Взаимосвязь артериальной гипертензии и изменений гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение перитонеальным диализом

Н.А. Новикова[1], Г.Е. Гендлин[1], О.А. Эттингер[1], Г.И. Сторожаков[1], Н.А. Томилина[2], А.М. Андрусев[2]
[1] ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, кафедра госпитальной терапии № 2,
[2] Московский нефрологический центр, ГКБ № 52, г. Москва

Correlation of arterial hypertension and hemodynamic changes in patients with ESRD, treated by peritoneal dialysis

N.A. Novikova, G.E. Gendlin, O.A. Ettinger, G.I. Storozhakov, N.A. Tomilina, A.M. Andrusev

Ключевые слова: постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, артериальная гипертензия, фракция выброса левого желудочка, интраперитонеальное давление.

Целями настоящего исследования были определение взаимосвязи между артериальной гипертензией (АГ) и показателями внутрисердечной гемодинамики в условиях изменяющегося интраперитонеального давления при обмене диализирующего раствора и изучение влияния изменений гомеостаза и транспортных характеристик перитонеальной мембраны на степень артериальной гипертензии у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение перитонеальным диализом.

Сорока пациентам (23 женщинам и 17 мужчинам) было выполнено суточное мониторирование артериального давления (АД), биохимическое исследование крови и диализата, эхокардиографическое исследование при заполненной и «сухой» брюшной полости, при обмене диализирующего раствора регистрировалось АД на каждой минуте процедуры.

Артериальная гипертензия была диагностирована у 95% больных, из которых гипотензивные препараты на момент начала исследования принимали 50%. Была выявлена ассоциация между АГ и снижением функции левого желудочка, усугубляющемся у пациентов с более высокими цифрами АД при наполнении брюшной полости диализирующим раствором. Показано, что целевые значения Kt/V и уровень альбумина крови ≥38 г/л являются предикторами достижения лучшего контроля АД.

Our study was aimed to estimate correlation between arterial hypertension (AH) and characteristic of hemodinamic parametres in patients with ESRD, treated by PD, changes of blood pressure and hemodinamics during the exchange of dialysis solution and to study the influence of homeostatic and peritoneal status on the degree of AH.

40 patients (23 women and 17 men) underwent 24-hour-long monitoring of BP, serum and dialyzate samples, echocardiography parameters in condition of peritoneal cavity filled with dialysis solution, with full or empty peritoneal cavity and with every minute control of blood pressure.

Arterial hypertension was found in 95% of all patients (50% of them received hypotensive druges). A correlation was revealed between AH and left ventricular systolic dysfunction, which progressed during filling of peritoneal cavity with dialysis solution in some patients. Better control of AH was associated with normal Kt/V and serum albumin ≥38 g/l.

Введение

Артериальной гипертензии отводится одна из ведущих ролей в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой заболеваемости у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН), получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом [7, 9, 12, 16, 21, 28, 29, 35, 38]. В ряде исследований, включая многоцентровые, было показано, что в среднем до 88% больных, получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом, имеют умеренную или тяжелую артериальную гипертензию, 77% этих пациентов получают гипотензивную терапию [9, 12, 28, 29]. Приблизительно у

Телефон: *8 (495) 321-71-58. Новикова Наталия Александровна*
E-mail: *rgmugt2@mail.ru*

половины пациентов не удается добиться нормализации цифр артериального давления, несмотря на применение многокомпонентных комбинаций гипотензивных препаратов [54]. Согласно результатам проведенных исследований, в популяции больных хронической болезнью почек (ХБП), получающих заместительную почечную терапию, артериальная гипертензия является проблемой именно для пациентов на постоянном перитонеальном диализе [9].

Прежде всего, необходимо отметить, что на сегодняшний день оптимальные цифры артериального давления для больных на постоянном перитонеальном диализе не установлены [12]. По данным диализных регистров США, Австралии, Японии, низкие цифры систолического артериального давления (САД) ассоциированы с повышением риска смерти [15, 16, 21, 34]. В исследованиях R.N. Foley с соавт. показано, что снижение САД ниже 111 мм рт. ст. является прогностически неблагоприятным фактором в отношении развития сердечной недостаточности и независимым предиктором повышенной летальности [16]. Однако в более поздних работах R.N. Foley и ряд других исследователей обращают внимание на то, что повышение САД сопровождается не только прогрессированием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) – сильным независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [7, 9, 12, 21, 28, 29, 35, 38], но и дилатацией ЛЖ, увеличением числа случаев развития инфаркта миокарда и нарастанием сердечной недостаточности и продолжительность жизни пациентов на перитонеальном диализе с нормальными цифрами АД дольше, чем с повышенными [17, 29, 38]. Кроме этого, показано, что низкие цифры САД при лечении постоянным перитонеальным диализом являются фактором риска повышенной сердечно-сосудистой и общей смертности только для больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом [21].

Основными факторами, ответственными за развитие артериальной гипертензии у больных на перитонеальном диализе, являются перегрузка жидкостью и натрием, непропорциональная этому процессу активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), гиперактивация симпатического отдела нервной системы, а также генерализованная эндотелиальная дисфункция, аномальные концентрации адипокинов крови [5, 13, 14, 27, 31, 33, 39, 40–42, 47, 54]. Возможной концепцией взаимосвязи почечной дисфункции и повышения артериального давления, которая стала широко обсуждаться в литературе, является генетически обусловленная связь закладки недостаточного количества нефронов с развитием и степенью тяжести артериальной гипертензии [5, 23, 25].

