

Структурно-функциональные особенности миокарда на фоне заместительной почечной терапии

В. Ю. Терещенко, Е. Н. Логинова, Н. В. Овсянников, О. А. Билевич, Ю. В. Терещенко

В настоящее время результаты ряда исследований демонстрируют достаточно высокую распространенность гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП С5), получающих тот или иной вид заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1–3]. Увеличение постнагрузки, обусловленное у пациентов с ХБП в первую очередь сопутствующей артериальной гипертензией (АГ), приводит к концентрическому утолщению стенки левого желудочка. Кроме того, увеличение преднагрузки у пациентов с ХБП С5 может быть связано с гиперволемией, анемией и наличием артериовенозной фистулы [4, 5]. Перегрузка объемом на фоне ХБП приводит в свою очередь к развитию дилатации левого желудочка и эксцентрической гипертрофии [4]. Оба вида нагрузки часто присутствуют одновременно в различной степени и комбинации, оказывая дополнительные или синергические эффекты, вследствие чего оба типа ремоделирования левого желудочка характерны для больных с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих ЗПТ [6]. Кроме того, большое количество негемодинамических факторов, таких как гиперфосфатемия, избыток ангиотензина II и альдостерона, симпатическая гиперактивность, также способствуют развитию гипертрофии левого желудочка и кардиомиопатии у больных на фоне ЗПТ, повышая сердечно-сосудистый риск [7–11].

Между тем, по данным ряда исследований, у реципиентов почечного трансплантата отмечается регресс ГЛЖ, в отличие от пациентов, находящихся на программном гемодиализе [12–15]. Возможно, это обусловлено использованием различных критериев оценки ГЛЖ. В ряде работ в качестве критерия ГЛЖ у больных с функционирующим почечным трансплантатом применялись значения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) $> 134 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 110 \text{ г/м}^2$ у женщин [12–14]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ, критериями диагностики ГЛЖ следует считать значение ИММЛЖ более 95 г/м^2 у женщин и более 115 г/м^2 у мужчин [16]. Данных о распространенности ГЛЖ, основанных на современных критериях, у пациентов, находящихся на гемодиализе, и у реципиентов почечного трансплантата по-прежнему недостаточно.

Целью настоящего исследования было оценить структурно-функциональные изменения миокарда у больных, получающих лечение программным гемодиализом и перенесших трансплантацию почки.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 110 больных, получающих разные виды заместительной почечной терапии — программный гемодиализ (ГД) и перенесших трансплантацию почки (ТП). Пациенты наблюдались в отделении диализа и Омском областном центре трансплантации органов БУЗОО ГКБ № 1 им. Кабанова А. Н.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие заместительной почечной терапии — программный ГД или ТП; информированное согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения: длительность программного ГД менее 1 месяца; время после ТП менее 4 месяцев; наличие сахарного диабета; обострение хронических или проявление острых воспалительных заболеваний во время проведения исследования; сердечная недостаточность III стадии с систолической дисфункцией левого желудочка, фракция выброса менее 55%; наличие злокачественных новообразований; нежелание больного участвовать в исследовании. Исключение из исследования пациентов, страдающих сахарным диабетом или имеющих нарушение систолической функции левого желудочка, обусловлено наличием у данной категории пациентов дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых событий. В первую группу (далее — группа ГД) вошло 83 пациента с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным ГД, который проводился по стандартной программе (3 раза в неделю по 4–4,5 часа) на аппаратах «искусственная почка» «Innova» фирмы Gambro с использованием бикарбонатного диализирующего раствора. Все пациенты данной группы получали дополнительную консервативную терапию антигипертензивными препаратами (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, блокаторы кальциевых каналов, диуретики, β -блокаторы) в связи с наличием артериальной гипертензии. С целью коррекции анемии все пациенты получали Эритропоэтин в индивидуально подобранных дозах, с целью коррекции вторичного гиперпаратиреоза проводилась терапия альфакальцидолом. Во второй группе было 27 пациентов с функционирующим почечным трансплантатом (группа ТП). Все пациенты группы ТП получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию: ингибиторы кальциневрина, кортикостероиды в поддерживающей дозе, антипролиферативные препараты, антигипертензивные препараты, при наличии анемии — эритропоэтины, при наличии дислипидемии — статины.

