

ВЛИЯНИЕ ЗНАЧЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ПРОГНОЗ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

УДК 616.12–008.331.1–036:616–073.27

Поступила 3.06.2011 г.



А.В. Суворов, д.м.н., профессор, зав. кафедрой скорой и неотложной медицинской помощи¹;

Г.Н. Зубеева, к.м.н., доцент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи¹;

С.В. Обухова, врач-терапевт²;

Ю.Н. Кузьменко, аспирант кафедры скорой и неотложной медицинской помощи¹;

М.А. Суворов, к.м.н., доцент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Городская больница №33, Н. Новгород, 603076, Проспект Ленина, 54

Обобщены современные данные об изучении влияния различных значений артериального давления на прогноз и выживаемость пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом. Показано, что высокое значение систолического артериального давления, превышающее 180/90 мм рт. ст., и низкое давление (менее 110 мм рт. ст.) как до, так и после процедуры гемодиализа увеличивают риск сердечно-сосудистой смертности, а высокое пульсовое давление (более 70 мм рт. ст.) достоверно повышает уровень смертности у диализных больных.

Ключевые слова: гемодиализ, артериальная гипертензия, выживаемость диализных больных.

English

The effect of arterial pressure on the prognosis and survival rate of dialysis patients

A.V. Suvorov, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Emergency Medical Service¹;

G.N. Zubeeva, PhD, Associate Professor, the Department of Emergency Medical Service¹;

S.V. Obukhova, Therapist²;

Yu.N. Kuzmenko, Postgraduate, the Department of Emergency Medical Service¹;

M.A. Suvorov, PhD, Associate Professor, the Department of Emergency Medical Service¹

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²City Hospital No.33, Lenin Avenue, 54, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603076

There have been summarized current data on the effect of various arterial pressure values on prognosis and survival rate of patients undergoing program dialysis treatment. High systolic pressure exceeding 180/90 mm Hg and low pressure — less than 110 mm Hg both before and after hemodialysis have been shown to increase the risk of cardiovascular mortality, and high pulse pressure (over 70 mm Hg) increases reliably the mortality in dialysis patients.

Key words: hemodialysis, arterial hypertension, survival rate of dialysis patients.

По данным различных авторов [1–3], распространенность артериальной гипертензии (АГ) в диализной популяции колеблется в пределах от 55 до 95%. Столь большой диапазон зависит как от уровня артериального давления (АД), 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. [4], в котором обследованы 5369 пациентов, 63% имели АГ. Похожие данные были получены НЕМО Study [5]. Неудовлетворительный контроль АД у диализных пациентов может рассматриваться как одна из главных причин, объясняющих

Для контактов: Обухова Светлана Владимировна, тел. моб. +7 920-027-89-73; e-mail: svetlana_obukhova@yahoo.com

тот факт, что, в отличие от общей популяции, где достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в популяции диализных пациентов отмечается прогрессивный рост этих показателей, несмотря на значительные технологические усовершенствования самой процедуры гемодиализа [6–9].

В ряде исследований связи между АД и выживаемостью диализных пациентов не показано [10, 11]. В крупном японском исследовании [11], где проанализированы данные 1243 пациентов за четырехлетний срок наблюдения, статистически значимого различия в уровне смертности в группах гипер- и нормотоников не установлено (23,1 и 20,9% соответственно). M. Salem и соавт. [10] в своем двухлетнем мультицентровом исследовании, в которое были включены 649 гемодиализных пациентов, показали, что АД, наоборот, связана с лучшей выживаемостью, а пациенты с систолическим артериальным давлением менее 110 мм рт. ст. имеют бóльшую летальность. По данным P.G. Zager и соавт. [12], только постдиализное АД, превышавшее 180/90 мм рт. ст., увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности, в то время как преддиализная АД на показатели смертности не влияла.

По данным F. Port и соавт. [13], высокое АД перед сеансом гемодиализа увеличивало только риск цереброваскулярной смертности; в то же время отмечено, что низкое систолическое АД (менее 110 мм рт. ст.) как до, так и после процедуры гемодиализа увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности.

Похожие данные приводит R.N. Foley с соавт., основываясь на результатах исследования USRDS Waves 3 and 4 Study, в которое было включено 11 142 пациента [14]. Кроме того, в этом исследовании показано, что с учетом коморбидных факторов большие междиализные прибавки жидкости уменьшают выживаемость.

В последнее время значительное внимание уделяется пульсовому давлению как независимому фактору риска сердечно-сосудистых осложнений [14–16]. По данным P.S. Klassen [15], высокое пульсовое давление является достоверным фактором риска, который напрямую влияет на выживаемость пациентов, находящихся на гемодиализе: каждое повышение постдиализного АД на 10 мм рт. ст. увеличивает риск смерти на 12%. Аналогичные данные приводятся в исследовании USRDS Waves 3 and 4 Study [14]. По данным CREED study [16], значение пульсового давления 70 мм рт. ст. и более сопровождается двукратным ростом риска сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с его значением менее 50 мм рт. ст.

