VOL. 1 | ISSUE 1 | JANUARY 2026

UNISCIENCE

INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL



UniScience
International scientific journal

ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ КАК МНОГОФАКТОРНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА: ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Даминов Б.Т.

Юлдашова Ю.Х.

Қосимова Г.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Аннотация. *Интрадиализная гипотензия (ИДГ) является одним из наиболее распространённых осложнений программного гемодиализа и, несмотря на совершенствование диализных технологий, продолжает оставаться актуальной клинической и научной проблемой. Современные данные свидетельствуют о многофакторном характере её патогенеза, в котором наряду с гемодинамическими и нейрогуморальными нарушениями существенную роль играет эндотелиальная дисфункция. Повторяющиеся эпизоды артериальной гипотензии во время диализа приводят к снижению адекватности процедуры, ухудшению её переносимости пациентами, а также ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, общей заболеваемости и смертности.*

Цель исследования*: оценить роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе интрадиализной гипотензии у пациентов на программном гемодиализе и определить её взаимосвязь с частотой и выраженностью эпизодов ИДГ, переносимостью процедуры, адекватностью диализа и риском сердечно-сосудистых осложнений.*

Материал и методы исследования *В исследование были включены 82 пациента с ХБП 5Д, отобранные на основании повышенного риска развития симптомной интрадиализной гипотензии, определённого с использованием разработанной нами шкалы. Сформированная когорта была рандомизированно распределена на три группы вмешательства, направленные на коррекцию различных патогенетических звеньев ИДГ и ассоциированной эндотелиальной дисфункции: отказ от приёма пищи во время сеанса гемодиализа, инфузия левокарнитина и преддиализный приём мидодрина. В ходе исследования проводилось сравнительное изучение частоты эпизодов интрадиализной гипотензии, а также других нежелательных явлений, возникающих в процессе гемодиализа, с последующей оценкой их взаимосвязи с клинико-патофизиологическими механизмами ИДГ.*

Результаты исследования: *Анализ динамики систолического артериального давления в ходе сеансов гемодиализа у пациентов с ХБП 5Д на фоне трёхмесячной программы профилактических мероприятий продемонстрировал различия в характере гемодинамического ответа в зависимости от типа вмешательства. В группах 1 и 2 в течение первого часа процедуры отмечались статистически значимо более высокие значения систолического артериального давления по сравнению с исходными показателями, зарегистрированными во время первого сеанса гемодиализа, что свидетельствует о постепенной стабилизации системной гемодинамики.*

Полученные результаты отражают многофакторную природу интрадиализной гипотензии и различия в механизмах её коррекции. Сертралин (группа 3), воздействуя преимущественно на центральные механизмы вегетативной регуляции и барорефлекторную чувствительность, продемонстрировал выраженный профилактический

эффект в отношении СИГ уже после первого приёма, что позволяет рассматривать его как эффективное средство краткосрочной профилактики ИДГ. Вместе с тем длительное применение препарата не сопровождалось нарастанием дополнительного положительного гемодинамического эффекта.

В отличие от этого, немедикаментозные вмешательства, направленные на модификацию образа жизни в междиализный период, а также терапия левокарнитином, ассоциировались с постепенным усилением антигипотензивного действия и к концу третьего месяца сопровождались выраженной стабилизацией гемодинамических показателей. Вероятно, данные эффекты обусловлены их влиянием на метаболические процессы, сосудистую реактивность и эндотелиальную функцию, что позволяет рассматривать указанные подходы в качестве ключевых стратегий долговременной профилактики интрадиализной гипотензии.

Выводы:

1. *Комплексная модификация междиализного периода, включающая оптимизацию нутритивного статуса, повышение уровня физической активности, стимуляцию остаточного диуреза и отказ от приёма пищи во время сеанса гемодиализа, достоверно ассоциируется со снижением риска развития симптомной интрадиализной гипотензии в 1,36 раза. Полученные данные подчёркивают ключевую роль поведенческих и немедикаментозных факторов в профилактике ИДГ, в том числе через потенциальное улучшение сосудистой реактивности и эндотелиальной функции.*
2. *Преддиализное применение сертралина у пациентов с высоким риском развития СИГ приводит к снижению частоты гипотензивных эпизодов в 1,67 раза ($p<0,05$). Эффект препарата реализуется уже в рамках текущего сеанса гемодиализа, что свидетельствует о его влиянии на*

центральные механизмы нейрогуморальной регуляции и барорефлекторный ответ. Вместе с тем сертралин не демонстрирует накопительного профилактического эффекта при длительном применении, что ограничивает его использование преимущественно рамками краткосрочной профилактики ИДГ.

3. Регулярное назначение левокарнитина в дозе 1 г/сут на протяжении трёх месяцев у пациентов с ХБП 5Д сопровождается снижением частоты симптомной интрадиализной гипотензии в 1,92 раза ($p<0,001$) и выраженным накоплением профилактического эффекта по мере продолжения терапии. Вероятно, данный эффект связан с благоприятным влиянием левокарнитина на энергетический метаболизм миокарда, сосудистую функцию и состояние эндотелия. При длительном применении левокарнитин демонстрирует превосходство над сертралином: его эффективность в профилактике СИГ превышает эффект сертралина в 1,35 раза (частота СИГ на фоне левокарнитина — 37,04%, на фоне сертралина — 50%), что позволяет рассматривать его как предпочтительную стратегию долговременной профилактики интрадиализной гипотензии.

