

© О.А.Ляшенко, К.Я.Гуревич, А.М.Корнеев, 2011
УДК 616.12-008.331.1:616.61-008.64-036.12-085.38

О.А. Ляшенко¹, К.Я. Гуревич², А.М. Корнеев³

КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

O.A. Lyashenko, K.Ya. Gurevich, A.M. Korneev

CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH ARTERIAL PRESSURE AT PATIENTS' ON PROGRAMMED HEMODIALYSIS

¹Отделение диализа Центральной городской клинической больницы, г. Липецк, ²кафедра нефрологии и эфферентной терапии Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования, ³кафедра автоматизированных систем управления Липецкого государственного технического университета, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение данных клинических, лабораторных и инструментальных характеристик, ассоциированных с артериальной гипертензией (АГ) в превалентной группе больных, получающих лечение программным гемодиализом (ПГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследована превалентная группа больных (n=75) без тяжелой недостаточности кровообращения и с относительно компенсированной анемией, получающих адекватный стандартный ПГД 3 раза в неделю, у которых среднее артериальное давление (АДср.), измеренное за 5 мин до начала сеанса гемодиализа, было выше 107 мм рт.ст. Проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациентов. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Среди пациентов, включенных в исследование, 3% имели «мягкую», 54% «умеренную» и 43% «тяжелую» АГ. Установлено, что АГ ассоциирована с меньшим диализным стажем (r=-0,1), с большими индексом массы тела (ИМТ) (r=0,22), с присутствием шума трения перикарда (r=0,30), с притуплением перкуторного звука в нижнебоковых отделах лёгочных полей (r=0,45) и с наличием влажных хрипов (r=0,71). Кроме того, с худшей коррекцией анемии (r>-0,45) и меньшими запасами железа (r=-0,37), с меньшим международным нормализованным отношением (МНО) (r=-0,37). Более высокое артериальное давление (АД) ассоциировано с большими С-реактивным белком (СРБ) (r=0,37), индексом атерогенности (r=0,28), с более высокими триглицеридами (r=0,29), додиализным плазменным натрием (r=0,34), калием (r=0,43) и фосфором (r=0,14). Кроме того, больший уровень АД связан с наличием выпота в перикард (r=0,23), с более высоким индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (r=0,17), с большим размером правого предсердия (r=0,21), с более высоким давлением в лёгочной артерии (r=0,34) и с меньшей фракцией выброса (r=-0,32). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Описаны клинические, лабораторные и инструментальные характеристики, ассоциированные с АГ, что может иметь практическое значения для коррекции терапии у пациентов, находящихся на ПГД.

Ключевые слова: программный гемодиализ, артериальная гипертензия, кардиомиопатия.

ABSTRACT

THE AIM. To study of the data of clinical, laboratory and instrumental parameters associated with arterial hypertension (AH) in the prevalent group of programmed hemodialysis (PHD) patients. **PATIENTS AND METHODS.** The medical examination was carried out in a prevalent group of patients (n=75) without of cardiovascular insufficiency and who had relatively compensated anemia. They received adequate standard PHD 3 times a week. Their mean arterial pressure (APm) measured 5 minutes before the beginning of a hemodialysis session was more than 107 mmHg. A clinical, laboratory and instrumental examination of the patients was conducted. **RESULTS.** Among the patients involved in the research 3% had «soft», 54% «moderate» and 43% «grave» AH. It has been ascertained that AH is associated with a shorter dialysis experience (r=-0.21), higher mass of a body index (IMB) (r=0.22), presence of pericardium friction noise (r=0.30), dullness of the percussion sound in inferolateral sections of lung fields (r=0.45), presence of moist rales (r=0.71), worse correction of anemia (r=-0.45), lesser iron reserves (r=-0.37) and lesser international normalized relation (INR) (r=0.37). A higher AP is associated with a higher content of C-reactive protein (CRP) (r=0.37), a atherogenic index (r=0.28), higher values of triglycerides (r=0.29), predialysis plasma sodium (r=0.34), potassium (r=0.43) and phosphorous (r=0.14). In addition to that, a high level of AP is associated with the presence of exudation in the pericardium (r=0.23), a higher left ventriculi mass index (LVMI) (r=0.17), a larger size of the right atrium (r=0.21), a higher pressure in the pulmonary artery (r=0.34) and a lesser ejection fraction (r=0.32). **CONCLUSION.** Presented clinical, laboratory and instrumental parameters associated with AH may be of practical value for PHD patients' correction therapy.

Key words: programmed hemodialysis, arterial hypertension, cardiomyopathy.