Безусловно, у больных, получающих лечение перитонеальным диализом, перегрузке жидкостью отводится одна из ведущих ролей в формировании артериальной гипертензии [2, 38, 50, 51, 53, 54]. Наряду с этим в последнее время в литературе большое значение отводится также симпатической гиперактивации, отчасти развивающейся и поддерживающейся независимо от активности РААС за счет повышенной афферентной импульсации из поврежденных почек в гипоталамические центры [5, 27, 33, 39, 42, 47]. И вплоть до 50% случаев так называемой «объем-резистентной» артериальной гипертензии пытаются объяснить именно этим феноменом [2, 14].

Целью нашего исследования явилось определение влияния артериальной гипертензии на реакцию показателей функции левого желудочка при обмене диализного раствора в брюшной полости, выявление взаимосвязей между тяжестью нарушений гомеостаза, диализными показателями, показателями внутрисердечной гемодинамики и степенью артериальной гипертензии у больных, получающих лечение постоянным перитонеальным диализом.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 40 больных терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) (23 женщины и 17 мужчин), получающих заместительную почечную терапию перитонеальным диализом на базе Московского городского нефрологического центра. Медиана возраста женщин составила 47 лет (27–67 лет), мужчин – 46 лет (24–73 г.). Основными заболеваниями, приведшими к хронической почечной недостаточности, были диабетическая нефропатия (в 23% случаев – 9 больных) и хронический гломерулонефрит (в 21% случаев – 8 пациентов), также в 21% случаев причина ХПН осталась неясной (8 пациентов). Для всех пациентов перитонеальный диализ был единственным методом заместительной почечной терапии, медиана продолжительности лечения составила 36 мес. (9–115 мес.). Все больные получали стандартные диализирующие растворы «Дианил» 1,36; 2,27 и/или 3,86% объемом 2; 2,5 или 3 литра, 35 пациентов в режиме постоянного амбулаторного перитонеального диализа, четверо – в режиме автоматизированного перитонеального диализа. Потребность в ежесуточном ночном обмене с «Экстранилом» 7,5% была у семерых пациентов. На момент проведения исследования артериальная гипертензия имелась у 38 из 40 обследованных больных, медиана ее продолжительности составила 120 мес. (24–648 мес.). Гипотензивные препараты, прописанные врачом, ежедневно принимали 23 пациента. Схема лечения артериальной гипертензии в подавляющем числе случаев включала β-блокатор и/или антагонист кальция (приблизительно в половине случаев короткого действия), ингибиторы АПФ на начало обследования постоянно принимали 6 человек.

Вся группа пациентов была обследована в условиях заполненной и не заполненной диализным раствором брюшной полости. При этом были выявлены 2 группы больных, в которых в дальнейшем проводился сравнительный анализ данных: статистически значимое снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) при наполненной жидкостью брюшной полости в сравнении с незаполненной (от 65,8% (54,0–77,9%) до 56,7% (39,6–67,2%), $p < 0,001$) определялось у 15 больных (группа 1). Во вторую группу пациентов (25 человек) были объединены больные с увеличением ФВ и отсутствием динамики этого показателя – 65,3% (51,5–83,3%) при «сухой» брюшной полости и 66,7% (53,7–80,9%) при заполненной, $p > 0,05$. Кроме того, показатели артериального давления срав-

нивались в группах больных с показателями сывороточного альбумина, креатинина и мочевины крови, креатинина диализата и почечного клиренса креатинина, превышающими медиану этих значений и ниже ее, а также в зависимости от значений теста перитонеального равновесия (PET) и показателя фракционного клиренса мочевины (Kt/V). Во всех выделенных группах больных статистически значимых отличий по полу, возрасту, первичному заболеванию почек и длительности проведения постоянного перитонеального диализа не было.

Всем пациентам выполнялось определение «офисного» артериального давления по методу Короткова, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиографическое исследование (Acuson, Sequoia-512) по стандартному протоколу, включающему определение параметров систолической и диастолической функции левого желудочка сердца. Для оценки динамики артериального давления во время проведения обмена диализного раствора мы определяли АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) на каждой минуте процедуры. Исследование проводилось больным в положении сидя, слив диализата и измерения начинались после 5-минутного отдыха.

Также исследовалась взаимосвязь артериальной гипертензии с изменением показателей гомеостаза (биохимические показатели, С-реактивный белок, паратгормон) и перитонеального диализа (параметры, характеризующие состояние ультрафильтрации, водный баланс, перитонеальный и нутриционный статус).

При статистическом анализе для определения статистической значимости при сравнительном анализе применялись непараметрические критерии Манна–Уитни (сравнительный анализ 2 независимых величин), для оценки динамики показателей – методики Вилкоксона (сравнительный анализ двух зависимых величин) и Фридмана–Кендалла (для трех и более зависимых величин). Данные представлялись в виде медианы, минимального и максимального значений.

Результаты и обсуждение

До последнего времени обсуждалась необходимость и значимость проведения диализным больным суточного мониторирования АД, поскольку на пациентах, получающих лечение амбулаторным гемодиализом, была показана высокая корреляция офисных значений АД и показателей мониторного наблюдения [2, 53]. Результаты СМАД были в нашем исследовании сопоставлены со значениями офисного измерения АД и получены прямые корреляционные связи между средними показателями систолического – 136 (101–191) мм рт. ст. и диастолического артериального давления – 86 (65–123) мм рт. ст. в дневное время и офисными значениями САД – 150 (100–200) мм рт. ст. и ДАД – 95 (60–130) мм рт. ст. соответственно (для САД коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,72, $p < 0,001$, для ДАД – 0,66, $p < 0,001$). Эти данные полностью согласуются с данными зарубежных исследователей [53].

