Сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом у пациентки на программном гемодиализе

(Наблюдение из практики и краткий обзор литературы)

Е.М. Зелтынь-Абрамов[1,3], О.Н. Котенко[3], А.М. Андрусев[2,3], Р.Т. Исхаков[1,3], В.В. Варясин[3], О.Л. Подкорытова[3], Н.И. Белавина[3], М.Е. Жукова[3]
[1] Кафедра общей терапии ФДПО ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ 117997 Москва ул. Островитянова, 1, Россия
[2] Кафедра нефрологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Россия
[3] ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы» 123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Россия

High-output heart failure in a hemodialysis patient

(Case Study and Short Review)

E.M. Zeltyn-Abramov[1,3], O.N. Kotenko[3], A.M. Andrusev[2,3], R.T. Iskhakov[1,3], V.V. Varyasin[3], O.L. Podkorytova[3], N.I. Belavina[3], M.E. Zhukova[3]
[1] Chair of Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovitianov Str., Moscow, 117997 Russian Federation
[2] Chair of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20 Delegatskaya Str., bld 1, Moscow, Russian Federation
[3] Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhotnaya Str, Moscow, 123182 Russian Federation

Ключевые слова: *сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом, программный гемодиализ, мануальная окклюзия артериовенозной фистулы, аутопсия, междисциплинарный подход*

Резюме

В статье представлен краткий обзор литературы по проблеме сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом (СНВВ) у пациентов с функционирующей артериовенозной фистулой (АВФ), находящихся на программном гемодиализе. Обсуждаются возможные механизмы влияния АВФ на ключевые параметры центральной гемодинамики, а также их роль в формировании симптомокомплекса СНВВ. Отмечается, что распространенность СНВВ в диализной популяции в настоящее время существенно недооценена.

Представлен клинический случай развития СНВВ у пациентки с повторно сформированной АВФ с избыточным фистульным кровотоком, внезапно скончавшейся от фибрилляции желудочков. Авторами предложен алгоритм постановки диагноза СНВВ. В качестве метода окончательной верификации диагноза рассматривается зондирование правых отделов сердца с проведением временной окклюзии АВФ. В статье приводятся результаты патологоанатомического исследования, подтверждающие точку зрения, что СНВВ не является самостоятельным заболеванием сердца, развивающимся на фоне диализ-потребной хронической болезни почек, а представляет собой потенциально обратимый патофизиологический феномен.

Abstract

The article represents brief literature review of the problem of high-output heart failure (HOHF) in patients on maintenance hemodialysis (HD) with arteriovenous fistula (AVF) as dialysis access. The possible mechanisms of AVF influence on central hemodynamic parameters and the role of these mechanisms in formation of HOHF are of broad interest. HOHF is usually an under-diagnosed condition in the dialysis population and its real incidence is underestimated.

Адрес для переписки: *Евгений Мартынович Зелтынь-Абрамов*
E-mail: *ezeltyn@mail.ru*

We present here a case of HOHF in a patient on maintenance HD. The signs of HOHF developed after formation of AVF with excessive flow formation. The patient suddenly died from ventricular fibrillation. A procedure of HOHF diagnostics, which include catheterization of right heart accompanied by temporary AVF occlusion is proposed. Autopsy report confirmed the suggestion that HOHF is not an independent heart disease in patients on MHD, but potentially reversible pathophysiological phenomenon.

Key words: *high-output heart failure, chronic hemodialysis, manual arteriovenous fistula occlusion, autopsy, interdisciplinary approaches*

Введение

В настоящее время артериовенозные фистулы (АВФ) являются наиболее распространенным сосудистым доступом для проведения программного гемодиализа (ПГД). Так, порядка 65% пациентов, получающих лечение ГД, в качестве сосудистого доступа имеют АВФ, действующие руководства продолжают его рекомендовать в качестве основного [16]. Главными аргументами этой рекомендации являются возможность продолжительного использования фистул и низкая вероятность их инфицирования. Общеизвестно, что инфекционные осложнения являются второй причиной смерти у пациентов на ГД, а риск смерти от инфекции в среднем на 40% выше в случае наличия в качестве постоянного сосудистого доступа тоннельного центрального венозного катетера (ЦВК) [10, 32]. Немаловажен экономический фактор: частота госпитализаций по поводу инфекционных осложнений у пациентов с ЦВК в 2-3 раза выше [17, 36].

Однако АВФ не столь безопасна для больного, как это может представляться. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной летальных исходов у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) [1, 14, 23], при этом высокая заболеваемость и смертность от ССЗ в диализной популяции, по мнению ряда авторов, во многом обусловлены прямым негативным влиянием функционирующей фистулы на некоторые ключевые параметры центральной гемодинамики (ЦГД) [7, 8, 9, 15]. В этой связи большой практический и теоретический интерес вызывает феномен сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом (СНВВ), развивающийся у ряда пациентов с АВФ.

Уже в самом определении СНВВ содержится парадоксальное на первый взгляд противоречие между гемодинамическим «благополучием» в виде высокого сердечного выброса (СВ) с одной стороны, и симптомокомплексом застойной сердечной недостаточности (ЗСН) – с другой. Так, по мнению MacRae et al., СНВВ – это сочетание симптомов сердечной недостаточности и подтвержденного высокого сердечного индекса (СИ) (>3,0 л/мин/м^2) [25]. Несмотря на то, что изучение данной проблемы имеет более чем 70-летнюю историю, в настоящее время не существует общепринятой дефиниции СНВВ [7], в том числе в Европейских и Североамериканских Рекомендациях по диагностике и лечению сердечной недостаточности [19, 27].