***Ключевые слова**: гемодиализ, хроническая болезнь почек, интрадиализная гипотензия, левокарнитин, сертралин, пищевая депривация.*

***Abstract**:Intradialytic hypotension (IDH) remains one of the most frequent and clinically significant complications of maintenance hemodialysis, adversely affecting treatment adequacy, patient tolerance, and overall prognosis. Current concepts of IDH pathogenesis indicate its multifactorial nature, in which endothelial dysfunction plays an important role alongside hemodynamic and neurohumoral disturbances.*

UniScience International scientific journal

Objective: *To evaluate the significance of endothelial dysfunction in the development of intradialytic hypotension in patients undergoing maintenance hemodialysis and to determine its association with the frequency and severity of IDH episodes, dialysis tolerance, dialysis adequacy, and the risk of cardiovascular complications.*

Materials and Methods: *The study included 82 patients with chronic kidney disease stage 5D who were selected based on a high risk of symptomatic IDH using an авмор-developed risk assessment scale. Patients were randomized into three intervention groups aimed at correcting different pathogenetic mechanisms of IDH and associated endothelial dysfunction: abstinence from food intake during the hemodialysis session, levocarnitine therapy, and predialysis administration of sertraline. The frequency of IDH episodes, blood pressure dynamics, and other adverse events occurring during hemodialysis were analyzed.*

Results: *During a three-month preventive program, differences in hemodynamic responses were observed depending on the type of intervention. Non-pharmacological measures and levocarnitine therapy were associated with gradual stabilization of systemic hemodynamics and a reduction in the frequency of IDH episodes. Sertraline demonstrated a pronounced preventive effect after the first dose; however, no cumulative hemodynamic benefit was observed with long-term use. Levocarnitine showed the highest efficacy in the long-term prevention of symptomatic IDH, surpassing sertraline in reducing its frequency.*

Conclusion: *Intradialytic hypotension is a multifactorial complication of hemodialysis in which endothelial dysfunction plays a significant role. Comprehensive non-pharmacological interventions and long-term levocarnitine therapy represent effective strategies for the long-term prevention of IDH, whereas sertraline may be considered primarily as a short-term preventive option in high-risk patients.*

Keywords: *hemodialysis, chronic kidney disease, intradialytic hypotension, endothelial dysfunction, levocarnitine, sertraline.*

Annotatsiya*:Intradializ gipotenziya (IDG) dasturiy gemodializning eng tez-tez uchraydigan va klinik jihatdan ahamiyatli asoratlaridan biri bo‘lib, muolaja adekvatligi, bemorlar tomonidan ko‘tarilishi hamda umumiy prognozga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Zamonaviy qarashlarga ko‘ra, IDG patogenezi ko‘p omilli bo‘lib, gemodinamik va neyrogumoral buzilishlar bilan bir qatorda endotelial disfunktsiya ham muhim rol o‘ynaydi.*

Tadqiqot maqsadi *— dasturiy gemodializ olayotgan bemorlarda intradializ gipotenziya rivojlanishida endotelial disfunktsiyaning ahamiyatini baholash hamda uning IDG epizodlarining chastotasi va og‘irligi, muolajaga bardoshlilik, dializ adekvatligi va yurak-qon tomir asoratlari xavfi bilan o‘zaro bog‘liqligini aniqlash.*

Materiallar va usullar. *Tadqiqotga simptomatik intradializ gipotenziya rivojlanish xavfi yuqori bo‘lgan, mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan xavf baholash shkalasi asosida tanlab olingan surunkali buyrak kasalligining 5D bosqichidagi 82 nafar bemor kiritildi. Bemorlar intradializ gipotenziya va u bilan bog‘liq endotelial disfunktsiyaning turli patogenetik mexanizmlarini korreksiya qilishga qaratilgan uchta guruhga randomizatsiya qilindi: gemodializ seansi vaqtida ovqat qabul qilmaslik, levokarnitin bilan davolash va predializ davrida sertralin qo‘llash. Tadqiqot davomida IDG epizodlari chastotasi, arterial bosim dinamikasi va gemodializ jarayonida yuzaga keladigan boshqa nojo‘ya holatlar tahlil qilindi.*

Natijalar. *Uch oylik profilaktik dastur davomida aralashuv turiga qarab gemodinamik javobda sezilarli farqlar aniqlandi. Nomedikamentoz choralar va levokarnitin bilan davolash tizimli gemodinamikaning asta-sekin barqarorlashuvi hamda intradializ gipotenziya epizodlari chastotasining kamayishi bilan kechdi. Sertralin birinchi qabuldayoq yaqqol profilaktik samarani namoyon etdi, biroq uzoq muddatli qo‘llanishda kumulyativ gemodinamik ta’sir kuzatilmadi. Levokarnitin*

UniScience International scientific journal

simptomatik IDGning uzoq muddatli profilaktikasida eng yuqori samaradorlikni ko‘rsatib, sertralindan ustun bo‘ldi.

