

© А.М.Шутов, В.Э.Мастыков, О.М.Едигарова, И.В.Полетаев, Ю.Н.Казанков 2003
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:611.1

*А.М. Шутов, В.Э. Мастыков, О.М. Едигарова, И.В. Полетаев,
Ю.Н. Казанков*

ВЛИЯНИЕ СЕАНСА ГЕМОДИАЛИЗА НА ТРАНСМИТРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК

A.M. Shutov, V.E. Mastykov, O.M. Edigarova, I.V. Poletaev, Yu.N. Kazankov

EFFECTS OF A HEMODIALYSIS SESSION ON TRANSMITRAL BLOOD FLOW

Кафедра терапии и профессиональных болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета и Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск, Россия.

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Исследовать влияние сеанса гемодиализа (ГД) на трансмитральный кровоток (ТМК). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** До и после бикарбонатного 4-часового ГД 27 больным (женщин - 15, мужчин - 12; средний возраст 49-12 лет) выполнена эхокардиография, доплерэхокардиография. Определяли максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения и их отношение (Е/А), время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT), время замедления раннего диастолического потока (DT). До и после гемодиализа определяли концентрацию натрия, калия, кальция, магния в сыворотке крови. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Гемодиализ привел к снижению максимальной скорости в пике Е с $98,3 \pm 24,8$ до $76,5 \pm 23,8$ см/с ($p < 0,001$), при этом скорость в пике А существенно не изменилась, снизилось отношение Е/А (с $1,21 \pm 0,59$ до $0,95 \pm 0,43$; $p = 0,009$). IVRT и DT существенно не изменились. Обнаружена прямая корреляционная связь между величиной ультрафильтрации и динамикой скорости в пике Е (ΔE , $r = 0,45$; $p = 0,02$). Гемодиализ привел к достоверному снижению калия и натрия и увеличению кальция в сыворотке крови, при этом динамика электролитов не была связана с динамикой параметров ТМК. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Представленные данные свидетельствуют о выраженном влиянии сеанса гемодиализа на диастолическое наполнение левого желудочка. Значительно снижается раннее диастолическое наполнение, что прямо связано с ультрафильтрацией. Больные с величиной ультрафильтрации более 3% массы тела имеют значительно более выраженные изменения трансмитрального кровотока.

Ключевые слова: гемодиализ, доплерэхокардиография, трансмитральный кровоток, хроническая почечная недостаточность.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to investigate the effects of a hemodialysis (HD) session on transmitral blood flow. **PATIENTS AND METHODS.** Echocardiography and doppler echocardiography were carried out in 27 patients (15 women and 12 men, average age 49 ± 12 years) before and after bicarbonate 4 hour long HD. Maximum rates of the early (E) and late (A) diastolic filling and their ratio (E/A), time of isovolumic relaxation of the left ventricle (IVRT), time of slowing down the early diastolic flow (DT) were determined. The concentration of sodium, potassium, calcium, magnesium in blood serum were determined before and after HD. **RESULTS.** Hemodialysis resulted in the reduction of the maximal rate in E peak from 98.3 ± 24.8 to 76.5 ± 23.8 cm/s ($p < 0.001$), and the rate in A peak did not substantially change, the E/A ratio decreased (from 1.21 ± 0.59 to 0.95 ± 0.43 ; $p = 0.009$). IVRT and DT did not substantially change. A direct correlation relationship was found between the ultrafiltration value and the dynamics of rate in E peak (ΔE , $r = 0.45$; $p = 0.02$). Hemodialysis resulted in a reliable decrease of potassium and sodium and increase of calcium in blood serum, the electrolyte dynamics being not associated with the dynamics of the parameters of transmitral blood flow. **CONCLUSION.** The data obtained suggest a demonstrable influence of a hemodialysis session on the diastolic filling of the left ventricle. The early diastolic filling considerably decreased which had a direct association with ultrafiltration. Patients with the ultrafiltration value more than 3% of the body mass were found to have considerably more demonstrable changes in transmitral blood flow.