Основным патофизиологическим механизмом формирования СНВВ является падение системного сосудистого сопротивления (ССС) вследствие прямого сброса части объема циркулирующей крови из артерии в вену, минуя микроциркуляторное русло. Редукция кровотока в микроциркуляторном русле приводит к снижению тонуса артериол (периферического сегмента системы кровообращения). При этом степень дерегуляции ССС прямо пропорциональна объему шунтированного кровотока.

Следует отметить, что синдром СНВВ может развиться при целом ряде заболеваний и патологических состояний, не связанных с наличием АВФ, а обусловленных стойкой периферической вазодилятацией. К последней могут привести хроническая гиперкапния у пациентов с заболеваниями легких, дефицит витамина В (болезнь Бери-бери), гиперпродукция вазоактивных цитокинов при сепсисе и выброс вазоактивных субстанций при карциноидном синдроме [26]. Отдельного упоминания заслуживает тяжелая хроническая анемия, при которой высокий СВ является компенсаторной реакцией на гемическую гипоксию, а избыточный синтез нитрита азота приводит к периферической вазодилятации [30]. Тиреотоксикоз также может быть причиной развития синдрома СНВВ вследствие гиперкинетического типа кровообращения и индуцированной тахикардией кардиомиопатии (chronotropic cardiomyopathy) [43].

С клинической точки зрения СНВВ представляет собой типичный симптомокомплекс, включающий одышку при физических нагрузках разной интенсивности и в покое, периферические отеки, увеличение размеров печени, ортопноэ и выраженные застойные изменения в легких. Таким образом, клинические проявления ЗСН при феномене СНВВ не отличаются от таковых при далеко зашедших заболеваниях сердца (ИБС, кардиомиопатии, клапанные пороки). Нетипичными оказываются результаты, полученные при рутинном инструментальном обследовании: вместо ожидаемого снижения показателей глобальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) отмечаются высокие показатели фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) и СВ. Подобный диссонанс между клиническими и инструментальными данными нередко ставит клиницистов в тупик, что затрудняет принятие оптимальных для пациента врачебных решений.

Одними из первых на развитие ЗСН у ранее здоровых, физически крепких мужчин обратили внимание армейские хирурги. Объектом их изучения стали ветераны 2-й мировой войны, у которых огнестрельные и осколочные ранения осложнились формированием посттравматических АВФ различной локализации [42]. Результаты, полученные в 1950 г., и сегодня актуальны для понимания механизмов формирования ЗСН у пациентов с АВФ. В частности, было установлено, что ведущую роль в патогенезе ЗСН играет повышение СВ, зафиксированное у всех пациентов, а острая проба с временной окклюзией функционирующей АВФ манжетой тонометра приводит к снижению СВ и росту периферического сосудистого сопротивления. В результате проведенного исследования был сделан очень важный для понимания патогенеза СНВВ вывод: стойкий рост СВ обусловлен снижением периферического сосудистого сопротивления, а не увеличением давления в правых отделах сердца. Последующее хирургическое закрытие АВФ заканчивалось регрессом проявлений ЗСН в ближайшей перспективе.

За время, прошедшее с публикации Warren et al., сформировалась многотысячная популяция пациентов с искусственно созданными АВФ, получающих лечение ПГД, а проблема СНВВ оказалась предметом пристального междисциплинарного интереса в рамках изучения кардиоренальных взаимодействий [42].

В этом контексте ключевым является изучение влияния на ЦГД работающей АВФ, сказывающееся уже через 7-10 дней после ее формирования [31, 38]. Функционирование АВФ приводит к резкому снижению периферического сосудистого сопротивления, обуславливая компенсаторное увеличение СВ. Рост СВ сопровождается тахикардией, что вызывает увеличение минутного объема (МО) и усиление сократительной способности миокарда. Ответная активация симпатической нервной системы замыкает порочный круг: сердце начинает функционировать в гиперактивном режиме, независимо от реальных потребностей конкретного пациента. Мобилизационный режим функционирования гемодинамики неизбежно приводит к запуску процессов ремоделирования миокарда – со всеми вытекающими из него последствиями в виде гипертрофии и дилатации полостей, развития диастолической дисфункции (ДД), роста концентрации предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, поддерживающих высокий уровень периферической вазодилятации [9, 20, 24, 25]. Представляется уместной аналогия с автомобильным мотором, который все время работает на высоких оборотах, даже если машина стоит на месте. Подобного рода затратная модель функционирования ЦГД неизбежно заканчивается прогрессированием сердечной недостаточности, если она уже имела место у пациента перед формированием АВФ. Ряд авторов считает, что развитие СНВВ у пациентов с АВФ в качестве сосудистого доступа возможно лишь с предшествующим анамнезом ССЗ [40]. Однако не следует забывать, что по данным международного рандомизированного контролируемого исследования НЕМО, у 17% пациентов, ранее не имевших клинико-инструментальных признаков заболевания сердца, в течение первого года после формирования АВФ развивается стойкая картина ЗСН [35]. Некоторые исследователи полагают, что СНВВ встречается нечасто, ссылаясь на редкость публикаций [11], другие считают, что распространенность СНВВ в диализной популяции существенно недооценена [7, 8, 9]. В настоящее время остается неясным окончательный ответ на вопрос «почему же у одних пациентов с функционирующей АВФ развивается СНВВ, а у других – нет?».