ВВЕДЕНИЕ

По данным различных авторов, распространённость АГ у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), находящихся на ПГД, колеблется от 50 до 95% [1–4]. АГ присутствует от 72,7 [5] до 89% [6] гемодиализных пациентов Европы, у 55,9% больных Японии, а среди гемодиализной популяции США в 83,2% [5]. Согласно регистра Российского диализного общества, АГ определена у 63% больных [7].

Изучая 405 пациентов на ПГД, N. Mazzuchi и соавт. [2] проанализировали влияние уровня артериального давления (АД) на долгосрочную выживаемость и установили, что только высокие значения систолического АД (более 160 мм рт ст) приводят к увеличению относительного риска смерти в 2,2 раза, тогда как низкие значения АД не влияли на отдалённую выживаемость больных. Также группа исследователей под руководством E. Paoletti и соавт. [8] в 10-летнем наблюдении выявила, что риск внезапной смерти у пациентов с длительно существующей АГ значительно выше. Группа французских авторов под руководством В. Charra [9] при анализе результатов лечения 876 больных, половина из которых находилась на лечении ПГД более 14 лет, выявила достоверное отрицательное влияние АГ на выживаемость. Они установили, что при повышении преддиализного среднего АД (АДср.) на 1 мм рт ст относительный риск смерти увеличивался на 3,9%, и уровень АД оказался наиболее значимым предиктором летальности среди всех связанных с лечением факторов.

Исследователи под руководством В.А. Доброврова и А.В. Смирнова, проводя 2-суточное амбулаторное мониторирование, определили, что у 70 обследованных наибольший уровень АД был перед сеансом ГД [10].

В настоящей работе мы поставили цель исследовать клинические, лабораторные и инструментальные характеристики, ассоциированные с АГ у больных на ПГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Отобрано 75 больных без тяжёлой недостаточности кровообращения и с относительно компенсированной анемией, получающих адекватный стандартный ПГД 3 раза в неделю, у которых АДср., измеренное за 5 мин до начала сеанса гемодиализа было выше 107 мм рт ст.

АДср. вычислялось по формуле 1.

$$\text{АДср.} = (\text{АД систолическое} + 2 \times \text{АД диастолическое}) / 3. \quad (1)$$

Для определения степени АГ использовали классификацию ВОЗ 1999 г. [11].

Взвешивание пациентов осуществляли до сеанса ГД на автоматических весах SECA 767, рост измеряли с помощью ростомера до сеанса гемодиализа.

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле А. Кетеле (формула 2):

$$\text{ИМТ} = \text{Масса} / (\text{рост})^2 \text{ кг/м}^2. \quad (2)$$

Инструментальные исследования, такие как ЭКГ, эхокардиоскопия, ультразвуковое исследование состояния артериовенозной фистулы выполнялось до сеанса ГД.

Величину сброса по артериовенозной (А-В) фистуле измеряли с помощью линейного датчика 7,5 МГц ультразвукового аппарата ACUSON-128XP в соответствии с инструкцией к данному прибору. ЭКГ-исследование выполняли аппаратом для снятия электрокардиограммы Burdick elite фирмы «Siemens» в соответствии с инструкцией к данному прибору. Ультразвуковое исследование сердца проводили в М-режиме импульсным датчиком 3,5 МГц в положении на левом боку, аппаратами ACUSON 128/XP10 (США) по стандартной методике. Для оценки состояния правого предсердия и правого желудочка применяли В-режим. Измеряли величину выпота в полость перикарда (см), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ, мм) в диастолу. Определяли конечный диастолический (КДР, мм) и конечный систолический размеры (КСР, мм) левого желудочка (ЛЖ), диаметр левого предсердия (ЛП, мм), правого предсердия (ПП, мм), правого желудочка (ПЖ, мм), диаметр аорты (мм) и давление в лёгочной артерии (мм рт ст). Рассчитывали конечный объем ЛЖ в систолу и диастолу (КСО и КДО, мл), фракцию выброса (ФВ, %). Исследование проводилось двумя лицами в одинаковых условиях. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux (1977) [12] – формула 3:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{толщина МЖП в конце диастолы} + \text{ЗСЛЖ в конце диастолы})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6. \quad (3)$$

ИММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела по формуле 4:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S. \quad (4)$$

S – площадь поверхности тела человека (м²)

определяли по формуле Дюбуа [13] – формула 5, где W – масса ($кг$) тела человека, H – длина (рост, $см$) тела человека.

$$S = W^{0,425} \times H^{0,725} \times 00,7184. \quad (5)$$

За критерии диагностики ГЛЖ принимали Фраммингемские критерии ИММЛЖ для мужчин более 131 г/м^2 и для женщин более 100 г/м^2 [14].

