

© В. Н. Лесовой, Н. М. Андоньева, М. Я. Дубовик

УДК 616. 61-008. 64 612. 339. 1

В. Н. Лесовой, Н. М. Андоньева, М. Я. Дубовик

**ЭВОЛЮЦИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ
С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

**Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шاپовала
(г. Харьков)**

Данная работа является фрагментом НИР «Нейрогуморальные эффекты в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с дисфункцией почек и анемическим синдромом», № гос. регистрации 0111U001395.

Вступление. Сердечно-сосудистые осложнения сахарного диабета (СД) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. По данным крупного проспективного исследования MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), наличие СД увеличивает вероятность летальности от сердечно-сосудистых причин примерно в 3 раза. Одним из важных предикторов кардиоваскулярных осложнений признана гипертрофия левого желудочка, обозначаемая как увеличение мышечной массы левого желудочка (ЛЖ) и представляет одну из серьезных кардиологических проблем у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [1,3,5]. По данным Thomas M. и соавт. у больных СД с терминальной почечной недостаточностью ГЛЖ выявляется в 70-95 % случаев [11].

По мнению Collins A. J. и соавт. развитие гипертрофии миокарда при СД можно объяснить влиянием ряда гемодинамических, метаболических, нейрогуморальных факторов [6]. В последние годы существенную роль в формировании ГЛЖ при почечной патологии придают анемии, которая сама по себе не является специфическим фактором развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), но может оказывать неблагоприятное влияние на функциональное состояние сердца, способствуя дилатации ЛЖ, его гипертрофии и последующей дисфункции [1,6,2]. По данным M. Thomas и соавт. [11], у больных СД с протеинурией анемия встречается в 10 раз чаще, чем у пациентов с нормальной экскрецией альбумина с мочой. Снижение уровня гемоглобина сопровождается компенсаторным увеличением ударного и минутного объема сердца, а также перераспределением крови с мобилизацией ее из депо. Следствием такого гемодинамического ответа является увеличение преднагрузки на миокард и формирование эксцентрической ГЛЖ [3,4,10]. Увеличение толщины стенок и объема полости ЛЖ в условиях повышенной прессорной и/или объемной нагрузки, которое изначально имеет компенсаторное значение, при прогрессировании структурных изменений в миокарде становится

независимым фактором кардиоваскулярных осложнений. По данным Levy D. и соавт. у пациентов с ГЛЖ чаще развиваются инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, а также желудочковые аритмии, частота развития которых находится в прямой зависимости от массы миокарда [10].

Как свидетельствуют исследования [4,7,9], ГЛЖ у больных СД развивается задолго до начала диализной терапии, а динамика ИММЛЖ после начала диализа может быть разнонаправленной. Некоторые исследователи подчеркивают высокую встречаемость ГЛЖ у больных с диабетической нефропатией (ДН) на перитонеальном диализе (ПД) по сравнению с патологией почек недиабетического генеза, другие отмечают отсутствие такой закономерности [4,8,9].

Формирование ГЛЖ сопровождается систолической дисфункцией и является структурной основой развития сердечной недостаточности. Геометрическая модель ГЛЖ определяется сочетанным воздействием гемодинамических и нейрогуморальных факторов [11,12]. Важность определения варианта течения ГЛЖ состоит в том, что именно характер нарушения структуры миокарда оказывает значительное влияние на долгосрочный прогноз.

Представленные данные подчеркивают важность раннего выявления ГЛЖ у пациентов СД а также контроль причин, способствующих ее развитию.

Цель исследования – изучить эволюцию структурных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с диабетической нефропатией на перитонеальном диализе.

Объект и методы исследования. Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шاپовала. В исследовании принимали участие 41 пациент (18 мужчин (45 %) и 23 женщины (55 %)) в возрасте от 23 до 55 лет (в среднем $38,3 \pm 3,7$ лет), с ХБП V стадии, как следствие СД, находящихся на ПД в среднем $44 \pm 5,8$ месяцев (от 6 до 84 месяцев). Адекватность диализа оценивалась КТ/V, который составлял 1,9-2,7.