Клиническое наблюдение

Предлагается описание клинического наблюдения пациентки С. 66 лет, находившейся на стационарном лечении в ГКБ №52 (октябрь 2015 г.).

Пациентка С. поступила в нефрологическое отделение с жалобами на одышку при минимальных физических нагрузках и в покое, приступы удушья в ночное время, прогрессирующее снижение толерантности к физической нагрузке, плохую переносимость сеансов ГД в амбулаторных условиях. Нарастание вышеописанной симптоматики имело прогредиентный характер, что привело к резкому снижению качества жизни и потребовало стационарного лечения. Ранее в ГКБ №52 не наблюдалась.

Из анамнеза известно, что многие годы страдала ревматоидным артритом (РА), неоднократно получала курсы базисной терапии. Отсутствие медицинской документации не позволило воссоздать целостную клиническую картину преддиализного периода: не были известны показатели протеинурии, темпы прогрессировния ХПН и экстраренальные проявления. Пациентка отрицала наличие эпизодов диареи, отмечала стойкое повышение цифр артериального давления, постоянно принимала гипотензивные препараты. В течение последних 6 лет находилась на ПГД в связи с развитием ТХПН. В качестве сосудистого доступа была сформирована радиоцефальная АВФ на левом предплечье. Переносимость заместительной почечной терапии (ЗПТ) была хорошей, женщина полностью справлялась с бытовыми физическими нагрузками. Ухудшение состояния в виде появления одышки при ранее переносимых нагрузках наступило после формирования новой радиоцефальной АВФ на правой руке после тромбоза предыдущего сосудистого доступа, примерно за 9 месяцев до поступления в стационар. С этого же времени установилась стойкая артериальная гипотензия в междиализный период, усугубляющаяся в ходе проведения диализа.

При поступлении отмечалась развернутая клиническая картина ЗСН в рамках IV ФК. (NYHA). Рентгенологически имели место признаки застоя по малому

кругу кровообращения. Уровень NT-pro-BNP более чем в 10 раз превышал референсные значения (7000 нг/л). Обращала на себя внимание стойкая артериальная гипотензия (АД 90/60 мм рт.ст.) и субкомпенсированная анемия (Hb 98 г/л).

При ЭхоКГ исследовании выявлена нормальная ФВЛЖ (70% в модификации Simpson), признаки незначительной концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ (относительная толщина стенки (ОТС)=0,54 при индексе массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)= 108 г/м^2), расширение полости левого предсердия (ЛП) (индекс объема ЛП (ИОЛП)=40 мл/м^2), умеренная, ближе к выраженной, легочная гипертензия (СДЛА=50 мм рт.ст.), умеренная митральная недостаточность. Кроме того, отмечались признаки незначительной обструкции выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ) (PG макс=23 мм рт.ст.) при наличии небольшой S-образной деформации МЖП (толщина миокарда базального сегмента 1,4 см) и косвенные признаки повышения конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ (E/eср´=16 по данным тканевой допплерографии). Косвенных признаков гипергидратации выявлено не было (Индекс нижней полой вены (ИНПВ) 9 мм/м^2, коллабирование на вдохе – 60%). На ЭКГ – ритм синусовый, правильный, признаки гипертрофии ЛЖ.

Методом дуплексного сканирования была определена объемная скорость кровотока по фистуле, которая составила V=1050 мл/мин при ЧСС 85 уд. в мин, с учетом поправки на площадь поверхности тела пациентки [2] кровоток по АВФ составил V´=1150 мл/мин.

В условиях стационара в ходе первых двух диализных сессий отмечалось критическое падение АД с 90/60 мм рт.ст. до 70/40 мм рт.ст., что требовало прекращения сеансов ГД (приблизительно через 2 часа после начала) и назначения прессорных аминов. Опыт применения последних был негативным, поскольку стабилизация АД наступала не раньше, чем через сутки, на фоне постоянной внутривенной инфузии и сопровождалась целым рядом побочных эффектов.

Таким образом, клинико-инструментальные данные свидетельствовали о наличии у пациентки с хронической болезнью почек 5 ст (ХБП5) тяжелой ЗСН, стойкой артериальной гипотензии и плохой переносимости процедуры ГД при высоком СВ и избыточном фистульном кровотоке. Первоочередной проблемой, требующей быстрого решения, нам представлялось выяснение причины резкого ухудшения состояния больной в ходе программной диализной сессии. Подобная ситуация, с одной стороны, обесценивала результаты жизненно необходимой процедуры ЗПТ, а с другой – создавала прямую угрозу жизни пациентки. Не менее важной проблемой была неэффективность предшествующей терапии сердечной недостаточ-