Кровь для лабораторных исследований забирала перед первым в неделю сеансом гемодиализа.

Уровень мочевины определялся фотометрическим тестом на аппарате Hitachi-917. Величина эквивилиброванного КТ/В (eKt/V) вычислялась по уточнённому уравнению Даугирдаса [15] (1995), формула 6:

$$eKt/V = spKt/V - 0,6 \times (spKt/V)/t + 0,03 \quad (\text{артериальный доступ}) \quad (6)$$

где t – время процедуры гемодиализа в часах. Величина $spKt/V$ рассчитывалась по формуле 7:

$$spKt/V = Z \cdot \ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W. \quad (7)$$

где по формуле 8:

$$R = 1 - URR. \quad (8)$$

где URR рассчитывался по формуле 9:

$$URR = \text{отношение последиализного уровня азота мочевины к предиализному уровню азота мочевины} \quad (\text{post} - \text{SUN/pre} - \text{SUN}). \quad (9)$$

Интактный паратгормон определялся методом иммуноферментного анализа.

Плазменный уровень натрия, калия и общего кальция ($Ca_{\text{общий}}$) определяли ионоселективным методом на анализаторе электролитов AVL 9180.

Коррекция кальция ($Ca_{\text{кор.}}$) на альбумин проводилась по формуле 10:

$$Ca_{\text{кор.}} = Ca_{\text{общий}} + 0,02 \times (40 - \text{Альбумин плазмы}). \quad (10)$$

Уровень фосфора определяли УФ-тестом на биохимическом анализаторе Hitachi-917.

Общий белок определяли биуретовым методом, альбумин – методом с бромкрезоловым зелёным на биохимическом анализаторе Hitachi-917.

Исследовались гемограммы с определением следующих показателей: уровня гемоглобина ($г/л$),

числа эритроцитов ($\times 10^{12}/л$), среднего объёма эритроцитов (MCV, $мкм^3$), средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC, $г/л$), среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH, $пг$), гистограммы популяции эритроцитов (RDW, %), гематокрита (%) и числа тромбоцитов ($тыс./л$) на гематологическом анализаторе «КХ-21» фирмы «Ruche».

Запасы железа оценивали по уровням ферритина, проценту насыщения трансферрина (%ТФ) и цветного показателя.

Ферритин определялся иммунотурбидиметрическим тестом на аппарате Hitachi-917.

Процент насыщения трансферрина (%ТФ) – расчётный показатель [16] по формуле 11:

$$\%ТФ = (Fe/OЖСС) \times 100\%. \quad (11)$$

где Fe – уровень плазменного железа, определялся методом без депротеинизации с красителем Ферро-Зайн, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, определялась методом с красителем Ферро-Зайн на биохимическом анализаторе Hitachi-917.

Воспалительная реакция организма оценивался по уровню СРБ, который определялся ультрачувствительным методом, усиленным латексом на аппарате Hitachi-917, а также по уровню ферритина.

Оценка коагулологического статуса производилась по уровню тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ, $мм/ч$) – определяли методом Панченкова и международному нормализованному отношению (МНО) – клоттинговым методом на анализаторе гемостаза Minilab 701.

Общий холестерин и холестерин липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП, $ммоль/л$) определяли ферментативным методом на аппарате Hitachi-917. Триглицериды ($ммоль/л$) – ферментативным фотометрическим тестом с глицерол-3-фосфатоксидазой на аппарате Hitachi-917. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП, $ммоль/л$) и холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХсЛПОНП, $ммоль/л$) рассчитывали по формуле Фредвальда (1972) – формула 12:

$$\begin{aligned} \text{ХсЛПНП} &= \text{Общий холестерин} - \\ &[(\text{Триглицериды}/2,18) + \text{ХсЛПВП}] \quad \text{ХсЛПОНП} = \\ &\text{Общий холестерин} - \text{ХсЛПВП} - \text{ХсЛПНП}. \quad (12) \end{aligned}$$

Индекс атерогенности рассчитывали по формуле А.Н.Климова – 13:

$$\text{Индекс атерогенности} = (\text{Общий холестерин} - \text{ХсЛПВП}) / \text{ХсЛПВП}. \quad (13)$$

Корреляция между уровнем АД_{ср.} и исследуемыми параметрами проводилась с помощью множественного регрессионного и корреляционного анализов, для проверки значимости регрессии использовали критерий Фишера (больше 1,00).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 75 пациентов, включённых в исследование, только 3% имели «мягкую» АГ с цифрами АД от 140/90 до 160/99 мм рт.ст. У 54% больных была «умеренная» АГ с исходными цифрами АД от 160/100 до 179/109 мм рт.ст, и 43% пациентов имели «тяжёлую» АГ с цифрами АД выше 180/110 мм рт.ст.

