

© А.В.Смирнов, В.Г.Рыков, Е.Д.Суглобова, А.Н.Васильев, 2003
УДК 616.12-008.331.1-036.88-092:616.61-008.64

А.В.Смирнов, В.Г.Рыков, Е.Д.Суглобова, А.Н.Васильев

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВЫШЕННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОДИАЛИЗА, И ПОДХОДЫ К ЕЕ КОРРЕКЦИИ

A.V.Smirnov, V.G.Rykov, E.D.Suglobova, A.N.Vasiliev

ARTERIAL HYPERTENSION AS A RISK FACTOR OF HIGHER MORTALITY IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS AND APPROACHES TO ITS CORRECTION

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: гемодиализ, артериальная гипертензия, выживаемость, лечение.

Key words: hemodialysis, arterial hypertension, survival, treatment.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти у больных, получающих лечение методом хронического гемодиализа (ХГ). Смертность от ССЗ у диализных больных в 30 раз превышает аналогичный показатель в общей популяции [1], а ожидаемый прогноз в 3-5 раз хуже [2]. Столь высокий показатель летальности связан с большей распространенностью ССЗ у диализных пациентов по сравнению с общей популяцией. Если процент больных с ИБС в общей популяции составляет 5-12%, то у диализных больных этот показатель равен 40%. Гипертрофия левого желудочка в общей популяции имеет место у 20% больных, в то время как в группе диализных больных эта цифра достигает 75%. Распространенность сердечной недостаточности достигает 40% по сравнению с 5% в общей популяции [1]. Более того, частота той или иной сердечно-сосудистой патологии у пациентов, только начинающих лечение методом хронического гемодиализа, уже крайне высока. По данным Canadian study, к началу лечения хроническим гемодиализом 74% пациентов имели гипертрофию левого желудочка, 15% – систолическую дисфункцию, 22% имели в анамнезе стенокардию или инфаркт миокарда [3]. Столь высокие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости у диализных пациентов связаны с наличием как основных, так и общепринятых факторов риска, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, анемия, так и специфических гемодинамических и метаболических факторов, связанных с уремией и диализной процедурой, – электролитных нарушений, задержкой жид-

кости и соли, высоким уровнем тромбогенных факторов и гомоцистеина, белково-энергетической недостаточностью и гипоальбуминемией, хроническим иммунным воспалением. Причем следует отметить, что и основные факторы риска тесно связаны с наличием уремии. В исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment study) показано, что уровень креатинина сыворотки > 1.5 мг/дл является сам по себе значимым фактором риска ССЗ [4]. В то же время следует отметить, что имеющиеся в настоящее время исследования по ССЗ у больных с ХПН, корригируемой методом ХГ, являются обзорными и нерандомизированными. Поэтому формирование стратегии по уменьшению ССЗ и связанной с ней повышенной летальностью в диализной популяции и разработка рекомендаций по коррекции основных факторов риска связана с экстраполированием данных крупных рандомизированных исследований, полученных в общей популяции. Кроме того, несмотря на отсутствие значимой доказательной базы, необходимо учитывать тот факт, что при наличии столь высокой распространенности ССЗ и высоких показателей летальности диализные пациенты должны рассматриваться как группа повышенного риска в плане профилактики и лечения ССЗ, что предполагает активный подход по коррекции основных факторов риска, и прежде всего артериальной гипертензии, распространенность которой в диализной популяции крайне высока. По данным различных авторов [5,6,7], распространенность АГ в диализной популяции колеблется в пределах от 55 до 95 %, что зависит как от целевого уровня арте-