Все больные страдали артериальной гипертензией (АД 158 ± 95 мм. рт. ст), в связи с чем получали комбинированную гипотензивную терапию: блокаторами рецепторов к ангиотензину II, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,

Лабораторные и эхокардиографические показатели больных с ДН на ПД в динамике

Таблица

Показатели	Начало исследования	4 месяца	12 месяцев
Гемоглобин, г/л	82,1± 4,5	106,3± 5,4	111,5± 2,3
Гематокрит, %	23,2± 2,4	31,1± 1,2	35,2± 2,4
Сывороточное железо, мкмоль/л	10,6± 1,2	15,4± 1,4	17,5± 1,6
Ферритин, нг/мл	152,4± 5,6	168± 7,4	192,6± 6,8
Трансферин, г/л	2,34± 0,32	2,45± 0,54	2,68± 0,24
КТ/V	2,2± 0,3	2,4± 0,4	2,3± 0,5
Креатинин, мкмоль/л	863± 42	824± 22	762± 42
Альбумин, г/л	34,6 ± 0,5	38,2± 1,2	40,4± 1,8
ПТГ, пг/мл	533,5± 32,6	484,0± 38,3	442± 24,2
Сахар крови, моль/л	8,8± 2,5	7,6± 1,6	7,6± 2,6
Гликозилированный гемоглобин, %	7,4± 1,3	7,2± 1,4	7,3± 1,6
ЧСС, уд. в 1 мин	86,1± 4	76,4± 2,2	72,8± 2,4
СисАД, мм. рт. ст.	148± 16	144± 22	143± 26
ДиаАД, мм. рт. ст.	85± 9	86± 14	86± 8
ТЗСЛЖ, см.	1,48± 0,52	1,32± 0,34	1,25± 0,54
ТМЖП, см.	1,46± 0,44	1,38± 0,27	1,28± 0,48
КДРЛЖ, см.	5,82± 0,06	5,78± 0,13	5,46 ± 0,06
КСРЛЖ, см	4,48± 0,12	4,39 ± 0,1	4,22± 0,14
КДО, мл	153± 13,2	149± 9,6	147± 6,8
КСО, мл	76,4± 4,7	75,3± 5,2	74,8± 6,2
ИММЛЖ, г/мл	178,4± 5,1	164,6± 8,4	153,6± 5,4

Примечание: КТ/V- коэффициент адекватности ПД; ПТГ – паратгормон; ЧСС – частота сердечных сокращений; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; КДР, КСР – конечный диастолический и систолический размеры; КДО, КСО – конечный диастолический и систолический объемы; ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ.

блокаторами кальциевых каналов. Коррекция анемии проводилась эритропоэтинами на фоне базисной терапии препаратами железа и витаминами. При нарушении фосфоро-кальциевого обмена назначался альфа-кальцидол и фосфатбиндеры. Дислипидемия регулировалась приемом статинов.

Всем больным определяли уровень гемоглобина, гематокрита, сывороточное железо, содержание ферритина, трансферрина в сыворотке, уровень паратгормона, сывороточный альбумина, гликозилированный гемоглобин, С-реактивный белок, уровень фосфора, кальция в сыворотке, определялась частота диализных перитонитов.

Систематически проводилось мониторирование артериального давления, ЭКГ в динамике.

Для контроля изменений со стороны миокарда выполнялось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). Структуру ЛЖ оценивали по толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщине задней стенки (ТЗС), конечному диастолическому и систолическому размерам (КДР, КСР). Конечный диастолический и систолический объемы (КДО, КСО) определяли по методу Teihsolz. Массу миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) оценивали по формуле Devereux. Индекс относительной толщины ЛЖ рассчитывали как соотношение суммы ТЗС и ТМЖП к КДР.

ГМЛЖ диагностировали при индексе массы миокарда (ИММЛЖ) более 134 г/м² у мужчин и более

110 г/м² у женщин. Полученные в результате исследования данные обрабатывались с помощью программы Statistica 6.0. Разница между группами считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Исследование показало наличие ГЛЖ у 98,6 % больных СД на старте почечно-заместительной терапии методом ПД. В ходе динамического наблюдения (табл.) у больных через 4 месяца отмечалась тенденция к уменьшению ЗСЛЖ и ТМЖП, спустя 12 месяцев значение этих показателей были достоверно меньше исходных величин – на 15,5 % и 12,3 % ($p < 0,001$) соответственно. Не выявлено существенной динамики КДР и КСР у больных через 4 месяца, однако отмечалось уменьшение данных показателей (на 6,2 % и 5,8 % соответственно) ($p < 0,001$ %) к концу 12 месяца.

