

© К.А.Вишнеvский, Р.П.Герасимчук, А.Ю.Земченков, 2014
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:545.1

К.А. Вишнеvский^{1,3}, Р.П. Герасимчук^{1,2}, А.Ю. Земченков^{1,2}

КОРРЕКЦИЯ «СУХОГО ВЕСА» У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВЕКТОРНОГО АНАЛИЗА БИОИМПЕДАНСА

К.А. Vishnevskii, R.P. Gerasimchuk, A.Yu. Zemchenkov

«DRY WEIGHT» CORRECTION IN HEMODIALYSIS PATIENTS BASED ON THE RESULTS OF BIOIMPEDANCE VECTOR ANALYSIS

¹Городская Мариинская больница, Городской нефрологический центр; ²кафедра внутренних болезней и нефрологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; ³кафедра пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявление возможностей векторного анализа биоимпеданса для коррекции «сухого веса». **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Всего в исследование было включено 67 пациентов на гемодиализе (42 мужчины и 25 женщин). В течение месяца до и месяца после определения биоимпеданса и коррекции «сухого веса» выполнялся анализ динамики артериального давления на каждом сеансе гемодиализа, а также фиксировались осложнения во время процедуры: артериальная гипо- и гипертензия. Кроме того, непосредственно до определения биоимпеданса производилась оценка нутриционного статуса, а также качества жизни пациентов по шкале KDQOL-SF™. Измерения биоимпеданса проводились на мультислотном фаза-чувствительном анализаторе биоимпеданса «NutriGuard-M» (Data Input GmbH). Измерение активного (R) и реактивного (Xc) сопротивлений выполнялось на частотах 5, 50 и 100 KHz. Построение вектора биоимпеданса производилось по значениям сопротивления для частоты 50 KHz по осям сопротивлений R и Xc, каждое из которых корректировалось по росту пациента. Параллельно с оценкой жидкостного статуса по векторам биоимпеданса также производился анализ показателя фазового угла. Достижение рекомендованного в результате измерения биоимпеданса «сухого веса» производилось постепенно, в зависимости от адаптивных особенностей каждого пациента. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По результатам комплексной оценки степени гидратации проведена коррекция «сухого веса»: у 26 пациентов рекомендованный вес был снижен в среднем на 1,30±1,26 кг, у 20 пациентов – повышен на 0,60±0,29 кг, а у 21 пациента рекомендованная масса не была изменена. Частота эпизодов артериальной гипертензии после коррекции «сухого веса» среди пациентов, исходно имевших эпизоды артериальной гипертензии (44%), снижение составило 1,16 эпизода в месяц (95% ДИ: -1,87÷-0,45; p=0,002). Среди пациентов с исходной гипотензией частота эпизодов снизилась на 0,94 в месяц (95% ДИ: -1,74÷ -0,1; p=0,024). Такие параметры биоимпеданса, как фазовый угол, доля клеточной массы, индекс отношения внеклеточной массы к массе клеток, существенно различались у пациентов с уровнями альбумина сыворотки ниже и выше 37 г/л (медиана). Помимо клинико-лабораторных показателей, параметры биоимпеданса оказались связанными со шкалами качества жизни, главным образом – с физическими шкалами. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Коррекция показателя «сухого веса» по результатам векторного анализа биоимпеданса позволяет улучшить контроль артериального давления и снизить частоту интрадиализных осложнений. Показатели фазового угла, доли клеточной массы, индекс отношения внеклеточной массы к массе клеток имеют прямую связь с показателями качества жизни по физическим шкалам, а также с показателями нутриционного статуса.

Ключевые слова: гемодиализ, биоимпеданс, «сухой вес», качество жизни, нутриционный статус.

ABSTRACT

AIM OF RESEARCH. The aim of this study was to evaluate the capabilities of the bioimpedance vector analysis to assess aggregate hydration and nutritional status in hemodialysis patients and correction of «dry weight». **PATIENTS AND METHODS.** The study included 66 hemodialysis patients (♂ = 42, ♀ = 24). The analysis of the blood pressure dynamics at each hemodialysis session as well as recording complications during the procedure were carried out during one month prior to the determination of the bioimpedance and «dry weight» correction and one month after the correction; hypotension, seizures, hypertension episodes. In addition, the quality of life assessment using SF-36 questionnaire as well as nutritional status were performed prior to the determination of the bioimpedance. Bioimpedance was performed by multifrequency phase-sensitive bioimpedance analyzer NutriGuard-M (Data Input GmbH). Measurement of resistance (R) and reactance (Xc) were carried out at 5, 50 and 100 KHz. Bioimpedance vector analysis was performed at 50 KHz based on R and Xc axes, each of which were adjusted to the patient's height. Simultaneously with assessment of the fluid status by bioimpedance vector the phase angle was also estimated. Achievement of the «dry weight» recommended after measuring of the bioimpedance was carried out gradually, depending upon the adaptive characteristics of each patient. **RESULTS.** The correction of «dry weight» was performed according to the results of the comprehensive evaluation of the patient hydration status: in 26 patients recommended weight was reduced by an average of 1,30±1,26 kg, in 20 patients the weight was increased by 0,60±0,29 kg, while in 20 patients the recommended weight was not

changed. The frequency of hypertensive episodes after «dry weight» correction decreased by 0.44 episodes per month (95% CI: $-0,84 \div -0,08$; $p = 0.018$) in whole group. Among patients with episodes of hypertension (44%) its frequency declined by 1.16 episode per month (95% CI: $-1,87 \div -0,45$; $p = 0.002$). Among patients prone to hypotensive episodes its frequency decreased by 0.94 episodes per month (95% CI: $-1,74 \div -0,1$; $p = 0,024$). Such bioimpedance parameters as the phase angle, the cell mass proportion, the ratio of extracellular mass to body cell mass were significantly different in patients with serum albumin levels below and above 37 g/l (median). In addition to clinical and laboratory values the bioimpedance parameters were associated with the quality of life scales, mostly – with physical scales. **CONCLUSION.** The «dry weight» correction according to the results of bioimpedance vector analysis can improve blood pressure control and reduce the incidence of intradialytic complications. The phase angle, the cell mass proportion and the ratio of extracellular mass to body cell mass are directly linked with quality of life in the physical scales, as well as with nutritional status indicators.

Key words: hemodialysis, bioimpedance, «dry weight», quality of life, nutritional status.

