

Спасова А. П., Барышева О. Ю., Тихова Г. П.

БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У ПАЦИЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

Медицинский институт ФГБОУ «Петрозаводский государственный университет»
Министерства образования и науки РФ, 185910, Петрозаводск

Цель. Оценить частоту и интенсивность болезненных мышечных спазмов (крампи) у пациентов с терминальной стадией ХБП во время процедуры гемодиализа; определить влияние потенциально модифицируемых факторов риска на их развитие. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 111 пациентов мужского и женского пола, получающих лечение программным гемодиализом. Интенсивность крампи оценивалась с помощью краткого опросника боли через 2 ч после начала гемодиализа последовательно в течение 3 процедур. Для выявления тревоги и депрессии использовали опросник HADS. Артериальное давление, междиализная прибавка веса были оценены в течение 3 последовательных процедур диализа. Во всей выборке учитывали прием пациентами фосфат-биндеров. Всем пациентам в сыворотке крови определялись концентрации фосфора (P), общего кальция (Ca) и паратгормона (иПТГ). **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $51,8 \pm 2,3$ года, средняя продолжительность гемодиализного лечения $7,7 \pm 0,9$ года, средняя продолжительность $12 \pm 0,24$ ч в неделю, средний уровень КТ/V $1,4 \pm 0,03$. Частота крампи составила 55%, средняя интенсивность $5,2 \pm 1,8$ балла по цифровой рейтинговой шкале. По сравнению с группой пациентов без крампи, риск развития болевых мышечных спазмов возрастал с увеличением возраста пациентов, стажа гемодиализа, междиализной прибавки массы тела. Значимым модифицируемым фактором риска являлась интрадиализная гипотензия (ОШ 10,9 (95%ДИ 3,0; 38,9) $p=0,0002$). Статистически значимого различия между группами с и без крампи не получено ни по одному из трех показателей минерального обмена (ПТГ ($p=0,87$); P ($p=0,25$); Ca общ ($p=0,70$)). **Заключение.** Болевые мышечные спазмы (крампи) встречаются у каждого второго пациента на программном гемодиализе. Влияние на потенциально модифицируемые факторы риска развития мышечных спазмов, такие как междиализная прибавка веса, развитие гипотонии во время процедуры гемодиализа и коррекция уровня фосфора, может уменьшить частоту и интенсивность этого вида болевого синдрома.

Ключевые слова: боль, мышечный спазм – крампи, гемодиализ

Для цитирования: Спасова А.П., Барышева О.Ю., Тихова Г.П. Болевые синдромы, развивающиеся у пациентов во время программного гемодиализа. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2018; 12 (3): 183–190. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2018-12-3-183-190>.

Для корреспонденции: Спасова Арина Павловна, доцент кафедры лучевой диагностики и лечебной терапии с курсом критической и респираторной медицины Медицинского института ФГБОУ «Петрозаводский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, 185910, Петрозаводск. E-mail: arina22@mail.ru

Spasova A.P., Barysheva O.Yu., Tikhova G.P.

PAIN SYNDROMES DEVELOPING IN PATIENTS DURING LONG-TERM HEMODIALYSIS

Medical Institution of Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, 185910, Russian Federation

Objective. To assess the frequency and intensity of painful muscle spasms (cramps) in patients with end-stage CKD during hemodialysis; to determine the impact of potentially modifiable risk factors on their development.

Materials and Methods. The study involved 111 male and female patients receiving treatment on hemodialysis program. Cramps intensity was assessed using a brief pain questionnaire two hours after hemodialysis initiation, during three consecutive procedures. The HADS questionnaire was used to detect anxiety and depression. Blood pressure, interdialysis weight gain were evaluated during three consecutive dialysis procedures. Phosphate binders were taken into account for all patients in the sample. Serum concentrations of phosphorus (P), total calcium (Ca) and parathyroid hormone (iPTH) were determined in all patients.

Results. The mean age of patients was 51.8 ± 2.3 years, the mean duration of hemodialysis treatment was 7.7 ± 0.9 years, the mean procedure duration was 12 ± 0.24 hours per week, the mean level of КТ/V was 1.4 ± 0.03 . The frequency of cramps was 55%, the mean intensity was 5.2 ± 1.8 points by the numerical rating scale (NRS). Compared with the group of patients without cramps, the risk of pain muscle spasms increased with increasing age of patients, hemodialysis experience, interdialysis weight gain. An important modifiable risk factor was intradialysis hypotension (or 10.9 (95%CI 3.0; 38.9) $p = 0.0002$). Statistically significant differences between the groups with or without cramps not obtained on any of the three indicators of mineral metabolism (PTH ($p = 0.87$); P ($p = 0.25$); overall Ca ($p = 0.70$)).

