

Болеют почки — страдает сердце: сердечно-сосудистая патология у больных с хронической почечной недостаточностью

✎ О.А. Эттингер, Г.И. Сторожаков, О.А. Тронина, С.В. Борисовская,
М.В. Зайвая, Н.А. Новикова, А.И. Странгуль, Г.Е. Гендлин

*Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*

В статье освещены механизмы развития и прогрессирования патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Показана роль общепопуляционных и специфических уремических факторов, обуславливающих высокий риск кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у больных ХПН. В проспективном исследовании 400 пациентов с различными стадиями ХПН оценен вклад данных факторов в развитие и прогрессирование поражений сердца и сосудов, показана ключевая роль артериальной гипертензии, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, гиперлипидемии, артериовенозной фистулы, функционирующей после трансплантации почки. Промонстрировано значение адекватного ведения пациентов в преддиализном периоде. Рассмотрены современные подходы к диагностике, лечению и профилактике поражения сердца и сосудов у пациентов с различными стадиями ХПН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая патология, гипертрофия левого желудочка, программный гемодиализ.

Современные методы лечения пациентов с **терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН)** позволяют значительно увеличить продолжительность их жизни. Можно сказать, что в настоящее время пациенты с болезнями почек не умирают от **хронической почечной недостаточности (ХПН)**, а смертельные исходы обусловлены в основном теми же причинами, что и в общей популяции — сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Тем не менее сердечно-сосудистая заболеваемость достигает у больных ХПН 40–60%, а сердечно-сосудистая смертность превышает общепопуляционные показатели в 10–20 раз, при этом и заболеваемость, и смертность коррелируют со стадией ХПН (табл. 1). Эти различия особенно заметны у лиц молодого возраста: пациент в возрасте

25–44 лет, находящийся на **программном гемодиализе (ПГД)**, имеет такой же абсолютный риск смерти от **сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ)**, как человек 75 лет без **хронического заболевания почек (ХЗП)**.

В структуре общей смертности больных ХПН на долю различных форм **ишемической болезни сердца (ИБС)** приходится от 7 до 25%, что в 15–20 раз больше, чем в общей популяции. Особенности поражения коронарных артерий (большая ранимость бляшек), наличие атипичных форм стенокардии (например, безболевого ишемии миокарда) и развитие стенокардии на фоне интактных коронарных артерий обуславливают как большую заболеваемость и смертность от ИБС, так и трудности ее диагностики.

Для корреспонденции — e-mail: olga-oett@mail.ru
(Эттингер О.А.)

Таблица 1. Примерная частота основных форм поражения сердца у пациентов на разных стадиях ХПН (по London G.M. et al., 2001)

Группа пациентов	Ишемическая болезнь сердца*, %	Гипертрофия ЛЖ**, %
Преддиализная ХПН	Нет данных	25–50
Гемодиализ	40	75
Перитонеальный диализ	40	75
Трансплантация почки	15	50
Общая популяция	5–12	20

* По клиническим данным.
** Левый желудочек сердца (по данным эхокардиографии).

Наиболее частой аномалией со стороны сердца, выявляемой у больных ХПН, является **гипертрофия миокарда левого желудочка** (ГМЛЖ). Частота ГМЛЖ пропорциональна выраженности ХПН и достигает в ее терминальной стадии 75%. При ХПН взаимодействие целого комплекса неблагоприятных факторов, как общепопуляционных, так и специфических (табл. 2), приводит к коморбидности, аналогичной заболеваемости в пожилом возрасте, что позволяет считать ХПН “ранним старением”.

Наиболее важным и потенциально корригируемым фактором риска ССЗ является **артериальная гипертензия** (АГ). В то же вре-

мя у больных на ПГД кривая зависимости смертности от **артериального давления** (АД) имеет U-образную форму – отрицательное влияние оказывает как АГ, так и гипотензия, которая зачастую существенно затрудняет адекватный подбор кардиотропной терапии. Для больных с ТХПН на фоне заместительной почечной терапии характерно повышение систолического АД (САД) при нормальном и даже сниженном диастолическом АД (ДАД), что обусловлено ремоделированием и ригидностью артерий и является независимым предиктором поражения сердца и развития инфаркта миокарда. У пациентов с ХПН на всех ее стадиях может наблюдаться сглаженность суточных колебаний АД за счет нарушения физиологического ночного снижения АД, что может оказывать непосредственное влияние на развитие ГМЛЖ.