риального давления, который в разных исследованиях колеблется в пределах от 100 до 114 мм рт. ст., так и от особенностей ведения больных в разных странах и конкретных диализных центрах (время сеанса диализа, частота сеансов диализа, используемый буфер, количество больных, получающих терапию эритропоэтином, количество больных с сахарным диабетом, возрастной и расовый состав). По данным Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 1, представленным M. Rahman и соавт. [8], в котором обследованы 5369 пациентов, 63% имели АГ. Похожие данные получены в НЕМО Study [9]. Неудовлетворительный контроль АД у диализных пациентов может рассматриваться как одна из главных причин, объясняющих тот факт, что в отличие от общей популяции, где достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности от ССЗ, в популяции диализных пациентов отмечается прогрессивный рост этих показателей, несмотря на значительные технологические усовершенствования самой процедуры гемодиализа [1, 4, 10, 11, 12]. При отсутствии доказательной базы, основанной на проспективных рандомизированных исследованиях, остается не совсем ясным влияние АГ на выживаемость диализных пациентов; дискуссионным остается вопрос о целевом уровне АД. В самом деле, в ряде исследований не было показано связи между АГ и выживаемостью [13,14]. В крупном японском исследовании [14], в котором были проанализированы данные 1243 пациентов за четырехлетний срок наблюдения, не было показано достоверно значимого различия в уровне смертности в группах гипер- и нормотоников (23.1% и 20.9% соответственно). M. Salem и соавт. [13] в своем двух годовом мультицентровом исследовании, в которое были включены 649 гемодиализных пациентов, показал, что артериальная гипертензия связана с лучшей выживаемостью. Пациенты с систолическим артериальным давлением < 110 мм рт. ст. имели большую летальность. В исследованиях, в которых была показана обратная зависимость между показателем выживаемости и повышенным АД, также выявлено увеличение летальности у пациентов с низким артериальным давлением (так называемая U-образная зависимость). В последние несколько лет проведено несколько крупных ретроспективных исследований, в которых оценивалась связь между уровнем АД и риском сердечно-сосудистой смертности, в том числе и с учетом коморбидных факторов, данные которых достаточно показательны. По данным крупного американского национального проспективного исследования, в которое были включены

6585 пациентов, представленных F. Port и соавт. [15], высокое артериальное давление перед сеансом гемодиализа увеличивало только риск цереброваскулярной смертности. Как высокий, так и низкий уровень артериального давления после сеанса ГД был связан с повышенным риском смертности. Пациенты с преддиализным систолическим артериальным давлением <110 мм рт. ст. имели более высокий показатель летальности по сравнению с остальными, включая пациентов с артериальной гипертензией. По данным PG. Zager и соавт., только постдиализное АД, превышавшее 180/90 мм рт. ст., увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности [16]. Преддиализная артериальная гипертензия не была связана с риском сердечно-сосудистой смертности. Опять же было подчеркнуто, что низкое систолическое АД (< 110 мм рт. ст.) как до, так и после ГД значительно увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности. Похожие данные приводит R.N.Foley и соавт., основываясь на результатах USRDS Waves 3 and 4 Study, в которое было включено 11142 пациента [17]. Кроме того в этом исследовании было показано, что с учетом коморбидных факторов большие междиализные прибавки жидкости уменьшают выживаемость. Всеми авторами, в исследованиях которых показано увеличение смертности у больных с низким артериальным давлением, подчеркивается, что наиболее вероятным объяснением этого факта является то, что гипотония отражает степень тяжести сердечно-сосудистой патологии. Развитие сердечной недостаточности сопровождается снижением артериального давления, а распространенность сердечной недостаточности среди диализных пациентов крайне высока и достигает 40% [17]. Кроме того данные пациенты, как правило, имеют более низкие показатели, отражающие нутриционный статус. E.G.Lowrie при анализе данных 12000 гемодиализных больных показал, что низкая концентрация альбумина является одним из важных индикаторов повышенной летальности [18]. Риск смерти в 20 раз выше у пациентов с уровнем альбумина < 2.5 г/дл по сравнению с концентрацией альбумина 4-4.5 г/дл. В крупном проспективном японском исследовании, в котором были проанализированы данные 53867 пациентов за четырехлетний срок наблюдения, было показано что уровень PCR (protein catabolic rate) менее 0.9 г/кг/сут. является значимым фактором повышенного риска смерти [19]. В этом же исследовании было продемонстрировано, что пациенты с междиализной прибавкой веса менее 2% массы тела имеют достоверно больший риск смерти, чем пациенты с междиализной прибавкой веса 2-6%. Также было

показано увеличение риска смерти при междиализных прибавках веса, превышающих 8% массы тела, что подтверждает положение о том, что избыточное потребление воды и соли является важным существенным фактором риска. Следует отметить, что риск смерти у больных с большими прибавками веса становился более статистически значимым при учете уровня PCR, свидетельствуя о том, что у таких больных при больших прибавках веса риск смерти может быть статистически недооценен из-за положительного эффекта адекватного потребления белка и связанного с этим высокого уровня PCR.

