изменения параметров ЦГД: уменьшение УО ($p<0,001$), резкое увеличение ЧСС ($p<0,001$), значительное снижение ОПС ($p<0,001$), падение МО ($p<0,01$) и уменьшение ДНЛЖ ($p<0,01$). При анализе профилей изменения показателей ЦГД во время сеанса мы обнаружили, что снижение УО и рост ЧСС начинаются за 20—30 мин до падения АД, однако АД, ОПС и МО остаются относительно стабильными, вплоть до развития гипотензивного эпизода. Снижение ОПС и АД происходит непосредственно перед падением АД (за 5—10 мин), одновременно происходит дальнейший рост ЧСС, падение УО и МО с развитием симптомов коллапса, требующих срочного терапевтического вмешательства.

Параметры ЦГД у пациентов, склонных к парадоксальному подъему АД. В стабильном состоянии нами выявлены следующие достоверные различия параметров ЦГД (табл. 3) между группой 2 и 3: более низкий УО и МО ($p<0,001$ и $p<0,01$ соответственно), повышенное ОПС и ДНЛЖ ($p<0,001$), высокий исходный уровень АД ($p<0,01$). В момент парадоксального подъема АД отмечены дальнейшее снижение УО и МО ($p<0,001$) и значительный рост ОПС ($p<0,001$). ДНЛЖ и ЧСС значительным изменениям не подвергались. Анализ профилей параметров ЦГД показал, что медленный линейный рост ОПС и снижение МО и УО отмечались практически с самого начала сеанса, однако за 20—25 мин скорость изменений возрастала,

Таблица 2

Показатели ЦГД в 1-й группе пациентов (склонных к внутридиализной гипотензии)

Показатель	Группа 3 (контрольная)	Группа 1		p_1	p_2
		Базальный уровень	Эпизод гипотензии		
УО, мл	65,3±5,1	60,0±4,5	38,1±3,0	НД	<0,001
ЧСС, уд/мин	75,2±8,2	78,0±5,6	100,1±7,7	НД	<0,001
ОПС, дин х с х см$^{-5}$	1633±147	1609±97	1230±62	НД	<0,001
ДНЛЖ, мм рт. ст.	16,1±1,3	18,6±2,0	14,0±2,6	<0,05	<0,01
МО, л/мин	5,0±0,7	4,7±0,4	3,9±0,3	НД	<0,01
САД, мм рт. ст.	140,5±5,7	132,0±4,2	82,5±2,0	<0,05	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	82,3±3,8	76,1±3,2	50,2±2,1	<0,05	<0,001
СрАД, мм рт. ст.	101,2±4,5	95,0±3,6	60,6±2,4	<0,05	<0,001

Примечание. p_1 — статистическая достоверность различий показателей ЦГД между контрольной группой и базальным уровнем в группе 1; p_2 — статистическая достоверность различий показателей ЦГД между базальным уровнем и во время эпизода гипотензии в группе 1. НД — различие статистически недостоверно.

Таблица 3

Показатели ЦГД во 2-й группе пациентов (склонных к внутридиализному подъему артериального давления)

Показатель	Группа 3 (контрольная)	Группа 2		p_1	p_2
		Базальный уровень	Эпизод гипертензии		
УО, мл	65,3±5,1	48,2±3,8	35,1±2,9	<0,001	<0,001
ЧСС, уд/мин	75,2±8,2	74,0±5,0	80,6±4,9	НД	НД
ОПС, дин х с х см$^{-5}$	1633±147	2590±205	3904±225	<0,001	<0,001
ДНЛЖ, мм рт. ст.	16,1±1,3	22,0±1,5	24,1±1,7	<0,001	НД
МО, л/мин	5,0±0,7	3,6±0,3	2,9±0,2	<0,01	<0,001
САД, мм рт. ст.	140,5±5,7	160,0±9,2	201,3±10,1	<0,01	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	82,3±3,8	95,0±6,7	112,1±7,7	<0,01	<0,01
СрАД, мм рт. ст.	101,2±4,5	119,0±6,3	148,6±7,2	<0,001	<0,001

Примечание. p_1 — статистическая достоверность различий показателей ЦГД между контрольной группой и базальным уровнем в группе 2; p_2 — статистическая достоверность различий показателей ЦГД между базальным уровнем и во время эпизода гипертензии в группе 2. НД — различие статистически недостоверно.