ВВЕДЕНИЕ

Важность оценки гидратационного статуса пациентов на гемодиализе (ГД) трудно переоценить, поскольку как гипергидратация, так и дегидратация чреваты тяжелыми последствиями. В практической деятельности врачи отделений диализа часто наблюдают немедленные эффекты недо- или переоценки «сухого веса» пациента, которые могут проявляться, соответственно, интрадиализной гипотензией или гипертензией. Однако не всегда изменения гидратационного статуса ярко выражены клинически. Многие диализные пациенты длительное время могут находиться в статусе де- или гипергидратации с невыраженной клинической симптоматикой, и тогда речь идет уже об отсроченных эффектах неправильной оценки «сухого веса». Это касается в большей степени гипергидратации. Если по каким-то причинам гиповолемия оставлена без внимания, она будет проявляться плохой переносимостью процедуры и, как следствие, снижением комплаентности па-

циента к диализу, а также несоблюдением режима лечения. Кроме того, интрадиализная гипотензия повышает риск тромбоза сосудистого доступа [1], может потенцировать ишемию миокарда [2] и кишечника [3], атрофию головного мозга [4] и является независимым фактором риска смерти у пациентов на гемодиализе [5].

Хроническая гипергидратация встречается существенно чаще, так как пациенты предпочитают находиться в состоянии некоторого избытка массы тела, чтобы уменьшить вероятность наступления судорог и/или гипотензии во время процедуры. Такое состояние чревато, прежде всего, сердечно-сосудистыми осложнениями. Существует отчетливая связь между хронической гипергидратацией и развитием гипертрофии левого желудочка [6], которая, в свою очередь, является независимым фактором риска смерти диализных пациентов [7, 8].

Клинические методы оценки гидратационного статуса, такие как наличие периферических отеков, оценка тургора кожи, динамики артериального дав-

Таблица 1

Методы определения «сухого веса»

Методы	Оцениваемые сектора
Изотопные (разведения метки):	
Дейтерий, тритий	ООЖ
Бромид, инулин, ферроцианид	ОВЖ
Клинические:	
Давление в яремной вене Наличие отеков Тургор кожи Артериальное давление в ходе сеанса диализа	ОВЖ
Биохимические:	
Предсердный натрийуретический пептид Циклический гуанозинмонофосфат	ОП (ИД)
Инструментальные:	
Диаметр нижней полой вены	ОЦК (ОП + ОЭ, ИД)
Биоимпедансный анализ	
Мультичастотный биоимпеданс всего тела	ООЖ, ОВЖ, ОВнуКЖ, ФУ
Одно-, двухчастотный биоимпеданс	ОВЖ, ОВнуКЖ
Сегментный биоимпеданс (голень)	ОВЖ
Интрадиализный сегментный биоимпеданс	ОВЖ (ИД, on-line)
Интрадиализный мониторинг объема крови	ОП (ИД, on-line)

Примечание. ООЖ – общий объем жидкости; ОВЖ – объем внеклеточной жидкости; ОВнуКЖ – объем внутриклеточной жидкости; ОЦК – объем циркулирующей крови; ОП – объем плазмы; ОЭ – объем эритроцитов; ФУ – фазовый угол; ИД – интрадиализная методика.

ления и другие, имеют очевидные ограничения, так как обычно позволяют определить лишь значимые нарушения водного баланса. В настоящее время существуют ряд инструментальных и лабораторных методик, позволяющих диагностировать состояния де- или гипергидратации (табл. 1). В последнее время наибольший интерес представляет оценка «сухого веса» с использованием метода биоимпеданса, являющегося неинвазивной методикой, результаты которой достаточно строго коррелируют с изотопными методиками, признанными «золотым» стандартом определения объемов жидкостных секторов тела [9].

Первоначально биоимпедансометрия была описана в 1963 году A.Thomassett [10] и в 1970 г. применена J. Nyboer [11] как метод, строго коррелирующий с изменениями объема крови. В основе метода лежит определение совокупного сопротивления биологического проводника переменному току, при этом данное совокупное сопротивление (импеданс, Z) складывается из параметров водно-электролитного сопротивления (Resistance, R) и реактивного (емкостного) сопротивления клеток (Reactance, X_c). Показатель каждого из этих сопротивлений корректируется на рост пациента, который в данном контексте выступает в качестве длины биологического проводника. Дифференцировать различные по сути компоненты совокупного сопротивления помогает величина фазового угла. В физических терминах этот показатель является смещением фазы между колебаниями напряжения и тока, возникающей при прохождении переменного тока через конденсатор. В организме человека в качестве конденсаторов выступают клетки, причем основной вклад вносят клетки скелетных мышц. Показатель фазового угла не является расчетным и зависит только от величины сопротивлений R и X_c .

Различные частотные режимы при измерении биоимпеданса позволяют определять характеристики разных водных секторов организма, так как на разных частотах переменного тока клетка, как сферический конденсатор, выступает в различных качествах (рис. 1). Так, на частоте 100 КHz и выше мембрана клетки не изменяет характеристики переменного тока, таким образом, клетка выступает в качестве проводника, и имеется возможность определения общего объема жидкости (ООЖ, TBW – total body water). Наиболее часто при анализе показателей биоимпеданса используется частота 50 КHz, так как клетка на этой частоте ведет себя в качестве неполного диэлектрика, вызывая сдвиг фаз на мембране, что позволяет, помимо определения ООЖ, также измерить общую массу клеток организма (ОМК, BCM – body cell mass), а также величину фазового угла. Поскольку на частоте 5 КHz переменный ток через клетку не проходит, клетка представляется в виде полного диэлектрика, что позволяет производить измерения объема внеклеточной жидкости (ОВЖ, ECW- extracellular water).

В настоящее время существуют множество различных способов анализа биоимпеданса в рамках оценки жидкостных объемов у диализных пациентов [13]. Большинство методов оценки основано на использовании формул по расчету ООЖ и ОВЖ, а также формул для непосредственного расчета «сухого веса» [14, 15]. Однако применение данных формул чаще всего ограничено именно тем исследованием, в котором валидность формулы была доказана, так как имеются значимые различия в исследуемых популяциях, методах исследования биоимпеданса и используемом оборудовании. Вместе с тем, весьма положительно зарекомендовал себя метод векторного анализа биоимпеданса