Корреляции между уровнем АД и возрастом больных на ПГД не выявлено (табл. 1). Уровень АД был выше у пациентов с меньшим диализным стажем (см. табл. 1). ИМТ больных, вошедших в исследование, был выше нормы, и более высокий ИМТ положительно коррелировал с большим уровнем АД (см. табл. 1). С АГ ассоциированы большие ЧСС, ЧДД и расширение влево левой границы

относительной сердечной тупости (см. табл. 1), присутствие шума трения перикарда ($r=0,30$; $F=1,14$), наличие акцента II тона на аорте ($r=0,21$; $F=1,05$), притупления перкуторного звука в нижнебоковых отделах лёгочных полей ($r=0,45$; $F=1,27$), жёсткого дыхания ($r=0,44$; $F=1,25$) и влажных хрипов в нижнебоковых отделах лёгочных полей ($r=0,71$; $F=2,43$) (см. табл. 1). Худшая коррекция анемии и меньшие запасы железа, повышенная вязкость крови также ассоциированы с АГ (см. табл. 1).

Величины числа тромбоцитов, концентрации креатинина, мочевины и скорректированного кальция хотя и выходили за пределы референсных значений, однако с уровнем АД не коррелировали (см. табл. 1).

Паратгормон, додиализные значения натрия, калия и фосфора были достоверно выше у пациентов с более высоким уровнем АД (см. табл. 1). В нашем исследовании выявлено, что на фоне более высокого АД определена более низкая концентрация общего белка и альбумина, выше показатели СОЭ, СРБ и ферритина (см. табл. 1). Повышенный

уровень индекса атерогенности, концентрации триглицеридов и ХсЛПНП также ассоциированы с АГ (см. табл. 1).

На фоне большего сброса по артериовенозной фистуле определена тенденция к более высокому уровню АД (табл. 2). Наличие выпота в полость перикарда, высокий ИММЛЖ, большие размеры левого и правого предсердий, правого желудочка, а также низкого сердечного выброса положительно коррелировали с уровнем АД (см. табл. 2). У пациентов с более высоким уровнем АД диаметр аорты был меньше, а давление в лёгочной артерии выше (см. табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Если между возрастом и уровнем АД среди пациентов, включённых в исследование, корреляции не выявлено, то диализный стаж был тем меньше, чем выше АД. Данный факт можно объяснить худшей коррекцией гипергид-

Клинико-лабораторные данные больных, включённых в исследование

Таблица 1

Параметр	$\bar{X} \pm SD$	ДИ 95%	r	F
Возраст, г	49 ± 11	46; 51	-0,07	0,99
Диализный стаж, мес	62 ± 43	52; 72	-0,21	1,03
ИМТ, кг/м ²	27 ± 1	26; 28	0,22	1,04
ЧСС в 1 мин	90 ± 7	89; 92	0,54	1,41
Расширение влево относительной сердечной тупости, см*	1,4 ± 0,8	1,2; 1,6	0,72	2,02
Частота дыхательных движений, в 1 мин*	22 ± 1	21; 22	0,19	1,77
Число эритроцитов, $\times 10^{12}/л^*$	3,0 ± 0,3	3,0; 3,1	-0,45	1,26
Гемоглобин, г/л*	91 ± 10	89; 94	-0,57	1,47
Гематокрит, %*	30 ± 3	30; 31	-0,45	1,26
MCV, мкм ³ *	87 ± 6	86; 89	-0,38	1,16
MCHC, г/л*	322 ± 21	317; 326	-0,37	1,16
MCH, пг*	30,0 ± 2,2	29,6; 30,5	-0,17	1,03
RDW, %*	15,0 ± 1,1	14,8; 15,3	0,37	1,16
Цветной показатель	0,90 ± 0,10	0,88; 0,91	-0,36	1,15
Ферритин, мкг/л*	770 ± 193	727; 814	0,12	1,01
Процент насыщения трансферрина*	17 ± 7	16; 19	-0,37	1,15
СОЭ, мл/ч*	35 ± 17	31; 39	0,26	1,07
МНО	1,1 ± 0,2	1,05; 1,17	-0,14	1,02
Число тромбоцитов, $\times 10^9/л$	233 ± 75	216; 250	0,03	0,99
Креатинин до ГД, мкмоль/л*	992 ± 53	939; 1045	0,05	1,00
Мочевина до ГД, ммоль/л*	27 ± 5	26; 28	0,10	1,00
Натрий до ГД, ммоль/л	141 ± 3	140; 142	0,34	1,13
Калий до ГД, ммоль/л*	6,1 ± 0,6	6,0; 6,2	0,43	1,23
Фосфор до ГД, ммоль/л*	2,0 ± 0,1	1,9; 2,1	0,14	1,00
Са _{кор.} до ГД	2,2 ± 0,3	2,2; 2,3	0,08	0,99
Паратгормон интактный, пг/мл*	316 ± 283	252; 380	0,10	1,00
Общий белок, г/л	65 ± 5	64; 66	-0,43	1,23
Альбумин, г/л	35 ± 5	34; 36	-0,44	1,23
СРБ, г/л*	7,0 ± 4,1	6,1; 7,9	0,37	1,15
Индекс атерогенности*	3,8 ± 2,1	3,3; 4,2	0,28	1,07
Триглицериды, ммоль/л*	1,9 ± 1,0	1,7; 2,1	0,29	1,08
ХсЛПНП, ммоль/л*	3,0 ± 0,9	2,8; 3,2	0,19	1,02