Характерным признаком артериальной гипертензии у диализных пациентов является нарушение суточного ритма АД, заключающееся в отсутствии или неадекватном снижении АД и преимущественно ДАД в ночные часы. Проведенные исследования показали, что подобное нарушение профиля АД ассоциировано с гипоксемией в ночные часы в связи с периодами апноэ и появляется уже у людей без ХПН при наличии микроальбуминурии, достигая высокой прогностической значимости у пациентов, получающих заместительную почечную терапию [11, 55]. Повышение АД в ночное время более чем на 30% по сравнению с дневными показателями признано независимым фактором прогрессирования гипертрофии миокарда ЛЖ [53]. В нашем исследовании отсутствие снижения или недостаточное снижение САД и ДАД в ночное время отмечалось у 39 пациентов из 40.

В 1-й группе (пациенты со снижением ФВ при заполненной брюшной полости) больные имели статистически значимо более высокие показатели гипербарической нагрузки на миокард по систолическому и диастолическому давлению по данным СМАД в дневное и ночное время (табл. 1).

Обращает на себя внимание разница не только в средних значениях АД, но показателях индекса площади, обладающего, как известно, высокой чувствительностью и большей информативностью независимо от уровня АД [20, 30, 36]. Также пациенты 1-й группы чаще предъявляли жалобы на головную боль, и выраженность ее была выше ($p = 0,04$), чем во 2-й группе больных.

При анализе профиля АД в описанных выше двух группах больных на основании значений полного списка измерений проводилось сравнение показателей САД, ДАД и частоты сердечных сокращений с пошаговым интервалом в один час. Были выявлены ста-

Таблица 1

Показатели СМАД в 2 группах больных с разнонаправленной динамикой ФВ

Показатели	Группа 1, n = 15	Группа 2,
$САД_{среднесут}$, мм рт. ст.	137,0 (119,0–189,0)	128,5 (101,0
$ДАД_{среднесут}$, мм рт. ст.	89,5 (67,0–120,0)	84,0 (63,0–
$САД_{мин/сут}$, мм рт. ст.	114,5 (87,0–141,0)	98,5 (77,0–
$САД_{макс/сут}$, мм рт. ст.	188,0 (164,0–216,0)	174,0 (125,0
% превышения ДАД	61,0 (0,0–98,5)	37,3 (0,0–
Индекс площади САД, мм рт. ст.	6,36 (2,4–55,7)	3,8 (0,0–2
Индекс площади ДАД, мм рт. ст.	5,29 (0,0–32,5)	2,19 (0,0–
$САД_{мин/день}$, мм рт. ст.	115,5 (87,0–148,0)	100,0 (77,0-
$САД_{макс/день}$, мм рт. ст.	188,0 (164,0–216,0)	172,0 (125,0
% превышения $ДАД_{день}$	56,5 (0,0–98,0)	30,9 (0,0–
$САД_{макс/ночь}$, мм рт. ст.	154,0 (138,0–204,0)	144,5 (121,0
$ДАД_{макс/ночь}$, мм рт. ст.	102,0 (80,0–127,0)	94,5 (70,0–
% превышения $САД_{ночь}$	100,0 (12,5–100,0)	67,7 (6,3–
Индекс площади $САД_{ночь}$, мм рт. ст.	15,23 (1,49–63,6)	6,6 (0,0–
Индекс площади $ДАД_{ночь}$, мм рт. ст.	6,7 (0,0–31,3)	3,3 (0,0–

тистически значимо более высокие показатели САД в 1-й группе больных равномерно на протяжении ночи и с 14 часов дня до 20 часов вечера, когда, по данным заполняемых дневников физической активности и самочувствия, больные были наиболее физически активны (рис. 1).

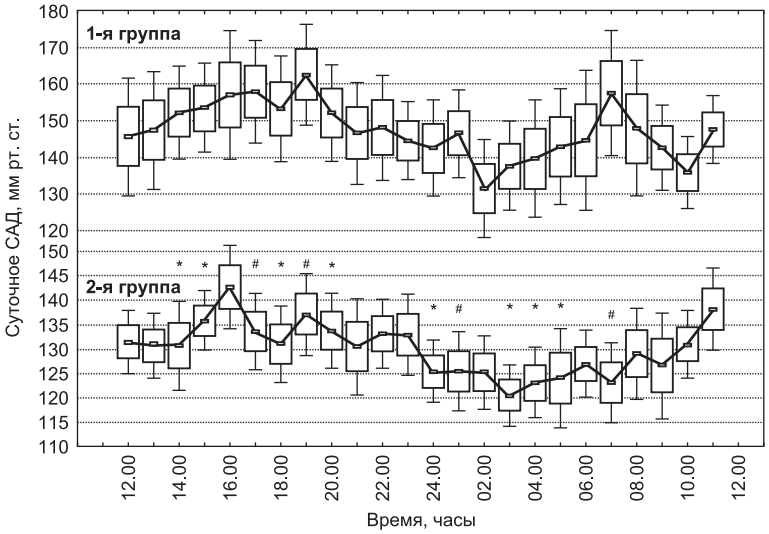
Для профиля диастолического артериального давления также были получены более высокие показатели на протяжении суток в 1-й группе пациентов, статистически значимо различающиеся ($p < 0,05$) в вечерние и ранние утренние часы.

При проведении слива диализата из брюшной полости мы выявили статистически значимое снижение САД в обеих группах больных (рис. 2) и ДАД ($p = 0,014$) во 2-й группе.

При заполнении брюшной полости диализным раствором во 2-й группе пациентов отмечалось статистически значимое повышение САД ($p = 0,01$) и ДАД ($p = 0,015$), в 1-й же группе пациентов САД и ДАД имели тенденцию к дальнейшему снижению. На рис. 3 показана динамика САД в обеих группах при заливе диализного раствора.