приобретая практически экспоненциальный характер. Увеличение скорости УФ приводило к результатам, обратным ожидаемым.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вне эпизодов гипотензии гемодинамические показатели склонных к гипотензии пациентов практически не отличаются от показателей в группе стабильных пациентов, однако обращает на себя внимание более высокая величина ДНЛЖ в 1-й группе. Причиной этого мы считаем диастолическую дисфункцию (ДД) левого желудочка (ЛЖ), очевидно более выраженную у склонных к гипотензии пациентов. ДД является следствием гипертрофии ЛЖ и интерстициального миокардиального фиброза [10] и выражается в том, что для адекватного наполнения ригидного ЛЖ во время диастолы необходимо более высокое давление в легочных венах (и в малом круге). Это достижимо при нормо- или гиперволемии, однако весьма затруднительно при наличии гиповолемии, закономерно возникающей при удалении жидкости путем УФ. В этот момент ДНЛЖ падает, ухудшается наполнение ЛЖ [12], снижается УО и АД, что мы и наблюдали в нашем исследовании. Снижение УО и повышение ЧСС, наступавшее за 20—30 мин до падения АД, не может считаться прогностическим признаком, поскольку лишь в 50% случаев мы в дальнейшем наблюдали развитие эпизода гипотензии. Таким образом, по результатам импедансного мониторирования ЦГД внутридиализная гипотензия представляется неожиданно наступающим, малопредсказуемым явлением [6]. По нашему мнению, возникающая при УФ гиповолемия до определенного момента компенсируется привлечением жидкости из интерстиция в сосудистое русло и перераспределением кровотока в пользу важнейших сосудистых областей. В дальнейшем, когда эти механизмы становятся недостаточными для сохранения МО, начинает возрастать ЧСС, что в определенной степени компенсирует падение УО. Однако при дальнейшем углублении гиповолемии и падении УО и МО наступает ишемия тканей, что вызывает высвобождение вазоактивных субстанций [14] и ведет к угнетению сосудодвигательного центра и снижению симпатической эфферентации [6, 13]. В результате мы наблюдаем быстрое падение ОПС и АД. Необходимо отметить, что нам не удалось наблюдать «брадикардических коллапсов», сопровождающихся снижением ЧСС и ростом УО на фоне резкого падения АД [13]. В нашем исследовании мы неизменно наблюдали более или менее выраженное повышение ЧСС и падение УО.

Пациенты, склонные к парадоксальным подъемам АД, изначально имели гипокинетически-застойный тип кровообращения, свидетельствующий о недостаточно активном подходе к коррекции АД в междиализном периоде. На этом патологическом фоне диализная терапия провоцировала дальнейший рост ОПС и снижение УО и МО, что еще более компрометировало периферическое кровообращение и увеличивало нагрузку на миокард, одновременно ухудшая его кровоснабжение. Форсированная УФ не приводила к желаемому результату, поскольку в данной группе пациентов гипертензия не является объемзависимой, а обусловлена измененным гормональным и вегетативным статусом [5, 18].

В данном случае попытки прогнозирования во время сеанса не являются целесообразными, поскольку результаты нашего исследования показывают, что нормальные исходные показатели ЦГД сводят к минимуму возможность парадоксального подъема АД во время ГД. Необходимо делать упор на адекватную терапию гипотензивными препаратами, на достаточность (адекватность) диализа и на индивидуальный подбор его параметров для конкретного больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного исследования доказывают техническую выполнимость неинвазивного импедансного мониторирования параметров ЦГД во время сеанса гемодиализа, тем не менее мы считаем, что в данном исполнении импедансное мониторирование является трудоемкой процедурой. Необходимо создание систем непрерывного мониторирования ЦГД с автоматическим построением профилей параметров ЦГД в реальном масштабе времени. Ценную дополнительную информацию может дать мониторирование объема циркулирующей крови [9] как показателя, более точно отражающего степень гиповолемии [15]. Анализ получаемой с помощью импедансного мониторирования информации даст врачу возможность более рационально и целенаправленно использовать медикаментозные и немедикаментозные средства воздействия на гемодинамику пациента с целью предотвращения колебания АД во время сеансов гемодиализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Л.Е., Гапанович С.Е., Пилотович В.С., Слизский С.И. Коррекция нарушений системной гемодинамики и реологических показателей крови у больных с хронической почечной недостаточностью в процессе гемодиализа // Тер. арх.—1989.—№ 7.—С. 73—75.