Эхокардиографическое исследование проводилось на сканерах экспертного класса фирмы Toshiba. Морфометрические измерения левого желудочка проводились в конце диастолы из парастеральной продольной позиции на уровне малой оси ЛЖ, соответствующей кончикам створок митрального клапана, а также из апикальной 4-камерной позиции. Измерения фактически визуализируемых размеров по определяемой границе

кровь/ткань проводились в М-режиме под контролем В-режима, а в случае получения «косого» среза использовались прямые 2D-измерения. Масса миокарда рассчитывалась по формуле ASE. Ее нормирование проводилось на площадь поверхности тела (ППТ), а также на рост.

Индекс относительной толщины (ИОТ) стенок левого желудочка рассчитывался как отношение удвоенной толщины задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) к конечно-диастолическому размеру (КДР). Наличие ГЛЖ оценивалось согласно международным критериям по значению ИММЛЖ, который вычислялся по формуле: ММЛЖ/ППТ [17]. При определении типа геометрии ЛЖ использовали классический подход с использованием двух параметров — ИММЛЖ и ИОТ. При этом гипертрофия левого желудочка диагностировалась при значении ИММЛЖ более 115 г/м² у мужчин и более 95 г/м² у женщин [16]. При значениях ИОТ $\geq 0,42$ констатировали концентрическую ГЛЖ, при значении этого показателя менее 0,42 — эксцентрическую ГЛЖ. При нормальных значениях ИММЛЖ и повышении индекса относительной толщины левого желудочка более 0,42 диагностировали концентрическое ремоделирование левого желудочка [18].

Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 6.1 (лицензия BXXR904E306823FAN10) и программы Microsoft Excel. Характер распределения данных определялся методом Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные были представлены в виде $M \pm s$; при распределении, отличном от нормального, в виде Me (P25; P75). Использовались методы непараметрической статистики: при сравнении двух независимых групп — критерий Манна–Уитни, для сравнения качественных данных — критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Для определения связи между показателями использован коэффициент Спирмена (r_s). Результаты считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возрастно-гендерный состав групп, стаж ЗПТ и длительность АГ в группах больных представлены в табл. 1.

Характеристика исследуемых групп пациентов по возрасту, полу, стажу ЗПТ и длительности АГ				Таблица 1
Параметры		Группа ГД, n = 83	Группа ТП, n = 27	p
Возраст, лет		56 (43; 61)	42 (29; 51)	0,000
Мужчины/женщины, n (%)		43 (52)/40 (48)	15 (56)/12 (44)	0,734*
Длительность ЗПТ, мес	Текущий вид ЗПТ	37 (14; 66)	63 (23; 103)	0,087
	ГД + ТП**	37 (14; 66)	73 (31; 122)	0,006
Длительность АГ, мес		132 (84; 240)	132 (72; 240)	0,619
Примечания. * Критерий $\chi^2 = 0,11$. ** Суммарная продолжительность ЗПТ для группы ТП.				

Статистически значимых различий по полу и длительности АГ между группами обследуемых пациентов выявлено не было. Между тем пациенты группы ГД были статистически значимо старше пациентов группы ТП, что характерно для данных видов ЗПТ и отражает тенденцию к увеличению числа пожилых пациентов, находящихся на программном ГД.

По времени нахождения на текущем виде ЗПТ различий между группами пациентов не было, однако пациенты группы ТП имели более продолжительный суммарный стаж ЗПТ, с учетом предшествовавшего трансплантации почки программного гемодиализа.