Xulosa. *Intradializ gipotenziya gemodializning ko‘p omilli asorati bo‘lib, uning patogenezida endotelial disfunktsiya muhim ahamiyatga ega. Kompleks nomedikamentoz choralar va levokarnitin bilan uzoq muddatli davolash intradializ gipotenziyaning samarali uzoq muddatli profilaktik strategiyalari hisoblanadi. Sertralin esa asosan yuqori xavf guruhidagi bemorlarda qisqa muddatli profilaktika vositasi sifatida qo‘llanishi maqsadga muvofiqdir.*

Kalit so‘zlar: *gemodializ, surunkali buyrak kasalligi, intradializ gipotenziya, endotelial disfunktsiya, levokarnitin, sertralin.*

UniScience
International scientific journal

ИНТРАДИАЛИЗНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ КАК МНОГОФАКТОРНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА: ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Введение. Интрадиализная гипотензия (ИДГ) является одним из наиболее частых осложнений программного гемодиализа и, несмотря на существенный прогресс в развитии диализных технологий и методов мониторинга гемодинамики, продолжает сохранять высокую клиническую значимость. По данным современных исследований, ИДГ не только ухудшает непосредственную переносимость процедуры, но и оказывает неблагоприятное влияние на долгосрочный прогноз пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Патогенез интрадиализной гипотензии носит многофакторный характер и включает сложное взаимодействие гемодинамических, нейрогуморальных и сосудистых механизмов. Наряду с нарушениями регуляции объёма циркулирующей крови, снижением барорефлекторной чувствительности и дисбалансом симпатической активности, всё большее внимание уделяется роли эндотелиальной

дисфункции, приводящей к нарушению сосудистой реактивности и неадекватному периферическому сосудистому ответу на ультрафильтрацию. Повторяющиеся эпизоды артериальной гипотензии в ходе сеансов гемодиализа ассоциируются со снижением адекватности диализной терапии, необходимостью преждевременного прекращения процедуры или уменьшения объёма ультрафильтрации, что негативно отражается на достижении целевых показателей лечения. Кроме того, ИДГ сопровождается ухудшением субъективной переносимости гемодиализа, снижением качества жизни пациентов и развитием ишемических повреждений органов-мишеней. Длительное существование интрадиализной гипотензии связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, включая ишемию миокарда, аритмии и прогрессирование хронической сердечной недостаточности, а также с увеличением общей заболеваемости и смертности среди пациентов на программном гемодиализе. В связи с этим углублённое изучение патогенетических механизмов ИДГ, в том числе роли эндотелиальной дисфункции, и разработка эффективных стратегий профилактики остаются приоритетными направлениями современной нефрологии.

Цель исследования: пациентов на программном гемодиализе и определить её взаимосвязь с частотой и выраженностью эпизодов ИДГ, переносимостью процедуры, адекватностью диализа и риском сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 82 пациента с ХБП 5Д, отобранные на основании повышенного риска развития симптомной интрадиализной гипотензии, определённого с использованием разработанной нами шкалы. Сформированная когорта была рандомизированно распределена на три группы вмешательства, направленные на коррекцию различных патогенетических звеньев ИДГ и

ассоциированной эндотелиальной дисфункции: отказ от приёма пищи во время сеанса гемодиализа, инфузия левокарнитина и преддиализный приём мидодрина. В ходе исследования проводилось сравнительное изучение частоты эпизодов интрадиализной гипотензии, а также других нежелательных явлений, возникающих в процессе гемодиализа, с последующей оценкой их взаимосвязи с клинико-патофизиологическими механизмами ИДГ.

Первая группа (группа 1, 28 пациентов) получала комплекс немедикаментозных рекомендаций, направленных на снижение вероятности СИГ. К ним относились: ограничение потребления натрия в междиализный период, стимуляция остаточного диуреза (приём петлевых диуретиков при сохранённой диуретической функции), повышение уровня физической активности до не менее 1 часа быстрой ходьбы ежедневно, отказ от приёма гипотензивных препаратов в день диализа, уменьшение скорости ультрафильтрации, корректировка целевого веса и полное исключение приёма пищи во время гемодиализа.Вторая группа (группа 2, 27 пациентов) наряду с указанными немедикаментозными мероприятиями получала ежедневный пероральный приём левокарнитина в дозировке 2 г в сутки. Третья группа (группа 3, 27 пациентов), помимо немедикаментозных рекомендаций, принимала сертралин внутрь за 15 минут до начала сеанса гемодиализа. В случаях, когда во время процедуры отмечалось снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм рт. ст. либо до уровня 90 мм рт. ст. и ниже, прием сертралина повторяли в середине сеанса. В рамках исследования проводилось сравнительное анализирование трёх групп по частоте развития СИГ и другим нежелательным явлениям, возникающим в ходе процедуры гемодиализа.

Результаты исследования : Больные, включённые во второй этап исследования, наблюдались на протяжении трёх месяцев. В первой группе

пациентам в междиализный период рекомендовали ограничение потребления натрия, что способствовало уменьшению водной ретенции и снижению междиализного прироста массы тела. У пациентов с сохранённым остаточным диурезом с той же целью назначались малые дозы петлевых диуретиков. Кроме того, рекомендовались регулярные динамические физические нагрузки, обладающие противовоспалительным действием, улучшающие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и нормализующие работу регуляторных механизмов, включая барорефлекторные зоны [4].