Conclusion. Painful muscle spasms (cramps) occur in every second patient on hemodialysis program. The impact on potentially modifiable risk factors for muscle spasms, such as interdialysis weight gain, hypotension during hemodialysis, and phosphorus level correction, can reduce the frequency and intensity of this type of pain syndrome.

Keywords: pain, muscle cramp, hemodialysis.

For citation: Spasova A.P., Barysheva O.Yu., Tikhova G.P. Pain syndromes developing in patients during long-term hemodialysis. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management)* 2018; 12 (3): 183–190. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2018-12-3-183-190>.

For correspondence: Arina P. Spasova, MD, PhD, Assistant Professor of Chair of X-Ray diagnostic and X-Ray treatment with course of Critical and Respiratory Medicine of Medical Institution of Petrozavodsk

Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и большое социально-экономическое значение вследствие значительной распространенности в популяции (10–15%), необходимости высокочастотных методов лечения терминальной стадии (диализ, трансплантация). Нерешенной проблемой, стоящей на пути улучшения качества жизни больных с терминальной стадией ХБП, являются болевые синдромы, развивающиеся в период лечения методом хронического гемодиализа (ГД). Сведения об эпидемиологии боли во время диализа и в междиализный период ограничены. По данным опубликованных исследований по этой проблеме, до 83% пациентов страдают от хронической боли умеренной и выраженной интенсивности в междиализный период, а 37–50% пациентов испытывают боль во время диализа [1, 2].

Во время проведения процедуры гемодиализа выделяют в основном 3 типа болевых синдромов:

- боль при пункции артериовенозной фистулы,
- головная боль,
- болезненные мышечные спазмы, т. е. крампи.

Если боль во время пункции фистулы и головная боль не мешают дальнейшему проведению процедуры, то крампи является достаточно веской причиной для прекращения гемодиализа [3, 4].

Крампи (англ. *cramps*, *charlie horses* – судорога, спазм) – общий термин, определяющий синдром внезапных непроизвольных болезненных сокращений отдельных мышц или мышечных групп продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Чаще всего вовлекается мускулатура нижних конечностей [5], хотя мышцы рук и брюшного пресса также могут вовлекаться в болезненный спазм. Жалобы на мышечные спазмы во время диализа предъявляют 33–86% пациентов [6, 7]. Точная этиология развития крампи во время диализа неизвестна. Обсуждается роль изменения осмолярности плазмы, уровня электролитов, приема бета-блокаторов и ингибиторов протонной помпы, ацидоза, тканевой гипоксии, гипотензии [7]. Предложенные методы облегчения крампи, такие как использование хинина, витаминов С и Е [8], L-карнитина [9], магния [10], использование аппаратов для компрессии нижних конечностей [11], не показали значительного эффекта. Поэтому особая роль отводится коррекции потенциально

модифицируемых факторов риска развития крампи, таких как нарушение баланса электролитов, выраженность междиализной прибавки массы тела, гипотензии.

Цель исследования – оценить частоту и интенсивность крампи у пациентов с терминальной стадией ХБП во время диализа, выяснить влияние потенциально модифицируемых факторов риска на их развитие.

Материалы и методы

В исследовании, проведенном на базе ГБУЗ «Республиканская больница им. В. А. Баранова» приняли участие 111 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 22 до 77 лет (средний возраст $51,8 \pm 2,3$ года), получающих лечение программным ГД в течение $7,7 \pm 0,9$ года (от 0,5 до 25 лет) продолжительностью $12 \pm 0,24$ ч в неделю (средний уровень КТ/V $1,4 \pm 0,03$) на аппаратах фирмы Fresenius 4008. Основной причиной развития ХБП в 41% случаев был хронический гломерулонефрит, в 11% случаев – нефропатия неуточнённого генеза, в 9,5% – поликистоз почек и в 15% – сахарный диабет, среди прочих причин ХБП – хронический интерстициальный нефрит (уратная нефропатия), вторичный амилоидоз почек, аномалии развития мочевыводящих путей, ишемическая болезнь почек).

Анкетный опрос проводился одним и тем же исследователем через 2 ч после начала процедуры гемодиализа последовательно в течение 3 процедур. Интенсивность крампи была оценена с помощью краткого опросника боли, позволяющего оценить интенсивность боли по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) от 0 до 10, а также её влияние на качество жизни. Для выявления тревоги и депрессии использовали опросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), предназначенный для скринингового выявления признаков тревоги и депрессии у пациентов соматического стационара. Для выявления пациентов с интрадиализной гипотензией (ИДГ) мы использовали указания KDOQI, определяющую ИДГ как уменьшение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. от исходного. Артериальное давление (АД), междиализная прибавка веса были оценены в течение трех последовательных процедур диализа. Во всей выборке учитывали прием пациентами фосфат-биндеров.