ИММЛЖ достоверно снизился через 4 месяца (на 7,7 %) с тенденцией к дальнейшему снижению через 12 месяцев (на 13,9 %) по сравнению с исходным значением. Анализ динамических Эхо-КГ показателей определил тенденцию к регрессии признаков ГЛЖ у 29,3 % обследуемых, прогрессирование гипертрофии сердца отмечалось у 12,2 % больных, у остальных 58,5 % наблюдалась стабилизация Эхо-КГ признаков.

С помощью показателей ИММЛЖ и ОТС определяли тип геометрии. Анализ геометрических моделей в нашем исследовании среди больных СД, получающих ПД, показал, что выявлена прямая корреляционная связь между концентрическим и эксцентрическим типом ГЛЖ (КГЛЖ, ЭГЛЖ) и степенью анемии ($r = 0,34$ и $r = 0,35$) соответственно ($p < 0,05$). Это свидетельствует о влиянии анемии на преобладание процессов дилатации над гипертрофией, что сопровождалось нарастанием степени КДО и КСО и, как следствие формирование ЭГЛЖ, в нашем случае она составляла 19,5 % с последующим уменьшением до 9,7 % и соответственно КГЛЖ увеличилась с 68 % до 80,4 % по мере уменьшения анемии. Таким образом, нами получено изменения миокарда левого желудочка у пациентов с ДН сопровождаются, как нарастанием массы его, так и увеличением размеров и объема. Наше наблюдение, а также анализ опубликованных данных [1, 10, 11, 12], свидетельствуют о колебаниях ИММЛЖ и большой динамичности ГЛЖ, что приводит к достаточно быстрой трансформации одного геометрического типа левого желудочка в другой.

По мнению Thomas M. и соавт. в развитии ГЛЖ у диализных больных способствует длительная гемодинамическая перегрузка, метаболические, гормональные и водно-электролитные расстройства. С целью выявления факторов способствующих

регрессированию или прогрессированию структурно-функциональных изменений миокарда проведен анализ клинично-лабораторных параметров.

Отрицательной динамике в ремоделировании сердца соответствовали более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), нарушение фосфо-кальциевого обмена, гипоальбуминемия, диализные перитониты, а также старший возраст пациентов. При регрессировании ГЛЖ отмечено статистически значимое снижение АД, а также коррекция анемии и стабилизация гемоглобина на целевом уровне (110 г/л). Кроме того, важную роль в развитии ГЛЖ у больных СД играет инсулинорезистентность, поэтому наше наблюдение свидетельствует, что улучшение чувствительности к инсулину и компенсация углеводного обмена способствует регрессии ГЛЖ.

Накопленные к настоящему времени данные позволяют рассматривать гипертрофию миокарда как независимый фактор кардиоваскулярного риска. СД относится к числу заболеваний, при которых создаются благоприятные условия для развития ГЛЖ. Раннее выявление и коррекцию гипертрофии

сердца следует рассматривать как составную часть мероприятий, направленных на улучшение сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с СД на почечно-заместительной терапии ПД.

Выводы.

1. Исследование показало выявление ГЛЖ у 98,6% обследуемых больных СД, получающих ПД, при этом у подавляющего большинства (68%), она явилась следствием КГЛЖ и только у 19,5% – ЭГЛЖ. Через 12 месяцев наблюдения количество больных с КГЛЖ увеличилось до 80,4%, а пациентов с ЭГЛЖ уменьшилось до 9,7%, в следствии коррекции анемического синдрома.

2. Отмечена регрессия ГЛЖ у 29,3%, у 58,5% обследуемых имела место стабилизация Эхо-КГ признаков, прогрессирование ГЛЖ наблюдалось у 12,2% больных.