Во второй группе, помимо указанных немедикаментозных мероприятий, пациенты ежедневно принимали левокарнитин внутрь в дозе 2 г однократно. В третьей группе дополнительно назначался сертралин, который пациенты принимали перорально перед каждым сеансом гемодиализа. У всех пациентов, включённых в данный этап исследования, исходно и по завершении трёхмесячного периода проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование (табл. 1), на основании результатов которого пациенты классифицировались как имеющие высокий риск развития симптомной интрадиализной гипотензии.

Анализ динамики факторов риска показал, что в течение трёх месяцев применения различных профилактических стратегий во всех группах отмечалось достоверное снижение уровня систолического артериального давления ($p<0,05$ для всех групп по сравнению с исходными значениями), концентрации паратгормона ($p<0,01$ в группах 1 и 3; $p<0,05$ в группе 2) и уровня интерлейкина-6 ($p<0,05$ во всех группах), что отражает уменьшение выраженности хронического воспаления. При этом абсолютные значения указанных показателей между группами статистически значимо не различались. Наряду с этим во всех группах терапии было выявлено достоверное улучшение показателей, отражающих состояние эндотелиальной функции. Отмечалось снижение концентрации эндотелина-1 и

асимметричного диметиларгинина (ADMA) ($p<0,05$ во всех группах), а также увеличение биодоступности оксида азота, что проявлялось ростом уровня нитратов/нитритов в плазме крови ($p<0,05$). По данным функциональных методов оценки сосудистой реактивности наблюдалось достоверное улучшение эндотелий-зависимой вазодилатации, что свидетельствует о восстановлении компенсаторных возможностей сосудистой стенки и повышении адекватности периферического сосудистого ответа на ультрафильтрацию. Помимо основных маркеров риска СИГ, использование различных превентивных подходов сопровождалось уменьшением выраженности ортостатической гипотензии (достоверно в группах 1 и 3, $p<0,05$), что демонстрирует положительное влияние коррекции междиализного образа жизни и медикаментозных вмешательств на регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы, включая барорефлекторный ответ, нарушенный у больных ХБП 5Д вследствие ремоделирования и кальцификации сосудистой стенки. Кроме того, во всех трёх группах терапии было отмечено достоверное снижение систолического давления в лёгочной артерии, что косвенно указывает на улучшение функционального состояния миокарда левых камер и нормализацию тонуса лёгочного сосудистого русла. По данным электрокардиографии в динамике трёхмесячного наблюдения выявлено достоверное уменьшение длительности комплекса QRS в группах 2 и 3, отражающее улучшение электрофизиологических свойств миокарда. Частота внутрижелудочковых блокад и нарушений ритма на протяжении периода наблюдения оставалась стабильной.

Таблица 1

Динамика результатов лабораторно-инструментального обследования больных ХБП5д с риском СИГ в зависимости от превентивной тактики (в

числителе – данные при первичном обследовании, в знаменателе – через 3 месяца)

показатель	Группа 1 (n=28)	Группа 2 (n=27)	Группа 3 (n=27)
САД, мм.рт.ст	152,96±3,00 147,42±2,91*	153,11±2,85 147,67±2,89*	154,30±2,79 148,08±2,97*
ДАД, мм.рт.ст	92,32±1,90 92,50±1,84	99,63±1,92 98,70±1,90	93,70±2,21 92,50±2,02
САД ортостаз, мм.рт.ст	108,89±5,95 111,50±5,98	108,70±5,43 107,96±5,20	114,04±6,04 109,58±4,69
ортостат проба, %	-28,86±3,67 -24,57±3,66*	-28,39±3,71 -26,22±3,64	-25,87±3,71 -24,91±3,76*
Креатинин, мкмоль/л	301,71±18,54 298,35±17,52	317,52±19,72 315,44±18,42	308,52±20,46 314,00±20,74
общий белок, г/л	47,96±1,77 47,69±1,76	44,70±1,67 44,89±1,54	47,26±1,80 47,04±1,82
Паратгормон, пг/мл	371,21±20,60 298,27±14,06**	329,22±20,31 264,22±14,66*	331,85±21,91 259,77±13,70*
Кальций, ммоль/л	2,31±0,09 2,31±0,08	2,11±0,11 2,12±0,11	2,21±0,10 2,18±0,10
Фосфор, нг/дл	2,08±0,12 2,10±0,12	2,24±0,12 2,21±0,13	2,18±0,10 2,17±0,10
СРБ, нг/дл	7,14±0,34 6,58±0,26*	7,33±0,43 6,67±0,33*	7,52±0,46 6,96±0,41*
ИЛ-6, пг/мл	8,86±0,41 8,65±0,39	8,19±0,61 7,85±0,54	8,41±0,51 8,08±0,49
Гемоглобин, г/л	90,54±2,47 91,04±2,56	91,26±1,96 91,59±1,91	92,30±2,48 92,42±2,47
Лейкоциты, *10(9)/л	8,94±0,28 8,88±0,23	9,03±0,47 8,91±0,44	8,82±0,27 8,78±0,27
Тромбоциты, *10(9)/л	241,89±14,67 233,38±12,65	200,04±14,35 202,63±14,09	248,19±14,82 249,77±14,18
ЧСС, уд в мин	94,64±2,71	97,11±2,48	92,52±2,72