Суммируя, результаты приведенных исследований можно представить следующим образом:

- Связь между уровнем АД и летальностью имеет вид U-образной зависимости [15,16,17,20]
- Повышенный уровень систолического артериального давления (САД) перед сеансом ГД связан только с увеличением риска церебро-васкулярной смертности [15]
- Только АД после сеанса ГД выше 180/90 mmHg увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности [15,16,17]
- Низкое систолическое и диастолическое АД до и после сеанса ГД связаны с увеличением риска сердечно-сосудистой смертности [15,16,17,20]
- Большие междиализные прибавки веса уменьшают показатель выживаемости при учете коморбидных факторов [17]

Последнее время большое внимание уделяется пульсовому давлению как независимому фактору риска сердечно-сосудистых осложнений. По данным P.S.Klassen [20], высокое пульсовое давление является достоверно значимым фактором риска, напрямую влияющим на выживаемость пациентов на ГД:

- каждое увеличение постдиализного АД на 10 мм рт. ст. увеличивало риск смерти на 12%.

Аналогичные данные приводятся в USRDS Waves 3 and 4 Study [17]. По данным CREED study [21], увеличение пульсового давления более чем на 70 мм рт. ст. сопровождалось двухкратным ростом риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пульсовым давлением < 50 мм рт. ст. Столь неблагоприятный эффект высокого пульсового давления на прогноз связан большей частью с возрастом и со степенью тяжести сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Возникает закономерный вопрос, почему данные многочисленных исследований, в которых оценивалась связь артериальной гипертензии и выживаемости, столь противоречивы?

Большинство исследований являются непродол-

жительными со сроком наблюдения, как правило, менее 5 лет и как следствие оценивают только краткосрочный прогноз, в то время как артериальная гипертензия является длительным процессом. Больные, получающие лечение гемодиализом в наши дни, умирают не от уремии, а от сопутствующих, в первую очередь сердечно-сосудистых, заболеваний и связанных с ними осложнений. Несмотря на более высокий по сравнению с общей популяцией уровень ежегодной смертности, срок жизни многих больных на гемодиализе превышает 10 лет. По данным Framingham study, требуется не менее 10 лет, чтобы показать положительное влияние нормализации артериального давления на показатель выживаемости [22]. Как уже говорилось, частота сердечно-сосудистых заболеваний к началу лечения гемодиализом крайне высока, ожидаемый же прогноз в группе диализных пациентов в 3–5 раз хуже по сравнению с общей популяцией. Еще раз следует подчеркнуть, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 30 раз превышает аналогичный показатель в общей популяции. Поскольку диализные пациенты имеют ежегодный уровень смертности 20% и более, снижение артериального давления до уровня, который мог бы снизить показатель ежегодной смертности до 10%, может быть не замечено как клинически, так и статистически в течение как минимум 4-летнего периода наблюдения [6]. Контролируется ли АД должным образом или нет, диализные пациенты имеют большую вероятность смерти в течение первых двух лет гемодиализа, что определенным образом маскирует положительные эффекты по коррекции артериальной гипертензии. Показательны данные В. Charra и соавт. [23], полученные при анализе большой группы пациентов ($n > 250$) за 15-летний период наблюдения. Была продемонстрирована большая выживаемость спустя 5 лет лечения ГД у пациентов со средним артериальным давлением < 100 мм рт. ст. по сравнению с пациентами с более высокими цифрами АД: рост показателя выживаемости составлял более 20%, а увеличение среднего артериального давления на 1 мм рт. ст. приводило к снижению показателя выживаемости на 2.1% [23]. При меньшем сроке наблюдения (< 5 лет) кривые выживаемости в группах пациентов нормотоников и гипертоников статистически значимо не отличались. Аналогичные данные приводят N. Mazzuchi и соавт. [7], которые подчеркивают важность длительности периода наблюдения для демонстрации связи между артериальной гипертензией и выживаемостью. По результатам наблюдения за 405 гемодиализными пациентами, только спустя 5 лет

непрерывного лечения ГД удалось показать увеличение летальности у пациентов с повышенным АД (САД > 160 мм рт. ст.).