Для проведения дальнейшего сравнительного анализа исследуемые группы были уравнены по возрасту (в группу ГД вошел 51 пациент, в группу ТП — 25 пациентов). Статистически значимых отличий по уровню артериального давления (АД) не было выявлено, при этом уровень АД выше 140/90 мм рт. ст. отмечался у 50,6% больных группы ГД и у 40,7% больных группы ТП ($p < 0,05$). Также не было выявлено статистически значимых различий между группами по индексу массы тела (ИМТ), уровню гемоглобина, альбумина и триглицеридов (табл. 2). Отсутствие различий между группами по уровню гемоглобина было обусловлено, по-видимому, результатом применения препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина, используемых для лечения ренальной анемии у больных с терминальной почечной недостаточностью, как находящихся на диализе, так и у реципиентов почечного трансплантата (табл. 2).

Характеристика групп пациентов по основным клиническим показателям			
	Группа ГД, n = 51	Группа ТП, n = 25	p
АДс	140 (120; 150)	130 (120; 150)	0,828
АДд	80 (70; 90)	80 (80; 90)	0,850
АД пульсовое	55 (50; 60)	50 (40; 60)	0,260
ИМТ, кг/м ²	25,2 (22,3; 29,3)	23,6 (21,4; 28,6)	0,285
Гемоглобин, г/л	105 (92; 115)	110 (100; 125)	0,053
Альбумин, г/л	39,5 (37; 42)	39,4 (37,2; 41,5)	0,975
Креатинин, мкмоль/л	670 (570; 780)	139 (98; 214)	0,000
Кальций, ммоль/л	2,54 (2,42; 2,66)	2,4 (2,17; 2,52)	0,000
Фосфор, ммоль/л	1,65 (1,32; 1,9)	1,18 (1,08; 1,24)	0,000
Са × Р	4,5 (3,1; 5,0)	2,75 (2,35; 2,93)	0,000
Холестерин общий, ммоль/л	4,5 (3,7; 5,6)	4,8 (4,6; 5,5)	0,048
Триглицериды, ммоль/л	1,67 (1,2; 2,1)	1,53 (1,3; 2,1)	0,968
Примечание. АДс — систолическое АД, АДд — диастолическое АД, Са × Р — произведение кальций × фосфор.			

Выявленные статистически значимые различия между исследуемыми группами по уровню креатинина, кальция и фосфора могут свидетельствовать о более эффективной коррекции азотемии и кальций-фосфорного обмена у реципиентов почечного трансплантата.

Кроме того, пациентам исследуемых групп была выполнена эхокардиографическая оценка толщины стенок и массы миокарда левого желудочка. В табл. 3 приведены параметры массы и геометрии левого желудочка в группах больных.

По результатам ЭхоКГ и оценке значения ИММЛЖ гипертрофия левого желудочка была выявлена у 50 (98%) больных группы ГД и у 24 (96%) больных группы ТП. При этом был определен вид ремоделирования левого желудочка с учетом показателя ИОТ. Концентрическая ГЛЖ была диагностирована у 22 (43%) больных группы ГД и у 19 (77%) больных группы ТП ($p < 0,05$), эксцентрическая ГЛЖ — у 28 (55%) и 5 (20%) больных соответственно ($p = 0,009$). Нормальную геометрию левого желудочка имели по одному больному в каждой группе (2% в группе ГД и 4% в группе ТП; $p < 0,05$).

Таблица 3 Эхокардиографические параметры массы и геометрии левого желудочка			
Показатель	Группа ГД, n = 51	Группа ТП, n = 25	p*
Толщина межжелудочковой перегородки в конце диастолы, см	1,15 ± 0,28	1,17 ± 0,27	0,911
Толщина ЗСЛЖ в конце диастолы, см	1,1 (1,0; 1,3)	1,2 (1,1; 1,4)	0,763
ИОТ стенки левого желудочка	0,42 (0,38; 0,51)	0,47 (0,44; 0,51)	0,177
Масса миокарда левого желудочка, г	332 ± 98,92	298 ± 89,2	0,256
ИММЛЖ, г/м ²	190,95 ± 57,2	164,52 ± 54,4	0,110