	94,38±2,57	96,00±2,33	91,81±2,70
QRS, мсек	99,11±2,93 97,23±3,24	100,78±3,30 95,00±3,81***	100,00±3,32 96,46±3,58*
иКДО ЛЖ, мл/м2	93,04±4,09 88,50±3,45	94,96±3,07 92,52±2,49	91,26±4,28 86,08±3,06
иММЛЖ, г/м2	106,75±2,58 108,00±2,27	103,56±4,83 103,67±4,80	108,85±3,21 108,23±3,18
ОТС, отн ед	0,35±0,01 0,35±0,01	0,37±0,01 0,37±0,01	0,34±0,01 0,35±0,01
ФВ ЛЖ, %	58,79±1,31 58,65±1,26	56,81±1,22 57,00±1,18	59,52±1,41 59,42±1,33
ИНРС, балл	1,05±0,02 1,04±0,01	1,07±0,02 1,07±0,02	1,06±0,02 1,06±0,02
иЛП, мл/м2	41,93±1,20 41,62±1,22	40,19±1,73 39,63±1,65	40,81±1,38 40,15±1,32
ПЖ, мм	29,89±1,27 28,50±1,18	30,15±1,44 29,19±1,43	28,44±1,38 26,81±1,21
НПВ, мм	20,82±0,76 20,23±0,75	21,04±0,75 20,48±0,77	20,00±0,85 19,62±0,83
PASP, мм.рт.ст	33,46±1,53 31,96±1,26*	34,89±1,32 33,04±1,05*	34,96±1,62 32,31±1,28*

Примечание: * - достоверность различия с данными первого обследования.

Число пациентов с положительными маркерами риска между тремя группами наблюдения значимо не различалось (табл. 2). При анализе динамики внутри групп установлено, что доля больных с повышенным уровнем паратгормона достоверно уменьшилась, причём степень снижения была сопоставимой во всех группах. Частота остальных изучаемых маркеров также демонстрировала тенденцию к снижению, однако статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 2

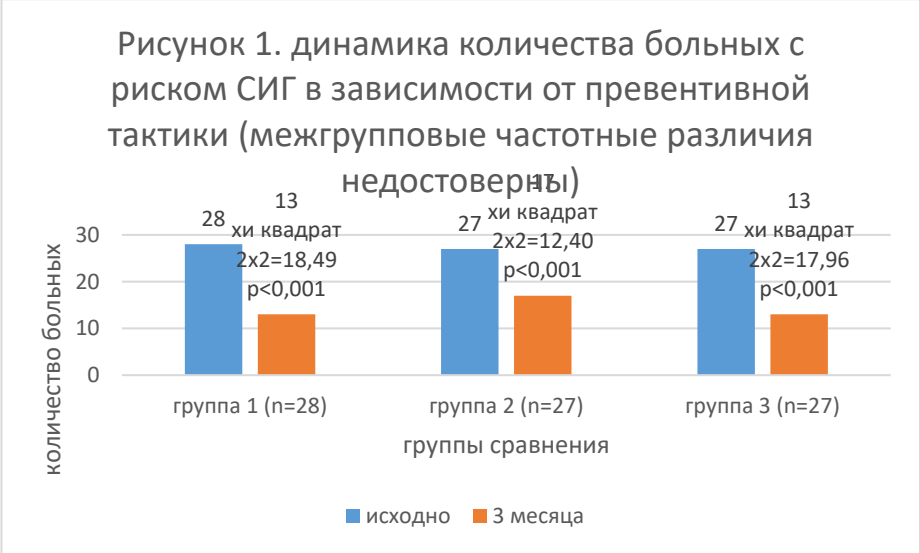
3-х месячная динамика частоты встречаемости маркеров риска СИГ у больных ХБП5д с бальной оценкой по шкале риска 12 и более на фоне различных превентивных стратегий (в числителе – количество больных, в знаменателе – относительная доле в группе, %)

маркер	Группа 1 (n=28)	Группа 2 (n=27)	Группа 3 (n=27)
анурия	10(35,71%) 7(25,00%)	9(33,33%) 6(22,22%)	8(29,63%) 6(22,22%)
САД выше 145мм.рт.ст	18(64,29%) 13(46,43%)	16(59,26%) 13(48,15%)	17(62,97%) 12(44,44%)
Паратгормон, выше 343пг/мл	17(60,71%) 5(17,86%) Хи квадрат =9,70, p<0,01	17(62,96%) 6(22,22%) Хи квадрат =9,24, P<0,01	15(55,56%) 4(14,81%) Хи квадрат =9,34, P<0,01
Фосфор, 2,39 и выше	11(39,29%) 10(35,71%)	13(48,15%) 13(48,15%)	12(44,44%) 11(40,74%)
СРБ, выше 7пг/мл	14(50,00%) 9(32,14%)	15(55,56%) 10(37,04%)	17(62,96%) 12(44,44%)
ИЛ-6, выше 9пг/мл	12(42,86%) 10(35,71%)	9(33,33%) 7(25,93%)	9(33,33%) 6(22,22%)
иММЛЖ, выше 109г/м2	14(50,00%) 15(53,57%)	14(51,85%) 14(51,85%)	17(62,96%) 16(59,26%)
ПЖ, выше 36мм	12(42,86%) 8(28,57%)	13(48,15%) 11(40,74%)	9(33,33%) 5(18,52%)

