

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

А. Исачкина¹,

Г. Лобов², доктор медицинских наук, профессор,

Е. Шутов³, доктор медицинских наук, профессор

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

³РМАПО, Москва

E-mail: gilobov@yandex.ru

Обследование пациентов с хронической болезнью почек, получающих лечение перитонеальным диализом в стандартном и адаптированном режимах, показало, что при адаптированном режиме показатели гомеостаза у пациентов не ухудшаются, в то же время они получают большую свободу днем.

Ключевые слова: нефрология, хроническая болезнь почек, перитонеальный диализ, артериальное давление, микроциркуляторный кровоток.

В последние десятилетия повсеместно отмечается тенденция к неуклонному росту числа больных, страдающих хронической болезнью почек (ХБП). По данным Американского фонда почки, только в США число пациентов с ХБП I–V стадии составляет более 30 млн (около 10% населения) [1]. По мнению T. Liyanage и соавт., на конец 2010 г. больных ХБП, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), в мире насчитывалось от 5 до 10 млн [2].

Одним из методов ЗПТ является перитонеальный диализ (ПД), его получают >100 тыс. пациентов с ХБП. ПД представляет собой метод первого выбора ЗПТ, так как позволяет дольше сохранять остаточную функцию почек, повысить выживаемость больных, имеет определенные преимущества перед гемодиализом при трансплантации почек [3]. В то же время у пациентов, получающих лечение ПД, как и у больных на гемодиализе, высок риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (гипертрофия левого желудочка сердца, кардиомиопатия, артериальная гипертензия – АГ, кальциноз артерий, эндотелиальная дисфункция) [4].

Стандартным режимом ПД (СРПД) для большинства больных, получающих постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД), является режим, при котором осуществляется 4- или 5-разовая заливка глюкозосодержащего диализного раствора (ДР) с короткими интервалами времени между обменами (4–5 ч) 3–4 раза днем и 1 заливка на ночь (интервал – 8–9 ч). Недостатком указанного режима являются трудности в организации работы для больных из-за необходимости замены ДР в середине рабочего дня.

Нашей задачей была разработка нового адаптированного режима ПД (АРПД), который предоставлял бы больным ХБП большую свободу в дневное время и не оказывал негативно-го влияния на показатели гомеостаза, транспортные свойства

брюшины, состояние сердечно-сосудистой системы и микроциркуляторного кровотока (МЦР).

Были обследованы 76 пациентов (41 мужчина и 35 женщин; средний возраст $45,3 \pm 9,7$ года) с ХБП V стадии, получавших лечение ПАПД с помощью системы Stay Safe фирмы Fresenius. Пациенты наблюдались на базе отделения диализа №2 СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Причинами, обусловившими развитие ХБП у обследуемых, были хронический гломерулонефрит (52,6%), диабетическая нефропатия (18,5%), гипертоническая болезнь (17,1%) и хронический пиелонефрит (11,8%). Все обследуемые выполняли 4 обменные процедуры в сутки, применяя ДР с содержанием глюкозы 1,5; 2,3 и 4,25%. Перед исследованием оценивали транспортные характеристики брюшины посредством проведения перитонеального эквивалентного теста (ПЭТ) [5]. Для исследования отбирали пациентов со средневисокими и средненизкими транспортными характеристиками брюшины, у которых соотношение концентрации креатинина в диализате к концентрации его в плазме ($D/P_{\text{креат}}$) составляло от 0,50 до 0,81. В дальнейшем транспортные характеристики брюшины оценивали через 3 и 6 мес. После проведения клинического и лабораторного мониторинга пациенты были разделены на 2 группы по 38 человек с приблизительно одинаковым распределением с учетом причин развития ХБП. В 1-й группе проводилось лечение ПД в СРПД – 3 коротких интервала по 5 ч между заменами ДР и 1 длинный (9 ч); во 2-й – в АРПД – 2 коротких интервала по 3 ч и 2 длинных (по 9 ч). У всех больных определяли недельный КТ/V, объем суточной ультрафильтрации (УФ), отношение концентрации креатинина в диализате к таковой в крови ($D/P_{\text{креат}}$) в ПЭТ-тесте, содержание натрия, калия, кальция, фосфора в крови и диализате. Эти параметры исследовали через каждые 3 мес. Длительность наблюдения составила 6 мес.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v.10. При нормальном распределении данных рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Статистическую значимость различий средних определяли на основе t-критерия Стьюдента. Для оценки различий между показателями, когда совокупность данных не подчинялась закону нормального распределения, применяли непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, для небольших выборок – точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

На протяжении исследования 5 больных были исключены из наблюдения из-за развития перитонита. Таким образом, в 1-й группе (лечение СРПД) осталось 35 пациентов, во 2-й (лечение АРПД) – 36.

Первоначально исследовали содержание мочевины, креатинина и электролитов в крови пациентов и в диализате. В динамике наблюдения (6 мес) выявлены определенные изменения концентрации мочевины, креатинина и электролитов в крови и диализате, КТ/v и $D/P_{\text{креат}}$, которые, однако, не носили принципиального характера (табл. 1). Результаты лабораторных исследований подтверждают, что перевод больных на АРПД не ухудшает их состояние.