Таблица 1. Сравнение средних значений исследуемых показателей между группой пациентов с крампи и группой больных без крампи

Table 1. Comparison of the mean values of the studied parameters between the group of patients with cramps and the group of patients without cramp

Показатели	Группа без крампи		Группа с крампи		P
	№	M ± Std	№	M ± Std	
Возраст	50	46,72 ± 11,78	61	54,52 ± 11,68	0,0007
Тревога	50	7,46 ± 1,42	61	11,93 ± 2,00	<0,000001
Депрессия	50	7,52 ± 2,24	61	11,34 ± 2,60	<0,000001
Прибавка	50	2,73 ± 0,62	61	4,17 ± 0,63	<0,000001
Стаж ГД	50	7,78 ± 5,02	61	10,25 ± 5,78	0,0195

Всем пациентам в сыворотке крови определялись концентрации фосфора (P), общего кальция (Ca) с использованием стандартных методик на биохимическом анализаторе «Beckman Coulter AU480» (США). Концентрация паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови определялась при помощи иммунохемилюминесцентного анализатора «IMMULITE 2000» фирмы SIEMENS с использованием реактивов компании производителя прибора.

Статистический анализ данных включал методы описательной статистики: для числовых данных – расчет средних значений и стандартных отклонений; для показателей дихотомического типа – расчет абсолютных и относительных частот по всей выборке и в группах, а также расчет отношения шансов и его 95% доверительного интервала (95%ДИ). Проверка статистических гипотез на межгрупповое различие средних проводилась с помощью Т-критерия Стьюдента в случае отсутствия статистически значимого отклонения выборочного распределения исследуемого показателя от нормального закона распределения вероятности. Значимость эффекта для дихотомических показателей проверялась с помощью критерия χ^2 . Критический уровень статистической значимости межгруппового различия средних, а также статистической значимости эффекта был принят равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета STATISTICA v.10.0, а также процедурами, написанными в программной статистической среде R.

Результаты

Объем исследуемой выборки больных составил 111 пациентов. Из них 60 мужчин (54,1%) и 51 женщина (45,9%). Пациенты были разделены на 2 группы согласно наличию или отсутствию крампи: в общей выборке пациентов с крампи было 61 (55,0%), без крампи – 50 (45,0%).

Сравнение средних значений числовых показателей по возрасту, стажу гемодиализа, депрессии и тревоге, а также по междиализной прибавке массы тела между 2 группами пациентов в зависимости от развития у них крампи указывает на существенные различия, которые являются статистически значимыми (табл. 1).

Из данных этой таблицы следует, что риск развития крампи существенно зависит от стажа ГД (табл. 1).

Более отчетливо это видно на диаграмме сравнения, где указана доля пациентов в процентах в зависимости от развития или отсутствия крампи в каждой подгруппе с соответствующим стажем ГД (рис. 1).

При небольшом стаже преобладают пациенты без крампи, их доля постепенно выравнивается с долей пациентов с крампи по мере увеличения

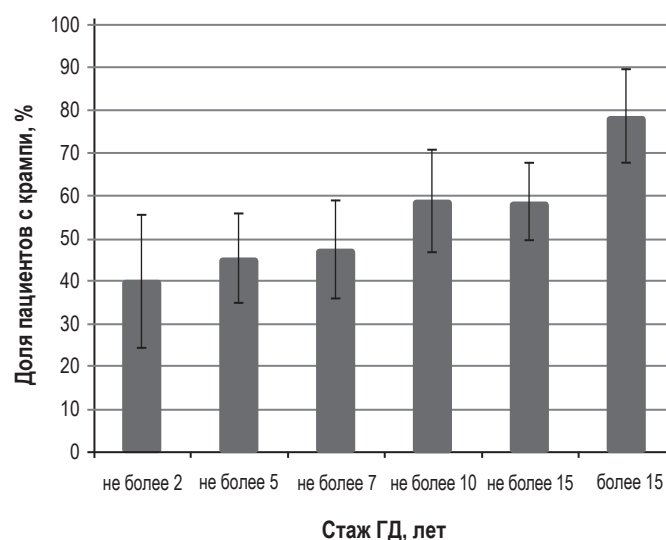


Рис. 1. Динамика доли пациентов с крампи (%) в зависимости от стажа ГД

Fig. 1. Dynamics of the proportion of patients (%) with cramps depending on the hemodialysis experience

Таблица 2. Связь пола больного и риска развития крампи

Table 2. Association between patient gender and risk of cramps occurrence

Пол	Крампи есть	Крампи нет	ОШ (95%ДИ) <i>p</i>
М	30 (50,0%)	30 (50,0%)	0,6 (0,3; 1,4)
Ж	31 (60,8%)	20 (39,2%)	0,26
Всего	61	50	