Независимым фактором риска коронарного атеросклероза и ИБС являются многоплановые **нарушения метаболизма липидов**, связанные при ТХПН с высокой протеинурией, снижением активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, изменениями инсулинового обмена и повышением уровня паратиреоидного гормона. Характерна задержка частиц липопротеинов низкой и промежуточной плотности, насыщенных триглицери-

Таблица 2. Факторы риска ССЗ у больных ХПН

Общепопуляционные некорригируемые	Общепопуляционные корригируемые	Специфичные для ХПН	Специфичные для пациентов после трансплантации почки
Мужской пол Возраст Наследственность	Курение Гиподинамия Гиперлипидемия Артериальная гипертензия Сахарный диабет	Анемия Нарушения электролитного состава крови Нарушения фосфорно-кальциевого обмена Гипергомоцистеинемия, образование конечных продуктов гликозилирования, асимметричного диметиларгинина Хроническое воспаление Артериовенозная фистула	Недостаточность трансплантата Реакции отторжения Посттрансплантационный сахарный диабет Иммуносупрессия

дами, содержащими апо-В-протеин, что ведет к гипертриглицеридемии. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) снижается, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) остается нормальным, и возникает преобладание мелких плотных частиц ЛПНП. Нарушается также метаболизм аполипопротеинов, что приводит к повышению уровней апо-В и апо-С-III и снижению апо-А-I и апо-А-II. В результате возникает низкое соотношение апо-А-I/апо-С-III, что служит характерным признаком уремической дислипидемии и наиболее ранним проявлением нарушения метаболизма липопротеидов у лиц, страдающих ХПН. Усиление перекисного окисления липидов в рамках оксидативного стресса и синдрома хронического воспаления сопровождается образованием фракции окисленных ЛПНП (наиболее атерогенных). Нарушение метаболизма липопротеинов возникает на самых ранних стадиях ХЗП и прогрессирует по мере снижения функции почек, сохраняясь на диализе.

Анемия при ХПН, которая нередко сохраняется и у больных, получающих лечение ПГД и перитонеальным диализом, является одним из значимых факторов риска ССЗ. У пациентов на ПГД снижение гемоглобина на каждые 10 г/л независимо коррелирует с развитием ГМЛЖ и его дилатации, появлением или усугублением хронической сердечной недостаточности (ХСН). Хотя бы частичная коррекция уровня гемоглобина приводит к регрессу ГМЛЖ даже в отсутствие контроля АД, в том числе и у больных ХСН с рядом сопутствующих неблагоприятных факторов.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена являются характерной чертой ХПН и усугубляют сердечно-сосудистые нарушения за счет многопланового воздействия на состояние сосудистой стенки, клапанный аппарат сердца и миокард ЛЖ.

Остается неясным влияние на ССЗ и смертность от них таких факторов, как го-

моцистеинемия, аккумуляция конечных продуктов гликозилирования и асимметричного диметиларгинина, хроническое воспаление (что находит отражение в повышении уровня острофазовых белков и гипоальбуминемии), гиперкатаболизм.

У пациентов на ПГД дополнительный вклад в развитие ССЗ вследствие объемной перегрузки вносит **артериовенозная фистула (АВФ)**. Наличие АВФ может увеличивать сердечный выброс на 25%, что создает существенный вклад в объемную перегрузку сердца и развитие ГМЛЖ. У пациентов на перитонеальном диализе необходимо также учитывать сохранность остаточной функции почек и вероятное снижение сердечного выброса за счет депрессорных гемодинамических рефлексов, возникающих при заполнении диализным раствором брюшной полости.

Таким образом, в результате комплексного воздействия различных факторов риска и сопутствующих патологических состояний у больных ХПН развиваются **структурные изменения сердца и сосудов**.