Другим объяснением имеющихся противоречий в оценке артериальной гипертензии как фактора риска ССЗ служит тот факт, что до настоящего времени не существует единого общепринятого подхода к ведению диализных больных с артериальной гипертензией, что, возможно, объясняется отличием патофизиологии артериальной гипертензии у данной группы пациентов в сравнении с общей популяцией. Регуляция водно-солевого гомеостаза у диализных больных носит интермиттирующий характер, а чувствительность к водно-солевой нагрузке значительно выше, чем в общей популяции. В течение 60-х, 70-х годов длительность процедуры гемодиализа составляла 6–8 часов, использовалась низкая (<138 ммоль/л) концентрация натрия в диализирующем растворе, синтетические мембраны практически не использовались, диализные машины были не столь эффективны, как сегодня. Всем пациентам настойчиво рекомендовалась диета с пониженным содержанием соли. При этом процент больных с артериальной гипертензией составлял не более 10–15%. Распространение в последние два десятилетия высокоэффективного и высокопоточного гемодиализа при общей тенденции к сокращению диализного времени и увеличению концентрации натрия в диализирующем растворе привело к неадекватному контролю водно-солевого гомеостаза – гиперволемии в сочетании с повышенной солевой нагрузкой, с чем возможно и связана высокая частота артериальной гипертензии в диализной популяции. Медикаментозная терапия в такой ситуации малоэффективна, а коррекция гиперволемии в сочетании с нормализацией баланса натрия приводит к адекватному контролю артериального давления у 50–75% больных. Объемзависимый механизм развития повышенного артериального давления рассматривается как ведущий в патогенезе артериальной гипертензии у диализных больных. Пациенты с объемзависимой АГ имеют, как правило, нормальные значения ренина крови, хотя определенные нарушения регуляции ренин-ангиотензиновой системы описываются и у данной группы пациентов. Коррекция артериальной гипертензии в данном случае осуществляется за счет адекватной ультрафильтрации в ходе гемодиализа до так называемого сухого веса. Клинически под сухим весом понимают постдиализный вес, при котором АД перед очередным сеансом гемодиализа остается нормальным несмотря на междиализные прибавки веса и не требует лекарственной коррекции.

При этом у больных отсутствуют симптомы гипергидратации перед очередным сеансом гемодиализа и симптомы гипогидратации во время проведения сеанса. С точки зрения оценки жидкостных пространств сухой вес соответствует нормальному объему внеклеточной жидкости. Пациенты с объем-зависимой артериальной гипертензией высокочувствительны не только к водной, но и к солевой нагрузке, причем роли натрия в развитии гиперволемии придается большее значение, чем просто потреблению воды. При отсутствии выделительной функции почек происходит накопление натрия в организме с развитием его положительного баланса и перераспределением жидкости в сторону увеличения доли внеклеточного сектора. В одном из исследований с использованием биоимпедансометрии было показано, что жидкость, накапливаемая за междиализный промежуток времени, сосредотачивается главным образом во внеклеточном пространстве, что напрямую связано с количеством потребляемой соли [24]. При потреблении 140 ммоль натрия с каждым литром воды вся потребляемая вода сосредоточится во внеклеточном секторе. Нормальный человек может потреблять около 10 ммоль/сутки поваренной соли без какого-либо вреда своему здоровью. Среднее же потребление соли у современного европейца составляет более чем 150 ммоль/сутки. Таким образом, любая диета без ограничения потребления соли будет приводить к положительному натриевому балансу у диализного больного перед очередным сеансом гемодиализа, гиперволемии с увеличением как внеклеточного объема жидкости, так и объема крови [25]. Удаление избытка натрия происходит во время сеанса ГД посредством конвективного транспорта с ультрафильтратом и в меньшей степени путем диффузии. Увеличение концентрации натрия в диализирующем растворе выше уровня натрия крови приводит к диффузии последнего в кровь пациента с развитием положительного натриевого баланса, жажды, увеличению междиализных прибавок веса и, как следствие, гиперволемии и артериальной гипертензии. Кроме того, повышение АД можно наблюдать у пациентов с нормальным внеклеточным объемом жидкости при условии значительно повышенного обменного пула натрия. При этом происходит увеличение объема крови с формированием состояния гиперциркуляции с увеличением венозного возврата и сердечного выброса, а также отложение натрия в сосудистой стенке с увеличением периферического сосудистого сопротивления и развитием состояния гиперреактивности к прессорным веществам.