Таблица 3. Связь сахарного диабета и риска развития крампи

Table 3. Association between diabetes and risk of cramps occurrence

СД	Крампи есть	Крампи нет	ОШ (95%ДИ) <i>p</i>
Есть	11 (78,6%)	3 (21,4%)	3,5 (0,9; 13,1)
Нет	50 (51,5%)	47 (48,5%)	0,07
Всего	61	50	

Таблица 4. Связь гипотонии и риска развития крампи

Table 4. Association between hypotension and risk of cramps occurrence

Гипотония	Крампи есть	Крампи нет	ОШ (95%ДИ) <i>p</i>
Есть	25 (89,3%)	3 (10,7%)	10,9 (3,0; 38,9)
Нет	36 (43,4%)	47 (56,6%)	0,0002
Всего	61	50	

стажа ГД. После 7 лет доля пациентов с крампи становится больше, чем без крампи, и увеличивается по мере роста стажа ГД вплоть до 80% после 15 лет длительности диализного лечения.

Взаимосвязь пола и крампи не проявилась достаточно отчетливо (табл. 2), хотя, возможно, пациенты женского пола более склонны к наличию крампи. Однако статистической значимости этого эффекта не получено на данной выборке.

Была получена отчетливая тенденция взаимосвязи крампи с наличием сахарного диабета (СД) (табл. 3).

Так, среди пациентов, не имеющих СД, частота отсутствия крампи в 2 раза выше, чем в подгруппе

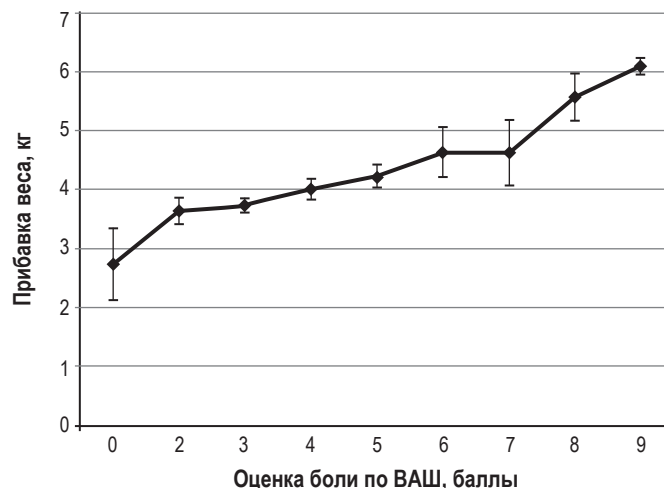


Рис. 2. Рост средней прибавки веса с увеличением оценки интенсивности болевого синдрома по ЦРШ (средние значения и стандартные отклонения)

Fig. 2. Increase of mean weight gain by increasing the intensity of the pain assessed by NRS (means and standard deviations)

больных с СД (48,4% против 21,4% соответственно). Наличие СД увеличивает шансы развития крампи более чем в 3 раза, по сравнению с группой, где СД отсутствует. Эффект не достиг статистической значимости на данной выборке, но вероятность $p=0,07$ достаточно близка к пороговой величине значимости, чтобы обратить на него внимание.

Была исследована взаимосвязь ряда модифицируемых факторов с частотой крампи в общей выборке.

Так, среди пациентов с гипотонией лишь у 10,7% отсутствовал синдром крампи, тогда как в подгруппе без гипотонии доля таких больных составила 56,6% (табл. 4).

Таким образом, наличие гипотонии более чем в 10 раз увеличивает шансы развития крампи по сравнению с отсутствием этого фактора (ОШ=10,9), что является статистически значимым фактом ($p=0,0002$).

На интенсивность боли по ЦРШ оказывает влияние выраженность междиализной прибавки в весе, что показано в таблице 9 и на рисунке 2.

Таблица 5. Взаимосвязь оценки ЦРШ и прибавки в весе

Table 5. Association between pain intensity assessed by NRS and weight gain

	Оценка интенсивности боли по ЦРШ, баллы								
	0	2	3	4	5	6	7	8	9
Кол-во пациентов, <i>n</i>	50	3	20	16	7	6	4	3	2
Прибавка, кг	2,73 (0,62)	3,63 (0,23)	3,73 (0,12)	4,01 (0,18)	4,21 (0,21)	4,63 (0,42)	4,63 (0,56)	5,57 (0,40)	6,10 (0,14)

Примечание: результаты по прибавке веса представлены в виде среднего значения (стандартного отклонения).

