

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Строков А.Г., Гаврилин В.А., Терехов В.А.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов на программном гемодиализе (ГД) является универсальным осложнением, существенно влияющим на прогноз.

В группе из 14 пациентов, поступавших для подготовки к пересадке почки с массивной (более 8 литров) гипергидратацией, индекс массы ЛЖ составил в среднем $175,8 \pm 6,4$ г/м². После устранения гипергидратации отмечалось снижение показателя до $112 \pm 7,2$ г/м².

При динамическом наблюдении 42 стабильных пациентов в течение 3 лет была отмечена четкая корреляция величины междиализной гидратации и массы ЛЖ ($r = 0,79$). Прогрессирование ГЛЖ наблюдалось у пациентов с междиализной прибавкой веса, превышающей 5% массы тела. В тех случаях, когда междиализная гидратация не превышала 4,5% массы тела, отмечалось обратное развитие ГЛЖ. Пациенты, у которых на фоне ультрафильтрации происходило адекватное восполнение внутрисосудистого объема, о чем судили по незначительному снижению относительного объема крови на единицу объема ультрафильтрата, были менее склонны к ограничению потребления жидкости.

Ключевые слова: гемодиализ, гипергидратация, гипертрофия левого желудочка.

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

Strokov A.G., Gavrilin V.A., Terehov V.A.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

Left ventricular hypertrophy (LVH) is one of the main complication in patients on chronic haemodialysis.

We observed high left ventricular mass index (LVMI) – $175,8 \pm 6,4$ g/m² – in patients with substantial (>8 L) overhydration at the beginning of dialysis treatment and its reduction to $112,0 \pm 7,2$ g/m² after removing of excessive fluid. In stable dialysis patients LVMI correlated with interdialysis weight gain ($r = 0,79$). In patients with interdialysis overhydration more, than 5% body mass, worsening of LVH was observed. On the contrary, regression of LVMI was registered in patients with moderate overhydration (<4,5% body mass). Patients with adequate intravascular refilling during dialysis session (with minor decline of relative blood volume per one L of ultrafiltration) were noncompliant concerning fluid restriction more frequently.

Key words: haemodialysis, overhydration, left ventricular hypertrophy.

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является одним из основных осложнений, наблюдающихся у пациентов на программном гемодиализе (ГД) [1–3, 12]. Патогенез развития ГЛЖ сложен. По данным разных авторов, ГЛЖ связана с экспансией внутрисосудистого объема, перегрузкой давлением на фоне снижения эластичности крупных артериальных сосудов, анемией, вторичным гиперпаратиреозом и другими факторами [4, 5]. Показано, что наличие ГЛЖ существенно ухудшает показатели заболеваемости и смертности у диализных пациентов [10, 11, 13]. Поэтому устранение подобного осложнения является ключевым моментом улучшения результатов лечения.

Накопление в организме избытка жидкости при хронической почечной недостаточности, особенно

Статья поступила в редакцию 07.04.10 г.

Контакты: Строков Александр Григорьевич, заведующий отделением гемодиализа.

Тел. (499) 158-22-33, e-mail: medick@bk.ru

в терминальной ее стадии, происходит за счет снижения водовыделительной функции почек, за счет накопления в плазме осмотически активных электролитов и низкомолекулярных веществ, за счет активного лечения гормональными и гипотензивными препаратами. Достижение состояния нормогидратации, то есть отработка «сухого веса», является одной из основных задач как при введении пациентов в диализную программу, так и в ходе дальнейшего лечения. При этом полностью устранить состояние гипергидратации у диализных пациентов достаточно затруднительно из-за ощутимого накопления жидкости в междиализные промежутки. Остается не вполне выясненным вопрос о влиянии междиализной гипергидратации и ее величины на появление и прогрессирование ГЛЖ [12].