К завершению третьего месяца наблюдения во всех группах исследования было зафиксировано достоверное снижение частоты выявления высокого риска развития симптомной интрадиализной гипотензии. Если на момент включения во второй этап исследования все пациенты имели высокий риск СИГ согласно разработанной шкале (суммарная оценка ≥12 баллов у 100% обследованных), то по истечении трёх месяцев признаки высокого риска СИГ сохранялись лишь у 53,09% пациентов (43 человека).

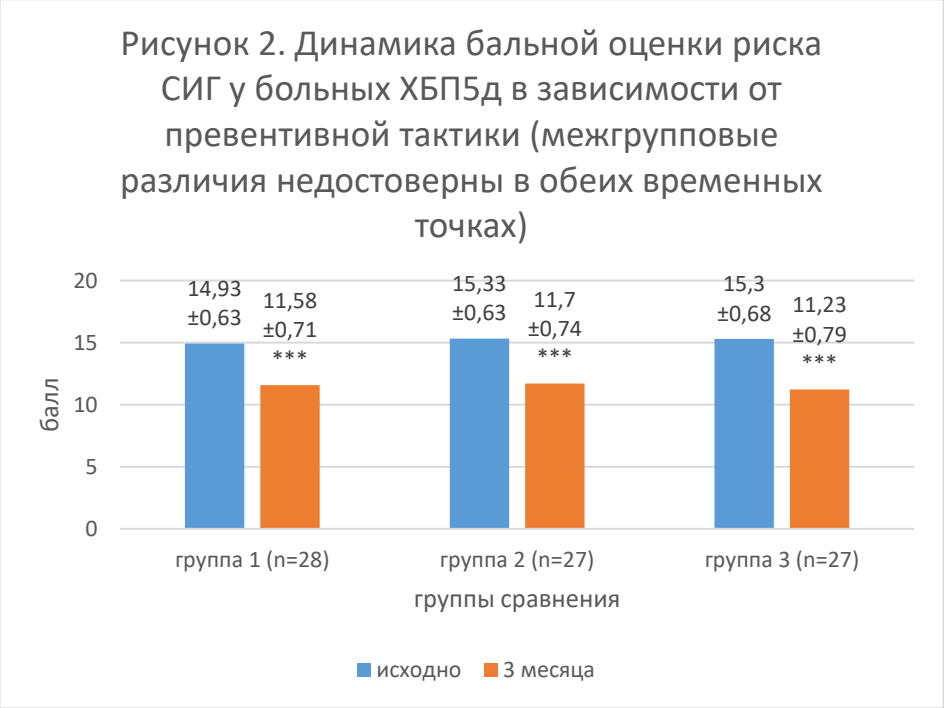
UniScience
International scientific journal

Во всех группах отмечалось статистически значимое и сопоставимое снижение частоты риска СИГ по сравнению с исходными значениями, что отражено на рисунке 1. Межгрупповые различия по данному показателю к концу периода наблюдения выявлены не были, что свидетельствует об общей эффективности применяемых профилактических стратегий в снижении совокупного риска интрадиализной гипотензии, независимо от выбранного варианта вмешательства.



Средняя бальная оценка риска СИГ по разработанной шкале достоверно снизилась во всех группах наблюдения, при этом достоверных отличий бальной оценки между группами не отмечалось (рис.2).