Таблица 1

Динамика ЭхоКГ параметров до и во время проведения сеанса гемодиализа

Параметры	до проведения гемодиализа	через 2 часа после начала	10 мин до окончания
ФВЛЖ %	70	70	75
СДЛА мм рт.ст.	50	40	50
ДЛАмакс./АДсист.	0,55	0,44	0,63
PGмакс. вн./жел.	23	45	64
Вдох	E – 1,00 м/с A – 0,74 м/с E/A – 1,35	E – 0,77м/с A – 0,63 м/с E/A – 1,23	E – 0,5 м/с A – 1,00 м/с E/A – 0,5
Выдох	E – 0,62 м/с A – 0,82 м/с E/A – 0,76	E – 0,60 м/с A – 0,92 м/с E/A – 0,67	E – 0,77 м/с A – 1,00 м/с E/A – 0,77
ТР ст.	3 PISA 8 мм	2-3 PISA 4 мм	3 PISA 8 мм
МР ст.	2	2	2-3
ЧСС уд. в мин	90	90	100
ИОЛП мл/м^2	40	32	33
ДПП (по НПВ) мм рт.ст.	5	5	5

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ДЛАмакс./АДсист. – отношение систолического давления в легочной артерии к систолическому артериальному давлению; PGмакс. вн./жел. – максимальный внутрижелудочковый градиент; E – скорость раннего диастолического наполнения; A – скорость позднего диастолического наполнения; ТР – трикуспидальная регургитация; PISA – проксимальная часть струи регургитации. МР – митральная регургитация; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; ДПП – давление в правом предсердии (по характеристикам нижней полой вены (НПВ)).

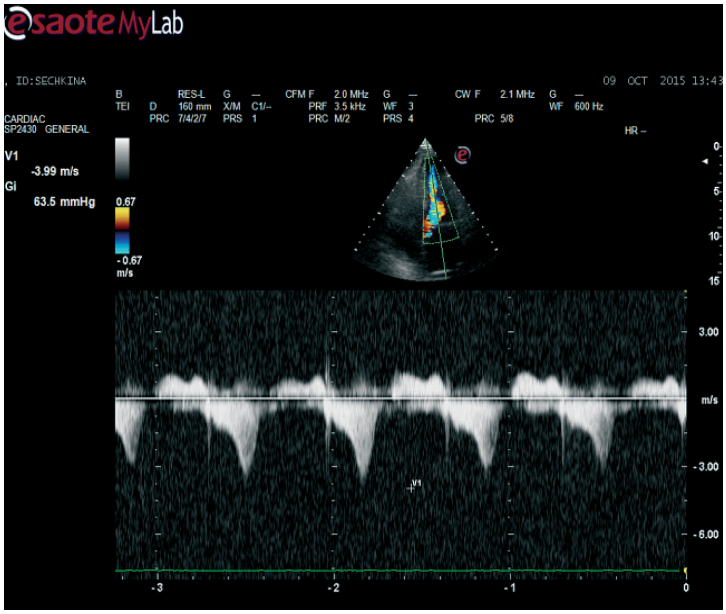


Рис. 1. Оценка потока в ВТЛЖ в режиме ЦДК и CW; за 15 мин до окончания диализа PGмакс.=64 мм рт.ст.;
ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка;
ЦДК – цветовое допплеровское картирование;
CW– постоянноволновой допплер

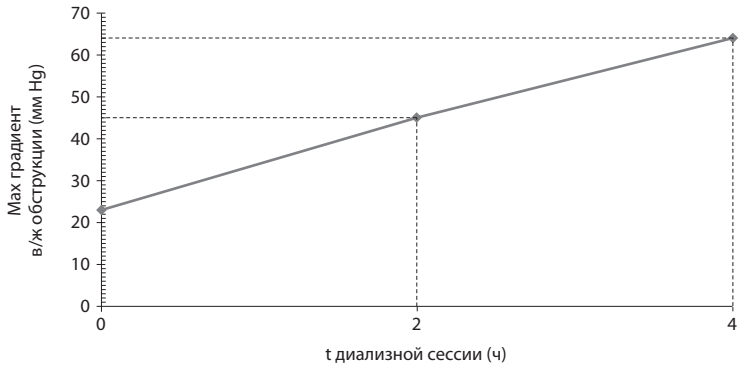


Рис. 2. Рост показателей внутрижелудочковой обструкции (PG_{max}) в процессе диализной сессии (по данным ДЭхоКГ)

ности. Определение оптимальной для конкретной пациентки лечебной стратегии в данном случае представлялось невозможным без прямой инвазивной оценки параметров ЦГД для подтверждения факта высокого сердечного выброса.

Вначале был проведен ЭхоКГ мониторинг до и во время этапной диализной сессии, параметры которой определялись нефрологами, исходя из показателей азотемии и гипергидратации (длительность процедуры гемодиализа 4 часа, скорость кровотока 220 мл/мин, поток диализата – 500 мл/мин, цель ультрафильтрации – 2700 мл, скорость ультрафильтрации – 675 мл/ч).

Как видно из таблицы 1, в ходе диализной сессии регистрировалось усугубление артериальной гипотензии со снижением АД перед окончанием процедуры. В процессе проведения ГД прогредиентно нарастала степень обструкции ВТЛЖ, достигнув максимума к концу процедуры (рис. 1, 2). Обращала на себя внимание стабильно высокая ФВЛЖ на фоне ухудшения состояния пациентки. Таким образом, результаты ЭхоКГ мониторинга позволили объективизировать причину интрадиализной гипотензии: наблюдалась тяжелая обструкция ВТЛЖ вследствие гиповолемии, развивающейся в конце диализной сессии. С учетом полученных у постели больной данных была проведена стабилизация АД путем коррекции волемии. В свете установленных результатов стало очевидным, что назначение прессорных аминов в данном случае патогенетически не оправданно.