У 46 пациентов в анамнезе отмечалась АГ, в связи с чем им ранее была назначена антигипертензивная терапия: у 29 – ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), 4 – адреноблокаторами, 7 – блокаторами кальциевых каналов и 6 – ИАПФ и блокаторами кальциевых каналов. В начале исследования АД у пациентов 2 групп

Результаты лабораторных исследований пациентов, получающих лечение ПАПД в стандартном и адаптированном режимах (M±SD) Таблица 1

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	исходно	через 3 мес	через 6 мес	исходно	через 3 мес	через 6 мес
Мочевина крови, ммоль/л	20,95±6,10	18,55±6,90	19,36±6,00	19,78±3,68	19,69±3,64	19,67±3,59
Мочевина диализата, ммоль/л	19,19±5,80	18,36±6,70	17,8±5,3	18,70±3,64	18,62±3,62	18,62±3,62
Креатинин крови, мкмоль/л	718,5±235,2	727,5±229,0	722,2±227,9	705,20±181,92	697,40±169,89	697,20±172,91
Креатинин диализата, мкмоль/л	683,0±193,8	689,4±203,9	683,1±197,7	676,80±176,48	668,50±175,06	662,60±175,08
Натрий крови, ммоль/л	138,34±3,00	138,5±3,2	139,0±2,5	137,40±2,87	136,89±2,27	136,91±2,20
Натрий диализата, ммоль/л	130,3±3,1	130,19±2,70	129,4±18,3	133,10±3,61	133,12±3,15	133,50±3,08
Кальций крови, ммоль/л	2,34±0,30	2,26±0,20	2,28±0,10	2,34±0,08	2,34±0,08	2,33±0,07
Кальций диализата, ммоль/л	2,07±0,10	2,08±0,10	2,11±0,10	2,05±0,10	2,08±0,10	2,10±0,09
Фосфор крови, ммоль/л	1,85±0,70	1,84±0,70	1,82±0,60	1,81±0,21	1,78±0,20	1,72±0,21
Фосфор диализата, ммоль/л	1,45±0,30	1,52±0,30	1,55±0,30	1,44±0,33	1,52±0,32	1,56±0,30
Объем УФ, л	1,37±0,50	1,29±0,40	1,28±0,40	1,41±0,28	1,40±0,26	1,40±0,26
КТ/л недельный	2,28±0,60	2,25±0,55	2,21±0,53	1,91±0,36	2,11±0,25	2,10±0,25
D/P _{креат}	0,75±0,04	0,76±0,07	0,78±0,04	0,78±0,07	0,77±0,08	0,79±0,08

практически не отличалось. На протяжении исследования достоверных изменений АД не выявлено за исключением величины систолического АД (САД) у пациентов 1-й группы (табл. 2). Систолическое АД у этих пациентов достоверно увеличилось. У них же отмечалась тенденция к увеличению диастолического (ДАД) и среднего (АД_{ср.}) давления. Анализ изменений АД у пациентов, находящихся на лечении АРПД, показывает отсутствие негативных изменений. Более того, в этой группе пациентов наблюдалось небольшое снижение САД, ДАД и АД_{ср.}.

АД является одним из важных показателей состояния сердечно-сосудистой системы. В то же время на уровне тканей более информативным индикатором эффективности кровоснабжения служит показатель перфузии, показывающий объем крови, протекающей через единицу объема ткани за единицу времени [6]. Ранее нами было показано, что у пациентов с ХБП на этапе, предшествующем диализу, выявляются снижение перфузии тканей и выраженные изменения компонентов сосудистого тонуса по сравнению с контролем. На диализном этапе ХБП негативные изменения микрокровотока у пациентов с ХБП продолжают нарастать [7].

Нами оценена перфузия кожи подушечки пальца руки у пациентов обеих групп в начале исследования, а также через 3 и 6 мес. Исходно показатель микроциркуляции в этом

участке кожи колебался в пределах от 15,8 до 20,7 перфузионных единиц (пф.ед.) и не претерпевал статистически значимых изменений на протяжении 6 мес, хотя тенденция к уменьшению отмечалась в обеих группах. Данные, полученные методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволили нам также рассчитать компоненты тонуса микрососудов и показатель шунтирования в МЦР. Результаты анализа данных ЛДФ-метрии представлены в табл. 3. Миогенный тонус микрососудов за время исследования имел тенденцию к увеличению. Эндотелийзависимый тонус также имел тенденцию к увеличению, а в 1-й группе к концу исследования оказался достоверно выше исходного. Указанные изменения негативно отразились на перфузии тканей. В то же время на этом фоне выявлено достоверное увеличение нейрогенного тонуса (НТ) микрососудов у пациентов обеих групп. В отличие от повышенных миогенного и эндотелийзависимого компонентов тонуса, повышение НТ сосудов МЦР у пациентов с ХБП, как показано нами ранее [8], является компенсаторной реакцией и играет положительную роль в распределении потоков крови. Повышенный НТ ограничивает кровоток по артериоловеноулярным анастомозам и увеличивает объем крови, протекающей по капиллярам и участвующей в обменных процессах в тканях [9]. Относительное увеличение капиллярного кровотока в тканях подтверждается показателем шунтирования, который в