Здесь и в табл. 2. * $p < 0,05$ – отличие от нормальных показателей; $\bar{X} \pm SD$ – среднее \pm стандартное отклонение; ДИ 95% – доверительный интервал 95%.

Данные инструментальных исследований больных, включенных в исследование

Таблица 2

Параметр	$\bar{X} \pm SD$	ДИ 95%	r	F
Сброс по артериовенозной фистуле, мл/мин	677 ± 254	620; 734	0,10	1,00
Выпот в перикард, см*	5,5 ± 3,4	4,7; 6,2	0,23	1,04
ИММЛЖ, г/м ²	143 ± 37	135; 152	0,17	1,02
Левое предсердие, мм*	41 ± 5	40; 42	0,16	1,02
Правое предсердие, мм*	44 ± 6	43; 45	0,21	1,04
Правый желудочек, мм*	42 ± 5	41; 43	0,16	1,02
Фракция выброса, %*	61 ± 7	59; 63	-0,32	1,10
Диаметр аорты, мм	34 ± 4	33; 35	-0,16	1,01
Давление в лёгочной артерии, мм рт ст.	27 ± 5	26; 28	0,34	1,12

пациентов ИМТ был более 25 кг/м², а АГ определена у 89% [6]. В России АГ присутствовала у 63% пациентов, а ИМТ более 23 кг/м² был у 60% больных [7]. Исследование S. Ibrahim, A. Taweel [25] показало, что у больных с АГ по сравнению с группой нормотензивных пациентов, масса тела до и после сеанса диализа был значимо выше. Кроме

ратации у пациентов с небольшим диализным стажем. В оценке состояния больных на программном гемодиализе уровень АД является универсальным индикатором водного статуса [17]. Существуют многочисленные сообщения о том, что гипертензия у больных с ТПН является объём-зависимой [4, 18–20]. В. Charra описал феномен запаздывания (lag-феномен), который связан с постепенным, в течение длительного времени изменением периферического сосудистого сопротивления, с нормализацией АД вслед за уменьшением объёма внеклеточной жидкости у гемодиализных больных [21].

Так как в исследование включались пациенты без тяжёлой недостаточности кровообращения, с проявлением гипергидратации, как фактора, ассоциированного с АГ, можно расценить и присутствие шума трения перикарда, а также наличие выпота в перикард. Стратегия «контроля объёма», даже при обычном временном режиме диализной терапии, нормализует АД и значительно повышает выживаемость пациентов [22]. В рандомизированном контролируемом исследовании под руководством R. Agarwal и соавт. [23] определено, что уменьшение постдиализного веса на 0,9 кг в течение 4 нед привело к снижению систолического АД на 6,9 мм рт ст. и диастолического АД на 3,1 мм рт ст. В течение 8 нед при снижении постдиализного веса на 1,0 кг систолическое АД и диастолическое АД были снижены соответственно на 6,6 и 3,3 мм рт ст. Также в работе М.Ю. Дудко и соавт. по оценке водного баланса с помощью таких методов, как сегментарная импедансометрия, доказана достоверная положительная корреляция избыточного объёма внеклеточной жидкости с высокими цифрами АД [24].