2. Певзнер А.С., Федоров В.В., Воронина Е.О. и др. Показатели центральной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, леченных гемодиализом // Врач. дело.—1989.—№ 1.—С. 14—16.

3. Полонецкий Л.З., Гелис Л.Г., Фролов А.В. Импедансная плетизмография // Инструментальные методы исследования в кардиологии: руководство.– Минск: БелНИИ кардиологии, 1994.—Гл. 4.—С. 81—119.

4. Фролов А.В., Полонецкий Л.З., Воробьев А.П. и др. Оперативная оценка показателей центральной гемодинамики на основе компьютерной грудной реографии: Метод. реком.—Минск: БелНИИ кардиологии, 1992.—25 с.

5. Bazilinski N., Dunea G. Hypertension // Handbook of dialysis / Daugirdas J.T., Ing T.S. Little, Brown and Company, Boston-New York-Toronto-London, 1994.—Ch. 26.—P. 433—444.

6. Converse R.L., Jacobsen T.N., Jost C.M. et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis-induced hypotension // J. Clin. Invest.—1992.—Vol. 90, № 5.—P. 1657—1665.

7. De Lima J.J.G., Abensur H., Bernardez-Silva H. et al. Role of arterial hypertension in left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients: an echocardiographic study // Cardiology.—1992.—Vol. 80.—P. 161—167.

8. Esforzado Armengol N., Cases Amenos A., Bono Illa M. et al. Autonomic nervous system and adrenergic receptors in chronic hypotensive haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1997.—Vol. 12, № 5.—P. 939—944.

9. Ishihara T., Igarashi I., Kitano T. et al. Continuous hematocrit monitoring method in an extracorporeal circulation system and its application for automatic control of blood volume during artificial kidney treatment // Artif. Org.—1993.—Vol. 17, № 8.—P. 708—716.

10. Ritz E., Rambausek M., Mall G. et al. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5, Suppl. 1.—P. 93—97.

11. Roeher O., Schmidt R., Gliesche T., Korth S. Fuzzy-controlled closed loop system for blood pressure control during hemodialysis (abstr.) // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11, № 6.—P. A176.

12. Ruffmann K., Mandelbaum A., Bommer J. et al. Doppler echocardiographic findings in dialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5, № 6.—P. 426—431.

13. Santoro A., Mancini E., Spongano M. et al. A haemodynamic study of hypotension during haemodialysis using electrical bioimpedance cardiography // Nephrol. Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5, Suppl. 1.—P. 147—153.

14. Shinzato T., Nakai S., Odani H. et al. Relationship between dialysis-induced hypotension and adenosine released by ischemic tissue // ASAIO J.—1992.—Vol. 38, № 3.—P. 286—290.

15. Snit M., Gumprecht J., Burak W. et al. Correlation of changes of haemodynamic parameters and blood volume during haemodialysis estimated by two non-invasive methods // Cardionephrology.—Timio M., Wizemann V., Venanzi S. Editoriale Bios; Cosenza, 1997.—P. 315—317.

16. Takahashi H., Matsuo S., Toriyama T. et al. Autonomic disfunction in hemodialysis patients with persistent hypotension // Nephron.—1996.—Vol. 72.—P. 418—423.

17. Zucchelli P., Santoro A. Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology // Blood Purif.—1993.—Vol. 11, № 2.—P. 85—98.

18. Zucchelli P. Hypertension and hypertensive emergencies in dialysis patients // Cardionephrology.—Timio M., Wizemann V., Venanzi S. Editoriale Bios; Cosenza, 1997.—P. 341—343.

Поступила в редакцию 19.06.98 г.