Таким образом, по-видимому, снижение систолической функции ЛЖ в условиях наполненной жидкостью брюшной полости у части больных является следствием работы сердца в условиях более высокой артериальной гипертензии. По этой же причине при заполнении брюшной полости диализным раствором ЛЖ не способен поддерживать повышение артериального давления в условиях быстрого подъема интраперитонеального давления.

Известно, что интраперитонеальное давление (ИПД) у больных, получающих лечение постоянным перитонеальным диализом, в среднем равно 7–10 мм рт. ст., этот показатель увеличивается пропорционально повышению объема заливки, а также в положении сидя [2]. В доступной литературе информации о возможном влиянии ИПД и его перепадов при проведении обменов диализного раствора на изменение показателей внутрисердечной и системной гемодинамики у пациентов на перитонеальном диализе крайне мало, крупных исследований не проводилось. Разные исследователи представляют прямо противоположные данные по этому вопросу: от отсутствия влияния даже больших объемов диализного раствора [48] до выраженного угнетающего влияния на сердечную функцию небольшого объема [4, 19]. Эффекты повышенного ИПД хорошо изучены на популяции хирургических пациентов без ХПН с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости или асцитом (так называемый компартмент-синдром) [6, 8, 10, 22, 26, 37, 43–45,



*$p < 0,05$; #$p < 0,001$.

Рис. 1. Профиль суточного артериального давления в двух группах больных тХПН, получающих заместительную терапию перитонеальным диализом. Объяснение в тексте

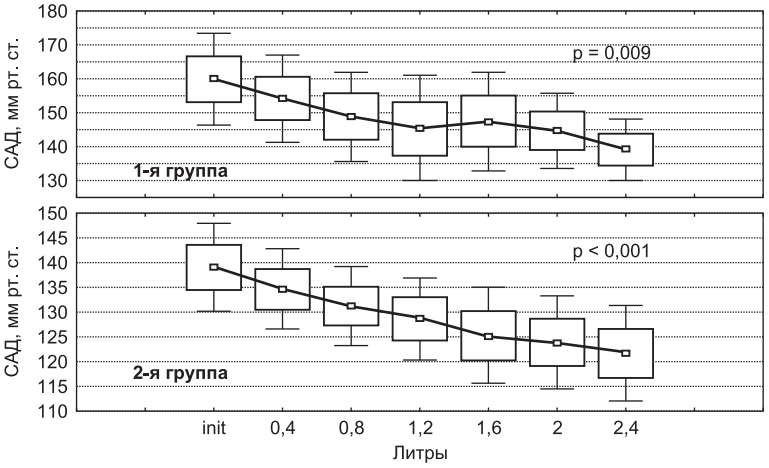


Рис. 2. Динамика показателей САД при сливе диализата из брюшной полости относительно удаленного объема раствора в двух группах пациентов. Объяснения в тексте

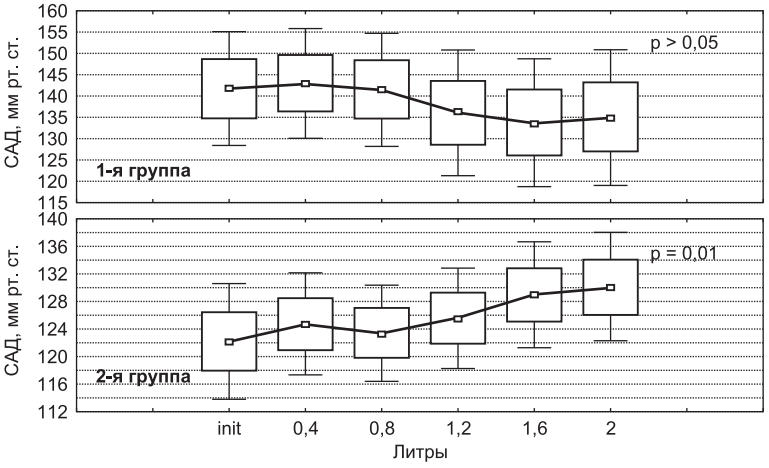


Рис. 3. Динамика показателей САД при заполнении брюшной полости диализным раствором в двух группах больных. Объяснение в тексте

52]. Однако анализ литературы показывает, что точного объяснения происходящих с сердечно-сосудистой системой изменений не найдено. Немаловажную роль в развитии сердечно-сосудистых реакций играет скорость нарастания объема брюшной полости, так как при быстром увеличении объема компенсаторные возможности растяжимости передней брюшной стенки не успевают развиться [6, 45]. Повышение ИПД приводит к компрессии крупных сосудов, в первую очередь нижней полой вены, повышению внутригрудного давления, что сопровождается снижением венозного возврата [6, 8, 10, 22, 37, 43, 45, 52]. Важное место отводится непосредственно механическому сдавлению сердца и магистральных сосудов, приводящему к снижению сердечного выброса и повышению давления в малом круге кровообращения [10, 26, 43]. Сдавление большого количества сосудов брюшной полости приводит за счет депрессорных влияний на сердце и сосуды к повышению общего периферического сопротивления [43, 44]. В то же время авторы указывают на невозможность прогнозирования изменений артериального давления при повышении ИПД, которое может изменяться разнонаправленно и в широком диапазоне или вообще не изменяться [37]. Ряд авторов отмечают, что при внутрибрюшном давлении менее 10 мм рт. ст. сердечный выброс и артериальное давление не изменяются, при повышении внутрибрюшного давления до 35 мм рт. ст. и выше происходит падение сердечного выброса в среднем на 35% [6, 8, 10, 22, 37, 43, 45, 52].