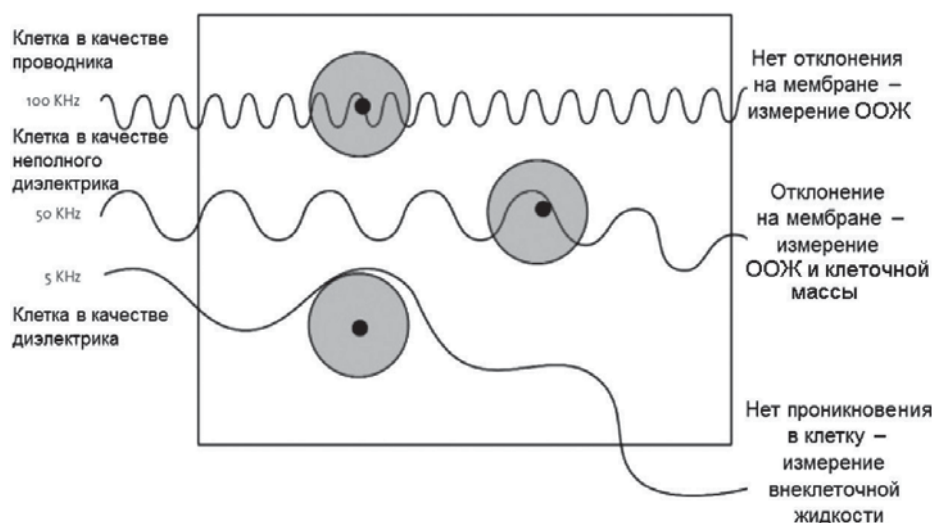


Рис. 1. Различные частоты измерения биоимпеданса [12].



Рис. 2. Эллипсы толерантности.

[12, 16, 17], заключающийся в изображении вектора биоимпеданса в системе координат по осям активного водно-электролитного сопротивления R и реактивного емкостного сопротивления X_c с коррекцией на рост. Для анализа используется частота 50 КHz. Вектор биоимпеданса каждого определения соотносится с областью референтных значений, полученных в многочисленных измерениях в общей популяции и формирующих так называемые эллипсы толерантности с областями отклонения от референтного (для данного возраста и пола) значения в 50, 75 и 95% зоны (рис. 2). Направление отклонения точки результирующего значения совокупного сопротивления от области референтных значений позволяет выявить соответствующее клиническое состояние, а степень этого отклонения определяет выраженность данного состояния.

Несмотря на отсутствие в настоящее время достаточно крупной выборки диализных пациентов для формирования референтных значений именно для этой группы, большой объем данных по общей популяции (214 294, из них 183 982 женщины и 30 750 мужчин) позволяет достоверно определять гидратационный статус диализных пациентов с использованием векторного анализа [17]. Немаловажно, что, помимо оценки гидратации, существует возможность определения нутриционного статуса по отклонению от оси клеточного сопротивления и оценки фазового угла.

Цель данного исследования – выявление возможностей коррекции «сухого веса» по результатам векторного анализа биоимпеданса у ГД-больных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в исследование было включено 67 ГД-пациентов (42 мужчины и 25 женщины), средний возраст 56 ± 14 лет, сроком заместительной почечной терапии 68 ± 57 мес. Все пациенты получали стандартную терапию гемодиализом или гемодиализацией (ГДФ) 3 раза в неделю с длительностью

сеансов от 4 до 4,5 часов. Гемодиализ проводился на аппаратах «B.Braun Dialog» и «Fresenius 4008», процедуры ГДФ-online выполнялись в режиме постдилюции с объемом замещения более 18 л. Режим заместительной почечной терапии, тип диализатора и диализного раствора не менялись в течение всего периода проведения исследования.

Среди пациентов, принявших участие в исследовании, распределение по количеству назначенных антигипертензивных препаратов было следующим: терапия не применялась у 22 пациентов, монотерапия имела место у 23 пациентов, два антигипертензивных препарата были назначены 19 пациентам, и у трех больных терапия артериальной гипертензии включала 3 препарата. В ходе исследования антигипертензивная терапия не менялась.

В течение месяца до определения биоимпеданса производился анализ динамики артериального давления на каждом сеансе гемодиализа, а также фиксировались осложнения во время процедуры: гипотензия и подъемы АД. Кроме того, непосредственно до определения биоимпеданса производилась оценка качества жизни пациентов по шкале KDQOL-SF™ [18], а также антропометрических данных: индекс массы тела (ИМТ), толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСтр) и окружность мышц плеча (ОМП) в срединном сечении. ОМП рассчитывали по формуле: $ОМП = ОП - (3,14 \times КЖСтр)$ [19]. Измерение и анализ показателей биоимпеданса производился во второй сеанс гемодиализа в течение недели до и непосредственно после процедуры. Измерения проводились на мультиметрическом фаза-чувствительном анализаторе биоимпеданса «NutriGuard-M» («Data Input GmbH», Германия) с использованием специфических электродов Bianostica AT того же производителя. Измерение активного водно-электролитного сопротивления (Resistance, R) и реактивного сопротивления клеток (Reactance, X_c) выполнялось на частотах 5, 50 и 100 КHz. Построение вектора биоимпеданса производилось на основании измерений по частоте 50 КHz по осям сопротивлений R и X_c , каждое из которых корректировалось по росту пациента. Параллельно с анализом жидкостного статуса по векторам биоимпеданса также производился анализ показателя фазового угла (Phase Angle, PA). На основании измерения биоимпеданса, производился подсчет уровня основного обмена (BMR, Basal Metabolic Rate) по формуле Katch–McArdle [20].

Индивидуальный векторный анализ проводился с использованием программного обеспечения NutriPlus 5.4.1 («Data Input GmbH», Германия), форми-

рующего эллипсы толерантности на основании референтных значений [16], полученных в общей популяции. Помимо оценки полученного вектора биоимпеданса в сравнении с референтными значениями общей популяцией, результаты оценивались адаптировано к индивидуальным параметрам пола, возраста и ИМТ, также представленным для каждой отдельной группы [14]. На основании позиции вектора биоимпеданса до сеанса диализа, а также направления изменения этой позиции после процедуры, оценивалась необходимая величина коррекции «сухого веса» пациента для смещения положения додиализного вектора в целевую 50% референтную область эллипса с некоторой тенденцией к гипергидратации с тем, чтобы постдиализное положение вектора также находилось в 50% референтной области, но с некоторой тенденцией к дегидратации. Величина необходимой коррекции «сухого веса» выбиралась на основании выраженности отклонения от референтных значений: если исходное положение вектора уходило вверх по оси гидратации за эллипс 95% значений в соответствующей популяции, рекомендованный «сухой вес» снижался на 2 кг, если вектор находился между эллипсами 95% и 75% значений – «сухой вес» снижался на 1,5 кг; если вектор выходил из 50% референтной области незначительно (до эллипса 75% значений), уменьшение рекомендованного «сухого веса» составляло 1 кг. Аналогично при расположении вектора вниз по оси гидратации рекомендованный «сухой вес» на соответствующие значения повышался. Помимо векторного анализа, производилась оценка индекса ЕСМ/ВСМ (внеклеточная масса/масса клеток), целевое значение которого до и после диализа также должно было находиться в пределах нормальных значений со сдвигом к верхней (до диализа) или нижней (после диализа) границы нормы соответственно. Также принималась во внимание клиническая картина каждого пациента, включающая наличие признаков де- или гипергидратации при объективном осмотре, динамика артериального давления на процедуре ГД и в междиализный интервал, наличие осложнений во время процедуры диализа, таких как артериальная гипо- или гипертензия.