Перспективы дальнейших исследований. В перспективе планируется исследование сердечно-сосудистой системы, как проявление коморбидного синдрома у пациентов сахарным диабетом при возможной конверсии на другие виды почечно-заместительной терапии – гемодиализ и трансплантации почки.

Литература

- Бадаева С. В. Факторы риска гипертрофии миокарда при хронической болезни почек / С. В. Бадаева // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 94-104.
- Боднар П. Н. Особенности лечения сахарного диабета II типа / П. Н. Боднар, Г. П. Михальчишин // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 56-61.
- Дядик И. Я. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности и их прогностическая значимость / И. Я. Дядик, А. Е. Багрий // Новости медицины и фармации. – 2009. – Т. 19 (293). – С. 6-7.
- Колесник М. Стан ниркової замісної терапії в Україні та перспективи його розвитку / М. Колесник, І. О. Дудар // Матеріали XV з'їзду терапевтів України, Київ, 2004. – С. 186-188.
- Милованов Ю. С. Лечение анемии у больных хронической почечной недостаточностью на додиализном этапе / Ю. С. Милованов, Л. В. Козловская, Л. Ю. Милованова // Леч. врач. – 2006. – № 7. – С. 12-23.
- Collins A. J. Anemia management prior to dialysis: Cardiovascular and cost benefit observations / A. J. Collins // Nephrology, Dialysis, Transplantation. – 2003. – 18 (Suppl. 2). – P. 2-6.
- De Simone G. Left ventricular geometry and hypotension in end-stage renal disease: a mechanical perspective / G. De Simone // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 2421-2427.
- Foley R. N. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. / R. N. Foley // Sem Dial. – 2003. – Vol. 16(2). – P. 111-117.
- Gunnel J. Acute phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients / J. Gunnel, J. Y. Yeun, T. A. Depner // Am. J. Kidney Dis. – 2005. – Vol. 33 – P. 63-72
- Levy J. Diabetes mellitus: a disease of abnormal cellular calcium metabolism / J. Levy, J. R. III Gavin, J. R. Sowers // Am. J. Mod. – 2004. – Vol. 96 – P. 260-270.
- Thomas M. Anaemia in patients with type I diabetes / M. Thomas, R. MacLasaac, C. Tsalamandris // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 1164-1169.
- Wanner C. C-reactive protein a marker for all cause and cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients / C. Wanner, T. Metzger // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17(suppl 8). – P. 29-32.

УДК 616. 61-008. 64 612. 339. 1

ЕВОЛЮЦІЯ ГІПЕРТРОФІЇ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ НЕФРОПАТІЄЮ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ

Лісовий В. М., Андонє'ва Н. М., Дубовик М. Я.

Резюме. Метою роботи було вивчення еволюції структурних змін міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з діабетичною нефропатією на перитонеальному діалізі. У дослідженні брали участь 41 хворий у віці від 23 до 55 років (середній 38,3±3,7 років). За допомогою ехокардіографії вивчалися показники міокарда лівого шлуночка на початку дослідження і через 12 місяців. Дослідження показало наявність гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у 98,6% хворих, яка представлена в основному концентричною ГЛШ. Регресія гіпертрофії серця відзначена у 29,3% випадків, стабілізація ехокардіографічних показників – у 58,5%, прогресування – 12,2% хворих.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, діабетична нефропатія, перитонеальний діаліз, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

УДК 616. 61-008. 64 612. 339. 1

ЭВОЛЮЦИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Лесовой В. Н., Андоньева Н. М., Дубовик М. Я.

Резюме. Целью работы было изучение эволюции структурных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с диабетической нефропатией на перитонеальном диализе. В исследовании принимали участие 41 больной в возрасте от 23 до 55 лет (средний $38,3 \pm 3,7$ лет). С помощью эхокардиографии изучались показатели миокарда левого желудочка в начале исследования и через 12 месяцев. Исследование показало наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у 98,6 % больных, которая представлена в основном концентрической ГЛЖ. Регрессия гипертрофии сердца отмечена у 29,3 % случаев, стабилизация эхокардиографических показателей – у 58,5 %, прогрессирование – 12,2 % больных.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, перитонеальный диализ, гипертрофия миокарда левого желудочка.