Снижение САД и ДАД во время слива диализата в исследуемых нами группах пациентов можно связать с уменьшением венозного возврата к сердцу за счет расширения сосудов брюшины и депонирования в них крови. Необходимо отметить, что при этом мы не выявили статистически значимой динамики ЧСС, а наблюдаемое снижение объемного минутного выброса в правую сонную артерию было недостоверным. При заливе диализного раствора происходит возрастание ИПД за короткий промежуток времени (у обследованных нами больных в среднем за 13 мин), что сопровождается дальнейшим снижением САД и ДАД у больных со сниженной систолической функцией и резервными способностями миокарда (1-я группа), по-видимому, за счет описанных выше механизмов. Наряду с этим в группе пациентов, не показавших разницы ФВ при заполненной и «сухой» брюшной полости или с достоверным ее увеличением, мы наблюдали статистически значимое повышение САД и ДАД при отсутствии реакции со стороны сердечного выброса, что, вероятно, обусловлено наличием компенсаторных сердечно-сосудистых реакций, не позволяющих снижаться АД в ответ на депрессорные стимулы со стороны брюшной полости у больных с более высокими показателями систолической функции ЛЖ. Некоторые авторы указывают, что сердечный выброс может не изменяться или повышаться в течение первых минут и даже часов при повышении ИПД вследствие повышения объема циркулирующей крови за счет снижения кровотока в паренхиматозных органах [44]. В этом случае имеется компенсаторная тахикардия, чего в нашем исследовании мы не наблюдали.

При изучении зависимости показателей СМАД от уровня альбумина крови оказалось, что в общей группе пациентов только у одного больного уровень альбумина крови был ниже нормы, поэтому пациенты были разделены на 2 группы по уровню альбумина выше и ниже медианы 38,0 (26,0–44,0) г/л. У пациентов с уровнем сывороточного альбумина крови выше медианы его значений – 40 (38–44) г/л – были статистически значимо ниже показатели вариабельности САД и ДАД в течение суток (среднесуточная вариабельность САД составила 13,9 (8,5–21,3) в группе больных с показателями альбумина сыворотки ≥38 г/л против 16,5 (10,8–19,7) в группе пациентов с альбумином <38 г/л, p = 0,02). Для дневных и ночных показателей вариабельности САД, среднесуточных, дневных и ночных значений вариабельности ДАД выявлены аналогичные зависимости.

Известно, что повышенная суточная вариабельность САД и ДАД является независимым прогностическим фактором поражения органов-мишеней, тяжести и длительности артериальной гипертензии [20]. В формировании долговременной вариабельности артериального давления принимает участие многоконтурная система регуляции АД, включающая центральную и периферическую нервную систему, систему сопряжения сердечного выброса и общего периферического сопротивления, ренин-ангиотензиновую систему, альдостерон, кортизол, механические (связанные с дыхательным циклом) и местные сосудистые влияния. У обследованных нами пациентов более низкие показатели альбумина крови с высоким уровнем достоверности были ассоциированы с повышенными показателями вариабельности АД (и преимущественно САД) на протяжении суток [30, 36]. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что сывороточный альбумин крови в популяции больных, получающих лечение постоянным перитонеальным диализом, является не только мощным комплексным показателем общего состояния пациента, коррелирующим с остаточной функции почек и показателями перитонеального транспорта [18, 24], но и предиктором тяжести поражения сердечно-сосудистой системы. Известно, что R.N. Foley в своих исследованиях не выявил связи между уровнем альбумина и ГМЛЖ, однако определил прямую взаимосвязь между гипоальбуминемией и нарастанием сердечной недостаточности и проявлениями ишемической болезни сердца [18]. В других исследованиях между уровнем сывороточного альбумина и уровнем ДАД была выявлена обратная связь [54].

Исследование связи значений Kt/V с динамикой суточного АД показало, что в группе пациентов со значениями Kt/V, достигающими или превышающим целевой уровень – 2,36 (2,04–3,48), статистически значимо определялась менее выраженная вариабельность систолического и диастолического давления, уровень гипербарической нагрузки на миокард по САД и ДАД был ниже на протяжении суток (табл. 2), что, видимо, отражает значение выраженности нарушений гомеостаза у больных, не достигающих целевых значений фракционного клиренса мочевины, в регуляции артериального давления.

Несмотря на указание во многих исследованиях на связь высоких транспортных свойств брюшины с худ-

шим контролем АД [2, 50, 54], мы не выявили подобной взаимосвязи. Пациенты с более низкими значениями РЕТ хуже диализуются, но за счет более высоких значений чистой ультрафильтрации они должны быть менее гипергидратированы и иметь более низкие показатели артериального давления. Однако в обследованных нами группах пациентов статистически значимых различий в состоянии водного баланса в зависимости от РЕТ-теста получено не было. По-видимому, это связано с более высоким объемом абсорбции жидкости из перитонеальной полости больных с низкими значениями РЕТ, имеющих достоверно меньшее число эпизодов перитонита в анамнезе ($p = 0,044$). Этот процесс уменьшает объем чистой ультрафильтрации. Это может объяснить отсутствие статистически значимой взаимосвязи между значениями РЕТ и уровнем артериального давления в группах наших больных. Однако нужно отметить, что в ряде зарубежных исследований также не было выявлено взаимосвязи между тяжестью артериальной гипертензии, отсутствием контроля за АД и значениями перитонеального транспорта [38].