Key words: hemodialysis, doppler echocardiography, transmitral blood flow, chronic renal failure.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы состоянию диастолической функции сердца придается не меньшее значение, чем систолической [1]. В большинстве случаев диастолические нарушения предшествуют систолической дисфункции [2]. У 20-40% больных с хронической сердечной недостаточностью систолическая функция сохранена ($ФВ \geq 45\%$), сердечная недостаточность обусловлена диастолической

дисфункцией [1,3,4]. Для оценки диастолической функции сердца в клинике чаще всего используется доплерэхокардиографическое определение трансмитрального кровотока (ТМК), при этом хорошо известны трудности интерпретации результатов исследования, связанные с влиянием на ТМК возраста, преднагрузки и числа сердечных сокращений [5].

В ряде работ, проведенных в конце 80-х – начале 90-х годов прошлого века, отмечено изменение параметров трансмитрального кровотока во время гемодиализа, высказано предположение о роли диастолических нарушений в происхождении интрадиализной гипотензии [6,7]. Однако отсутствие единой трактовки диастолических нарушений затрудняло оценку полученных данных. Сегодня имеются разработанные экспертами Европейского общества кардиологов рекомендации по оценке диастолической функции [8], что позволяет с единых позиций трактовать полученные данные и перейти к широкому клиническому использованию результатов исследования ТМК. Целью настоящего исследования явилось изучение динамики трансмитрального кровотока во время сеанса гемодиализа у больных с хронической почечной недостаточностью.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 27 больных (женщин – 15, мужчин – 12; средний возраст 49 ± 12 лет) с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом в диализном центре Ульяновской областной клинической больницы. Причинами ХПН были хронический гломерулонефрит ($n=12$), гипертоническая болезнь ($n=11$), сахарный диабет ($n=4$). В исследование включали больных с длительностью диализной терапии 3 и более месяцев (от 3 до 140 месяцев). Двадцать два больных имели артериальную гипертензию, 17 – хроническую сердечную недостаточность I-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НЮНА). Гемодиализ проводили по 4 часа 3 раза в неделю на аппарате Braun Dialog с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и полисульфоновых диализаторов F6HPS. Использовали диализирующий раствор следующего состава: натрий – 135,0 ммоль/л, калий – 2,0 ммоль/л, кальций – 1,75 ммоль/л. Kt/V составлял $1,6 \pm 0,2$ (1,2–1,8).

Определяли массу тела до и после гемодиализа, величину ультрафильтрации, которую индексировали на квадратный метр поверхности тела. Рассчитывали величину ультрафильтрации как % от массы тела после гемодиализа. «Безопасной» считали ультрафильтрацию, величина которой составляла менее 3% от массы тела после гемодиализа [9]. В зависимости от последнего показателя больные были разделены на 2 группы – первую составили 16 пациентов, ультрафильтрация у которых была меньше 3% массы тела после гемодиализа, вторую – 11 больных, величина ультрафильтрации у которых превышала 3% массы тела. Интрадиа-

лизной гипотензией считали снижение систолического артериального давления (САД) ниже 90 мм рт.ст. или снижение САД 30 мм рт.ст. по сравнению с додиализным уровнем [10].

До и после 4-часового ГД больным проведена эхокардиография и доплерэхокардиография. Исследование выполнено на аппарате Aloka SSD-5000 в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении больного на левом боку. Все ультразвуковые исследования выполнены одним исследователем. Измерения проводили согласно рекомендациям американского эхокардиографического общества [11,12]. 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). Систолическую дисфункцию диагностировали при ФВ менее 45% [3]. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux [13]. 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 [14]. 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 $\text{ОТС} \geq 0,45$ и увеличенном ИММЛЖ [15].

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). Диастолическую функцию оценивали согласно Рекомендациям рабочей группы по диастолической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов [8].

Определяли содержание натрия, калия, кальция, магния в сыворотке крови на анализаторе Hitachi, Model 902 (Германия).

Результаты обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента для связанных переменных, проводился однофакторный корреляционный анализ (Spearman R), многофакторный регрессионный анализ. Использовали компьютерную программу Statistica for Windows 6.0. Показатели представлены как $\bar{X} \pm SD$. Различие считали достоверным при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интрадиализная гипотензия наблюдалась у 11 больных. Гипертрофия левого желудочка выявлена у 22 (81,5%) больных. Концентрическую ГЛЖ имели 10, эксцентрическую – 12 больных. Систолическая дисфункция диагностирована у 2 пациентов. Результаты эхокардиографического и доплерэхокардиографического исследований представлены в табл. 1. За время ГД масса тела уменьшилась на $1,8 \pm 1,0$ кг. Ультрафильтрация составила $1,1 \pm 0,7$ л/м²