Со стороны сердца:

- гипертрофия и ремоделирование ЛЖ;
- интерстициальный фиброз;
- атеросклероз коронарных артерий;
- поражение мелких сосудов;
- кальциноз структур сердца;
- увеличение внутриклеточной концентрации кальция.

Со стороны эластических сосудов:

- гиперплазия гладкой мускулатуры и утолщение стенки;
- изменение состава соединительных волокон, снижение содержания эластина, увеличение содержания внеклеточного матрикса;
- артериосклероз (дегенерация меди и накопление коллагена, фиброз и фрагментация эластической мембраны, кальцификация эластической пластины в крупных артериях, дисфункция эндотелия).

В популяции больных с ТХПН при относительно невысокой частоте систолической дисфункции миокарда преобладают диастолические нарушения со стороны ЛЖ, что приводит к достаточно высокой частоте выявления ХСН. Эти нарушения чаще всего определяют при ультразвуковой доплерографии трансмитрального потока или при доплерографии в режиме “тканевого доплера”.

Неотъемлемой частью системных нарушений при ХПН является **кальциноз сердца и сосудов**, что особенно характерно для пациентов на ПГД. Кальциноз аортального клапана развивается у 28–55% больных ХПН на 10–20 лет раньше, чем в популяции, что может привести к развитию быстро прогрессирующего аортального стеноза примерно у половины из них. Кальциноз аортального клапана, коронарных артерий и артериосклероз чаще связаны с адинамической костной болезнью, которая в настоящее время превалирует у больных на ПГД.

Аллогенная трансплантация почки (АТП) также полностью не избавляет больных с хроническим заболеванием почек от высокого риска ССЗ. После АТП, несмотря на тенденцию к снижению уровня триглицеридов и повышению ЛПВП, гиперхолестеринемия и повышение атерогенной фракции ЛПНП сохраняется у 60% пациентов. Артериальная гипертензия после АТП может быть как “возрождением” повышенного АД в претрансплантационном периоде, так и развиться *de novo*. В патогенезе АГ имеют значение использование циклоспорина А, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стеноз артерии трансплантата и его дисфункция. Кроме того, возможно развитие АГ при пересадке почки от гипертензивного донора и рецидив АГ у реципиента, у которого гипертонический нефросклероз стал причиной ХПН.

Повышение АД даже в пределах нормальных значений является одним из основных механизмов инициации и прогрессирования хронической транспланта-

ционной нефропатии. У части реципиентов почечного трансплантата продолжает функционировать АВФ, что приводит к объемной перегрузке ЛЖ. После АТП свой вклад в кардиоваскулярную патологию может вносить дисфункция трансплантата, посттрансплантационный сахарный диабет, прием иммуносупрессивных препаратов. У больных после АТП труднее оценивать вклад факторов риска в развитие ССЗ, что связано с длительным течением ХЗП и возможностью развития ССЗ на любом этапе.

Нами была предпринята попытка систематизировать факторы, способствующие поражению сердечно-сосудистой системы у пациентов на различных стадиях ХПН – додиализной и на заместительной почечной терапии. Всего в **проспективное исследование** были включены 400 пациентов, наблюдаемых в Международном диализном центре при ГКБ № 20 и Городском нефрологическом центре при ГКБ № 52 г. Москвы.

Подавляющее большинство составили больные на ПГД – 220 человек (116 женщин и 104 мужчины в возрасте 19–73 лет). Медиана пребывания на ПГД у них равнялась 23 мес (1–216 мес), ПГД проводили по 4,5 ч 3 раза в неделю с использованием синтетических полисульфоновых мембран. Группу пациентов после АТП составили 102 человека: 62 мужчины и 40 женщин в возрасте 19–66 лет (медиана возраста 45 лет). Максимальный срок после АТП составил 235 мес, минимальный – 7 мес, медиана – 48 мес.

Для определения влияния додиализных стадий ХПН на формирование патологии сердца и сосудов у пациентов с ТХПН мы изучали функциональные параметры у 78 пациентов (31 мужчины и 47 женщин в возрасте 16–55 лет) с различными стадиями преддиализной ХПН. Максимальная продолжительность ХПН среди этой группы составила 150 мес (12,5 лет), минимальная – 3 мес.