Таблица 2

Показатели САД в группах больных с показателями Kt/V выше и ниже целевых значений

Показатели	Больные с Kt/V ≥2, n = 28	Больн с Kt/V <2
$САД_{ср/сут}$, мм рт. ст.	132,0 (101,0–163,0)	143,0 (127,
Вариабельность САД	13,9 (8,5–21,3)	16,50 (13,
Вариабельность ДАД	10,75 (7,5–14,3)	12,40 (9,9
$САД_{макс/сут}$, мм рт. ст.	174,0 (125,0–205,0)	196,0 (150,
$ДАД_{макс/сут}$, мм рт. ст.	108,5 (83,0–127,0)	118,0 (102,
% превышения САД	36,97 (1,25–91,58)	65,07 (34,2
Индекс времени САД, %	43,6 (0,21–96,4)	74,37 (39,5
Индекс площади САД, мм рт. ст.	5,15 (0,0–32,6)	13,34 (3,2
$САД_{ср/день}$, мм рт. ст.	132,5 (101,0–163,0)	146,0 (127,
Вариабельность $САД_{день}$	13,6 (9,0–21,7)	17,8 (14,9
Вариабельность $ДАД_{день}$	10,3 (6,9–13,5)	12,5 (11,0
$САД_{макс/день}$, мм рт. ст.	172,0 (125,0–205,0)	196,0 (150,
$ДАД_{макс/день}$, мм рт. ст.	108,0 (83,0–127,0)	118,0 (102,
Индекс площади $САД_{день}$, мм рт. ст.	2,93 (0,0–23,2)	11,9 (0,6-
$САД_{ср/ночь}$, мм рт. ст.	126,5 (98,0–166,0)	141,0 (124,
$ДАД_{ср/ночь}$, мм рт. ст.	79,0 (60,0–101,0)	83,0 (81,0-
$САД_{мин/ночь}$, мм рт. ст.	107,5 (9,3–150,0)	118,0 (105,
$ДАД_{мин/ночь}$, мм рт. ст.	67,0 (48,0–86,0)	76,0 (65,0-
$САД_{макс/ночь}$, мм рт. ст.	146,0 (115,0–189,0)	157,0 (144,
% превышения $ДАД_{ночь}$	37,5 (0,0–100,0)	75,0 (37,0-
Индекс времени $САД_{ночь}$, %	71,9 (0,0–100,0)	97,1 (68,2-
Индекс времени $ДАД_{ночь}$, %	40,14 (0,0–100,0)	80,4 (43,7-
Индекс площади $САД_{ночь}$, мм рт. ст.	7,7 (0,0–47,0)	21,3 (5,4-
Утренний подъем ДАД, мм рт. ст.	17,0 (3,0–36,0)	29,0 (16,0

Таблица 3

Показатели САД в группах больных с показателями креатинина диализата выше и ниже медианы его значений

Показатели	Больные с креатинином диализата ≥0,47 ммоль/л, n = 17	Больн креатин диализат ммоль/л,
$ДАД_{мед/сут}$, мм рт. ст.	87,0 (63,0–120,0)	82,0 (67,0
$ДАД_{мин/сут}$, мм рт. ст.	66,0 (45,0–87,0)	57,5 (44,0
$ДАД_{макс/сут}$, мм рт. ст.	116,0 (83,0–146,0)	102,5 (86,0
% превышения ДАД	52,05 (0,0–98,5)	31,5 (0,0-
Индекс времени ДАД, %	56,4 (0,0–99,1)	32,3 (0,0-
$ДАД_{мед/день}$, мм рт. ст.	88,0 (65,0–123,0)	82,0 (68,0-
$ДАД_{макс/день}$, мм рт. ст.	116,0 (83,0–146,0)	102,5 (86,0
% превышения $ДАД_{день}$	50,0 (0,0–98,0)	27,01 (0,0
Индекс времени $ДАД_{день}$, %	47,5 (0,0–98,8)	22,2 (0,0-
Индекс площади $ДАД_{день}$, мм рт. ст.	3,9 (0,0–33,2)	0,99 (0,0-

Интересно, что в группе больных с концентрацией креатинина диализата, превышающей медиану значений (0,47 (0,29–0,76) ммоль/л), определялись статистически значимо более высокие показатели гипербарической нагрузки на миокард по всем анализируемым показателям диастолического артериального давления в течение суток (табл. 3). В этой группе пациентов почечный клиренс креатинина был недостоверно ниже – 0,78 (0–14,6) мл/мин, чем у больных с более низкими показателями креатинина диализата – 1,6 (0–8,16) мл/мин, что и определило, видимо, больший вклад перитонеального клиренса и более высокие значения креатинина в диализате. Возможно, это является одним из факторов, определяющим более высокие цифры именно ДАД, поскольку известно, что в его регуляции ведущая роль принадлежит почкам [1]. ДАД в свою очередь является независимым предиктором развития ГМЛЖ [28]. Из анализа литературных данных известно, что значения креатинина диализата коррелируют с уровнем перегрузки жидкостью [54].

Статистически значимой корреляции между уровнем АД и остаточной функцией почек и уровнем гемоглобина в нашем исследовании получено не было.

Выводы и заключение

1. Артериальная гипертензия выявлена у 95% пациентов, включенных в исследование.

2. Проведение суточного мониторирования АД больным на перитонеальном диализе представляется нам необходимым, поскольку позволяет не только объективно определять тяжесть АГ, выявлять степень нарушения суточного профиля АД, являющегося эн-

демичным признаком диализных больных и важным фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, но и контролировать адекватность гипотензивной терапии.

3. Артериальная гипертензия ассоциирована со снижением функции левого желудочка, которое возникает у больных с более высокими цифрами АД при наполнении брюшной полости диализным раствором.

4. У этих же пациентов быстрое повышение ИПД даже до невысоких цифр приводит к снижению артериального давления за счет до конца не ясных механизмов.

5. Более высокие показатели сывороточного альбумина и целевые значения фракционного клиренса мочевины у больных с тХПН, получающих лечение постоянным перитонеальным диализом, являются предикторами лучшего контроля систолического и диастолического артериального давления, более низкие значения креатинина диализата – диастолического.