Таблица 6. Влияние уровня сывороточного фосфора, кальция и паратгормона на риск развития крампи

Table 6. Association between P, Ca, PTH levels and risk of cramps occurrence

	Крампи есть	Крампи нет	Всего
P < 1,7 ммоль/л	8 (40,0%)	12 (60,0%)	20
P ≥ 1,7 ммоль/л	53 (58,2%)	38 (41,8%)	91
ОШ (95%ДИ) p	2,1 (0,8; 5,61) 0,14		
Ca < 2,4 ммоль/л	33 (60,0%)	46 (40,0%)	79
Ca ≥ 2,4 ммоль/л	17 (41,8%)	15 (58,2%)	32
ОШ (95%ДИ) p	0,6 (0,3; 1,45) 0,28		
ПТГ < 150 нмоль/л	40 (44,4%)	50 (55,6%)	90
ПТГ ≥ 150 нмоль/л	10 (41,8%)	11 (58,2%)	21
ОШ (95%ДИ) p	0,9 (0,3; 2,3) 0,79		

Таблица 7. Характеристика интервалов значений ПТГ, P, Ca в зависимости от наличия/отсутствия крампи

Table 7. Characteristics of the intervals of values of PTH, P, Ca, depending on the presence/absence of cramps

Показатели	Крампи нет		Крампи есть	
	№	Median (Q1; Q2)	№	Median (Q1; Q2)
ПТГ, нмоль/л	50	66,95 (38,50; 113,00)	61	78,20 (41,20; 115,00)
P, моль/л	50	2,23 (1,82; 2,67)	61	2,03 (1,78; 2,49)
Ca, моль/л	50	2,28 (2,10; 2,42)	61	2,27 (2,05; 2,40)

Наименьшее среднее значение междиализной прибавки веса ассоциируется с отсутствием боли (ЦРШ = 0), наибольшее – с оценкой по ЦРШ = 9.

Взаимосвязь крампи с уровнем фосфатов крови наблюдается клинически, но не достигает статистической значимости на данной выборке (табл. 6).

Шансы развития крампи среди больных с уровнем фосфора < 1,7 ммоль/л приблизительно в 2 раза выше по сравнению с пациентами, у которых уровень фосфора ≥ 1,7. Эффект статистически не значим на данной выборке (p=0,14).

Взаимосвязь между уровнем кальция и наличием крампи у пациентов весьма сомнительна.

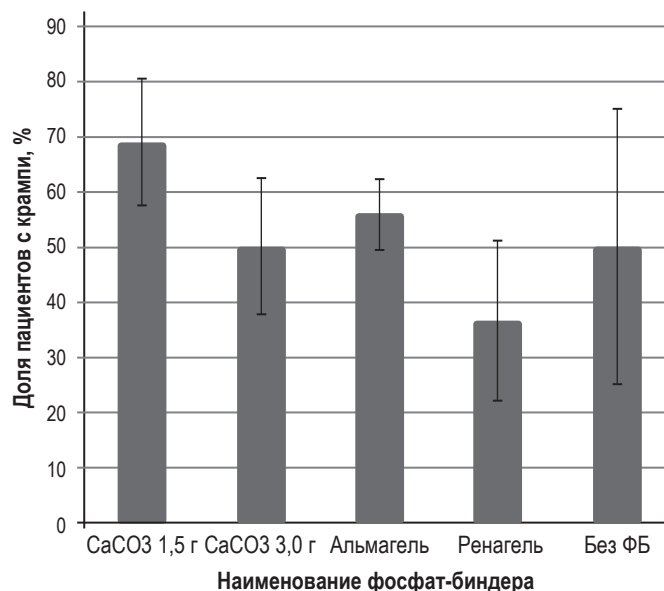


Рис. 3. Доля пациентов с крампи (%), принимающих различные фосфат-биндеры

Fig. 3. Proportion of patients with cramps (%) taking different phosphate binders

Отношение шансов указывает на некоторое снижение развития крампи у пациентов с уровнем кальция менее 2,4 ммоль/л, но данный эффект не достигает ни клинической, ни статистической значимости в данной выборке. Уровень ПТГ (более или менее 150) не отразился на развитии крампи.

Статистически значимого различия между группами с и без крампи не получено ни по одному из 3 показателей (ПТГ (p=0,87); P (p=0,25); Ca общ (p=0,70)) (табл. 7).

Анализ результатов терапии различными фосфат-биндерами показал, что наиболее благоприятным в отношении снижения риска развития крампи на данной выборке является севеламер (ренагель) (табл. 8, рис. 3).