Для реализации второй части диагностического плана, после получения информированного согласия пациентки, была произведена катетеризация правых отделов сердца по методике Swan-Ganz. Прямое измерение параметров ЦГД осуществлялось до и в конце одноминутной мануальной окклюзии АВФ (табл. 2). Динамика ключевых параметров ЦГД представлена на рис. 3 и рис. 4.

Таблица 2

Показатели ЦГД до и в процессе мануальной окклюзии АВФ

параметры ЦГД	исходные характеристики	мануальная окклюзия
ДПП (ЦВД), мм рт.ст.	6	6
ДЛА (сист., диаст., ср.), мм рт.ст.	43/19 (31)	43/19 (31)
ДЗЛА, мм рт.ст.	21	21
СВ (по Фику), л/мин	**9,0**	**6,5**
ЧСС, уд. в мин	84	84
УО, мл/мин	**107**	**77**
СИ, л/мин/м^2	**5,9**	**4,2**
ССС, дин сек см$^{-5}$	**519,7**	**717**
АД ср, мм рт.ст.	65	65
SvO_2, %	73,1	66,5
SaO_2, %	91,8	92,3

ДПП – давление в правом предсердии; ЦВД – центральное венозное давление; ДЛА – давление в легочной артерии (систолическое/диастолическое (среднее)); ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; СВ – сердечный выброс; УО – ударный объем; ЧСС – частота сердечных сокращений; СИ – сердечный индекс; ССС – системное сосудистое сопротивление; SaO_2 – сатурация артериальной крови кислородом; SvO_2 – сатурация венозной крови кислородом; S пов тела 1,54 м кв.



Рис. 3. Показатели сердечного выброса до и в процессе острой мануальной окклюзии АВФ (по данным катетеризации правых отделов сердца)

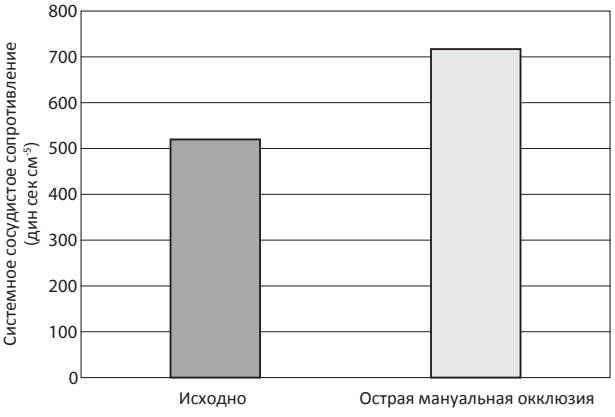


Рис. 4. Показатели системного сосудистого сопротивления до и в процессе острой мануальной окклюзии (по данным катетеризации правых отделов сердца)

Полученные результаты подтвердили аномально высокий сердечный выброс, а также обнаружили, что компрессия АВФ приводит к значительному уменьшению показателей СВ и УО (на 28%) и росту сосудистого сопротивления (на 28%).

Таким образом, был установлен патогенетический механизм формирования ЗСН у конкретной пациентки: согласно результатам прямого измерения показателей ЦГД (до и во время компрессии АВФ) диагностирована СНВВ. На основании полученных результатов определилась стратегия лечения: лигирование АВФ со сменой сосудистого доступа для ЗПТ и коррекция волемических расстройств в ходе процедуры ГД во избежание интрадиализной гипотензии. К сожалению, эти планы не были реализованы: спустя 3 дня пациентка внезапно скончалась от фибрилляции желудочков.

При формировании окончательного клинического диагноза были приняты во внимание данные анамнеза (многолетний тяжелый РА) и течения заболевания (развитие ХБП5). Эти соображения позволили остановиться на вторичном амилоидозе почек как причине ХБП5. Отсутствие клинико-инструментальных признаков ИБС, несмотря на наличие тяжелой ЗСН у пожилой пациентки и внезапной смерти вследствие фибрилляции желудочков, привело к решению не включать данную нозологию в окончательную формулировку диагноза.

На основании данных вскрытия и морфологического исследования внутренних органов клинический диагноз был подтвержден. Обнаруженный амилоидоз носил системный характер с ведущим поражением почек, где на фоне тотального склероза нефронов в строме отмечалось отложение оптически плотных белковых масс с положительной окраской на амилоид. В селезенке наблюдалось отложение амилоида в строме («саговая селезенка»). В остальных органах амилоид откладывался только в стенках мелких артерий (легкие, печень, поджелудочная железа, стенки желудочно-кишечного тракта). Отмечалась атрофия коркового слоя надпочечников. Особый интерес представляли результаты изучения post mortem состояния сердечно-сосудистой системы: «Полости сердца умеренно дилатированы, содержат смешанные свертки крови, эпикард и эндокард гладкие, бледные, клапаны тонкие подвижные. Толщина миокарда правого желудочка 0,4 см, левого желудочка – 1,5 см. Миокард на разрезе однородный, эластичный, коричневого цвета, тускловатый. Стенки венечных артерий эластичные, интима гладкая, с единичными желтоватыми пятнами, просветы свободно проходимы. Стенка аорты эластичная, интима гладкая, бледная с отдельными желтоватыми пятнами. Таким образом, данных за амилоидоз сердца на аутопсии получено не было, также как и не выявлено признаков мелкоочагового кардиосклероза, коронарной болезни сердца и патологии клапанного аппарата.