Реализация механизма повышения АД при увеличении обменного пула натрия крови во многом зависит от работы Na-K-АТФ-азы (от степени ее ингибирования), и связанного с этим внутрисекторального перемещения жидкости в сторону увеличения объема внутрисосудистого пространства. Диета с пониженным потреблением соли (<6 г/сут) с одновременным использованием низкой (<138 ммоль/л) концентрации натрия в диализирующем растворе способна приводить к снижению артериального давления без изменения сухого веса у чувствительных пациентов за счет уменьшения количества жидкости во внеклеточном и внутрисосудистом пространстве, что было продемонстрировано в исследовании, проведенных S. Krautzig [26] и P. Donohoe [27]. Кроме того, нормализация баланса натрия приводит к уменьшению общего периферического сопротивления, механизм которого не совсем ясен, и, вероятно, лишь частично объемзависимый. Одним из возможных объяснений является то, что увеличение обменного пула натрия ведет к ингибированию Na-K –АТФ-азы посредством эндогенной дигиталисподобной субстанции, в результате чего происходит увеличение внутриклеточной концентрации натрия и кальция с повышением тона сосудистых гладкомышечных клеток. Нормализация натриевого пула крови блокирует данный механизм [28]. Связь между повышенной симпатической активностью и увеличением обменного пула натрия у гемодиализных пациентов может быть дополнительной гипотезой [29]. Концентрация натрия в диализирующем растворе является важным элементом врачебного контроля и, по возможности, должна быть индивидуализирована с учетом не только уменьшения интрадиализных осложнений, но и с учетом улучшения долгосрочного прогноза пациентов за счет коррекции артериальной гипертензии. Для достижения изонатриевого баланса более широко должны использоваться режимы профилирования натрия и/или ультрафильтрации, что с одной стороны позволит улучшить переносимость гемодиализной процедуры, а с другой – даст возможность избежать положительного натриевого баланса в конце процедуры гемодиализа, что может сопровождаться усилением жажды, увеличением междиализных приращивов жидкости, гиперволемией и, как следствие, пересекстированием артериальной гипертензии. Таким образом, у большей части гемодиализных пациентов коррекция артериальной гипертензии может и должна осуществляться с помощью адекватной ультрафильтрации до сухого веса, диеты с пониженным содержанием натрия и оптимально низкой для данного больного концент-

рации натрия в диализирующем растворе, с использованием режимов профилирования по натрию и ультрафильтрации. Базовой целью такой терапии является достижение нормоволемии, т.е. нормального уровня внеклеточного объема жидкости.

Существует также ряд других факторов, использование которых способно улучшить контроль артериального давления у гемодиализных пациентов. Такими факторами прежде всего являются длительность и частота диализных сессий, что находится в тесной связи с термином «доза гемодиализа». Ежедневный по 2–3 часа в день [30] и трехразовый по 8 часов [31] гемодиализ позволяет добиться адекватного контроля артериальной гипертензии у 95% больных. Объяснения такого успеха могут быть следующие:

- Адекватное очищение, отражаемое более высокими уровнями КТ/V, и выведение в большей мере ряда вазоактивных субстанций, не удаляемых в нужной мере в ходе стандартного 3–4 часового гемодиализа (ADMA).

- При невысоких уровнях ультрафильтрации легче поддерживать стабильность гемодинамики в ходе гемодиализа, и, как следствие, легче поддерживать оптимальный сухой вес.

Главной гемодинамической находкой у пациентов, получающих лечение длительным гемодиализом, является более низкое периферическое сосудистое сопротивление по сравнению с пациентами, получающими лечение стандартным гемодиализом [32]. В недавнем проспективном исследовании отдельно изучалось влияние увеличения диализного времени и снижения сухого веса за счет дополнительной ультрафильтрации на показатели артериального давления [33]. Как снижение сухого веса без изменения длительности диализа, так и увеличение длительности гемодиализной процедуры без изменения сухого веса приводили к существенному снижению цифр артериального давления. Важность фактора времени для коррекции артериальной гипертензии была убедительно продемонстрирована в сравнительном исследовании шведских пациентов, получающих лечение 4–5-часовым гемодиализом с пациентами в Тассине, получающими лечение длительным 8-часовым гемодиализом [34]. Значительная группа французских пациентов (около 25%) имела значения объема внеклеточной жидкости, сравнимые или даже превышающие таковые у шведских пациентов гипертоников, но без развития артериальной гипертензии. Таким образом, адекватный контроль артериального давления может быть достигнут даже у пациентов с гипергидратацией за счет увеличения диализного времени, что позво-