По данным Framingham study, требуется не менее 10 лет наблюдений за больными, чтобы установить положительное влияние нормализации АД на показатель выживаемости [17]. Убедительны данные B. Charra и соавт. [18], полученные при анализе 250 пациентов за 15-летний период наблюдения. Ими была продемонстрирована бóльшая выживаемость спустя 5 лет лечения на программном гемодиализе у пациентов со средним систолическим АД менее 100 мм рт. ст. по сравнению с пациентами с более высокими значения-

ми АД: рост показателя выживаемости составлял более 20%, а увеличение среднего АД на 1 мм рт. ст. приводило к снижению показателя выживаемости на 2,1%. Аналогичные данные приводят N. Mazzuchi и соавт. [3], которые также подчеркивают важность длительности периода наблюдения для демонстрации связи между АД и выживаемостью. По результатам наблюдения за 405 гемодиализными пациентами только спустя 5 лет непрерывного лечения на гемодиализе им удалось показать увеличение летальности у пациентов с повышенным АД (АД > 160 мм рт. ст.).

Улучшить контроль АД у диализных пациентов можно, корректируя длительность и частоту диализных сессий [19, 20]. В частности, ежедневный по 2–3 ч в день [19] и трехразовый по 8 ч в неделю [20] гемодиализ позволяет добиться адекватного контроля АД у 95% больных. Важность фактора времени для коррекции АД убедительно продемонстрирована в сравнительном исследовании K. Katzarski с соавт., где шведские пациенты получали лечение 4–5-часовым гемодиализом, а французские — лечение длительным 8-часовым гемодиализом [21]. Значительная группа французских пациентов (около 25%) имела объемы внеклеточной жидкости, сравнимые или даже превышающие таковые у шведских пациентов-гипертоников, но без развития АД. По результатам исследования оказалось, что адекватный контроль АД может быть достигнут даже у пациентов с гипергидратацией за счет увеличения диализного времени, что позволяет в большей мере выводить определенные вазоактивные субстанции, которые могут поддерживать высокие значения АД у пациентов, диализуемых менее эффективно. Авторы заключают, что достижение нормотензии возможно независимо от длительности и дозы гемодиализа, если контроль постдиализного объема внеклеточной жидкости, а значит, и сухой массы — адекватный.

В ряде работ показано влияние на рост АД повышенного уровня ионизированного кальция, а также обсуждается роль повышения гематокрита при терапии эритропоэтином [22]. M. Neff показал, что увеличение гематокрита до 40% вызывает рост диастолического АД на 40% при одновременном повышении периферического сосудистого сопротивления на 80% [23]. Значительное увеличение АД было отмечено более чем у 35% диализных пациентов во время проведения I/II и III фаз клинических испытаний рекомбинантного человеческого эритропоэтина [24]. Авторы 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 [22].

Таким образом, высокое значение систолического АД, превышающее 180/90 мм рт. ст., и низкое давление (менее 110 мм рт. ст.) как до, так и после процедуры гемодиализа увеличивают риск сердечно-сосудистой смертности, а высокое пульсовое давление (более 70 мм рт. ст.) достоверно повышает уровень смертности у диализных больных.

Литература/References

1. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(Suppl 3): 12–19.
2. Cohen E.P. Hypertension in chronic hemodialysis: viewing a paradox and some notes on therapy. *Dial & Transplant* 2000; 29: 535–542.
3. Mazzuchi N., Carbonell E., Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000; 58: 2147–2154.
4. Rahman M., Sehgal A.R., Smith M.C. 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.
5. Rocco M.V., Van G., Heyka R.J., Benz R., Cheung A.K. Risk factors for hypertension in chronic haemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol* 2001; 21: 280–288.
6. Zucchelli P. The careful correction of renal insufficiency abnormalities: early is good. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(Suppl 2): 2–6.
7. Dorhout Mees E.J. Hypertension in haemodialysis patients: who cares? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 28–30.
8. Dhakal M.P., Sloand J.A. Prevalence of hypertension and adequacy of blood pressure control in hemodialysis patients. *Dial & Transplant* 2000; 29: 628–637.
9. Scribner B.H. Can antihypertensive medications control BP in haemodialysis patients: yes or no. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2599–2601.
10. Salem M. Hypertension in haemodialysis population: any relationship to 2-years survival? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 125–128.
11. Tozawa M. et al. Hypertension in dialysis patients: a cross-sectional analysis. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1996; 38: 129–135.
12. Zager P.G., Nikolic J. et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in haemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561–569.
13. Port F.K., Hulbert-Sharon T.E., Wolfe R.A. et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 507–517.
14. Foley R.N., Herzog C.A., Collins A.J. Blood pressure and long-term mortality in United States haemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002; 62: 1784–1790.
15. Klassen P.S., Lowrie E.G., Reddan D.N. et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 1548–1555.
16. Zoccali C. Arterial pressure components and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 249–252.
17. Sytkowski P.A., Kannel W.B., D'Agostino R.B. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *New Eng J Med* 1990; 322: 1635–1641.
18. Charra B., Laurent G., Caemard E., Terrat J.C. et al. Survival in dialysis and blood pressure control. *Contrib Nephrol* 1994; 106: 179–185.
19. Buoncristiani U. Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1538–1542.
20. Charra B., Caemard 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.
21. 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.
22. Vaziri N.D. Mechanism of erythropoietin-induced hypertension. *Am J Kidney Dis* 1998; 33: 821–828.
23. Neff M., Kim K., Persoff M. Hemodynamics of uremic anemia. *Circulation* 1972; 46: 456–464.
24. Eschbach E.J., Abdulhadi M.H., Browne J.K. 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.