Обсуждение

Представленный случай, с одной стороны, продемонстрировал ряд очень важных и до конца нерешенных клинических проблем кардиоренальных взаимодействий. С другой – подтвердил общую закономерность: любой больной с диагнозом ХБП5 в равной степени является пациентом как нефролога, так и кардиолога. Тем не менее, каждая ситуация уникальна, кардиальные проблемы нашей пациентки далеко не ограничивались наличием СНВВ. Однако, учитывая формат и заявленную тему публикации, авторы сознательно вынесли за рамки данной статьи обсуждение возможных механизмов формирования легочной гипертензии (ЛГ) и ДД ЛЖ, влияния ГД-индуцированной внутрижелудочковой обструкции, подробный анализ причин интра- и постдиализной гипотензии (в том числе вклад амилоидного поражения надпочечников в сложный генез гипотонии), поскольку основной интерес представлял феномен СНВВ.

В отсутствие тяжелой декомпенсированной анемии, тиреотоксикоза и выраженной гипергидратации (эти состояния были исключены в обсуждаемом случае) у пациентки с функционирующей АВФ, клиникой ЗСН и высокими показателями СВ в качестве диагностической альтернативы была рассмотрена СНВВ. Окончательная постановка диагноза потребовала инвазивного определения параметров ЦГД с проведением пробы временной окклюзии АВФ. Во избежание механического повреждения сосудистого доступа во время компрессии мы воспользовались рекомендациями Raza F. et al. [34] и провели пробу с одноминутной мануальной окклюзией. Критическое, статистически достоверное снижение показателей СВ и УО при одновременном росте системного сосудистого сопротивления в течение 60 секунд стало ключевым аргументом в пользу диагноза СНВВ. Наличие клиники ЗСН и результатов катетеризации правых отделов сердца подтвердило диагноз СНВВ и позволило утверждать, что высокий сердечный выброс не является гипердинамической моделью «ответа» сердца на функционирование АВФ у пациентки с субкомпенсированной анемией.

Кроме того, инвазивно было получено подтверждение наличия тяжелой ДД ЛЖ, являющейся предиктором неблагоприятного прогноза у диализпотребных пациентов [13, 18]. Известно, что давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) свыше 12 мм рт.ст. соответствует высокому давлению наполнения ЛЖ [39], этот показатель, согласно результатам катетеризации правых отделов сердца, составил 21 мм рт.ст., что соответствовало ЭхоКГ данным, свидетельствующим о повышении давления наполнения в ЛЖ (ИОЛП>34 мл/м^2 при сохраненной ФВЛЖ, Е/еср´>13 [29, 33]). Улучшение показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ к концу процедуры диализа, отмечалось ранее рядом исследователей [3]. В нашем случае осталась неясной причина зависимости ЭхоКГ характеристик ДФ в ходе диализной сессии от акта

дыхания. Учитывая данные аутопсии, свидетельствующие об отсутствии убедительного морфологического субстрата для развития тяжелой ЗСН, можно предположить, что причиной тяжелой диастолической сердечной недостаточности явился именно феномен СНВВ.

Также оказались сопоставимы ЭхоКГ-оценка ЛГ и результаты, полученные при зондировании сердца. Следует напомнить, что развитие ЛГ почти в 4 раза увеличивает показатели годичной смертности у пациентов с ХБП5 [44], а функционирующая АВФ является независимым фактором риска развития ЛГ у пациентов с ХБП5 [28, 40]. Проба с мануальной окклюзией, как правило, не вызывает немедленного снижения показателей давления в ЛА и ДЗЛА (т.е. их «улучшения»), однако в случае лигирования фистулы спустя некоторое время происходит достоверное снижение давления в легочной артерии [34].

Косвенным подтверждением наличия сердечной недостаточности явилось повышение уровня NT-pro-BNP. Согласно действующим рекомендациям по диагностике и лечению сердечной недостаточности, данный показатель является высокочувствительным и специфичным маркером ЗСН в отсутствие других причин, которые могли бы привести к объемной перегрузке камер сердца (острая массивная тромбоэмболия легочной артерии, гипергидратация при ТХПН) [27]. В то же время, существует мнение, что у пациентов на ПГД уровень NT-pro-BNP не является маркером гипергидратации, а определяется наличием сопутствующей ЗСН [5, 37]. В представленном случае высокие показатели NT-pro-BNP были интерпретированы в пользу ЗСН, тем более что признаков гипергидратации у пациентки не отмечалось.

Хорошо известно, что СНВВ, как правило, является следствием избыточного фистульного кровотока [4, 12, 13, 21]. Рекомендации Общества Сосудистого Доступа определяют фистульный кровоток как высокий при достижении значений 1000-1500 мл/мин [41]. Использование в качестве дополнительного критерия избыточного фистульного кровотока показателя кардиоваскулярной рециркуляции в случае уже сформированной СНВВ не всегда корректно. В обсуждаемом примере кровоток по фистуле не достигал драматических цифр, однако превышал рекомендуемый большинством исследователей диапазон – 600-800 мл/мин [9]. Кроме того, у пациентки была повторно сформированная АВФ, и хотя в плане рисков развития СНВВ наиболее проблемными считаются проксимальные фистулы [4], факт наличия дисфункции предшествующего сосудистого доступа и повторного его формирования мог сыграть отдельную негативную роль [22].