Изучались результаты клинического и инструментального обследования (в том числе эхокардиография, скорость распро-

странения пульсовой волны по аорте, амбулаторное мониторирование АД у больных на ПГД для оценки синдиализной гипотензии), качество жизни, выраженность симптоматики сердечной недостаточности с помощью разработанного нами вопросника. Для оценки выраженности кальциноза сердца нами была разработана собственная шкала. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием непараметрического метода Манна–Уитни, методов множественной линейной регрессии и регрессионного анализа Кокса для выявления факторов, влияющих на выживаемость больных.

Изменения сердца и сосудов у пациентов на ПГД были вполне ожидаемыми. Характерным изменением была **ГМЛЖ**, которая статистически достоверно была связана с уремическими факторами — уровнем фосфора, кальций-фосфорным произведением и анемией. **Кальциноз** клапанных структур был выявлен у 70% больных: митрального клапана — у 33%, аортального клапана — у 20%, сочетанный митрально-аортальный кальциноз — у 13%, у 7% — с формированием порока сердца. Пациенты с клапанным кальцинозом выше 2 баллов были достоверно старше, а их диализный стаж был почти в 3 раза больше (при стандартизации по возрасту эта разница стала еще больше). Не отмечено зависимости выраженности кальциноза от параметров фосфорно-кальциевого обмена, процента очистки за сеанс диализа или уровня АД.

Закономерной представляется выявленная зависимость нарушения эластических свойств аорты, оценивавшихся по **скорости пульсовой волны (СПВ)**, от возраста и уремических факторов — концентрации фосфора в сыворотке крови, кальциево-фосфорного произведения и, в меньшей степени, от концентрации мочевины до и после сеанса диализа.

При анализе результатов **двухсуточного мониторирования АД (ДМАД)** была выявлена достоверная корреляция между уровнем

САД во время диализа и ДМАД в междиализный период. Большинство пациентов на ПГД по степени ночного снижения АД были отнесены к прогностически неблагоприятным группам “нон-дипперов” и “найт-пикеров”. У 59% в междиализный период в интервале от 10 до 100% измерений была зарегистрирована артериальная гипотензия, но достоверного влияния ее на выживаемость найдено не было. Кроме того, пациенты-гипотоники имели статистически значимо меньший **индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)**.

За период наблюдения 16 пациентов погибли вследствие сердечно-сосудистых причин. Из последующего **анализа выживаемости** для устранения разницы в возрастном составе были исключены выжившие пациенты моложе 45 лет. У умерших больных были статистически значимо изменены параметры систолической и диастолической функции сердца: выше ИММЛЖ, СПВ по аорте, больше размеры левого предсердия, ниже **фракция выброса (ФВ)**. При этом две группы не различались по длительности ПГД, имели клинически незначимые отличия показателей уремии. При многофакторном анализе наиболее сильное и значимое влияние на выживаемость оказали **ФВ** и СПВ по аорте (табл. 3).

В данном исследовании впервые была продемонстрирована зависимость выживаемости от субъективной **выраженности симптомов ХСН** у больных на ПГД. Эти симптомы оценивали с помощью нашего вопросника по 4-балльной системе. Наиболее чувствительными для выявления неблагоприятного витального прогноза оказались выраженность одышки и перебоев в сердце, оцененные пациентами в 3–4 балла, а наиболее специфичными — аналогичная выраженность болей в области сердца. Эта симптоматика обладает высокой отрицательной и достаточно низкой положительной предсказательной ценностью.

Основной **жалобой пациентов после АТП** была одышка (68% больных), связанная с

развитием ХСН. В то же время 71% этих больных имели I функциональный класс по классификации NYHA. Несмотря на достаточно высокую толерантность к физическим нагрузкам, у пациентов с одышкой отмечались достоверно более низкие показатели качества жизни по всем шкалам вопросника SF-36. У 97% пациентов ХСН была связана с развитием диастолической дисфункции ЛЖ, что существенно выше, чем в общей популяции. ГМЛЖ, в большинстве случаев – концентрического типа, была выявлена у 50% мужчин и 38% женщин. Кроме того, еще у 25% мужчин и 18% женщин обнаружено концентрическое ремоделирование ЛЖ (увеличение индекса относительной толщины стенок).