Целью данного исследования явилось определение связи ГЛЖ с состоянием гипергидратации, в том числе – междиализной; а также методов коррекции ГЛЖ у пациентов на программном гемодиализе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы наблюдали две группы пациентов. Первую группу составили 14 человек (10 женщин и 4 мужчины в возрасте от 19 до 62 лет, средний возраст – 36,4 года), поступавших для подготовки к трансплантации почки. Основным критерием отбора в этой группе послужило наличие выраженной (более 8 литров) гипергидратации, величина которой определялась ретроспективно, после отработки «сухого веса». У всех пациентов отмечались высокое артериальное давление (АД), периферические отеки, низкая эффективность гипотензивной терапии. При вводе в диализную программу пациентам этой группы была проведена дегидратация до достижения «сухого веса» тела. Клинически сухая масса определялась как нормализация АД при значительном снижении доз гипотензивных препаратов, а также появление признаков дегидратации в конце сеансов гемодиализа (снижение АД, появление осиплости голоса, судорог в икроножных мышцах). В качестве одного из критериев достижения «сухого веса» использовался показатель относительного объема крови (ООК) по разработанному ранее алгоритму [6]. В течение периода отработки «сухого веса» с периодичностью в 2 недели при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) определяли параметры левого желудочка (ЛЖ): толщину межжелудочковой перегородки, передней и задней стенок ЛЖ, фракцию выброса и конечные диастолический и систолический объемы.

Вторую группу составляли 42 пациента (28 женщин и 14 мужчин от 21 до 64 лет, средний возраст – 32,4 года). Срок наблюдения за пациентами – 36 месяцев. Все пациенты к началу исследования

находились на гемодиализе не менее одного года и отличались стабильными показателями гемоглобина, общего белка и альбумина сыворотки. В ходе исследования отслеживали изменения массы тела, междиализную прибавку веса, АД. УЗИ проводилось не реже 1 раза в три месяца.

УЗИ проводили с помощью аппарата Combison («Mitsubishi», Япония) из парастернального доступа датчиком с частотой 2,25 МГц. Массу ЛЖ высчитывали по формуле, предложенной Американским эхокардиографическим обществом в 1999 г: $масса\ ЛЖ = 0,8 \times [1,04 \times (LVEDD + VS + PW)^3 - LVEDD]^3$, где LVEDD означает конечные размеры ЛЖ в диастоле; VS – толщина межжелудочковой перегородки; PW – толщина задней стенки левого желудочка [7]. Полученные данные соотносили с площадью поверхности тела для определения индекса массы ЛЖ.

Мониторинг показателя ООК производили при помощи блока BVM, инкорпорированного в диализные аппараты 4008S и 5008 (Fresenius Medical Care, ФРГ). Оценивались максимальное снижение ООК в ходе сеанса гемодиализа (ΔООК) в процентах и его отношение к объему ультрафильтрации (ΔООК/УФ).

Процедуры гемодиализа проводились трижды в неделю по 4 часа на диализаторах F6 HPS и F8 HPS (Fresenius Medical Care, ФРГ) с использованием бикарбонатного диализата следующего состава: $Na^+ - 136-140$, $K^+ - 2,0-4,0$; $Ca^{++} - 1,5$; $Mg^{++} - 0,5$ (ммоль/л) при кровотоке, обеспечивающем показатель Kt/V , не менее 1,2.

Среднее АД вычисляли по формуле: $ДАД + 1/3 (САД - ДАД)$, где ДАД – диастолическое АД, САД – систолическое АД. Фиксировались величины АД перед сеансами ГД.