Таблица 1

Эхокардиографические и доплерэхокардиографические параметры левого желудочка у больных с ХПН до и после гемодиализа (n=27)

Параметр	До гемодиализа	После гемодиализа	p
УО, мл	75,0±18,4	68,1±17,5	0,05
ФВ, %	62,3±8,6	58,8±9,5	0,08
КДР, мм	50,7±6,3	49,6±6,7	0,2
КСР, мм	33,1±6,3	34,1±7,0	0,3
Е, см/с	98,3±24,8	76,5±23,8	<0,001
А, см/с	88,3±21,5	85,2±21,9	0,6
Е/А	1,21±0,59	0,95±0,43	0,009
IVRT, мс	91,1±19,0	88,6±22,6	0,6

Примечание: УО – ударный объем, ФВ – фракция выброса, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость наполнения в систолу предсердий, Е/А – отношение этих скоростей, IVRT – время изоволюмического расслабления, DT – время замедления раннего диастолического потока.

или $3,0 \pm 2,1\%$ от веса тела после гемодиализа. Отмечено выраженное снижение максимальной скорости в пике Е и отношения Е/А. Конечный диастолический размер левого желудочка при этом существенно не изменился. Анализ динамики КДР показал, что КДР значительно больше в группе больных, у которых величина ультрафильтрации превышала 3% массы тела (рис.1). На рис. 2 представлена динамика показателей транзитного кровотока в процентах от исходной величины в двух группах больных, различающихся по величине ультрафильтрации (меньше или больше 3% массы тела). Между группами наблюдалось существенное различие в максимальной скорости раннего диастолического наполнения и времени изоволюмического расслабления левого желудочка.

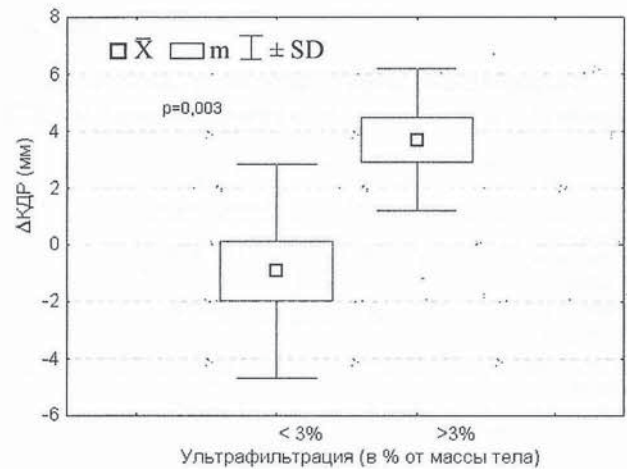


Рис. 1. Динамика конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка в зависимости от величины ультрафильтрации (в % от массы тела после гемодиализа). Mean – средняя величина, SE – стандартная ошибка средней, SD – стандартное отклонение.

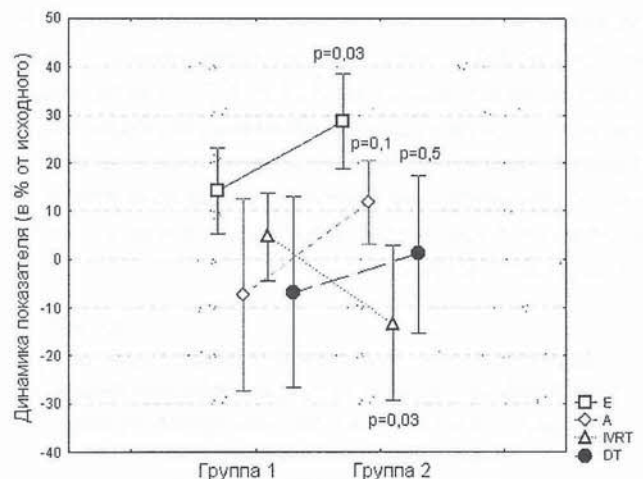


Рис. 2. Динамика показателей транзитного кровотока (в % от исходной величины) во время сеанса гемодиализа у больных с ультрафильтрацией меньше 3% массы тела (группа 1) и больше 3% массы тела (группа 2). Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость наполнения в систолу предсердий, IVRT – время изоволюмического расслабления, DT – время замедления потока раннего диастолического наполнения левого желудочка. Показатели представлены как M 95% доверительный интервал.