Частота выявления АГ по данным амбулаторных измерений у мужчин-реципиентов почечного трансплантата была существенно ниже, чем при проведении **суточного мониторинга АД (СМАД)** – 52 против 81%, а у женщин – одинаковой (63 и 60%). При этом ГМЛЖ была выявлена в достаточно большом проценте случаев даже при умеренно повышенных и нормальных значениях АД при амбулаторном измерении. У подавляющего большинства пациентов после АТП определялась недостаточная степень ночного снижения АД. Минимальное ДАД в ночные часы у женщин ($\beta = 0,74$, $p < 0,02$) и максимальное дневное САД у мужчин ($\beta = 0,88$, $p < 0,05$) были независимыми факторами развития ГМЛЖ.

При проведении корреляционного анализа удалось выявить достоверную отрицательную связь величины V_e/V_a (отношение максимальных скоростей потока в периоды раннего и позднего наполнения ЛЖ) у мужчин с показателями АД по данным амбулаторных измерений и СМАД. У женщин наличие как АГ, так и гипотензии во время предшествовавшего гемодиализа достоверно коррелировало с наличием диастолической дисфункции ЛЖ после пересадки, что свидетельствует о необходимос-

Таблица 3. Результаты многофакторного анализа 5-летней выживаемости больных на ПГД

Факторы	β	p
ИММЛЖ <150 или >150 г	0,29	0,69
Степень кальциноза сердца <2 или >2 баллов	0,86	0,13
ФВ <45 или >45%	-1,96	0,001
Размеры левого предсердия < медианы или > медианы	1,19	0,11
Концентрация фосфатов в сыворотке <2 или >2 ммоль/л	1,33	0,03
СПВ <5 или >5 м/с	2,19	0,05

ти адекватной коррекции АД на диализе. Важным подтверждением значимости **диастолической дисфункции ЛЖ** стал тот факт, что отношение V_e/V_a у выживших пациентов оказалось достоверно выше ($p < 0,05$).

АВФ продолжала функционировать после трансплантации у 25% больных – у них были достоверно больше ИММЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ и конечный диастолический объем ЛЖ ($p < 0,02$). Свой вклад вносит и **хроническое отторжение трансплантата**: при факторном анализе мы выявили зависимость ИММЛЖ от уровня креатинина в крови. Также при регрессионном анализе у женщин обнаружена достоверная связь ИММЛЖ с уровнем общего кальция в крови ($\beta = 0,39$, $p < 0,05$), а у мужчин – с концентрацией фосфатов ($\beta = -1,03$, $p < 0,05$). При этом не было выявлено влияния уровня паратиреоидного гормона ни на один из показателей сердечной геометрии или гемодинамики.

Полученные в ходе многолетних наблюдений данные свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистая ситуация, складывающаяся при ТХПН, в значительной мере обусловлена преддиализным ведением пациентов. Поэтому особое значение имеет **тактика ведения больных с начальными стадиями ХЗП** (табл. 4).

При оценке факторов, влияющих на развитие ГМЛЖ и выраженность диасто-

Таблица 4. Классификация и тактика ведения больных ХЗП

Стадия	Характеристика	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Лечащий врач
I	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	90–120	Терапевт
II	Повреждение почек с легким нарушением фильтрации	60–89	Терапевт
III	Умеренное снижение фильтрации	30–59	Нефролог
IV	Тяжелое снижение фильтрации	15–29	Нефролог
V	Терминальная ХПН	<15	Врач диализа

Обозначения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

лической дисфункции у больных с преддиализной ХПН, было выявлено, что для пациентов моложе 44 лет длительность предшествующей АГ является определяющей, тогда как в более позднем возрасте этот показатель теряет свою значимость. Важным представляется тот факт, что чем больше длительность ХПН, тем менее выражена ГМЛЖ и хуже систолическая функция ЛЖ. Это подтверждено при корреляционном анализе с использованием ИММЛЖ ($r = -0,32$, $p = 0,041$).