Полученные данные обрабатывались с использованием программы STATISTICA 6.0. Результаты представлены в виде $M \pm m$, сравнение средних величин проводили по коэффициенту Стьюдента, достоверность считалась значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе пациентов на фоне выраженной гипергидратации отмечались высокие цифры АД и проявления ГЛЖ. Величина среднего АД в начале исследования у этих пациентов составила в среднем 128 ± 8 мм рт. ст., а индекс массы ЛЖ – $175,8 \pm 6,4$ г/м². В ходе сеансов гемодиализа отмечалась монотонность кривой снижения ООК на фоне ультрафильтрации. Отношение максимальной величины снижения ООК к объему ультрафильтрации (ΔООК/УФ) ни в одном из случаев не превысило 2,5%/литр. Очевидно, обилие во внеклеточном пространстве осмотически свободной воды облегчало восполнение внутрисосудистого объема даже при

быстрой ультрафильтрации. Лишь при достижении «сухого веса» показатель $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ достигал значений, характерных для стабильных пациентов на программном гемодиализе (3–6% на 1 литр ультрафильтрации) [6, 8, 9]. Динамика показателя ООК и величины отношения $\Delta\text{ООК}/\text{УФ}$ на фоне устранения гипергидратации приведены на рис. 1.

Как уже отмечалось, минимальный уровень гипергидратации в первой группе пациентов равнялся 8 литрам, максимальный же достигал 14,5 литра. Время, потребовавшееся для достижения «сухого веса», составляло от трех до шести недель. При этом у всех пациентов АД нормализовалось при полной отмене гипотензивных препаратов. Показатель среднего АД в группе снизился до $97,6 \pm 6,4$ мм рт. ст. На рис. 2 представлено распределение пациентов в зависимости от величины среднего АД при поступлении и после проведения активной дегидратации. Столь благоприятное воздействие можно объяснить определенной тенденциозностью при отборе пациентов данной группы, когда основным критерием являлась массивная гипергидратация. Коэффициент парной корреляции между величиной

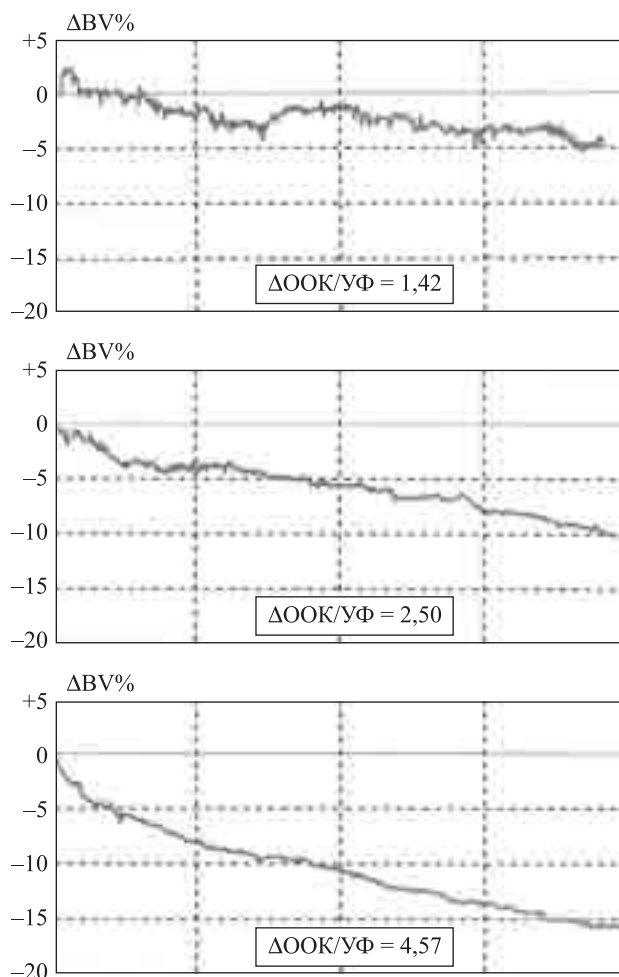


Рис. 1. Динамика показателя ООК и отношения максимального снижения ООК к объему ультрафильтрации по мере приближения к «сухому весу» у пациента с исходной гипергидратацией

дегидратации, определенной при отработке «сухого веса», и величиной наблюдавшегося при этом снижения среднего АД составил 0,82. Четверем пациентам в ближайшее время была выполнена пересадка трупной почки. За остальными пациентами было продолжено наблюдение, и в течение следующих восьми месяцев отмечалось снижение в данной группе индекса массы ЛЖ со $175,8 \pm 6,4$ до $112 \pm 7,2$ (г/м²) ($p < 0,05$).