Мобилизационный режим функционирования ССС неизбежно приводит к истощению компенсаторных механизмов, в этом случае последовательно наблюдается «псевдонормализация» СВ, а затем его падение [8, 9], «естественное» течение СНВВ заканчивается развитием рефрактерной ЗСН. С другой стороны, внезапная смерть вследствие фибрилляции желудочков является основным механизмом танатогенеза у пациентов с СНВВ, что требует быстрых и ответственных решений [7]. Поэтому с момента установления диагноза СНВВ, начинается отсчет времени для принятия адекватных мер.

В ряду неотложных мероприятий необходимо лигирование или реконструкция АВФ с целью оптимизации фистульного кровотока [6]. При невозможности реконструкции АВФ следует рассмотреть возможность формирования другого сосудистого доступа для ПГД или переход на перитонеальный диализ.

Необходимо еще раз отметить, что СНВВ не имеет специфического морфологического субстрата и может развиться у пациентов без тяжелого поражения миокарда, коронарного русла и клапанного аппарата сердца [7]. В обсуждаемом случае данные аутопсии обнаружили отсутствие стигм атеросклероза аорты и сосудов коронарного русла, а также признаков амилодоза сердца, очагового поражения миокарда и структурных изменений клапанного аппарата. Таким образом, результаты патологоанатомического исследования подтвердили точку зрения, что СНВВ не является самостоятельным заболеванием сердца, развивающимся на фоне ХБП5, а представляет собой опасный, но потенциально обратимый патофизиологический феномен.

Заключение

1. СНВВ приводит к резкому снижению качества жизни пациентов на ПГД и создает высокие риски внезапной сердечной смерти. При этом истинная распространенность СНВВ в диализной популяции нуждается в уточнении.
2. Для постановки данного диагноза в скрининговом режиме необходимо проведение ЭхоКГ исследования с оценкой ФВЛЖ, СВ, УО. В экспертном режиме необходимо зондирование правых отделов сердца с проведением временной компрессии АВФ.
3. СНВВ в большинстве случаев развивается у пациентов с избыточным фистульным кровотоком. Всем пациентам с АВФ необходимо этапно контролировать объем фистульного кровотока с индексацией показателей в зависимости от площади поверхности тела пациента.
4. СНВВ не является самостоятельным сформированным заболеванием сердца, а представляет собой потенциально обратимый патофизиологический феномен. Лечебная стратегия устранения СНВВ включает в себя ряд возможных мероприятий: лигирование или реконструкция АВФ, формирование альтернативного доступа для ПГД, переход на перитонеальный диализ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и выражают благодарность С.А. Лукину за техническую поддержку.