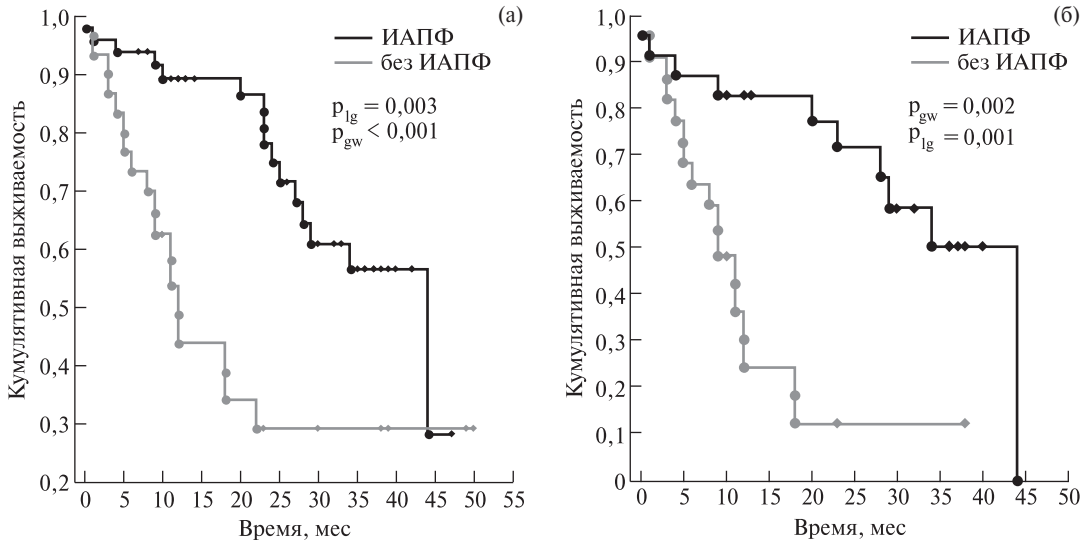
Артериальная гипертензия была выявлена у 91% пациентов с преддиализной ХПН, при этом подавляющее большинство (79%) имели 3-ю степень АГ. Результаты проведенного корреляционного анализа между параметрами, характеризующими АГ, и показателями ГМЛЖ оказались вполне ожидаемыми, при этом наиболее сильные связи получены со среднесуточными значениями САД. Показатели ГМЛЖ с высокой достоверностью коррелировали между собой ($p < 0,001$).

Для оценки прогрессирования ССЗ на различных стадиях преддиализной ХПН мы разделили пациентов на три группы, сопоставимые по полу, возрасту, продолжительности АГ и ХПН. В 1-ю группу вошли пациенты, СКФ у которых соответствовала II–III стадии ХЗП, во 2-ю — IV стадии ХЗП, в 3-ю — V стадии ХЗП. Были обнаружены значимые изменения толщины задней стенки ЛЖ и ИММЛЖ по мере прогрессирования ХПН.

Оценивая типы ремоделирования ЛЖ у пациентов с преддиализной ХПН, мы отметили, что если в 1-й группе доля больных с нормальной геометрией ЛЖ составляла 73%, то по мере ухудшения почечной функции их количество уменьшилось до 46 и 50% во 2-й и 3-й группах. Преобладающим типом ремоделирования оказалась концентрическая гипертрофия ЛЖ. Интересно, что при этом показатели АД в группах значимо не различались.

В данном исследовании была подтверждена нефропротективная роль и безопасность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). На фоне терапии эналаприлом и фозиноприлом при значимом снижении АД существенного снижения ИММЛЖ выявлено не было. Одним из главных результатов данной работы следует признать существенное увеличение почечной выживаемости на фоне лечения ингибиторами АПФ (рисунок), что было подтверждено в регрессионной модели Кокса.

Тактика ведения пациентов с ХПН должна сочетать нефропротекцию (на преддиализной стадии и после пересадки почки) и кардиопротекцию. До перехода пациента на заместительную почечную терапию рекомендуется ограничение пищевого белка до 0,7–0,8 г/кг/сут, а также ограничение поваренной соли до 5 г в сутки у всех пациентов с АГ и задержкой жидкости. У пациентов на ПГД важное значение имеет также адекватный водный режим в междиализный период.