Во второй группе мы наблюдали в течение 36 месяцев 42 стабильных пациента с диализным стажем не менее 1 года. У этих пациентов величина междиализной прибавки в весе четко коррелировала с показателем массы ЛЖ ($r = 0,79$). Чем меньше была междиализная прибавка веса, тем меньше масса ЛЖ. Напротив, корреляция величины междиализной гипергидратации и преддиализного уровня среднего АД была довольно слабой ($r = 0,31$). Таким образом, у пациентов на гемодиализе с отработанным «сухим весом» при отсутствии артериальной гипертензии может развиваться гипертрофия ЛЖ, связанная с хронической нагрузкой объемом на фоне выраженной междиализной гидратации.

При динамическом наблюдении пациентов нам удалось выявить критичные величины междиализной прибавки в весе, приводящие к ГЛЖ. Оказалось, что если междиализная гипергидратация превышает $5,06 \pm 0,08\%$ массы тела, у пациентов отмечается нарастание массы ЛЖ. Мы наблюдали увеличение индекса массы ЛЖ в такой подгруппе пациентов ($n = 12$) со $126,56 \pm 10,21$ г/м² до $193,65 \pm 8,44$ г/м² ($p < 0,05$). В то же время у 8 пациентов с выраженной ГЛЖ после проведения бесед о недопустимости избыточного потребления жидкости удалось добиться междиализной прибавки в весе, не превышающей 4,5% массы тела. В течение года индекс массы ЛЖ у этих пациентов снизился с $206,24 \pm 14,62$ г/м² до $119,17 \pm 10,83$ г/м² ($p < 0,05$).

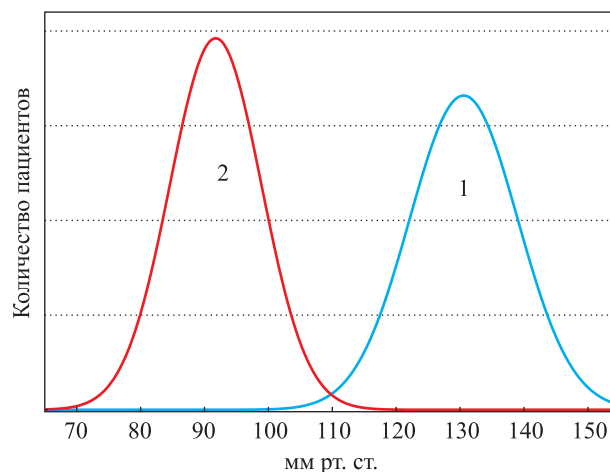


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от величины среднего артериального давления при наличии гипергидратации (1) и после ее устранения (2)

В подгруппе пациентов с минимальными показателями индекса массы ЛЖ ($80\text{--}109\text{ г/м}^2$) величина междиализной гипергидратации никогда не превышала 4,58% массы тела. Характерно, что именно эта подгруппа включала пациентов с максимальным показателем ДООК/УФ, который во многих случаях превышал 6%/литр, а в отдельных наблюдениях достигал 14%/литр. Среднее значение ДООК/УФ в подгруппе составило $6,78 \pm 1,27\%$ /литр. В то же время в подгруппе пациентов с прогрессирующей ГЛЖ отмечались невысокие показатели ДООК/УФ, лишь у одного из 12 пациентов эпизодически превышавшие 6%/литр (в среднем – $4,82 \pm 0,69\%$ /литр; $p < 0,05$ в сравнении с подгруппой без ГЛЖ). Другими словами, пациенты с хорошим восполнением внутрисосудистого объема, легко переносящие массивную ультрафильтрацию, менее склонны ограничивать потребление жидкости. В таких случаях влияние медперсонала становится особо значимым. Необходимость постоянной работы с пациентами подчеркивается еще одним наблюдением. Среди пациентов второй группы были такие, которым УЗИ миокарда проводилось не реже одного раз в месяц. У таких пациентов наблюдались значимые, более 20 г/м^2 , изменения индекса массы ЛЖ в зависимости от величины междиализной гидратации.