В группе, где применялся севеламер (ренагель), более 60% пациентов не имели крампи, однако необходимо исключить другие факторы влияния в данной группе, а также принять во внимание, что

Таблица 8. Процентное соотношение пациентов с и без крампи, принимавших различные фосфат-биндеры

Table 8. Percentage of patients with and without cramps taking different phosphate binders

	CaCO3 1,5 г	CaCO3 3,0 г	Альмагель	Севеламер	Без ФБ	Всего
Нет крампи	5 (31,3)	8 (50,0)	27 (44,3)	7 (63,6)	2 (50,0)	49
Есть крампи	11 (68,7)	8 (50,0)	34 (55,7)	4 (36,4)	2 (50,0)	59
Всего	16	16	61	11	4	108

Примечание: результаты представлены в виде n (% от общего числа пациентов, принимающих соответствующий фосфат-биндер).

она довольно малочисленна, чтобы делать определённые заключения. Необходимы дальнейшие исследования этой проблемы.

Обсуждение

Крампи является частым осложнением процедуры гемодиализа, хотя далеко не все пациенты сообщают об их развитии. При анализе записей о 22 514 диализах, проведенных у 531 пациента в 5 амбулаторных отделениях, в среднем 12% процедур были осложнены болезненными мышечными спазмами, и их общая частота в течение 5-месячного интервала наблюдения составила 66% [12]. По данным Benna P., совокупная заболеваемость крампи составила 86% за 14 000 процедур гемодиализа у 103 пациентов [13]. Lynch P. сообщил, что 77% пациентов, которых наблюдали и активно опрашивали, страдали от крампи [14]. Фактически, эти данные соответствуют результатам оценки 623 пациентов на гемодиализе, у которых крампи развились у 74,3% пациентов [15]. Несмотря на высокую распространенность мышечных спазмов в представленных исследованиях, только 31-33% пациентов с мышечными спазмами сообщили об этом медицинскому персоналу.

О влиянии крампи на качество жизни говорит тот факт, что при интенсивной боли, вызванной мышечным спазмом, до 68% пациентов во время проведения гемодиализа просят, чтобы скорость удаления ультрафильтрата была уменьшена, а 23% пациентов требуют прекратить процедуру [16].

Исследования канадских специалистов показали, что у 17,9% пациентов крампи являлись первоочередной причиной отказа от проведения процедуры гемодиализа [3,10]. В нашем исследовании 7 из 111 пациентов, имевших судороги во время лечения, прервали сеанс гемодиализа досрочно. Преждевременное прекращение процедуры гемодиализа увеличивает риск «недодиализа», приводя к хронической перегрузке жидкостью, гипертензии и сердечно-сосудистым осложнениям [3]. Крампи связаны с повышением уровня креатинкиназы в сыворотке крови, что говорит о мышечном повреждении. Это имеет особое значение для пациентов с терминальной почечной недостаточностью, у которых и так скомпрометирован анаболизм и восстановление мышц, а кахексия является частой проблемой.

Психологическое воздействие мышечных спазмов часто игнорируется, но крампи оказывают значительное влияние на настроение и качество жизни пациентов. Крампи оцениваются пациентами на гемодиализе как особенно тягостный симптом, напрямую связанный с развитием депрессии и низким качеством жизни [17]. Повторяющиеся

эпизоды мышечных спазмов способствуют развитию хронической боли, отсутствию сна и негативному отношению к процедуре. В конечном итоге это может приводить к принятию решения об отказе от диализного лечения [18].

Данные о влиянии возраста и стажа гемодиализа на развитие крампи противоречивы. Вероятнее всего, это связано с особенностями популяции пациентов. Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 51,8 года, стаж гемодиализа – 7,7 года, процент пациентов, страдающих сахарным диабетом первого типа, – 15%. Группа голландских исследователей изучала частоту развития крампи на выборке пациентов, где средний возраст составил 59 лет, стаж гемодиализа колебался от 3 месяцев до 4 лет, частота сахарного диабета в выборке – 16%. Данные о частоте крампи, представленные исследовательской группой из Сиэтла, были получены на популяции больных со средним возрастом 63,9 года, средней длительностью гемодиализа 5,28 года, процентом страдающих сахарным диабетом 43 [19]. Поэтому факты, публикуемые в руководствах по гемодиализу, о том, что судороги чаще встречаются у пациентов в возрастной группе от 30 до 50 лет и у пациентов без диабета, по сравнению с пациентами, страдающими сахарным диабетом, расходятся с клинической практикой. [12]. Таким образом, сравнение частоты развития крампи ограничено различиями в популяции пациентов. Анализируя данные о влиянии пола на частоту развития мышечного спазма, мы не смогли выявить значимое действие этого фактора. Влияние тревоги и депрессии на частоту болезненных мышечных спазмов оказалось весьма значительным. У пациентов с крампи, по данным опросника HADS, регистрировалась клинически значимая тревога или депрессия, что подтверждают результаты, полученные и другими исследователями [20, 21].