6. В схему медикаментозной терапии артериальной гипертензии пациентам на перитонеальном диализе следует включать иАПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II с учетом основных патогенетических звеньев ее развития и целью нефропротективного воздействия.

Необходимо отметить, что целесообразность и безопасность назначения иАПФ широко обсуждается, т. к. было отмечено их свойство повышать потребность в дозах препаратов эритропоэтина, а также из-за риска гиперкалиемии [2, 46]. Однако последние исследования не подтверждают способности иАПФ вызывать резистентность к эритропоэтину и усугублять анемию [3], в то время как их назначение воздействует сразу на несколько звеньев развития и прогрессирования АГ [5, 14, 27, 33, 39]. Более того, последние исследования показали, что применение иАПФ не только замедляет потерю остаточной функции почек, но и улучшает гломерулярную фильтрацию на 1 мл/мин в год, что соответствует снижению смертности в диализной популяции на 25% [32, 49].

Литература

1. *Арабидзе Г.Г.* Симптоматическая гипертония. Руководство по кардиологии. М.: Медицина, 1982; 4: 65–101.

2. *Руководство* по диализу под ред. Джона Т. Даугирдаса с соавт. Третье изд. М.: Центр диализа, 2003; 315–451, 515–528, 639–658.

3. *Abu-Alfa* et al. ACE inhibitors do not induce Epogen resistance in hemodialysis patients: a prospective, crossover study. J Am Soc Nephrol 1997: 1041A.

4. *Acquatella H., Perez-Rojas M., Burger B., Guinand-Baldo A.* Left ventricular function in terminal uremia. A hemodynamic and echocardiographic study. Nephron 1978; 22 (1–3): 160–174.

5. *Amann K., Wanner C., Ritz E.* Cross-Talk between the Kidney and the Cardiovascular System. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2112–2119.

6. *Barnes G.E., Laine G.A., Giam P.Y., Smith E.E., Granger H.J.* Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. Am J Physiol 1988; 248: 208–213.

7. *Cannella G., Paoletti E., Delfino R., Peloso G., Rolla D., Molinari S.* Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. Am J Kidney Dis 1997; 30: 659–664.

8. *Cheatham M.L.* Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. New Horiz 1999; 7: 96–115.

9. *Cocchi R., Esposti E.D., Fabbri A., Lucatello A., Sturani A.* et al. Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1536–1540.

10. *Cullen D.J., Coyle J.P., Teplick R., Long M.C.* Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intraabdominal pressure in critically ill patients. Crit Care Med 1989; 17: 118–121.

11. *Cuspidi C., Meani S., Salerno M., Valerio C., Fusi V., Severgnini B., Lonati L., Magrini F., Zanchetti A.* Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. J Hypertens 2004; 22 (2): 273–280.

12. *Dasselaar J.J., Meeuwisse-Pasterkamp S.H., Franssen C.F.M.* The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2006; 21 (2): 552.

13. *Enia G., Panuccio V., Parlongo S., Crucitti S., Biondo A., Pustorino D., Zoccali C.* Hypotensive effect of ultra-low sodium dialysate in CAPD patients: a double-blind, randomized, crossover study. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 282A.

14. *Fishbane S., Natke E., Maesaka J.K.* Role of volume overload in dialysis-refractory hypertension. Am J Kidney Dis 1996; 28 (2): 257–261.

15. *Foley R.N.* Cardiovascular risk factors in renal disease. Materials of Nordic Nephrology Days 1997 May 13.

16. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D.C., Barre P.E.* Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. Kidney Int 1996; 49: 1379–1385.

17. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D.C., Barre P.E.* The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2024–2031.

18. *Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D., Kent G.M., Murray D.C., Barre P.E.* Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in ESRD. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 728–736.

19. *Franklin J.O., Alpert M.A., Twardowski Z.J., Khanna R., Nolph K.D., Morgan R.J., Kelly D.L.* Effect of increasing intraabdominal pressure and volume on left ventricular function in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Am J Kidney Dis 1988; 12 (4): 291–298.

20. *Fratolla A., Parati G., Cuspidi C.* et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133–1137.

21. *Goldfarb-Rumyantzev A.S., Baird B.C., Leypoldt J.K., Cheung A.K.* The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 (8): 1693–1701.

22. *Ho K.W., Joynt G.M., Tan P.* A comparison of central venous pressure and common iliac venous pressure in critically ill mechanically ventilated patients. Crit Care Med 1998; 26: 461–464.

23. *Hughson M.D., Douglas-Denton R., Bertram J.F., Hoy W.E.* Hypertension, glomerular number, and birth weight in African Americans and white subjects in the southeastern United States. Kidney Int 2006; 69: 671–678.

24. *Kaysen G.A., Dubin J.A., Müller H.G., Mitch W.E., Rosales L.M., Levin N.W.* Relationships among inflammation nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients. Kidney Int 2002; 61 (6): 2240–2249.

25. *Keller G., Zimmer G., Mall G., Ritz E., Amann K.* Nephron number in patients with primary hypertension. N Engl J Med 2003; 348: 101–108.

26. *Kitano Y., Takata M., Sasaki N., Zhang Q., Yamamoto S., Miysaka K.* Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. J Appl Physiol 1999; 86: 1651–1656.

27. *Klein I.H.H.T., Oey P.L., Ligtenberg G., Wieneke G., Koomans H.A., Blankestijn P.J.* Muscle sympathetic nerve activity is increased in chronic renal failure. European Society of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 3–13.

28. *Koc M., Toprak A., Tezcan H., Biborac A., Akoglu E., Ozener I.C.* Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 (9): 1661–1666.