Повышение уровня АД ассоциировано с большим ИМТ, что может свидетельствовать о том, что, как и в общей популяции, среди гемодиализных пациентов избыточный вес предрасполагает к повышению уровня АД. Так, например, в Испании среди пациентов на программном ГД у 59%

того, интрадиализное изменение массы тела было связано со снижением систолического АД только в группе с нормальным давлением, так как у больных с гипертензией была выше степень восполнения объёма плазмы из-за увеличенного объёма внеклеточной жидкости.

В группе исследуемых пациентов с АГ ассоциировано присутствие ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличение ИММЛЖ, размеров левого и правого предсердий, правого желудочка, а также уменьшение фракции выброса. Так, по данным Г.В. Волгиной и соавт., длительно существующая АГ, наряду с хронической перегрузкой жидкостью, приводят к развитию ГМЛЖ, при которой нарушаются диастолическая и систолическая функции ЛЖ, страдают коронарная перфузия и электрическая активность сердца, что оказывает отрицательное влияние на исходы лечения [26, 27].

Определена тенденция к положительной корреляции между величиной сброса по артериовенозной фистуле и уровнем АД. Сердечный выброс увеличивается существенно и немедленно после открытия артериовенозной фистулы [28]. Это увеличение достигается посредством снижения периферического сопротивления, нарастание активности симпатической нервной системы и ударного объёма, а также ЧСС. Соотношение между сбросом по артериовенозной фистуле и системным кровотоком не линейное. В ответ на сброс по фистуле сердечный выброс увеличивается, однако, его рост коррелирует с функциональными резервами и адаптацией миокарда [28]. Артериовенозная фистула уменьшает системное сосудистое сопротивление, приводя к повышению ударного объёма и сердечного выброса, что поддерживает АГ [29].

Несмотря на то, что для повышения АД у больных с ТПН много причин, считается, что главенствующая роль принадлежит не только гипергидратации, но и гипернатриемии [30]. Баланс натрия и контроль внеклеточного объёма являются ключевыми факторами регуляции АД у гемодиализ-

ных пациентов [31–33]. В нашем исследовании также определено, что более высокий уровень натрия ассоциирован с более высоким уровнем АД. Увеличение содержания натрия плазмы связано с активацией прогипертензивных механизмов, которые не зависят от гиперволемии [34]. Увеличение натрия и осмолярности головного мозга вызывает повышение уровня ангиотензина II, активируя симпатическую нервную систему [35, 36]. У больных с ТПН [31] повышение активности симпатической нервной системы вкупе с хорошо известными вазоконстрикторными и вазотоксическими эффектами ангиотензина II могут приводить к гипертензии и повреждению сосудистой стенки.

Выявленную положительную корреляцию между уровнем калия сыворотки и уровнем АД можно объяснить не только непосредственными проявлениями ТПН с нарушением выведения на фоне избыточного приёма. Гиперкалиемия на фоне АГ также развивается при приёме пациентами ингибиторов АПФ, блокирующих превращение ангиотензина I в ангиотензин II, вследствие чего в крови повышается уровень ренина и при отсутствии стимуляции продукции альдостерона развивается гиперренинемический гипоальдостеронизм. Помимо вышеперечисленного, гепарин, широко используемый для антиакоагуляции экстракорпорального контура, нарушает синтез альдостерона надпочечниками (селективный гипоальдостеронизм) [37].

У больных с ТПН характерно нарушение фосфорно-кальциевого обмена, причём большая роль принадлежит гиперфосфатемии. Группа авторов под руководством G.A. Block [38] при анализе наблюдений более чем 6000 пациентов на ПГД установили, что у 50% больных концентрация фосфатов в плазме крови превышает 6,0 мг/дл (эквивалентно 1,9 ммоль/л), а у 25% больных – 7,4 мг/дл (эквивалентно 2,4 ммоль/л). Увеличение содержания фосфора в сыворотке крови гемодиализных пациентов ассоциировано с отложением минеральных веществ в сосудах. Наши данные перекликаются с исследованием под руководством С.Х. Huang [39], в котором определено, что исходное повышение уровня фосфора связано с более высоким систолическим и пульсовым АД. Увеличение содержания фосфора на каждый 1 мг/дл связано с повышением систолического АД на 1,77 мм рт. ст. С.Х. Huang и соавт. [39], применяя многофакторный анализ, выявили, что повышение уровня фосфора на каждые 1 мг/дл связано с повышением систолического АД: через 3 мес на 1,36 мм рт. ст. ($p = 0,005$); через 6 мес на 1,13 мм рт. ст. ($p = 0,035$); через 12 мес на 1,65 мм рт. ст. ($p = 0,008$); через 18 мес на 1,44 мм рт. ст. ($p = 0,031$), и через 27 мес на 2,54 мм рт. ст.