ляет в большей мере выводить определенные вазоактивные субстанции, которые могут поддерживать высокие цифры артериального давления у пациентов, диализируемых менее эффективно. Показатель КТ/V у пациентов в Тассине был статистически выше по сравнению со шведскими пациентами, как гипертониками, так и нормотониками, что позволяет говорить о дозе гемодиализа как важном факторе контроля артериального давления. Следует отметить, что шведские пациенты, имеющие нормальные цифры артериального давления, имели сходные значения объема внеклеточной жидкости в сравнении с пациентами из Тассина, получающих лечение длительным гемодиализом. Авторы заключают, что нормотензия может быть достигнута независимо от длительности и дозы (КТ/V) гемодиализа, если контроль постдиализного объема внеклеточной жидкости, а значит и сухого веса – адекватный. Однако чем короче процедура гемодиализа, тем сложнее добиться и поддерживать состояние нормоволемии.

Значительный процент (от 25 до 50) диализных пациентов не отвечает снижением АД на адекватную ультрафильтрацию до сухого веса, более того в ответ на ультрафильтрацию АД может даже повышаться. Данные пациенты часто имеют повышенные уровни ренина и ангиотензина в крови. Билатеральная нефрэктомия не всегда улучшает течение ренинзависимой АГ, что подразумевает наличие других механизмов, ответственных за поддержание повышенного АД. Кроме того, в последних исследованиях не было показано прямой зависимости между прибавкой веса и повышением артериального давления в междиализный отрезок времени [35,36]. В качестве возможных причин, ответственных за увеличение периферического сосудистого сопротивления и как следствие повышение АД, рассматриваются повышенная симпатическая активность, наличие в крови в большем количестве вазоактивных веществ, неудаляемых в нужной мере в течение стандартного 4-часового диализа (эндотелин-1, ингибитор синтеза NO асимметричный диметиларгинин (ADMA)) и структурные изменения сосудистой стенки. Также в ряде работ показано влияние повышенного уровня ионизированного кальция на рост АД, а также обсуждается роль повышения гематокрита при терапии эритропоэтином на показатели АД [37]. M. Neff показал, что увеличение гематокрита до 40% вызывает рост диастолического АД на 40% при одновременном повышении периферического сосудистого сопротивления на 80% [38]. Значительное увеличение АД было отмечено более чем у 35% диализных пациентов во время

проведения I/II и III фаз клинических испытаний рекомбинантного человеческого эритропоэтина [39]. Большинство исследователей предполагают, что в данном случае рост АД связан со значительным увеличением периферического сосудистого сопротивления, как за счет прямого действия эритропоэтина на сосудистую стенку, так и опосредованно за счет улучшения доставки кислорода в ткани и увеличения вязкости крови [37].

Таким пациентам с устойчивой к дегидратации до сухого веса артериальной гипертензией должна проводиться адекватная гипотензивная терапия. Однако с учетом низкого процента больных с артериальной гипертензией в диализных центрах, где проводится длительный 8-часовой или ежедневный гемодиализ, необходимо помнить о важности такого фактора, как «доза гемодиализа» для контроля артериального давления. Поэтому по возможности у таких больных время диализной сессии должно быть максимально увеличено, а для достижения адекватно высокого уровня КТ/V должен применяться высокопоточный и высокоэффективный гемодиализ.