В течение месяца после исследования биоимпеданса и коррекции «сухого веса» производились сравнительный контроль динамики АД во время процедуры ГД и оценка частоты интрадиализных осложнений.

Всем пациентам ежемесячно проводился рутинный контроль клинического и биохимического анализов крови. Адекватным диализ считали при

величине $Kt/V > 1,4$ (однопуловая модель, формула Daugirdas-II [21]).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 20. При описании и сравнении количественных переменных с распределением, близким к нормальному, использовались среднее арифметическое и стандартное отклонение – $X \pm \sigma$, при распределении, существенно отличном от нормального, – медиана, 25-й и 75-й квартили – Me [25%; 75%]; достоверность различий при парных сравнениях переменных между связанными группами оценивали с помощью t-теста Стьюдента, а при распределении, отличном от нормального, при помощи критерия Mann–Whitney. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности различий использовали критерий χ^2 по Пирсону и критерий знаковых рангов Wilcoxon. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для выявления и оценки связей между исследуемыми количественными показателями с распределением, не отличающимися существенно от нормального, рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона; при других распределениях проводили непараметрический корреляционный анализ по методу Spearman. Достоверными считали корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с исходными эпизодами артериальной гипотензии или артериальной гипертензии в ходе сеансов диализа не различались по отдельно взятым параметрам биоимпедансного исследования, характеризующим степень гидратации (табл. 2).

По результатам комплексной оценки степени гидратации пациента проведена коррекция «сухого веса»: у 26 пациентов рекомендованная масса тела была снижена в среднем на $1,30 \pm 1,26$ кг, у 20 пациентов – повышена на $0,60 \pm 0,29$ кг, а у 21 пациента – не была изменена. Распределение рекомендованного изменения массы тела представлено на рис. 3.

Отклонение фактически достигнутого через неделю после обследования веса от рекомендованного составило $-0,1 \pm 0,7$ и не отличалось от 0 ($p > 0,5$).

Большинство пациентов (75%) не имели эпизодов артериальной гипотензии (рис. 4,А), поэтому во всей группе частота гипотензий не изменилась, но среди тех, кто исходно имел гипотензии, их частота (эпизоды в месяц) снизилась (по непараметрическому критерию знаковых рангов Вилкоксона $p = 0,043$, рис. 4,Б); средняя разность частоты гипотензий у каждого пациента до и после

Таблица 2

Исходные значения параметров биоимпедансного обследования у пациентов с эпизодами гипотензии, гипертензии и со стабильным АД в ходе сеансов диализа, X±σ

Показатель	Пациенты			p
	с гипотензиями, n=16	с эпизодами гипертензии, n=30	со стабильным АД, n=21	
ЕСМ/ВСМ	1,20±0,35	1,20±0,29	1,15±0,34	>0,1
Доля клеточной массы, %	47,3±6,2	46,2±5,9	47,4±6,8	>0,1
Уровень основного обмена, ккал/сут	1422±258	1509±198	1422±256	>0,1
Фазовый угол (градусы)	5,14±1,50	5,02±1,00	5,13±1,51	>0,1

Примечание. ЕСМ/ВСМ–отношение внеклеточной массы к массе клеток.

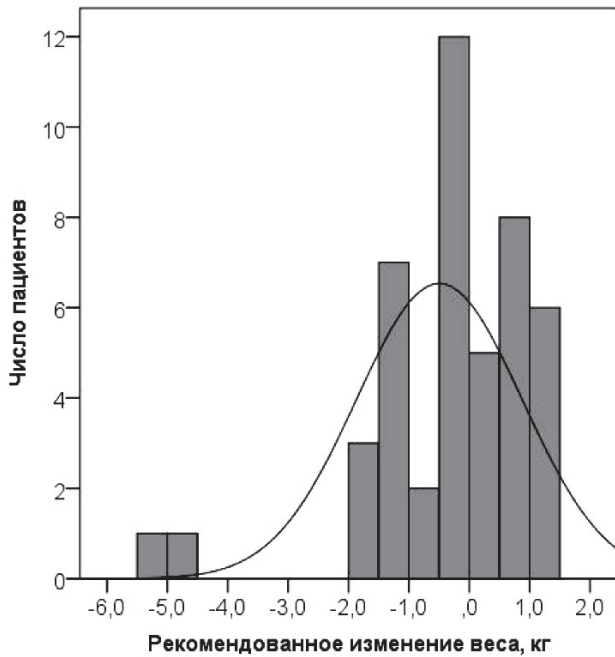


Рис. 3. Распределение рекомендованного изменения массы тела по результатам комплексной оценки.

коррекции «сухого веса» составила $-0,94$ (95% ДИ: $-1,74 \div -0,1$; $p=0,024$).

На рисунке 5,А представлена исходная частота эпизодов артериальной гипертензии. Среди паци-

ентов, исходно имевших эпизоды артериальной гипертензии (46%), снижение частоты эпизодов составило 1,16 эпизода в месяц (95% ДИ: $-1,87 \div -0,45$; $p=0,002$), по непараметрическому критерию знаковых рангов Вилкоксона $p=0,005$ (рис. 5,Б).

Изменение динамики АД за сеанс диализа во всей группе отражено в табл. 3. Отмечается тенденция к меньшему снижению АД в ходе сеанса диализа после коррекции «сухого веса».

В подгруппе пациентов с рекомендованным повышением «сухого веса» ($n=20$) теоретически возможного (из-за увеличения водных объемов) нарастания частоты эпизодов артериальной гипертензии во время ГД не произошло: среднее изменение частоты эпизодов $-0,18$ (95% ДИ $-1,41 \div 1,05$; $p>0,7$).

В табл. 4 представлены параметры, которые (помимо степени гидратации) потенциально способны оказать влияние на частоту артериальной гипотензии; однако в нашем наблюдении они не различались в подгруппах пациентов с гипотензиями и без них.

Параметры биоимпеданса существенно различались у пациентов с более низким уровнем альбумина в сравнении с более высоким (ниже и выше медианы – табл. 5).