трации (меньше или больше 3% массы тела). Между группами наблюдалось существенное различие в максимальной скорости раннего диастолического наполнения и времени изоволюмического расслабления левого желудочка.

Обнаружена прямая корреляционная связь между величиной ультрафильтрации и динамикой скорости в пике Е (ΔE) ($r=0,45$; $p=0,02$). Результаты исследования электролитов в сыворотке крови представлены в табл. 2. Отмечено достоверное снижение уровня калия, натрия и повышение со-

Таблица 2

Содержание электролитов в сыворотке крови до и после сеанса гемодиализа (n=27)

Параметр	До гемодиализа	После гемодиализа	p
Натрий (ммоль/л)	139,8±4,7	137,2±2,8	0,01
Калий (ммоль/л)	5,1±0,6	3,8±0,5	<0,001
Кальций (ммоль/л)	2,5±0,5	2,8±0,5	<0,001
Магний (ммоль/л)	1,5±0,3	1,5±0,2	0,3

держания кальция в сыворотке крови после гемодиализа. Однако связи между динамикой концентрации электролитов и динамикой параметров трансмитрального кровотока мы не обнаружили. Выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией калия в сыворотке крови после гемодиализа и максимальной скоростью наполнения левого желудочка в систолу предсердий ($r=0,43$; $p=0,03$), при этом до гемодиализа такой связи не наблюдалось ($r=0,24$; $p=0,2$). Однако многофакторный регрессионный анализ не подтвердил наличия после гемодиализа независимой связи между концентрацией калия в сыворотке крови и скоростью наполнения левого желудочка в систолу предсердий (табл. 3).

Таблица 3

Влияние клинических и лабораторных параметров на скорость наполнения левого желудочка во время систолы предсердий, по данным многофакторного регрессионного анализа

Зависимая переменная	Независимые переменные	R ²		p
A (см/с)	Пол (мужской)	0,29	0,22	0,57
	Возраст (годы)		-0,16	0,64
	Калий сыворотки (ммоль/л)		0,33	0,31
	Пульс		0,41	0,30
	ИММЛЖ (г/м ²)		0,18	0,64

Примечание: A (см/с) - максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий, ИММЛЖ (г/м²) - индекс массы миокарда левого желудочка. R² - коэффициент детерминации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из задач программного гемодиализа является коррекция нарушений водно-электролитного баланса. Для контроля артериальной гипертензии, предотвращения развития сердечной недостаточности необходимо достижение «сухого веса» больно-

го. Представление о «сухом весе» больного сформировалось более 30 лет назад [16] и до сих пор его определение базируется в основном на клинических данных, а мнения о пользе дополнительных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование диаметра нижней полой вены [17], мультичастотный биоимпеданс [10], тетраполярная реография [18] и других противоречивы.

Закономерно предположить, что ультрафильтрация и быстрая динамика концентрации электролитов влияют на внутрисердечную гемодинамику во время сеанса гемодиализа, в том числе на диастолическое наполнение левого желудочка. Нами обнаружены выраженные изменения трансмитрального кровотока во время сеанса гемодиализа, которые прямо связаны с ультрафильтрацией. При этом снижение максимальной скорости раннего диастолического наполнения было ожидаемо, так как этот параметр больше других зависит от преднагрузки. Динамика снижения скорости раннего диастолического наполнения была связана с величиной ультрафильтрации. Наиболее часто используемый для оценки диастолического наполнения параметр E/A также достоверно снижался, но в меньшей степени. Это связано с отсутствием достоверной динамики максимальной скорости наполнения левого желудочка в систолу предсердий.

Таким образом, ультрафильтрация оказывает выраженное влияние на скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка. При этом параметры, характеризующие состояние релаксации и жесткость левого желудочка (IVRT, DT), существенно не изменялись, хотя они и связаны со скоростными параметрами диастолического наполнения. Повышение преднагрузки у больных на гемодиализе обусловлено увеличением объема циркулирующей плазмы при неадекватном контроле водно-электролитного баланса, а также наличием артериовенозной фистулы [19]. Известно, что на фоне сниженной податливости левого желудочка увеличение преднагрузки приводит к псевдонормализации трансмитрального кровотока [5], а в последующем по мере увеличения жесткости левого желудочка и к рестриктивному ТМК. Основным признаком рестриктивного ТМК является DT < 140 мс [8], при этом отношение E/A, как правило, больше 2 [20]. Таким образом, по мере усугубления диастолической дисфункции (нарушение релаксации → псевдонормализация → рестриктивный кровоток) показатель IVRT, и особенно DT, изменяются разнонаправленно. При диастолической дисфункции типа нарушенной релаксации показатель DT высокий, при псевдонормализации начинает снижаться и нормализуется, при тяже-