Таблица 4 Результаты корреляционного анализа между показателями массы и геометрии миокарда и исследованными параметрами больных группы ГД				
	ИММЛЖ		ИОТ	
	r _s	p	r _s	p
Возраст	0,182	0,320	−0,036	0,806
ИМТ	−0,156	0,395	−0,237	0,105
Длительность ГД	−0,237	0,192	−0,223	0,128
Длительность АГ	−0,198	0,278	−0,197	0,166
АДс	0,298	0,098	0,105	0,464
АДд	0,026	0,886	0,122	0,392
АД пульсовое	0,409	0,016	0,050	0,728
Гемоглобин	−0,404	0,018	−0,231	0,104
Альбумин	0,065	0,722	0,087	0,546
Са × Р	−0,115	0,530	−0,085	0,553
Холестерин	−0,099	0,588	−0,217	0,127
Паратгормон	−0,071	0,737	−0,017	0,916

Для выявления факторов, оказывающих влияние на показатели ГЛЖ, был проведен корреляционный анализ между значениями ИММЛЖ, ИОТ и основными клинико-лабораторными показателями обследуемых пациентов в обеих группах. Результаты корреляционного анализа в группе ГД представлены в табл. 4.

Проведенный корреляционный анализ в группе ГД позволил выявить отрицательную связь значения ИММЛЖ с уровнем гемоглобина ($r_s = -0,40$; $p = 0,018$) и положительную с величиной пульсового АД ($r_s = 0,41$; $p = 0,016$). Полученные данные демонстрируют роль гемодинамических механизмов в формировании ремоделирования левого желудочка у больных группы ГД. Отсутствие связи между значением ИММЛЖ и продолжительностью ЗПТ, по всей вероятности, обусловлено формированием ГЛЖ задолго до наступления терминальной стадии почечной недостаточности, на более ранних стадиях ХБП.

В табл. 5 представлены результаты корреляционного анализа в группе ТП.

Таблица 5 Результаты корреляционного анализа между показателями массы и геометрии миокарда и исследованными параметрами больных группы ТП				
	ИММЛЖ		ИОТ	
	r _s	p	r _s	p
Возраст	0,293	0,147	0,045	0,826
ИМТ	-0,154	0,453	0,166	0,419
Длительность ЗПТ (ТП)	-0,067	0,745	0,439	0,025
Длительность ГД до ТП	0,427	0,030	0,154	0,451
Длительность ЗПТ (ГД + ТП)	0,117	0,571	0,299	0,138
Длительность АГ	0,145	0,479	0,031	0,880
АДс	0,334	0,096	0,003	0,990
АДд	0,221	0,279	0,034	0,867
АД пульсовое	0,315	0,117	0,048	0,817
Гемоглобин	0,175	0,392	0,291	0,150
Альбумин	-0,022	0,917	0,100	0,626
Са × Р	-0,214	0,293	0,114	0,580
Холестерин	-0,042	0,837	0,198	0,332
Скорость клубочковой фильтрации	0,234	0,249	0,215	0,292

Проведенный корреляционный анализ в группе ТП показал положительную связь длительности ГД, предшествовавшего ТП, со значением ИММЛЖ и времени, прошедшего с момента ТП с величиной ИОТ. Между тем не было выявлено связи параметров массы и геометрии миокарда с возрастом больных, ИМТ, длительностью АГ, суммарной продолжительностью ЗПТ, уровнем АД, лабораторными показателями (гемоглобин, альбумин, общий холестерин, скорость клубочковой фильтрации). В группе ТП больные с концентрической ГЛЖ имели больший стаж ТП, чем больные с эксцентрической ГЛЖ, не различаясь по длительности АГ и суммарному времени ЗПТ. В группе ГД несколько преобладает эксцентрическая гипертрофия миокарда, что обусловлено преимущественно объемной перегрузкой левого желудочка, тогда как в группе ТП в подавляющем большинстве случаев выявляется концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка и это обусловлено преобладанием прессорной нагрузки на левый желудочек. Следовательно, можно предположить, что тип ремоделирования левого желудочка у больных с терминальной почечной недостаточностью определяется видом ЗПТ.