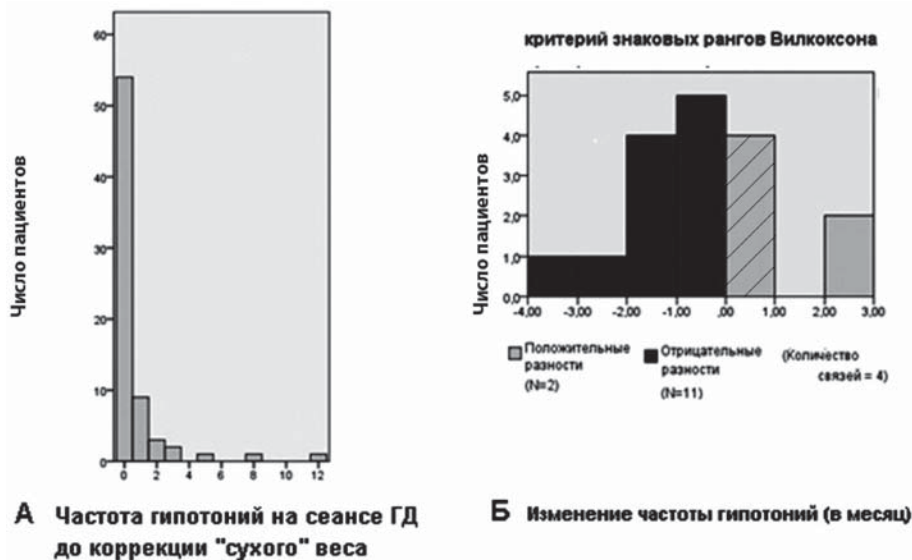


Рис. 4. Частота эпизодов артериальной гипотензии во всей группе (А) и изменение частоты гипотензий в подгруппе пациентов с исходными гипотензиями (Б): темные столбики представляют пациентов, у которых частота гипотензий уменьшилась, светлые – не изменилась, заштрихованный столбик представляет 4 пациентов, исходная частота гипотензий у которых не изменилась.

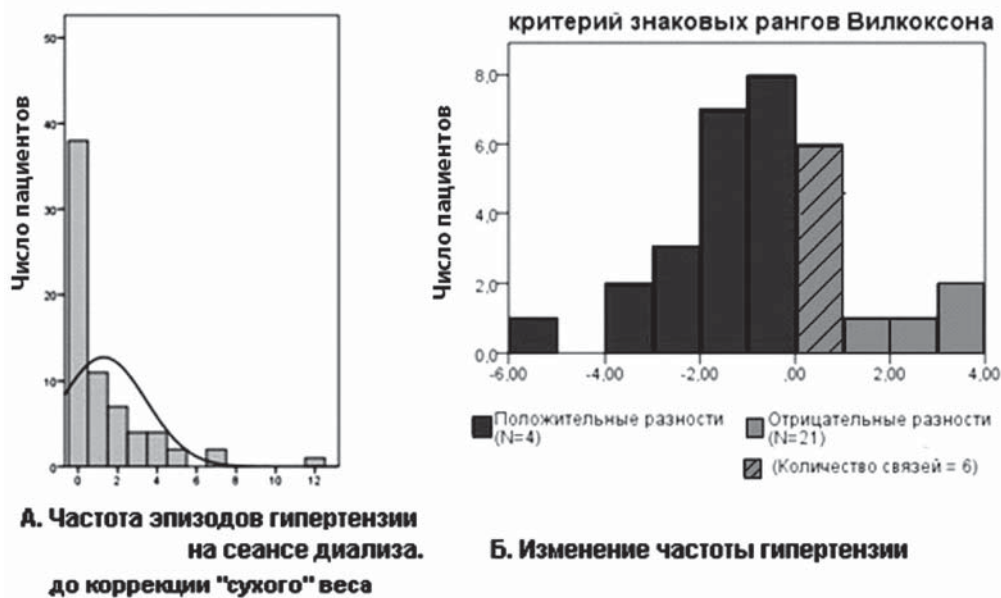


Рис. 5. Частота эпизодов артериальной гипертензии во всей группе (А) и изменение ее частоты в подгруппе с исходными эпизодами гипертензии (Б): темные столбики представляют пациентов, у которых частота эпизодов гипертензии уменьшилась, светлые – не изменилась, заштрихованный столбик представляет 6 пациентов, исходная частота гипотензий у которых не изменилась.

В табл. 6 представлены различия параметров биоимпеданса в зависимости от окружности мышц плеча – ОМП (пациенты разделены по медиане ОМП – 26,1 см для мужчин и 23,3 см для женщин).

Подобный анализ дал только пограничные тенденции в отношении связи уровня гемоглобина с параметрами биоимпеданса при разделении паци-

ентов на группы с уровнем гемоглобина выше и ниже 110 г/л и ниже 110 г/л (табл. 7).

В табл. 8 представлена динамика АД в подгруппах, разделенных по медиане фазового угла ($PA = 5,2^\circ$). В результате коррекции «сухого веса» (проведенного на основании положения вектора в эллипсах толерантности – не связанного напрямую с фазовым углом) значимое снижение артериального давления произошло только в подгруппе с нормальными и высоким значениями исходного фазового угла (на $5,0 \pm 2,4$ мм рт. ст.; 95% ДИ – $0,2 \div 9,8$, $p=0,043$).

При разделении пациентов по медиане дозы диализа ($spKt/V=1,44$) различия между группами коснулись только уровня основного обмена (1422 ± 174 против 1545 ± 189 при меньшей дозе диализа, $p=0,01$). Стандартизованный БВА в этих подгруппах не различался. Не различались подгруппы по параметрам биоимпеданса и при разделении по медиане стандартизованного Белкового Эквивалента Выведения Азота (стБВА) – ($0,90$ г/кг/сут).

Помимо клинико-лабораторных показателей, параметры биоимпеданса оказались связанными со шкалами качества жизни, главным образом – с физическими шкалами (табл. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время среди биоимпедансных методов оценки водного статуса диализных пациентов наибольшее распространение получил метод мультиспектральной спектроскопии, поскольку устройство для его измерения (Body Composition Monitor) поставляется в качестве дополнительной опции к широко распространенным гемодиализным аппаратам. В опубликованном недавно обзоре

Таблица 3

Динамика АД за сеанс диализа до и после коррекции «сухого веса», $X \pm \sigma$

	До сеанса	После сеанса	Разности АД до и после коррекции (95% ДИ)	p
До коррекции «сухого веса»				
АД сист.	134 ± 19	127 ± 25	-7 (-2÷-12)	0,006
АД диаст.	83 ± 12	79 ± 13	-4 (-1÷-7)	0,01
После коррекции «сухого веса»				
АД сист.	130 ± 18	126 ± 21	-5 (0÷-9)	0,04
АД диаст.	81 ± 13	79 ± 15	-2 (+1÷-4)	0,35

Таблица 4

Лабораторные и расчетные параметры у пациентов с эпизодами артериальной гипотензии и без них

Показатель	Пациенты с артериальной гипотензией, n=31	Пациенты со стабильным АД, n=21	p
Гемоглобин, г/л	94 ± 17	99 ± 15	>0,3
Альбумин, г/л	39 ± 2	38 ± 3	>0,4
spKt/V	$1,44 \pm 0,28$	$1,47 \pm 0,32$	>0,5
стБВА, г/кг/сут	$0,89 \pm 0,22$	$0,91 \pm 0,18$	>0,6
СРБ*, мг/л	$6,9 (1,1 \div 12,8)$	$2,9 (1,8 \div 9,5)$	>0,6

Примечание. стБВА – стандартизованный эквивалент выведения азота (=пPCR); СРБ – С-реактивный белок; * сравнение по критерию Манна-Уитни (медиана и 95% ДИ).