Кумулятивная выживаемость больных ХПН за 4-летний период: а – общая группа, б – больные с уровнем креатинина >250 мкмоль/л. ИАПФ – ингибиторы АПФ.

Лекарственная терапия включает прежде всего **ингибиторы АПФ** (при их непереносимости – блокаторы рецепторов ангиотензина II), что позволяет не только нормализовать АД, но и уменьшить нагрузку на функционирующие нефроны. Важнейшей задачей и нефропротекции, и профилактики ССЗ является нормализация АД, при этом терапии больных с протеинурией нужно проводить более агрессивно. При протеинурии >1 г/сут АД следует снижать до уровня <125/75 мм рт. ст., при протеинурии <1 г/сут – до уровня <130/80 мм рт. ст., при этом нижней границей безопасного снижения АД считается 110/70 мм рт. ст. Лечение ингибиторами АПФ следует начинать при выявлении микроальбуминурии или протеинурии даже при нормальном уровне АД, постепенно наращивая дозу от минимальной до наиболее эффективной. Необходим тщательный контроль АД, уровня креатинина и калия в сыворотке крови. У пожилых лиц с распространенным атеросклерозом необходимо соблюдать осторожность из-за возможности двустороннего стеноза почечных артерий.

При СКФ >30 мл/мин/1,73 м² показано назначение тиазидных диуретиков, при более выраженном снижении функции почек – петлевых диуретиков. Для достижения адекватного уровня АД часто приходится использовать 3–4 препарата, дополнительно можно назначить антагонисты кальция, моксонидин. β-адреноблокаторы назначаются с учетом общих показаний (ИБС, ХСН). Ввиду очень высокого риска развития ССЗ при наличии ХЗП II–III стадий рекомендуется снижать уровень холестерина ЛПНП <100 мг/дл и, возможно, до более низких целевых значений.

Коррекция метаболических нарушений и отказ от курения являются неотъемлемой частью нефропротективной стратегии. Отказ от курения очень важен для сохранения остаточной функции почки. Антигиперлипидемическая терапия статинами показала свою эффективность не только благодаря нормализации сыровоточных уровней липидов, но и за счет торможения процессов фиброза в почке.

Важной составляющей лечебной и профилактической тактики на поздних стади-

ях ХПН является коррекция специфических факторов уремии. Для лечения анемии назначают препараты эритропоэтина и железа, целевые уровни гемоглобина составляют 110–130 г/л, при ХСН — не более 120 г/л. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена требуют применения карбоната кальция, ограничения поступления фосфора, лечения активными формами витамина D₃ и т.д.

Таким образом, поражение сердечно-сосудистой системы является лидирующей причиной заболеваемости и смертности при терминальной ХПН. Сочетание у пациентов, получающих любой вид заместительной почечной терапии, общепопуляционных и специфических (связанных с уремией) факторов риска делает особенно актуальными вопросы диагностики сердечно-сосудистой патологии, ее эффективно-го лечения и профилактики.

Пациенты с ХПН должны находиться под наблюдением кардиолога для раннего выявления и коррекции АГ и ХСН. Тактика ведения больных должна быть направлена на устранение факторов риска и замедление прогрессирования ССЗ. Необходимо регулярное измерение АД, проведение эхокардиографии, а по показаниям — радиоизотопной вентрикулографии и коронароангиографии. С учетом нарушений суточного ритма АД целесообразно проведение СМАД в рамках рутинного обследования. У больных с пересаженной почкой желательно закрытие артериовенозной фистулы. Необходимо контролировать уровни холестерина и триглицеридов сыворотки крови, рекомендовать соблюдение гиполлипидемической и гипонатриемической диеты и прием гиполлипидемических препаратов, а также проводить коррекцию анемии и нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Лечение АГ должно быть направлено на достижение целевых уровней АД.