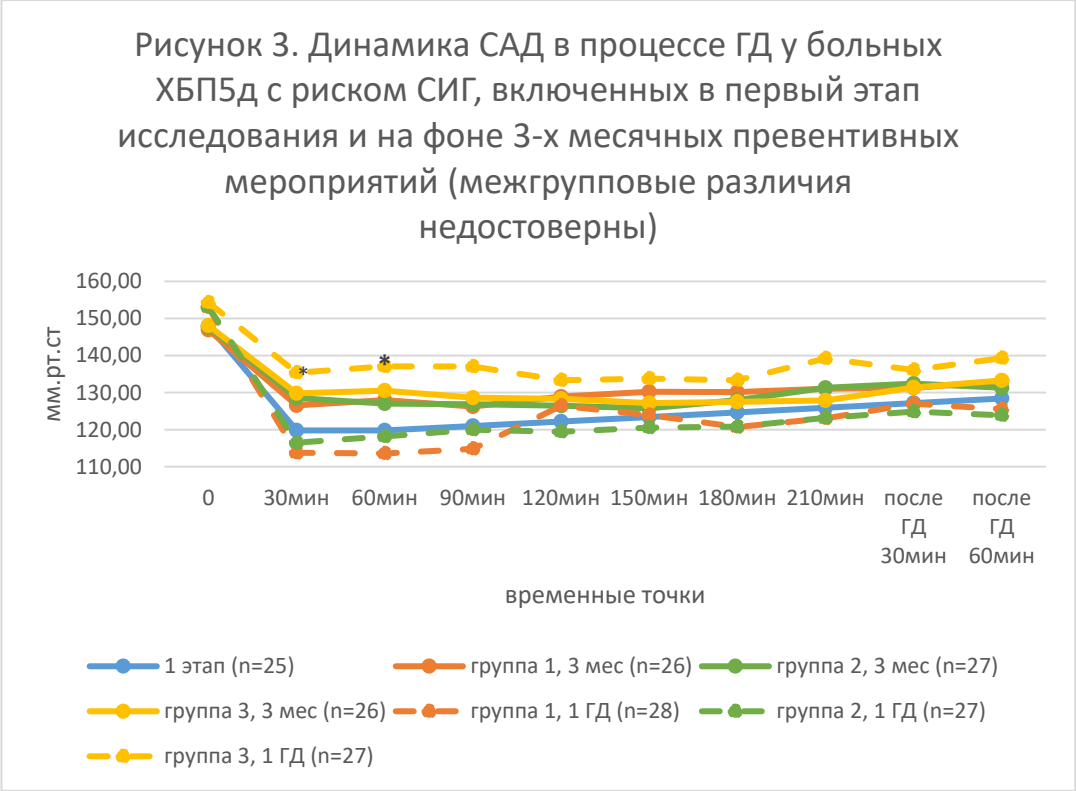
UniScience
International scientific journal



Примечание: * - достоверность различия с исходными данными. Три знака – $p<0,001$.

Анализ динамики систолического артериального давления во время гемодиализа у пациентов с ХБП5д на фоне трёхмесячной превентивной терапии (рис. 3) показал следующее: в группах 1 и 2 в течение первого часа процедуры фиксировались достоверно более высокие значения САД по сравнению с исходными показателями, зарегистрированными при первом сеансе ГД. В целом результаты демонстрируют закономерность: преддиализное применение сертралина (группа 3) оказывает выраженный эффект в предотвращении развития СИГ уже после первого приёма, что позволяет использовать его как средство острой краткосрочной профилактики. При этом длительное, регулярное назначение сертралина не сопровождалось нарастанием дополнительного положительного гемодинамического влияния. Напротив, модификация междиализного образа жизни и лечение левокарнитином обеспечивали постепенное усиление антигипотензивного эффекта, достигая максимальной выраженности к концу

третьего месяца наблюдения. Эти подходы могут рассматриваться как предпочтительные меры долговременной профилактики СИГ.



Примечание: * - достоверность различия с показателем группы во время первой процедуры ГД.

Выводы:

1. Комплексная модификация междиализного периода, включающая оптимизацию нутритивного статуса, повышение уровня физической активности, стимуляцию остаточного диуреза и отказ от приёма пищи во время сеанса гемодиализа, достоверно ассоциируется со снижением риска развития симптомной интрадиализной гипотензии в 1,36 раза. Полученные данные подчёркивают ключевую роль поведенческих и немедикаментозных факторов в профилактике ИДГ, в том числе через потенциальное улучшение сосудистой реактивности и эндотелиальной функции.

2. Преддиализное применение сертралина у пациентов с высоким риском развития СИГ приводит к снижению частоты гипотензивных эпизодов в 1,67 раза ($p<0,05$). Эффект препарата реализуется уже в рамках текущего сеанса гемодиализа, что свидетельствует о его влиянии на центральные механизмы нейрогуморальной регуляции и барорефлекторный ответ. Вместе с тем сертралин не демонстрирует накопительного профилактического эффекта при длительном применении, что ограничивает его использование преимущественно рамками краткосрочной профилактики ИДГ.

3. Регулярное назначение левокарнитина в дозе 1 г/сут на протяжении трёх месяцев у пациентов с ХБП 5Д сопровождается снижением частоты симптомной интрадиализной гипотензии в 1,92 раза ($p<0,001$) и выраженным накоплением профилактического эффекта по мере продолжения терапии. Вероятно, данный эффект связан с благоприятным влиянием левокарнитина на энергетический метаболизм миокарда, сосудистую функцию и состояние эндотелия. При длительном применении левокарнитин демонстрирует превосходство над сертралином: его эффективность в профилактике СИГ превышает эффект сертралина в 1,35 раза (частота СИГ на фоне левокарнитина — 37,04%, на фоне сертралина — 50%), что позволяет рассматривать его как предпочтительную стратегию долговременной профилактики интрадиализной гипотензии.

Обсуждения: Результаты проведённого исследования демонстрируют, что как немедикаментозные методы коррекции междиализного периода, так и фармакологические вмешательства — левокарнитин и сертралин — оказывают статистически и клинически значимое влияние на частоту развития симптомной интрадиализной гипотензии (СИГ) у пациентов с ХБП 5Д. Применение многоуровневой профилактической стратегии в полной мере соответствует современным представлениям о мультифакторной природе ИДГ, в патогенезе которой сочетаются нарушения объёмного гомеостаза,

нейрогуморальной регуляции, эндотелиальной функции и структурно-функциональные изменения миокарда [5,6].