Таблица 5

Параметры биоимпеданса у пациентов с разным уровнем альбумина сыворотки

Альбумин	≥ 37 г/л	< 37 г/л	р	Δ	95% ДИ
ЕСМ/ВСМ	1,10±0,26	1,48±0,34	0,006	-0,39	-0,56 ÷ -0,22
Доля клеточной массы, %	48,4±5,7	41,0±5,8	0,001	7,4	3,8 ÷ 10,9
Уровень основного обмена, ккал/сут	1529±220	1354±172	0,003	175	44 ÷ 307
Фазовый угол (градусы)	5,4±1,2	4,2±0,9	0,002	1,2	0,6 ÷ 1,9

Примечание. р – достоверность различия между группами; Δ – различие между средними величинами; 95% ДИ – 95% доверительный интервал различия между средними.

Таблица 6

Связь окружности мышц плеча и параметров биоимпеданса

Показатель	Окружность мышц плеча, см			Δ	95% ДИ
	ниже медианы, n=34	выше медианы, n=33	р		
ЕСМ/ВСМ	1,23±0,34	1,08±0,25	0,047	0,15	0,01 ÷ 0,30
Доля клеточной массы, %	45,8±6,9	48,7±5,3	0,065	2,9	-0,18 ÷ 5,96
Уровень основного обмена, ккал/сут	1421±227	1582±208	0,004	160	-267 ÷ -54
Фазовый угол (градусы)	4,81±1,01	5,27±1,14	0,085	0,46	-0,98 ÷ 0,06

Примечание. р – достоверность различия между группами; Δ – различие между средними величинами; 95% ДИ – 95% доверительный интервал различия между средними.

Таблица 7

Параметры биоимпеданса у пациентов с разным уровнем гемоглобина крови

Показатель	Гемоглобин		р	Δ	95% ДИ
	Hb≥110 г/л, n=24	Hb<110 г/л, n=40			
ЕСМ/ВСМ	0,91±0,22	1,04±0,28	0,078	-0,13	-0,27 ÷ 0,01
Доля клеточной массы, %	53,0±6,0	49,8±6,1	0,084	3,2	-0,5 ÷ 6,9
Уровень основного обмена, ккал/сут	1513±235	1464±181	0,46	49	-68 ÷ 166
Фазовый угол (градусы)	5,44±0,82	5,08±1,02	0,066	0,35	-0,03 ÷ 0,67

Примечание. р – достоверность различия между группами; Δ – различие между средними величинами; 95% ДИ – 95% доверительный интервал различия между средними.

Таблица 8

Динамика артериального давления в зависимости от исходной величины фазового угла

	Фазовый угол < 5,2°		р	Фазовый угол > 5,2°		р
	до коррекции	после коррекции		до коррекции	после коррекции	
	«сухого веса»			«сухого веса»		
АД сист.	137 ± 4	134 ± 3	>0,5	130 ± 3	125 ± 3	0,043
АД диаст.	82 ± 2	79 ± 2	>0,1	84 ± 2	83 ± 3	>0,6

литературы Л.Н. Рахматуллиной и К.Я. Гуревича [22] не упоминается о существовании альтернативного метода – векторного анализа биоимпеданса. Между тем, хотя метод импедансной спектроскопии и подтвержден во многих исследованиях как эффективный в выявлении гипергидратации и дающий сопоставимые результаты с референтными методами (радиоизотопными дилуционными), в проспективных исследованиях взаимосвязь его результатов с твердыми и другими важными исходами не продемонстрирована. В годичном наблюдении тех же исследователей применением биоимпедансной спектроскопии (ВСМ) не удалось продемонстрировать сопоставимых изменений гидратации и артериального давления, а также связи уровня гидратации с частотой интрадиализных осложнений [23]. В исследовании V. Wizemann [24], продемонстрировавшем большую леталь-

Таблица 9

Парные корреляции физических компонентов шкалы качества жизни SF-36 и параметров биоимпеданса

Показатель	PF	RF*	VT	PCS
ЕСМ/ВСМ	-0,586	-0,337	-0,306	-0,381
р	<0,001	<0,001	0,015	0,002
Фазовый угол (РА)	0,565	0,335	0,353	0,356
р	<0,001	0,007	0,005	0,004
Доля клеточной массы	0,575	0,331	0,324	0,439
р	<0,001	0,007	0,010	0,001
Уровень основного обмена	0,487	0,284	0,32	0,325
р	<0,001	0,024	0,011	0,009

Примечание. Шкалы: PF – физическое функционирование; RF – физические ролевые ограничения; VT – витальность; PCS – суммарный физический компонент; * в таблице представлены коэффициенты корреляции Пирсона за исключением корреляции со шкалой RF, для которой представлен коэффициент Спирмена в связи с распределением, существенно отличным от нормального.

ность у пациентов с исходной гипергидратацией, биоимпедансометрия была проведена только один раз на старте пятилетнего исследования, при этом большие значения жидкостных объемов были взаимосвязаны с большими сроками лечения на ГД. Возможно, использование расчетных величин для оценки гидратации вместо первичных данных измерения делает метод чувствительным к влиянию других потенциальных факторов, что продемонстрировано, например, в прямом сопоставлении расчетных величин биоимпеданса референтным дилуционным (по дейтерию) методом [25]. Кроме того, биоимпедансная спектроскопия не является единственным вариантом применения биоимпедансного исследования. И.В. Бовкун и соавт., применяя двухчастотную биоимпедансометрию при помощи реографа «Диамант-Р» в сочетании с анализом данных эхокардиографии и мониторингования артериального давления, продемонстрировали эффективность метода, позволяющего адекватно оценить степень гидратации, что открывает путь к предотвращению неблагоприятного ремоделирования сердечно-сосудистой системы [26].