Литература

- London G.M., Pannier B., Guerin A.P. et al.* Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study // *J. Amer. Soc. Nephrol.* 2001. V. 12. P. 2759–2767.
- Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J.* Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease // *Amer. J. Kidney Dis.* 1998. V. 32. Suppl. 3. P. S112–S119.
- Томилина Н.А., Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е. и др.* Факторы риска и патогенетические механизмы гипертрофии левого желудочка при прогрессирующей хронической болезни почек и после трансплантации почки // *Тер. архив.* 2007. № 6. С. 34–40.
- Loscalzo J., London G.M.* Cardiovascular Disease in End-stage Renal Failure. Oxford, 2000.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations (2006). URL: <http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/index.cfm> (дата обращения 02.02.2009).
- Locatelli F., Bommer J., London G.M. et al.* Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. V. 16. P. 459–468.
- Шило В.Ю., Гендлин Г.Е., Перекокин Ю.Н. и др.* Кальциноз структур сердца у больных на программном гемодиализе: связь факторами риска и показателями внутрисердечной гемодинамики // *Нефрология и диализ.* 2003. Т. 5. № 1. Прилож. 1. С. 58–67.
- Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Томилина Н.А. и др.* Артериовенозная фистула как фактор риска ремоделирования левого желудочка и хронической сердечной недостаточности у больных после аллотрансплантации почки // *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2006. № 4. С. 33–38.
- Коррекция артериального давления и общие принципы ведения пациентов с хронической болезнью почек. Рекомендации ВНОК-2008. URL: www.cardiosite.ru (дата обращения 02.02.2009).
- Сторожаков Г.И., Томилина Н.А., Тронина О.А. и др.* Применение иАПФ у больных с хроническими заболеваниями почек — не можно, а нужно // *Сердце.* 2006. Т. 5. № 5. С. 365–370.

Kidneys Are Ill—the Heart Suffers: Cardio-vascular Pathology in Patients with Chronic Renal Failure

O.A. Oettinger, G.I. Storozhakov, O.A. Tronina, S.V. Borisovskaya,
M.V. Zaivaya, N.A. Novikova, A.I. Strangul, and G.E. Gendlin

The mechanisms of development and progression of cardiovascular pathology in patients with chronic renal failure (CRF) are described in this article. The role of populational and uremic factors with high risk of cardiovascular morbidity and mortality in patients with CRF is shown. In prospective study of 400 patients with different stages of CRF was fulfilled for determination of contribution of these factors in progression of lesions of the heart and vessels. The key role of arterial hypertension, dysfunction of calcium–phosphorous metabolism, hyperlipidemia, arterio-venous fistula, functioning after kidney transplantation is shown. The adequate treatment of patients in pre-dialysis period is demonstrated. Recommendations on diagnosis, treatment and prophylactics of cardiovascular affections in patients with different stages of CRF are given.

Key words: chronic renal failure, cardiovascular pathology, hypertrophy of left ventricle, programmed hemodialysis

Книги Издательского дома “Атмосфера”



Клинические исследования. 2-е изд., испр. и доп. (автор О.Г. Мелихов)

В монографии достаточно полно и вместе с тем популярно изложены основные теоретические и практические аспекты клинических исследований. Клиническое исследование — это изучение безопасности и эффективности исследуемого препарата у человека для выявления или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, побочных эффектов и других особенностей действия на организм. Задача всех имеющих отношение к этому процессу специалистов — минимизировать риск, которому подвергаются участвующие в исследованиях пациенты, и получить безупречные научные данные о свойствах нового лекарственного средства.

Рассмотрены история, фазы и виды клинических исследований, вопросы планирования, проведения и контроля качества. Особое внимание уделено этическим вопросам.

Второе издание (первое издание выпущено в 2003 г.) дополнено сведениями о нормативных документах Российской Федерации и международных организаций, вышедших в свет в период с 2004 по 2007 г. 200 с.

Для специалистов в области клинических исследований, врачей-исследователей и всех тех, кто интересуется процессом разработки новых лекарственных средств.

**Информацию по вопросам приобретения книг можно получить
на сайте www.atmosphere-ph.ru или по телефону (499) 973-14-16.**



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” — периодическое учебное издание РГМУ

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” — 60 руб., на один номер — 30 руб.

Подписной индекс 20832.