Одним из ключевых результатов исследования является высокая эффективность комплексной немедикаментозной модификации междиализного периода, реализованной в первой группе. Ограничение потребления натрия, стимуляция остаточного диуреза, повышение уровня физической активности и отказ от приёма пищи во время гемодиализа направлены на снижение междиализного прироста массы тела и коррекцию хронической сосудисто-объёмной перегрузки. Эти меры способствуют уменьшению механического и воспалительного повреждения сосудистой стенки, улучшению сосудистой реактивности и частичному восстановлению эндотелиальной функции. Полученные результаты согласуются с положениями современных нефрологических рекомендаций, подчёркивающих ключевую роль контроля натриевого и водного баланса в профилактике ИДГ [7]. Дополнительное значение имеет повышение физической активности, ассоциированное с улучшением барорефлекторной чувствительности, снижением уровня провоспалительных цитокинов и нормализацией эндотелий-зависимой вазодилатации [4].

Во второй группе ежедневный приём левокарнитина обеспечивал выраженный дополнительный профилактический эффект. Это согласуется с литературными данными о его способности улучшать энергетический метаболизм миокарда, снижать выраженность оксидативного стресса и хронического воспаления, а также оказывать опосредованное благоприятное влияние на эндотелиальную функцию за счёт повышения биодоступности оксида азота и снижения продукции вазоконстрикторных факторов [8]. Выявленное в настоящем исследовании постепенное снижение частоты СИГ в группе левокарнитина подтверждает накопительный характер его действия,

что позволяет рассматривать данный препарат как эффективное средство долгосрочной профилактики ИДГ у больных ХБП 5Д [9,10].

Третья группа, получавшая сертралин, продемонстрировала профиль действия, характерный для препаратов, воздействующих на центральные механизмы серотонинергической регуляции сосудистого тонуса и вегетативного баланса. Преддиализное назначение сертралина обеспечивало снижение частоты гипотензивных эпизодов уже в рамках текущего сеанса гемодиализа, что подтверждает его роль как средства острой профилактики ИДГ. Данный эффект, вероятно, реализуется через модуляцию барорефлекторной чувствительности, снижение выраженности парасимпатической гиперактивации и стабилизацию сосудистого ответа при ультрафильтрации. Вместе с тем отсутствие нарастания эффекта при длительном применении указывает на ограниченное влияние сертралина на структурные компоненты эндотелиальной дисфункции, что согласуется с данными литературы о его преимущественно функциональном, а не ремоделирующем действии на сосудистую стенку [6].

Сравнительный анализ трёх профилактических стратегий позволил сформулировать принципиально важный вывод о зависимости эффективности вмешательств от направленности их патофизиологического воздействия. Немедикаментозные меры формируют базовую устойчивость сердечно-сосудистой системы к развитию ИДГ за счёт коррекции объёмной нагрузки, воспаления и эндотелиальной дисфункции; сертралин снижает риск гипотензивных эпизодов в рамках отдельного сеанса гемодиализа посредством влияния на центральные регуляторные механизмы; левокарнитин обеспечивает нарастающий защитный эффект при длительном применении, воздействуя на метаболические, миокардиальные и эндотелиальные звенья патогенеза.Таким образом, оптимальная стратегия профилактики интрадиализной гипотензии у пациентов с ХБП 5Д должна носить

комплексный характер и включать модифкацию междиализного образа жизни, а также рациональное использование медикаментозных средств, ориентированных как на краткосрочную стабилизацию гемодинамики, так и на долгосрочное улучшение сосудистой и эндотелиальной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Даугирдас Дж. Т.** (ред.). Пер. с англ. А. Ю. Денисов, В. Ю. Шило. Руководство по диализу. — М., 2003. — 172 с.

2. **Shoji T., Tsubakihara Y., Fujii M.** et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients // *Kidney International*. — 2004. — Vol. 66. — P. 1212–1220.

3. **Chang T. I., Friedman G. D., Cheung A. K.** et al. Systolic blood pressure and mortality in prevalent hemodialysis patients in the HEMO study // *Journal of Human Hypertension*. — 2011. — Vol. 25, № 2. — P. 98–105. — PMID: 20410919. — DOI: 10.1038/jhh.2010.42.

4. **Barakat M. M., Nawab Z. M., Yu A. W.** et al. Hemodynamic effects of intradialytic food ingestion and the effects of caffeine // *Journal of the American Society of Nephrology*. — 1993. — Vol. 3. — P. 1813.

5. **Иванов А. А.** Патофизиология интрадиализной гипотензии // *Журнал нефрологии*.

6. **Smith J.** et al. Hemodynamic instability in hemodialysis patients // *Kidney International*.

7. KDOQI Guidelines. Sodium management in dialysis patients.

8. **Brown P.** et al. Exercise and autonomic regulation in CKD patients // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*.

9. **Chen L.** et al. Carnitine supplementation and cardiovascular stability on dialysis // *Nephrology Dialysis Transplantation*.

10. **Matsumoto M.** et al. Serotonergic modulation of vascular tone during hemodialysis // *Hemodialysis International*.

UniScience
International scientific journal