Более того, именно оцененный в биоимпедансном анализе фазовый угол демонстрирует лучшую связь с исходами лечения, в том числе и у пациентов на преддиализных стадиях ХБП (относительный риск смерти 0,49 на каждый градус уменьшения РА: прогностическое значение этого показателя уступало только значимости индекса коморбидности) [27]. В прямом сопоставлении результаты анализа биоимпеданса по фазовому углу и спектроскопии оказались «неприемлемо разняющимися с клинической точки зрения»: если резистивное сопротивление, рассчитанное двумя методами, различалось менее чем на 2%, то оценки объемов общей воды тела, внеклеточной жидкости и массы жировой ткани отличались на 18–23%, а оценки объема внутриклеточной жидкости – на 13% [28]. В междисциплинарном обзоре К. Norman и соавт. (2012) отдают предпочтение анализу фазового угла и первичных параметров резистивного и реактивного сопротивления, нормализованного по росту, (эллипсы толерантности) в сравнении с «предрасположенными к ошибкам» расчетными методами вычисления степени гидратации [29]. Ясные примеры использования векторного анализа приводят в обзоре, находящимся в свободном доступе, Walter-Kroker A et al. [30].

Свою прогностическую ценность продемонстрировал и компонент реактивного сопротивления клеток при векторном анализе биоимпеданса, в частности, среди более 500 пациентов с сердечной

недостаточностью, у которых особенно актуально разделение эффектов гидратации от нутриционных [31]. Фазовый угол менее 4,2 был связан с трехкратным увеличением летальности среди почти 400 пациентов с ХСН [32]. Эффективным оказалось использование векторного анализа биоимпеданса для оценки водного статуса и в отделениях интенсивной терапии [33], и в гериатрической практике [34]. А.А. Яковенко и соавт. (2007) продемонстрировали эффективность интегральной двухчастотной импедансометрии в оценке состояния питания у диализных пациентов и обосновали ее преимущество перед антропометрическими методами [35]. Дополнение мультчастотного биоимпеданса анализом фазового угла расширяет возможности метода в оценке нутриционного статуса. Наибольшее влияние на параметр фазового угла оказывают клетки скелетной мускулатуры, что позволяет проводить анализ не только нутриционного статуса, но и физической адаптации. Насыщенная нутриентами клетка, имеющая целостную мембрану без нарушений ее заряда, формирует больший сдвиг фаз. И напротив, снижение показателя фазового угла может говорить о недостаточном питании клетки и изменении характеристик мембраны по самым различным причинам. Значение фазового угла и направление вектора биоимпеданса также весьма полезно при анализе причин нестабильности артериального давления у пациентов на гемодиализе. В исследовании Riccoli и соавт. [17] при векторном анализе биоимпеданса у пациентов на гемодиализе, стабильных в отношении артериального давления ($n = 1116$), были выявлены невыраженный сдвиг в область гипергидратации до гемодиализа (до 75% эллипса от референтных значений) и значимая дегидратация после гемодиализа (до 95% эллипса от референтных значений). При этом значимого сдвига по оси клеточного сопротивления выявлено не было, и фазовый угол находился в области нормальных значений. Напротив, при анализе биоимпеданса у нестабильных в плане артериальной гипертензии пациентов ($n = 251$) были выявлены значимые сдвиги в область снижения массы клеток (более 95% эллипса от референтных значений) и низкого фазового угла, несмотря на то, что по оси активного сопротивления картина была схожей с группой стабильных пациентов. Таким образом, артериальная гипертензия у пациентов на гемодиализе, чаще всего являющаяся следствием гидратационных нарушений, может иметь истинную причину на клеточном уровне, в виде нутриционных нарушений, воспаления, токсических воздействий и других факторов. Подтверждением возможного

значения нутриционного статуса в нашем исследовании является отсутствие динамики артериального давления в результате коррекции «сухого веса» в группе низкого фазового угла ($PA < 5,2^\circ$), в то время как в группе нормального и высокого фазового угла ($PA \geq 5,2^\circ$) ответом на снижение выраженности гипергидратации стало уменьшение выраженности артериальной гипертензии.

Достижение рекомендованного в результате измерения биоимпеданса «сухого веса» производилось постепенно, в зависимости от адаптивных особенностей каждого пациента. По ряду индивидуальных причин у некоторых пациентов не удавалось достичь рекомендованного «сухого веса». Наиболее часто этой причиной была некомплаентность, которая выражалась в несоблюдении предписанной водно-солевой диеты и, соответственно, наличии больших прибавок массы тела в междиализный интервал. Другой причиной являлась синдиализная гипотензия, являющаяся препятствием для достижения рекомендованного «сухого веса». С другой стороны – увеличение «сухого веса» у тех пациентов, которым данное вмешательство было показано по результатам анализа биоимпеданса, чаще всего происходило без каких-либо нарушений предписанного режима коррекции.

Дополнительными параметрами, позволяющими анализировать гидратационный статус, выступают показатель доли клеточной массы и индекс отношения внеклеточной массы к массе клеток. Показатель доли клеточной массы (% cell share) является процентным отношением общей клеточной массы к безжировой массе тела. Снижение данного показателя может говорить о наличии гипергидратации, хотя сам показатель зависит, в том числе, от жировой массы тела. В то же самое время, при отсутствии нарушений водного баланса снижение показателя доли клеточной массы к безжировой массе тела может быть предиктором нарушений пищевого статуса и недостаточной физической активности.

Индекс ЕСМ/ВСМ выражает отношение внеклеточной массы к общей массе клеток. Причинами его увеличения могут быть как катаболические нарушения, ведущие к уменьшению массы клеток, так и различные факторы, ведущие к депонированию воды во внеклеточном пространстве (нарушение метаболизма углеводов и гиперинсулинизм, задержка натрия и воды во внеклеточном пространстве в результате гипергидратации кардиогенного или ренального происхождения). Зависимость индекса ЕСМ/ВСМ от целого ряда факторов заставляет интерпретировать его с осторожностью.