Известно, что перегрузка объемом приводит к концентрической ГЛЖ [11]. Именно такая ГЛЖ наблюдалась у наших пациентов. При этом отмечалось увеличение толщины межжелудочковой перегородки до $1,28 \pm 0,08\text{ см}$ и задней стенки ЛЖ – до $1,25 \pm 0,09$ в тех наблюдениях, когда индекс массы ЛЖ превышал 110 г/м^2 .

ВЫВОДЫ

1. Объемная перегрузка является основным фактором, определяющим развитие ГЛЖ у пациентов на программном гемодиализе.
2. Даже при отработанном «сухом весе» у пациентов на программном гемодиализе может развиваться ГЛЖ, связанная с избыточной междиализной гипергидратацией.
3. Междиализная прибавка в весе, превышающая 5% массы тела, приводит к прогрессированию ГЛЖ. В то же время, если междиализная гипергидратация ограничивается 4,5% массы тела, ГЛЖ приобретает обратное развитие.
4. Пациенты, для которых характерно адекватное восполнение внутрисосудистого объема на фоне массивной ультрафильтрации, менее склонны ограничивать потребление жидкости. В таких

случаях влияние медперсонала становится особо значимым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белялов Ф.И. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и хроническая почечная недостаточность (обзор) // Кардиология. 2005. № 7. С. 92–96.
2. Гаврилин В.А., Строков А.Г., Ермоленко А.Е., Остроумов Е.Н. Внутрисердечная гемодинамика у пациентов в условиях относительной гиперволемии и активной дегидратации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2005. № 3. С. 66–67.
3. Гаврилин В.А., Строков А.Г., Ермоленко А.Е., Остроумов Е.Н., Ильницкий В.В. Гипергидратация и сердечно-сосудистая система у больных, находящихся на гемодиализе // Вестник Российской академии медицинских наук. 2005. № 11. С. 41–45.
4. Комиссаров К.С. Влияние методов диализотерапии на состояние левого желудочка сердца у больных с терминальной почечной недостаточностью // Белорус. мед. журн. 2004. № 3. С. 56–58.
5. Комиссаров К.С., Пилотович В.С., Курганович С.А., Горюнов А.В. Особенности диастолической и систолической дисфункции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью на различных методах диализотерапии. Актуальные вопросы кардиологии / Под ред. Н.А. Манака. Минск: Лима-риус, 2002. С. 281–283.
6. Строков А.Г., Терехов В.А. Показатель относительного объема крови у пациентов на программном гемодиализе // Нефрология и диализ. 2010. Т. 12. № 2. С. 101–105.
7. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation. 1977. Vol. 55. P. 613–618.
8. Hermen P., Krepel R.W., Nette E. et al. Variability of relative blood volume during haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant. 2000. Vol. 15. P. 673–679.
9. Gabrielli D., Kristal B., Katzarski K. et al. Improved intradialytic stability during haemodialysis with blood volume-controlled ultrafiltration // J. Nephrol. 2009. Vol. 22. P. 232–240.
10. Luik A.J., Sande F.M., 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. Vol. 21. P. 471–478.
11. Sarnak M.J., Coronado B.E., Greene T. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency // Clin. Nephrol. 2002. Vol. 57. P. 327–335.
12. Savage T., Fabbian F., Giles M. et al. Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 1997. Vol. 12. P. 2308–2311.
13. Wizemann V., Wabel P., Chamney P. et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2009. Vol. 24. P. 1574–1579.