Литература

1. *Бикбов Б.Т., Томилина Н.А.* Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть первая). Нефрология и диализ. 2014. 16(1): 11-127.
2. *Чупрасов В.Б., Комарова Е.А., Ворон Е.А. и др.* Влияние величины кровотока по артериовенозной фистуле на размеры правых камер сердца у больных на программном диализе. Нефрология. 2006. Том 10. №2: 53-59.
3. *Шутов А.М., Мастыков В.Э., Едигарова О.М.* Диастолическая дисфункция и интрадиализная гипотензия. Нефрология и диализ. 2003. 5(2): 156-160.
4. *Acarturk G., Albayrak R., Melek M. et al.* The relationship between arteriovenous fistula bloodflow rate and pulmonary artery pressure in hemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2008. 40: 509-513.
5. *Agarval R.* B-type natriuretic peptide is not a volume marker among patients on hemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2013. Feb28 (12): 3082-89.
6. *Aitken E., Kerr D., Geddes C. et al.* Cardiovascular changes occurring with occlusion of a mature arteriovenous fistula. J Vasc Access. 2015. 16(6): 459 – 466.
7. *Alkhouli M., Sandhu P., Boobes K. et al.* Cardiac complications of arteriovenous fistulas in patients with end-stage renal disease. Nefrología. May–June 2015. Vol. 35 (3): 234-245.
8. *Amerling R.* Con: On cardiovascular outcomes and the arteriovenous fistula: lesser of evils Nephrol Dial Transplant. 2012. 27: 3756-3757.
9. *Amerling R., Ronco C., Kuhlmann M. et al.* Arteriovenous fistula toxicity. Blood Purif. 2011. 31: 113-120.
10. *Astor B.C., Eustace J.A., Powe N.R. et al.* CHOICE Study Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. J Am Soc Nephrol. 2005. 16(5): 1449–1455.
11. *Basile C., Lomonte C.* Pro: The arteriovenous fistula is a blessing of God. Nephrol Dial Transplant. 2012. 27: 3752–3756.
12. *Basile C., Lomonte C., Vernaglione L. et al.* The relationship between the flow of arteriovenouse fistula and cardiac output in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2008 Jan. 23(1): 282-7.
13. *Beigi A.A., Sadeghi A.M.M., Khosravi A.R. et al.* Effects of the arteriovenous fistula on pulmonary artery pressure and cardiac output in patients with chronic renal failure. J Vasc Access. 2009. 10(2): 160 – 166.
14. *Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. et al.* HEMO Study Group: Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. Kidney Int. 2004. 65: 2380–2389.
15. *Chuang M.K., Chang C.H., Chan C.Y.* The Effect of Haemodialysis Access Types on Cardiac Performance and Morbidities in Patients with Symptomatic Heart Disease PLoS ONE Febr 5. 2016. 11(2): doi: 10.1371
16. Clinical Practices Guidelines for Vascular Access. Update 2006. NKF KDOQI 2006.
17. *Dhingra R.K., Young E.W., Hulbert-Shearon T.E. et al.* Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. Kidney Int. 2001. 60(4): 1443-1451.
18. *Han J.H., Han J.S., Kim J.E. et al.* Diastolic dysfunction is an independent predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients with preserved systolic function. PLoS ONE March 4. 2015. doi: 10.1371.
19. *Hunt Sh.A., Abraham W.T., Jessup M. et al.* 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. Circulation. April 14. 2009: 390-479.
20. *Iwashima Y., Horio T., Takami Y. et al.* Effects of the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis on cardiac function and natriuretic peptide levels in CRF. Am J Kidney Dis. 2002 (40): 974–982.
21. *Korsheed S., Eldehni M.T., John SG.* Effects of arteriovenous fistula formation on arterial stiffness and cardiovascular performance and function. Nephrol Dial Transplant. 2011. 26: 3296–3302.
22. *Kuo T.H., Tseng Ch.T., Lin W.H. et al.* Association Between Vascular Access Dysfunction and Subsequent Major Adverse Cardiovascular Events in Patients on Hemodialysis Medicine July 2015. Vol. 94(26) doi: 10.1097.
23. *Levin A., Foley R.N.* Cardiovascular disease of chronic renal insufficiency Am J Kidney Dis. 2000. (36): 324-330.
24. *London G.M., Marchais S.J., Guerin A.P. et al.* Contributive factors to cardiovascular hypertrophy in renal failure. Am J Hypertens. 1989. 2: 261-265.
25. *MacRae J.M., Pandeya S., Humen D.P. et al.* Arteriovenous fistula-associated high-output cardiac failure: a review of mechanisms. Am J Kidney Dis. 2004. 43: e17–e22.
26. *Menta P.A., Dubrey S.W.* High output heart failure. QJ Med. 2009. 102: 235–241.
27. *McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchi A. et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J. 2012. 33: 1787–1847.
28. *Nakhoul F, Yigla M, Gilman R et al.* The pathogenesis of pulmonary hypertension in haemodialysis patients via arterio-venous access. Nephrol Dial Transplant. 2005. 20: 1686–1692.
29. *Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al.* Recommendation for the evaluation of the left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009. 10: 165-193.
30. *Ni Z., Morcos S., Varizi N.D.* Up-regulation of renal and vascular nitric oxide synthase in iron-deficiency anemia. Kidney Int 1997. 52: 195-201.
31. *Ori Y., Korzets A., Katz M. et al.* Haemodialysis arteriovenous access – a prospective haemodynamic evaluation. Nephrol Dial Transplant. 1996. Jan 11(1): 94-7.
32. *Patel P.R., Kallen A.J., Arduino M.J.* Epidemiology, surveillance, and prevention of bloodstream infections in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2010. 56(3): 566-577.
33. *Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J. E. et al.* How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of

the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2007. 28: 2539-2550.

34. *Raza F., Alkhouli M., Rogers F. et al.* Case series of 5 patients with end-stage renal disease with reversible dyspnea, heart failure, and pulmonary hypertension related to arteriovenous dialysis access. Pulm Circ. 2015. Jun 5(2): 398–406.

35. *Rocco M.V., Cheung A.K., Greene T. et al.* for the Hemodialysis (HEMO) Study Group. The HEMO Study: applicability and generalizability. Nephrol Dial Transplant. 2005. 20: 278-284.

36. *Santoro D., Benedetto F., Mondello P. et al.* Vascular access for hemodialysis: current perspectives. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014. Jul 8. 7: 281-94.

37. *Santos-Araujo C., Leite-Moreira A., Pestana M.* Clinical value of natriuretic peptides in chronic kidney disease Nefrologia. 2015. 35(3): 227-233.

38. *Savage M.T., Ferro C.J., Sassano A. et al.* The impact of arteriovenous fistula formation on central hemodynamic pressures in chronic renal failure patients: a prospective study. Am J Kidney Dis. 2002. (40): 753–759.

39. *Swan H.J.C., Ganz W., Forrester J. et al.* Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. N Engl J Med. 1970. (283): 447.

40. *Unal A., Tasdemir K., Oymak S.et al.* The long-term effects of arteriovenous fistula creation on the development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients. Hemodial Int. 2010 (14): 398–402.

41. Vascular Access Society. Guideline 20.3: Management of High Flow in AV Fistula and Graft. www.vascularaccesssociety.org

42. *Warren J.V., Nickerson J.L., Elkin D.C.* The cardiac output in patients with arteriovenous fistulas. J Clin Invest. 1951. Feb. 30(2): 210–214.

43. *Watanabe H., Okamura K., Chinushi M. et al.* Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. Int Heart. 2008. 49: 39-47.

44. *Yigla M., Fruchter O., Aharonson D. et al.* Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. Kidney Int. 2009. 75: 969–975.

Дата получения статьи: 06.04.2016

Дата принятия к печати: 02.07.2016