Таким образом, основной целью лечения артериальной гипертензии у пациентов, получающих лечение методом хронического гемодиализа, должно являться достижение адекватного водно-солевого баланса за счет дегидратации до сухого веса, диеты с ограничением потребления соли и использования низкой концентрации натрия в диализирующем растворе. Следует избегать больших объемов ультрафильтрации, время сеанса гемодиализа должно быть максимально увеличено при устойчивой к дегидратации артериальной гипертензии. Для обеспечения адекватного очищения необходимо использовать высокоэффективный и высоко-поточный гемодиализ. Только при неэффективности диализных методов или невозможности использовать их в полной мере должна назначаться адекватная гипотензивная терапия. Для достижения оптимального уровня артериального давления должны использоваться последние рекомендации JNC VI (the sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997) с целью максимально снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, т.е. целевой уровень артериального давления не должен превышать 140/90 мм рт. ст.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Levey SA Eknoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828-833
2. US Renal Data System. Patients mortality and survival.

Am J Kidney Dis 1995; 26 [Suppl 2] 69-84

3. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47: 186-192

4. Zucchelli P. The careful correction of renal insufficiency abnormalities: early is good. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [Suppl 2]: 2-6

5. Foley RN, Parfrey PS. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am Soc Nephrol* 1998; 9: 16-23

6. Cohen EP. Hypertension in chronic hemodialysis: viewing a paradox, and some notes on therapy. *Dial & Transplant* 2000; 29: 535-542

7. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000; 58: 2147-2154

8. Rahman M, Sehgal AR, Smith MC. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 257-265

9. Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R, Cheung AK. Risk factors for hypertension in chronic haemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol* 2001; 21: 280-288

10. Evert J, Dorhout Mees. Hypertension in haemodialysis patients: who cares? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 28-30

11. Dhakal MP, Sloan JA. Prevalence of hypertension and adequacy of blood pressure control in hemodialysis patients. *Dial & Transplant* 2000; 29: 628-637

12. Scribner BH. Can antihypertensive medications control BP in haemodialysis patients: yes or no. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2599-2601

13. Salem M. Hypertension in haemodialysis population: any relationship to 2-years survival? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 125-128

14. Tozawa M et al. Hypertension in dialysis patients: a cross-sectional analysis. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1996; 38: 129-135

15. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 507-517

16. Zager PG, Nikolic J et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in haemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561-569

17. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United States haemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002; 62: 1784-1790

18. Lowrie EG. Acute-phase inflammatory process contributed to malnutrition, anemia, and possibly other abnormalities in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [Suppl 4]: 105-110

19. Shinzato T, Naki S, Akiba T et al. Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 889-898

20. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 1548-1555

21. Zoccali C. Arterial pressure components and

cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 249-252

22. Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *New Eng J Med* 1990; 322: 1635-1641

23. Charra B, Laurent G, Calemard E, Terrat JC et al. Survival in dialysis and blood pressure control. *Contrib Nephrol* 1994; 106: 179-185

24. Fisch BJ, Spiegel D. Assessment of excess fluid distribution in chronic haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int* 1996; 49: 1105-1109

25. Tomson C. Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1538-1542

26. Krautzig S. Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 552-553

27. Donohoe P, Farmer C, Dallyn P et al. Low-sodium hemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52: 1110

28. Hamlyn JM, Hamilton BP, Manunta P. Endogenous sodium balance and blood pressure: a review and hypothesis. *J Hypertens* 1996; 14: 151-167

29. Converse JR, Jacobsen TN, Toto RD et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992; 327: 1912-1918

30. Buoncristiani U. Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1538-1542

31. Charra B, Calemard E, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996; 16: 35-44

32. Luik AJ, Charra B, Katzarski K et al. Blood pressure control and hemodynamic changes in patients on long treatment time dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 521-522

33. Luik AJ, Sande FM, Weideman P et al. The influence of increasing dialysis treatment time and reducing dry weight on blood pressure control in haemodialysis patients: a prospective study. *Am J Nephrol* 2001; 21: 471-478

34. Katzarski K, Charra B, Laurent G et al. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 369-375

35. Sherman RA, Daniel A, Cody RP. The effect of interdialytic weight gain on predialysis blood pressure. *Artif Organs* 1993; 17: 770-774

36. Savage T, Fabbian F, Giles M, Tomson CR, Raine AE. Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2308-2311

37. Vaziri ND. Mechanism of erythropoietin-induced hypertension. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 821-828

38. Neff M, Kim K, Persoff M. Hemodynamics of uremic anemia. *Circulation* 1972; 46: 456-464

39. Eschbach EJ, Abdulhadi MH, Browne JK et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease: results of phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med* 1989; 111: 992-1000

Поступила в редакцию 22.05.2003 г.