Измерение биоимпеданса позволяет увеличить

точность определения уровня основного обмена (BMR, Basal Metabolic Rate), являющегося эмпирической расчетной величиной, отражающей количество калорий, необходимых для поддержания основного обмена в состоянии покоя. Наиболее корректной формулой расчета уровня основного обмена является формула Katch–McArdle [21], учитывающая жировую массу тела. Соответственно, наряду с показателем доли клеточной массы, значение BMR определяется как степень гидратации, так и нутриционным статусом. Доза диализа по показателю $spKt/V$ находилась в обратной зависимости от уровня основного обмена, который в основном определяется безжировой массой тела. Соответственно пациенты с меньшим BMR имели больший $spKt/V$ за счет меньшего объема распределения мочевины. Эта связь, как и многие другие ассоциации, включая J-образную связь исходов лечения с дозой диализа, нормализованной по объему распределения мочевины, возвращает к сомнениям в оптимальности этого нормализующего дозу параметра, возникшим полтора десятилетия назад [36] и по-прежнему актуальным [37]. Также в нашем наблюдении с такими показателями биоимпеданса, как фазовый угол, индекс ЕСМ/ВСМ, доля клеточной массы и уровень основного обмена, тесно коррелировал уровень альбумина в крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в оцениваемые показатели биоимпедансного исследования анализа вектора биоимпеданса и его изменения в ходе сеанса гемодиализа позволили не только оценивать статус гидратации пациентов, но и в сочетании с клиническими методами и оценкой относительного изменения объема крови корректировать назначаемый «сухой вес» и объем ультрафильтрации таким образом, чтобы значимо снижать частоту интрадиализной гипотензии и гипертензии, повышая переносимость диализа. Использование фазового угла как первичного, непосредственно измеряемого, а не расчетного параметра позволяет добавить к оценке водного статуса и оценку состояния питания. Близкие к референтным значения фазового угла, доли клеточной массы, отношения ЕСМ/ВСМ и уровня основного обмена оказались прямо связанными с лучшими показателями качества жизни по физическим шкалам. В данном пилотном интервенционном исследовании положительный эффект в отношении интрадиализных осложнений достигнут в сравнении с историческим контролем (данными у тех же пациентов до начала исследования), поэтому для строгого подтверждения эффективности требуются

ся сравнительные контролируемые исследования большего объема.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Chang TI, Paik J, Greene T et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(8):1526-33
2. Hekmat R, Ahmadi M, Fatehi H et al. Correlation between asymptomatic intradialytic hypotension and regional left ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis* 2011;5(2):97-102
3. John AS, Tuerff SD, Kerstein MD: Nonocclusive mesenteric infarction in hemodialysis patients. *J Am Coll Surg* 2000, 190(1):84-88
4. Mizumasa T, Hirakata H, Yoshimitsu T et al. Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: a 3-year prospective study. *Nephron Clin Pract* 2004; 97(1):23-30
5. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 1212-1220
6. DorhoutMeess EJ, Ozbasli C, Akcicek F. Cardiovascular disturbances in hemodialysis patients: The importance of volume overload. *JN J Nephrol* 8: 71-78, 1995
7. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47:186-192
8. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989; 36:286-290
9. Cornish BH, Ward LC, Thomas BJ et al. Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans. *Eur J Clin Nutr* 1996 50(3):159-164
10. Thomasset A. Bioelectrical properties of tissues. *Lyon Medical* 1963; 209: 1325-1352
11. Nyboer J. Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. *TIT J Life Sci* 1972; 2: 1-13
12. Dörhöfer R. *The B.I.A. Compendium*, Data Input GmbH, Digitaldruck, Darmstadt, GmbH & Co. KG, 2005
13. Dou Y, Zhu F, Kotanko P. Assessment of Extracellular Fluid Volume and Fluid Status in Hemodialysis Patients: Current Status and Technical Advances. *Seminars in Dialysis* 2012; 25(4): 377-387
14. Basile C, Vernaglione L, Di Iorio B et al. Development and validation of bioimpedance analysis prediction equations for dry weight in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(4):675-680
15. Cridlig J, Alquist M, Kessler M et al. Formulation of a dry weight bioimpedance index in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 2011; 34(11):1075-1084
16. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP et al. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *Am J Clin Nutr* 2005, 82:60-68
17. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 1998; 53: 1036-1043
18. Васильева ИА. Российская версия опросника Kidney Disease and Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF™) – ценного диагностического инструмента для оценки качества жизни больных на диализе. *Нефрология* 2007; 11(1):64-70.
19. KDOQI. Клинические Практические Рекомендации по Питанию при Хронической Почечной Недостаточности (перевод на русский язык): http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_rus/doqiforeign.html.
20. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance*, Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1996
21. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther* 1995; 2(4): 295-304
22. Рахматуллина ЛН, Гуревич КЯ. Применение биоимпедансного монитора состава тела (BCM) в клинической практике у диализных больных (обзор литературы). *Нефрология* 2013; 17(4): 49-57
23. Рахматуллина ЛН, Гуревич КЯ. Состояние водного статуса у больных, получающих различные виды заместительной почечной терапии. *Нефрология и диализ* 2013; 15(1): 74-86
24. Wizemann V, Wabel P, Paul Chamney P et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1574-1579
25. Chan C, McIntyre C, Smith D et al. Combining near-subject absolute and relative measures of longitudinal hydration in hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(11):1791-1798
26. Бовкун ИВ, Румянцев АШ. Состояние жидкостных пространств организма у пациентов с хронической болезнью почек, получающих лечение программным гемодиализом. *Нефрология* 2012; (3-1): 98-105
27. Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J et al. Hydration status assessment by multi-frequency bioimpedance in patients with advanced chronic kidney disease. *Nefrologia* 2011;31(5):537-544
28. Teruel-Briones JL, Fernández-Lucas M, Ruiz-Roso G et al. Analysis of concordance between the bioelectrical impedance vector analysis and the bioelectrical impedance spectroscopy in haemodialysis patients. *Nefrologia* 2012;32(3):389-395
29. Norman K, Stobäus N, Pirlich M et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis-clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012;31(6):854-61
30. Walter-Kroker A, Kroker A, Muriel Mattiucci-Guehlke M et al. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition Journal* 2011; 10:35
31. Castillo-Martínez L, Colín-Ramírez E, Orea-Tejeda A et al. Cachexia assessed by bioimpedance vector analysis as a prognostic indicator in chronic stable heart failure patients. *Nutrition* 2012;28(9):886-891
32. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition* 2012;28(9):901-905
33. Di Somma S, Gori CS, Grandi T et al. Fluid assessment and management in the emergency department. *Contrib Nephrol* 2010;164:227-236
34. Powers JS, Buchowski M, Wang L et al. Total body water in elderly adults-assessing hydration status by bioelectrical impedance analysis vs urine osmolality. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(2):388-390
35. Яковенко АА, Асанина ЮЮ, Бурмакова ЕВ и соавт. Применение калиперометрии и биоимпедансометрии для оценки недостаточности питания у больных, получающих программный гемодиализ. *Нефрология* 2007; (4): 55-58
36. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL et al. The urea {clearance x dialysis time} product (Kt) as an outcome-based measure of hemodialysis dose. *Kidney Int* 1999; 56: 729-737
37. Maduell F, Ramos R, Palomares I et al. Impact of targeting Kt instead of Kt/V. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(10):2595-2603

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 13.01.2014 г.
Принята в печать: 25.03.2014 г.