UDC 616. 61-008. 64 612. 339. 1

Evolution of Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Diabetic Nephropathy on Peritoneal Dialysis
Lesovoy V. N., Andoniev N. M., Dubovik M. Ya.

Summary. Cardiovascular complications of diabetes mellitus (DM) remain the most actual problem of modern medicine. Left ventricular hypertrophy (LVH) was recognized as one of the most important predictors of cardiovascular complications. According to Thomas M. and co-authors, diabetic patients with end-stage renal failure of LVH detects in about 70-95 % of cases. In recent years a significant role in the formation of LVH in renal pathology goes to anemia, which has an adverse effect on the functional state of the heart. As research has shown, left ventricular hypertrophy in patients with diabetes develops long before dialysis, and the dynamics of the index of left ventricular mass (LVMI) after the initiation of dialysis may be mixed. Some researchers emphasize the high incidence of LVH in patients with diabetic nephropathy (DN) in peritoneal dialysis (PD) compared with nondiabetic kidney disease genesis, others point out places without such laws. The presented data emphasize the importance of early detection of LVH in patients and control diabetes causes contributing to its development.

Objective: To study the evolution of the structural changes in the myocardium of the left ventricle in patients with diabetic nephropathy on peritoneal dialysis.

Materials and Methods: The study included 41 patients (18 men (45 %) and 23 women (55 %)) aged 23 to 55 years, with CKD fifth stage, as a consequence of diabetes, being on PD on average for $44 \pm 5,8$ months. All patients were measured hemoglobin, hematocrit, serum iron, ferritin, transferrin in serum, PTH level, serum albumin, glycated hemoglobin, C-reactive protein, serum phosphorus levels, serum calcium. Echocardiography was performed to monitor changes in the myocardium.

Results and Discussion: The study showed the presence of LVH in 98.6 % of patients with diabetes at the start of renal replacement therapy by PD.

During dynamic observation after 12 months patients were observed with a tendency to decrease in left ventricular posterior wall (PWL) and interventricular septum thickness (IVST) for 15.5 % and 12.3 % ($p < 0.001$), respectively.

There were no significant dynamics of end-diastolic and systolic dimensions (BAK DAC) in patients after 4 months, but there was a decrease of these indicators (by 6.2 % and 5.8 %, respectively) ($p < 0.001$) by the end of 12 months. LVMI decreased significantly after 12 months (13.9 %) compared to baseline. Analysis of dynamic echocardiography parameters defined tendency to signs of LVH regression in 29.3 % examinees, the progression of cardiac hypertrophy was noted in 12.2 % of patients, remaining 58.5 % had stable echocardiography signs.

Analysis of geometric models in our study of patients with diabetes receiving PD showed that there is a direct correlation between the concentric and eccentric type of LVH (KGLZH, LVEH) and the degree of anemia ($r = 0,34$ and $r = 0,35$), respectively ($p < 0.05$). This demonstrates the impact of anemia on the prevalence of hypertrophy of the dilation process, as a consequence of the formation of LVEH, in our case, it was 19.5 % with a subsequent decrease to 9.7 % and respectively KGLZH increased from 68 % to 80.4 % with a decrease in anemia. Thus, we obtained changes in the myocardium of the left ventricle in patients with DN. They are accompanied both with its mass buildup and increasing in size and volume. Accumulated to the present date, data allow us to consider cardiac hypertrophy as an independent cardiovascular risk factor. SD refers to the number of diseases in which the conditions are favorable for the development of left ventricular hypertrophy. Early detection and correction of cardiac hypertrophy should be considered as a part of measures aimed at improving cardiovascular prognosis in diabetic patients on renal replacement therapy PD.

The study revealed the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) in 98.6 % of patients, which consists mainly of concentric left ventricular hypertrophy. Regression of cardiac hypertrophy was observed in 29.3 % of cases, the stabilization of echocardiographic parameters – in 58.5 %, progression – in 12.2 % of patients.

Key words: chronic kidney disease, diabetic nephropathy, peritoneal dialysis, left ventricular hypertrophy.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Статья надійшла 29. 04. 2013 р.