лой диастолической дисфункции (рестриктивный ТМК) – резко снижен [20,21,22]. По нашему мнению отсутствие статистически достоверной динамики средних величин IVRT и DT во время сеанса ГД объясняется разной направленностью изменений этих параметров при разных типах ТМК.

У больных с величиной ультрафильтрации, превышающей 3% массы тела, наблюдалось статистически достоверное увеличение IVRT, что, возможно, связано с уменьшением преднагрузки. Вместе с тем релаксация – энергетически зависимый процесс, в этой связи нельзя исключить, что увеличение IVRT произошло за счет влияния гемодиализа на энергетику миокарда.

После гемодиализа снизилась концентрация натрия и увеличилось содержание кальция в сыворотке крови, при этом мы не обнаружили связи между (Na) и (Ca) и динамикой параметров трансмитрального кровотока. Максимальная скорость наполнения левого желудочка в систолу предсердий была прямо связана с концентрацией калия в сыворотке крови после гемодиализа. Однако многофакторный регрессионный анализ не позволил идентифицировать уровень калия после гемодиализа как независимый фактор, влияющий на скорость диастолического наполнения в систолу предсердий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, гемодиализ существенно влияет на трансмитральный кровоток, наиболее значительно снижается скорость раннего диастолического наполнения. Параметры трансмитрального кровотока связаны с ультрафильтрацией, при этом наиболее выраженные изменения ТМК наблюдаются у больных, величина ультрафильтрации у которых превышает 3% массы тела. Изменения концентрации калия, натрия, кальция в сыворотке крови не оказывают существенного влияния на трансмитральный кровоток во время гемодиализа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беленков ЮН, Агеев ФТ, Мареев ВЮ. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность. *Сердечная недостаточность* 2000; 1: 40-44.
2. Терещенко СН, Демидова ИВ, Александрия ЛГ, Агеев ФТ. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность* 2000; 2: 61-65.
3. 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.

4. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ et al. Utility of history, physical examination electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 112: 437-445.

5. Овчинников АГ, Агеев ФТ, Мареев ВЮ. Методические аспекты применения доплерэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. *Сердечная недостаточность* 2000; 2: 66-70.

6. Punzengruber C, Wallner M. Doppler echocardiographic analysis of diastolic left ventricular function to intradialytic hypotension. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 826-832.

7. Ruffmann K, Mandelbaum A, Bommer J et al. Doppler echocardiographic findings in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 426-431.

8. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to Diagnose Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.

9. Schreiber MJ. Jr Clinical case-based approach to understanding intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 [Suppl 4]: S37-47.

10. Cai Y, Zimmerman A, Ladefoged S, Secher NH. Can haemodialysis-induced hypotension be predicted? *Nephron* 2002; 92: 582-588.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. Abergel E, Tase M, Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol* 1995; 75: 486-503.

15. 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.

16. Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HJP, Friedman EA. Hemodialysis for chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1967; 120: 153-167.

17. 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.

18. Родин ИН. Инструментальное определение «сухого веса» и оптимального объема ультрафильтрации у больных в условиях лечения программным гемодиализом. *Нефрология и диализ* 2002; 1: 41-44.

19. Енькина ТН, Лукичев БГ, Енькин АА, Гринев КМ. Влияние шунтового кровотока по артериовенозной фистуле на развитие сердечной недостаточности у больных с хронической почечной недостаточностью, скорректированной программным гемодиализом. *Нефрология* 2000; 1: 48-52.

20. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JD, Klein AL. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1753-1760.

21. Nijland F, Kamp O, Karreman AJP et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: A serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1618-1624.

22. Pozzoli M, Traversi E, Coiffi G et al. Loading manipulations improve the prognostic value of Doppler evaluation of mitral flow in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1997; 95: 1222-1230.

Поступила в редакцию 28.04.2003 г.