Показатели САД, ДАД и АД_{ср.} у пациентов с ХБП, получающих лечение ПАПД в стандартном и адаптированном режимах Таблица 2

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	исходно	через 3 мес	через 6 мес	исходно	через 3 мес	Через 6 мес
САД, мм рт. ст.	129,1±15,5	131,9±14,6	132,1±14,5*	129,20±11,16	128,20±10,82	127,90±10,27
ДАД, мм рт. ст.	74,32±9,70	74,9±9,5	75,4±8,8	73,10±6,32	71,70±5,81	71,40±5,79
АД _{ср.} , мм рт. ст.	92,60±9,08	93,90±8,28	94,30±9,36	91,80±8,41	90,30±8,28	90,20±8,35

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с исходным показателем (здесь и в табл. 3).

Таблица 3

Показатели микроциркуляции, шунтирования и компоненты тонуса сосудов МЦР у пациентов с ХБП, получающих лечение ПАПД в стандартном и адаптированном режимах

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	исходно	через 3 мес	через 6 мес	исходно	через 3 мес	через 6 мес
Показатель микроциркуляции, пф. ед.	18,50±2,09	18,40±2,12	18,00±2,19	18,70±2,16	18,50±2,18	18,20±2,17
НТ, отн. ед.	8,04±0,77	8,23±0,79*	8,34±0,82*	8,04±0,74	8,27±0,82*	8,43±0,87*
Миогенный тонус, отн. ед.	10,77±1,33	10,86±1,41	10,92±1,39	10,86±1,64	10,90±1,45	10,96±1,37
Эндотелийнезависимый тонус, отн. ед.	11,38±1,41	11,49±1,52	11,68±1,38*	11,33±1,36	11,46±1,44	11,52±1,29
Показатель шунтирования, отн. ед.	1,34±0,13	1,32±0,16	1,31±0,14	1,35±0,14	1,32±0,16	1,30±0,16*

1-й группе имел тенденцию к снижению, а во 2-й — был достоверно меньше, чем в исходном периоде.

Таким образом, АРПД позволяет улучшить социальную реабилитацию пациентов, давая им возможность продолжать работу или учебу, сохраняя нормальную продолжительность сна. Транспортные функции брюшины у пациентов с ХБП, получающих лечение АРПД, сохраняются несколько лучше, чем у пациентов, находящихся на СРПД. И, наконец, при лечении АРПД показатели микроциркуляции в тканях остаются практически на том же уровне, что и при СРПД, а САД несколько понижается. Сказанное позволяет заключить, что ПД в адаптированном режиме не приводит к ухудшению показателей гомеостаза у пациентов и может быть рекомендован для лечения при ХБП.

Литература

- Collins A., Foley R., Chavers B. et al. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States // *Am. J. Kidney Dis.* – 2012; 59 (1, Suppl. 1): 1–420.
- Liyanage T., Ninomiya T., Jha V. et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review // *Lancet.* – 2015; 385 (9981): 1975–82.
- Tokgoz B. Clinical advantages of peritoneal dialysis // *Perit. Dial. Int.* – 2009; 29 (Suppl. 2): 59–61.
- Liu M., Li X., Lu L. et al. Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2014; 18 (19): 2918–26.

5. Ахмад С. Клинический диализ. Руководство. Пер. с англ. Под ред. Е.А. Стецюка / М.: Логосфера, 2011; 304 с.

6. Folkow B. Hypertensive structural changes in systemic precapillary resistance vessels: how important are they for in vivo haemodynamics? // *J. Hypertens.* – 1995; 13 (12 Pt. 2): 1546–59.

7. Лобов Г.И., Гурков А.С. Модуляция кровотока в микроциркуляторном русле пальцев кисти после формирования радиоцефалической артериовенозной фистулы // *Нефрология и диализ.* – 2014; 16 (3): 364–71.

8. Гурков А., Лобов Г., Гуревич К. Кровоток в крупных сосудах предплечья и микрососудах кисти у пациентов на программном гемодиализе // *Врач.* – 2012; 6: 64–7.

9. Крупаткин А.И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем (Руководство для врачей) / М.: Либроком, 2013; 496 с.

MICROCIRCULATORY BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE TREATED WITH PERITONEAL DIALYSIS

A. Isachkina¹; Professor G. Lobov², MD; Professor E. Shutov³, MD

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

²I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Examination of patients with chronic kidney disease who were treated with peritoneal dialysis in standard and adapted modes showed that the latter mode enabled the patients to have more freedom in the daytime without worsening homeostatic parameters.

Key words: chronic kidney disease, peritoneal dialysis, blood pressure, microcirculatory blood flow.