Количество процедур диализа, осложненных судорогами, напрямую связано с процентным уменьшением массы тела, которое необходимо достигнуть за время диализного лечения. Увеличение требуемого процентного (от общей массы тела) снижения массы тела на 2, 4 и 6% соответственно увеличивает частоту развития мышечных спазмов с 4 до 26 до 49 эпизодов / 100 процедур диализа соответственно [22]. Более того, мы наблюдали отчетливое влияние междиализной прибавки на интенсивность испытываемых мышечных спазмов. Наименьшее среднее значение междиализной прибавки веса было связано с отсутствием боли (ЦРШ = 0), наибольшее – с оценкой по ЦРШ = 9. Вероятнее всего, увеличение количества и интенсивности мышечных спазмов связано с большими сдвигами между внутриклеточным и внеклеточным водными секторами

во время диализа; следовательно, те пациенты, которые не соблюдают режим ограничения потребления жидкости, особенно уязвимы. Уменьшение междиализной прибавки веса позволит избежать выраженного сокращения ОЦК и сдвигов осмолярности, которые сопровождают высокие скорости ультрафильтрации, требующиеся для достижения «сухого веса» пациента за время диализа. Сокращение объема плазмы также имеет значение, поскольку крампи часто возникают в периоды гипотонии, а методы её коррекции уменьшают их частоту [3, 7].

Во многих руководствах описывается связь электролитного баланса с развитием крампи, хотя она не всегда подтверждается в клинических исследованиях [23]. Noordzij обнаружил значительное повышение риска развития крампи у пациентов с умеренно повышенным уровнем фосфора в плазме [OR: 1,2; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,1-1,5] по сравнению с пациентами, которые имели целевые значения фосфора, рекомендованные KDOQI [24]. Кроме того, эта же группа голландских исследователей убедительно показала, что снижение плазменного уровня фосфора у пациентов, страдающих от крампи в течение года диализного лечения, статистически значимо способствует снижению частоты и интенсивности мышечных спазмов по сравнению с больными, у которых плазменный уровень фосфора оставался на прежнем уровне. По нашим данным, взаимосвязь крампи с уровнем фосфатов крови наблюдается клинически, но не достигает статистической значимости на данной изученной выборке. Однако шансы развития крампи среди больных с уровнем фосфора < 1,7 ммоль/л приблизительно в 2 раза выше по сравнению с пациентами, у которых уровень фосфора > 1,7. Косвенно важность уровня плазменного фосфора для развития крампи подтверждают наши данные о влиянии приёма фосфат-биндеров на развитие мышечных спазмов.

По результатам наблюдения за 1469 пациентами на программном гемодиализе Noordzij обнаружил, что низкие концентрации кальция были связаны с более низким риском развития крампи (OR: 0,6; 95% ДИ 0,3-0,9). По нашим наблюдениям, отношение шансов указывает на некоторое снижение развития крампи у пациентов с уровнем кальция менее 2,4 ммоль/л, но данный эффект не достигает ни клинической, ни статистической значимости на исследованной нами выборке [24].

Как показали недавние исследования, паратгормон может обладать нейротоксическим действием. Возможно, существует связь между ПТГ и неврологическими осложнениями терминальной почечной недостаточности. Было показано, что ПТГ изменял

скорость проводимости по двигательным нервам в исследованиях на животных [25], хотя результаты исследования влияния ПТГ на периферические нервы противоречивы. В работе Noordzij концентрация ПТГ ниже рекомендованной KDOQI была связана с более низким риском крампи (OR 0,8, 95%CI: 0,6-0,9). Возможно, из-за небольшой выборки в нашей работе мы не смогли выявить влияние уровня ПТГ на развитие мышечных спазмов.