29. *Kumar A., Gulati S., Sharma R.K.* Association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2006; 21 (4): 1126–1127.

30. *Langdon C.G., Packard R.S.* Doxazosin in hypertension: Results of a general practice study in 4809 patients. Br J Clin Pract 1994; 48 (6): 293–298.

31. *Lausević M., Jovanović N., Bontić A., Stojimirović B.* Hypertension in peritoneal dialysis patients. Med Pregl 2006; 59 (3–4): 130–134.

32. *Li P., Chow K.-M., Wong T., Leung C.-B., Szeto C.-C.* Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. Ann Intern Med 2003; 139: 105–112.

33. *Ligtenberg G., Blankestijn P.J., Oey L., Klein I.H.H., Dijkhorst-Oei L.T.* et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. N Engl J Med 1999; 340: 1321–1328.

34. *Lourie E.G., Huang W.H., Lew N.L.* Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. Am J Kidney Dis 1995; 26 (1): 220–228.

35. *Mailloux L.U., Haley W.E.* Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. Am J Kidney Dis 1998; 32: 705–712.

36. *Manchia G., Bertinieri G.* Mechanisms of blood pressure measurements variability in man. Clin Exp Theor Pract 1985; A7: 167–178.

37. *Manu L.N.G., Malbrain* et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. Crit Care Med 2005; 33: 315–322.

38. *Menon M.K., Naimark D.M., Bargman J.M., Vas S.I., Oreopoulos D.G.* Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. Nephrol Dial Transplant 2001; 16 (11): 2207–2213.

39. *Neumann J., Ligtenberg G., Klein I.H.T., Boer P., Oey P.L., Koomans H.A., Blankestijn P.J.* Sympathetic Hyperactivity in Hypertensive Chronic Kidney Disease Patients Is Reduced During Standard Treatment. Hypertension 2007; 49: 506–510.

40. *Rabelink T.J.* Cardiovascular risk in patients with renal disease: treating the risk or treating the risk factor? Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 23–26.

41. *Ravera M., Re M., Deferrari L., Vettoretti S., Deferrari G.* Importance of Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 98–103.

42. *Remuzzi G.* Sympathetic Overactivity in Hypertensive Patients with Chronic Renal Disease. NEJM 1999; 340: 1359–1361.

43. *Richardson J.D., Trinkle J.K.* Hemodynamic and respiratory alterations with increased intraabdominal pressure. J Surg Res 1976; 20: 401–404.

44. *Robotham J.L., Wise R.A., Bromberger-Barnea B.* Effects of changes in abdominal pressure on left ventricular performance and regional blood flow. Crit Care Med 1985; 10: 803–809.

45. *Schein M., Wittman D.H., Aprahamian C.C., Condon R.E.* The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intraabdominal pressure. J Am Col Surg 1995; 180: 745–753.

46. *Schiffl H.* Captopril but not losartan interferes with response to erythropoietin in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 330A.

47. *Schiffrin E.L., Lipman M.L., Mann J.F.E.* Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. Circulation 2007; 116 (1): 85–97.

48. *Schuring R.* et al. Central and peripherial hemodynamics in long term peritoneal dialysis patients. Prac Eur Dial Transpl Assoc 1989; 16: 165–169.

49. *Suzuki H., Kanno Y., Sugahara S., Okada H., Nakamoto H.* Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. Am J Kidney Dis 2004; 43: 1056–1064.

50. *Tonbul Z., Altintepe L., Sözlü C., Yeksan M., Yildiz A., Türk S.* The association of peritoneal transport properties with 24-hour blood pressure levels in CAPD patients. Perit Dial Int 2003; 23 (1): 46–52.

51. *Velasquez M.T., Lew S.Q., von Albertini B., Mishkin G.J., Bosch J.P.* Control of hypertension is better during hemodialysis than during continuous ambulatory peritoneal dialysis in ESRD patients. Clin Nephrol 1997; 48 (6): 341–345.

52. *Wachsberg R.H., Sebastiano L.L., Levine C.D.* Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure. Abdom Imaging 1998; 23 (1): 99–102.

53. *Wang M.C., Tseng C.C., Tsai W.C., Huang J.J.* Blood pressure and left ventricular hypertrophy in patients on different peritoneal dialysis regimens. Perit Dial Int 2001; 21 (1): 36–42.

54. *Wong P.N., Mak S.K., Lo K.Y., Tong G.M., Wong A.K.* Factors associated with poorly-controlled hypertension in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Singapore Med J 2004; 45 (11): 520–524.

55. *Zoccali C., Benedetto F.A., Tripepi G., Cambareri F., Panuccio V., Candela V., Mallamaci F., Enia G., Labate C., Tassone F.* Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients. Kidney Int 1998; 53 (4): 1078–1084.

Динамика продукции цитокинов при инфекции мочевой системы у детей

С.С. Паунова[1], А.Г. Кучеренко[2], И.Е. Смирнов[2], Г.А. Серова[1], И.М. Донин[3]
[1] РГМУ,
[2] НЦЗД РФ,
[3] Морозовская ДГКБ, г. Москва

Cytokine production in children with urinary tract infection

S.S. Paunova, A.G. Kucherenko, I.E. Smirnov, G.A. Serova, I.M. Donin

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, интерлейкины-6, -10, фактор некроза опухоли-α.

Для изучения состояния комплекса про- и противовоспалительных цитокинов у детей первых месяцев жизни с инфекцией мочевой системы обследовано 80 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев. По степени выраженности анатомо-функциональных нарушений почек и мочевых путей больные были распре-

Адрес для переписки: *Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1, МДГКБ, 16-е отделение*
Телефон: *959-88-68. Паунова С.С.*