($p = 0,002$). Пульсовое давление: через 3 мес – на 0,80 мм рт. ст. ($p = 0,027$); 6 мес – на 0,91 мм рт. ст. ($p = 0,022$); 12 мес – на 1,45 мм рт. ст. ($p < 0,001$); 18 мес – на 1,06 мм рт. ст. ($p = 0,026$), и через 27 мес на 1,37 мм рт. ст. ($p = 0,020$). Это исследование подтверждает, что уровень фосфора сильно и независимо от других факторов связан с величиной АД у гемодиализных пациентов.

Нами выявлена ассоциация между повышенным АД и увеличенным уровнем СРБ, а также с пониженной концентрацией альбумина и общего белка. На настоящее время уже не вызывает сомнений тот факт, что атеросклероз является воспалительным заболеванием, и повышенный на фоне АГ уровень ангиотензина II обладает провоспалительной активностью [40]. Доказана взаимосвязь между высоким уровнем СРБ (>5 мг/дл), низким уровнем альбумина (<35 г/л) и высокой смертностью. В причинах смерти главенствуют сердечно-сосудистые расстройства [41–43].

В исследуемой группе пациентов худшая коррекция анемия ассоциирована с более высоким АД. Данный факт объясняется тем, что при анемии развиваются существенные гемодинамические изменения, которые обусловлены снижением вязкости крови, уменьшением периферического сопротивления и доставки кислорода, увеличением активности симпатической нервной системы. Последовательность патофизиологических событий может быть представлена следующим образом. Снижение вязкости крови приводит к увеличению венозного возврата, в результате чего возрастает преднагрузка и наполнение левого желудочка и увеличивается сердечный выброс. В то же самое время уменьшение доставки кислорода к периферическим тканям вызывает накопление в них метаболитов, обладающих вазодилатирующими свойствами, и увеличение продукции оксида азота, которые способствуют дилатации артериол, снижению периферического сосудистого сопротивления и увеличению сердечного выброса. Снижение доставки кислорода в периферические ткани также повышает активность симпатической вегетативной нервной системы. В результате увеличивается сократительная способность миокарда и возрастает венозный возврат к сердцу, вследствие увеличения венозного тонуса. Синхронное действие всех вышеперечисленных факторов вызывает увеличение потока крови и работы сердца, что ведет к ремоделированию миокарда (гипертрофия левого желудочка) и сосудов (артериосклероз) [44].

Повышенные уровни индекса атерогенности, триглицеридов и ХсЛПНП ассоциированы с АГ.

Повышение уровня липидов косвенно влияет на уровень АД, так как при гиперхолестеринемии в сосудистой стенке уменьшается образование NO за счёт накопления ингибиторов NO-синтетазы, таких как L-глутамин, асимметричный диметиларгинин [45–47], а также уменьшения концентрации кофактора NO-синтетазы – тетрагидробиоптерина [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из представленных данных, можно сделать выводы, что АГ ассоциирована с:

- меньшим диализным стажем, большим ИМТ;
- присутствием шума трения перикарда, ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда левого желудочка, выпотом в перикард;
- большими ИММЛЖ, размерами левого и правого предсердий, правого желудочка, а также низким сердечным выбросом и меньшими диаметром аорты и размером правого предсердия;
- большей величиной сброса по артериовенозной фистуле;
- более высоким уровнем в плазме натрия, фосфора и калия;
- меньшим уровнем общего белка, альбумина и более высоким уровнем СРБ и ферритина;
- худшей коррекцией железодефицитной анемии;
- более высоким индексом атерогенности, триглицеридов и ХсЛПНП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cohen EP. Hypertension in chronic hemodialysis: viewing a paradox, and some notes on therapy. *Dialys and Transplant* 2000; 29: 535-542
2. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient's survival. *Kidney Int* 2000; 58 (5): P 2147-2154
3. Horl MP, Horl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 227-244
4. Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R et al.; HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: Baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol* 2001; 21: 280–288
5. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3270-3277
6. Perez-Garcia R, Martin-Malo A, Fort J, Cuevas X et al. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER—a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (2): 578-588
7. Бикбов БТ, Томилина НА. Состояние заместительной почечной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). *Нефрология и диализ* 2009; 11 (3): 144-233
8. Paoletti E, Specchia C, Di Maio G et al. The worsening of the left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10-year survey. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1829-1834
9. Laurent G, Charra B. The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (6): 125-131
10. Добронравов ВА, Боровская ЕА, Владимирова ЮФ, Смирнов АВ. Динамика артериального давления и его суточного профиля у пациентов на стандартном программном гемодиализе: данные двухсуточного мониторирования. *Нефрология* 2009; 13 (2): 42-49
11. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Jf Hypertens* 1999; 17: 151-185
12. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618
13. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-871
14. Levy D, Savage DD et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956-960
15. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring KT/V, PCRn, eKT/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther* 1995; 2: 295-304.
16. European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl 5]: 50p.
17. Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JA et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 266-275
18. Luik AJ, van Kuijk WHM, Spek J et al. Effects of hypervolemia on interdialytic hemodynamics and blood pressure control in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 466-474
19. Ventura JE, Sposito M. Volume sensitivity of blood pressure in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 485-491
20. Wabel P, Moissl U, Chamney PC et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2957-2964
21. Charra B, Bergstrom J, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (5): 720-724
22. Ozkahya M, Ok E, Toz H et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (12): 3506-3511
23. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S et al. Dry-Weight Reduction in Hypertensive Hemodialysis Patients (DRIP). *Hypertension* 2009; 53: 500
24. Дудко МЮ, Шутов ЕВ, Капитанов ЕН, Ермоленко ВМ. Влияние нарушений водного баланса на состояние сердечно-сосудистой системы у больных на заместительной почечной терапии. *Нефрология и диализ* 2006; 8 (3): 244-249
25. Ibrahim S, Taweel A. Influence of plasma volume status on blood pressure in patients on maintenance hemodialysis. *Dialysis and Transplant* 2007; 36 (1): 13-24
26. Волгина ГВ. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (обзор литературы). *Нефрология и диализ* 2000; 2 (1-2): 25-32
27. Волгина ГВ, Перепеченых ЮВ, Бибков БТ и соавт. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2000; 2 (4): 252-258
28. Basile C, Lomonte C., Vernaglion L. et al. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 282-287
29. London GM, Guerin AP, Marchais SJ. Hemodynamic overload in the end-stage renal disease patients. *Semin Dial* 1999; 12: 77-83
30. Kooman JP, Van Der Sande FM, Leunissen KM. Role of

sodium and volume in the pathogenesis of hypertension in dialysis patients. Reflections on pathophysiological mechanisms. *Blood Purif* 2004; 22: 55-59

31. Santos SF, Peixoto AJ. Hypertension in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 111-118

32. Agarwal R. Management of hypertension in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2006; 10: 241-248

33. Tomson ChRV, Shresha SM. The pivotal role of sodium balance in control of blood pressure in dialysis patients. *Hemodialysis International* 2007; 11 [Suppl 2]: S21 – S26

34. Kooman JP, Van Der Sande FM, Leunissen KM. Sodium, blood pressure and cardiovascular pathology: is it all volaemia? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1049-1049

35. de Wardener HE, He FJ, MacGregor GA. Plasma sodium and hypertension. *Kidney Int* 2004; 66: 2454-2466

36. He FJ, Markandu ND, Sagnella GA et al. Plasma sodium: ignored and underestimated. *Hypertension* 2005; 45: 98-102

37. Ермоленко ВМ. Хроническая почечная недостаточность. В: Тареева ИЕ, ред. *Нефрология. Руководство для врачей*. Медицина, М., 2000; 596 – 644

38. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW. et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607-617

39. Huang CX, Plantinga LC, Fink NE et al. Phosphate levels and blood pressure in incident hemodialysis patients: a longitudinal study. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15 (3): 321-331.

40. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126

41. Triperi G, Mallamaci F, Zoccali C. Inflammation markers, adhesion molecules, and all-cause and cardiovascular mortality in patients with ESRD: searching for the best risk marker by multivariate modeling. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 [Suppl 1]: 83-88

42. Wanner C, Zimmermann J, Schwelder S. et al. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int* 2002; S80: 99-102

43. Honda H, Qureshi A, Heimbürger O. et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 139-148

44. London GM. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (2): 3-6

45. Cooke JP. Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2032-2037

46. U.S. Renal Data System, USRDS 2003 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2003: 560

47. Harrison DG. Cellular and molecular mechanisms of endothelial dysfunction? *J Clin Invest* 1997; 100: 2153-2157

Поступила в редакцию 24.01.2011 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.