Заключение

Болезненные мышечные спазмы, развивающиеся у пациентов во время процедуры гемодиализа, ещё недостаточно изучены, хотя их влияние на качество жизни диализных больных клинически значимо. Первые шаги в борьбе с крампи должны быть направлены на коррекцию потенциально модифицируемых факторов риска развития мышечных спазмов, таких как междиализная прибавка веса, развитие гипотонии во время процедуры гемодиализа и коррекция уровня фосфора. Существует явная потребность в дальнейших исследованиях, чтобы лучше понять это явление и улучшить клиническую помощь в дальнейшем.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pham P.C., Dewar K., Hashmi S., Toscano E., Pham P.M., Pham P.A., Pham P.T. Pain prevalence in patients with chronic kidney disease. *Clin. Nephrol.* 2010; 73 (4): 294–9.
2. Finkelstein F.O., West W., Gobin J., Finkelstein S.H., Wuerth D. Spirituality, quality of life and the dialysis patient. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (9): 2432–4.
3. Rocco M.V., Burkart J.M. Prevalence of missed treatments and early sign-offs in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology.* 1993; 4 (5): 1178–83.
4. Fidan E. B., Alkan B. M., Tousun A., Altunoglu A., and Ardıoglu. O. Quality of life and correlation with musculoskeletal problems, hand disability and depression in patients with hemodialysis. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 2013.
5. McGee S. R. Muscle cramps. *Archives of Internal Medicine.* 1990; 150 (3): 511–8.
6. Canzanella V.J., Burkart J.M. Hemodialysis-associated muscle cramps. *Semin Dial.* 1992; 5: 299.
7. Kobrin S.M., Berns J.S. Quinine--a tonic too bitter for hemodialysis-associated muscle cramps? *Semin. Dial.* 2007; 20: 396.
8. Khajehdehi P., Mojerlou M., Behzadi S., and Rais-Jalali G. A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of supplementary vitamins E, C and their combination for treatment of haemodialysis cramps. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 200; 16 (7): 1448–51.
9. Lynch K. E., Feldman H. I., Berlin J. A., Flory J., Rowan C. G., Brunelli S. M. Effects of L-carnitine on dialysis-related hypotension and muscle cramps: a meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2008; 52 (5): 962–71.
10. Kelber J., Slatopolsky E., and Delmez J. A. Acute effects of dif-

- ferent concentrations of dialysate magnesium during high efficiency dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 1994; 24 (3): 453–60.
11. Ahsan M., Gupta M., Omar I. et al. Prevention of hemodialysis-related muscle cramps by intradialytic use of sequential compression devices: a report of four cases. *Hemodialysis International*. 2004; 8 (3): 283–6.
 12. Levin N.W., Kupin W.L., Zasuwa G., Venkat K., eds. *Complications during hemodialysis. in Clinical Dialysis. 2nd Ed.* Appleton and Lange, 1990; 172–201.
 13. Benna P., Lacquaniti F., Triolo G., Ferrero P., Bergamasco P. Acute neurologic complications of hemodialysis. *J. Neural Sci.* 1981 2: 53–7.
 14. Lynch P. G., Abate M., Suh H., Wadhwa N. K. Magnesium and Muscle Cramps in End Stage Renal Disease Patients on Chronic Hemodialysis. Hindawi Publishing Corporation *Advances in Nephrology*. Volume 2014, Article ID 681969, 6 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/681969>.
 15. Caplin B., Alston H., Davenport A. Does online haemodiafiltration reduce intra-dialytic patient symptoms? *Nephron – Clinical Practice*. 2014; 124 (3-4): 184–90.
 16. Bilbey D.L.J. and Prabhakaran V.M. Muscle cramps and magnesium deficiency: case reports. *Canadian Family Physician*. 1996; 42 :1348–51.
 17. Weisbord S.D., Fried L.F., Arnold R.M. et al. Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 2487–94.
 18. Davison S.N., Jhangri G.S. The impact of chronic pain on depression, sleep, and the desire to withdraw from dialysis in hemodialysis patients. *J. Pain Symptom Manage.* 2005; 30: 465–73.
 19. Bi SH, Linke L., Wu J., Cheng L.T., Wang T., Ahmad S. Effects of beta-blocker use on volume status in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2012; 33 (4): 311–6.
 20. Parker K.P. Anxiety and complications in patients on hemodialysis. *Nurs. Res.* 1981; 30: 334–6.
 21. Cukor D., Coplan J., Brown C., Friedman S., Newville H., Safier M., Spielman L.A., Peterson R.A., Kimmel P.L. Anxiety disorders in adults treated by hemodialysis: a single-center study. *Am. J. Kidney Dis.* 2008; 52 (1): 128–36.
 22. Quellhorst E.A., Eduard A. Ultrafiltration and haemofiltration, practical applications. In: Drukker W., Parsons F.M., Maher J.F., eds. *Replacement of Renal Function by Dialysis. 2nd Ed.* Dordrecht, Kluwer. 1983: 265–74.
 23. Young E.W., Albert J.M., Satayathum S. et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2005; 67: 1179–87.
 24. Noordzij M., Boeschoten E.W., Bos W.J., Dekker F.W., Bossuyt P.M., Krediet R.T., Korevaar J.C. Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in a prospective cohort of dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (10): 2944–9.
 25. Goldstein D.A., Chui L.A., Massry S.G. Effect of parathyroid hormone and uremia on peripheral nerve calcium and motor nerve conduction velocity. *J. Clin. Invest.* 1978; 62: 88–93.

Поступила 15.07.18

Принята к печати 10.08.18