Таким образом, прогрессирование ХБП ассоциируется с развитием ремоделирования миокарда и ГЛЖ имеет высокую распространенность у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. При этом, независимо от возраста, ИМТ, величины АД, у пациентов на фоне ГД преобладает эксцентрическая ГЛЖ, обуславливая прогрессирование снижения сократительной способности миокарда, в то время как у реципиентов почечного трансплантата — концентрическая ГЛЖ, характеризующаяся более высоким риском развития ишемии миокарда. Вместе с тем факторами риска развития и/или прогрессирования ранее сформированной ГЛЖ у больных, получающих заместительную почечную терапию, являются пульсовое АД и снижение уровня гемоглобина (для пациентов на гемодиализе), а также длительность ГД, предшествовавшего ТП, и время, прошедшее с момента ТП (для реципиентов почечного трансплантата).

Литература

1. Dohi K. Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in chronic renal disease // J. Echocardiogr. 2019. № 17 (3). P. 115–122.
2. Foley R. N. et al. Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010. Vol. 5, № 5. P. 805–813.
3. Charytan D. Is left ventricular hypertrophy a modifiable risk factor in end-stage renal disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2014. № 23 (6). P. 578–585.
4. Di Lullo L., Gorini A., Russo D., Santoboni A., Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment // Cardiorenal Med. 2015. № 5 (4). P. 254–266.
5. Alkhouli M., Sandhu P., Boobes K., Hatahet K., Raza F., Boobes Y. Nefrologia. Cardiac complications of arteriovenous fistulas in patients with end-stage renal disease // 2015. № 35 (3). P. 234–245.
6. Paoletti E. et al. Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2016. № 11 (2). P. 271–279.
7. Raizada V. et al. Angiotensin II-mediated left ventricular abnormalities in chronic kidney disease // J. Investig. Med. 2012. Vol. 60, № 5. P. 785–791.
8. Herzog C. A. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) // Kidney Int. 2011. Vol. 80, № 6. P. 572–586.

9. Liabeuf S., Cheddani L., Massy Z. A. Uremic toxins and clinical outcomes: the impact of kidney transplantation // *Toxins* (Basel). 2018. № 10 (6). P. 229.
10. Chue C. D. et al. Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance study // *Heart*. 2012. Vol. 98, № 3. P. 219–224.
11. Grassi G. et al. Sympathetic nerve traffic and asymmetric dimethylarginine in chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6, № 11. P. 2620–2627.
12. Tabriziani H., Baron P., Abudayyeh I., Lipkowitz M. Clin Kidney J. Cardiac risk assessment for end-stage renal disease patients on the renal transplant waiting list // *Clinical Kidney Journal*. 2019. Vol. 12 (4). P. 576–585.
13. Томилина Н. А. и др. Факторы риска и патогенетические механизмы гипертрофии левого желудочка при прогрессирующей хронической болезни почек и после трансплантации почки // *Терапевтический архив*. 2007. Т. 79, № 6. С. 34–40.
14. Трансплантация почки. Национальные клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». М., 2013. 50 с. URL: http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_pochki.pdf.
15. Бадаева С. В. и др Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности // *Нефрология и диализ*. 2006. Т. 8, № 3. С. 232–239.
16. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией ЕОК/ЕОАГ 2018 // *Российский кардиологический журнал*. 2018. № 23 (12). С. 143–228.
17. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2012. № 3 (95). С. 1–28.
18. Богданов Д.В. Типы ремоделирования миокарда при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии // *Российский кардиологический журнал*. 2015. № 5 (121). С. 71–75.

О. А. Билевич*¹, кандидат медицинских наук

Н. В. Овсянников*, доктор медицинских наук

Е. Н. Логинова*, кандидат медицинских наук

В. Ю. Терещенко**

Ю. В. Терещенко*, кандидат медицинских наук

* **ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск**

** **БУЗОО ГКБ № 1 им. Кабанова А. Н., Омск**

¹ Контактная информация: bilewich@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.93.89.003

Структурно-функциональные особенности миокарда на фоне заместительной почечной терапии/ О. А. Билевич, Н. В. Овсянников, Е. Н. Логинова, В. Ю. Терещенко, Ю. В. Терещенко

Для цитирования: *Лечащий врач* № 2/2020; Номера страниц в выпуске: 15-18

Теги: сердце, почечная недостаточность, заместительная почечная терапия