

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Дударь М.М., Фендрикова А.В., Арутюнов А.К.*, Кудряшов Е.А., Скибицкий В.В.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

Адыгейский филиал Кубанской государственной медицинской академии, Майкоп*

Резюме

Прогноз пациентов с додиализными стадиями ХПН определяется рядом причин, наиболее значимыми из которых являются наличие гипертрофии ЛЖ и ИБС. В то же время особенности ремоделирования и состояние диастолической функции миокарда ЛЖ у больных ХПН изучены недостаточно. Цель исследования - оценить структурно-функциональные изменения ЛЖ у пациентов на ранних стадиях ХПН при сочетанной кардиоренальной патологии. Было обследовано 70 пациентов с ХПН и вторичной АГ, из них у 35 диагностирована ИБС. Результаты клинического и эхокардиографического исследований показали, что для больных с сочетанной кардио-ренальной патологией характерно наличие концентрического и эксцентрического варианта гипертрофии ЛЖ, а также нарушения диастолической функции ЛЖ по гипертрофическому и псевдонормальному типу. У пациентов с ХПН и симптоматической АГ эксцентрический вариант гипертрофии и псевдонормальный тип диастолической дисфункции не диагностировались. Кроме того, симптомы ХСН при сочетании ХПН, вторичной АГ и ИБС обусловлены систоло-диастолическими нарушениями, тогда как у пациентов без ИБС имеется диастолическая ХСН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, кардиоренальная патология, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция.

Материал и методы

Несмотря на достижения медицинской науки, проблема сердечно-сосудистой патологии при хронической почечной недостаточности (ХПН) остается достаточно актуальной. Это обусловлено тем, что кардиоваскулярные осложнения у пациентов с терминальной ХПН возникают в 25-30 раз чаще, чем в общей популяции. Заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти больных, находящихся на программном гемодиализе, и составляют 47% [1,5,9]. Прогностически значимым и наиболее распространенным заболеванием при ХПН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая выявляется у 33-46% пациентов. В структуре общей смертности среди больных ХПН на долю ИБС приходится от 7 до 25%, что в 15-20 раз выше, чем в популяции. Кроме того, у 74% пациентов, начинающих диализную терапию, диагностируется гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), которая также определяет прогноз этой категории больных, поскольку является фактором риска развития аритмий, внезапной смерти, сердечной недостаточности [1,2,4]. Несмотря на актуальность проблемы, структурно-функциональные изменения миокарда у больных на ранних, додиализных стадиях ХПН изучены недостаточно.

Цель исследования: оценить структурно-функциональные изменения ЛЖ у пациентов на додиализных стадиях ХПН при наличии сочетанной кардиоренальной патологии.

В исследование были включены 70 человек (49 мужчин и 21 женщина) с I и II стадией ХПН, медиана возраста которых составила 53,5 лет (интерквартильный интервал 51 — 55 лет). Причинами ХПН являлись: хронический пиелонефрит — у 28 (40%), хронический гломерулонефрит — у 32 (45,7%), поликистоз почек — у 10 (14,3%) пациентов.

Критерии исключения: сахарный диабет, перенесенный инфаркт миокарда, эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), стенокардия напряжения IV ФК, тяжелые хронические заболевания других органов и систем.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 35 пациентов с хронической патологией почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, поликистоз почек), вторичной артериальной гипертензией (АД > 140/90 мм рт. ст.) и ХПН; 2-я группа — 35 пациентов со стабильной стенокардией II — III ФК и хронической патологией почек, симптоматической артериальной гипертензией (АГ), ХПН. Непременным условием отбора больных в группу с сочетанной кардиоренальной патологией было возникновение ИБС на фоне хронического заболевания почек и имеющейся ХПН.

До начала терапии всем пациентам проводилось

Таблица 1

Основные эхокардиографические показатели пациентов с ХПН

Показатель	Ренальная патология с ХПН	Кардиоренальная патология с ХПН
ФВ, %	52,5 (51 – 54,8)	44 (42 – 45)*
КДР, мм	48 (46,5 – 49,5)	50 (48,5 – 50)
ТМЖП, мм	12 (11 – 12,5)	13 (12 – 14)*
ТЗС, мм	10,5 (9 – 12)	12 (11 – 13)*
ЛП, мм	39 (36 – 42)	43 (39 – 45)*
ММЛЖ, г	231,6 (228,7 – 234,1)	236,7 (230,7 – 243,1)*
ИММЛЖ, г/м ²	128,6 (119,5 – 133,4)	133,4 (129,9 – 134,7)*

Примечание: * - $p < 0,05$ (достоверность различий между группами).

общеклиническое обследование, ЭКГ, комплекс лабораторных исследований, в том числе общий анализ крови, определение уровня креатинина сыворотки крови, уровня электролитов.

Структурно-функциональные параметры миокарда ЛЖ оценивали эхокардиографически (ЭхоКГ) с помощью аппарата «Shimadzu SDU — 700» (Япония). Определяли фракцию выброса ЛЖ (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в диастолу, конечный диастолический размер ЛЖ (КДР), размер левого предсердия (ЛП), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) [8].

Гипертрофию левого желудочка диагностировали при ИММЛЖ, превышающем 134 г/м² у мужчин и 110 г/м² у женщин [6]. На основании эхокардиографических показателей выделяли варианты ремоделирования ЛЖ: концентрическое ремоделирование, концентрическая и эксцентрическая гипертрофия [8].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью доплер-эхокардиографии. Определяли пиковую скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), пиковую скорость предсердного диастолического наполнения (А), коэффициент Е/А, время изоволюметрического расслабления (ВИР). При анализе полученных данных выделяли типы нарушения диастолической функции ЛЖ: гипертрофический, псевдонормальный и рестриктивный. С целью дифференциальной диагностики псевдонормального и нормального спектра трансмитрального кровотока применяли пробу Вальсальвы.

Всем больным проводили 6-минутный нагрузочный тест для выявления сердечной недостаточности и определения ее функционального класса.

Учитывая наличие АГ, пациенты получали антигипертензивную терапию: для достижения целевых уровней АД у 50 (71,4%) больных использовали комбинации препаратов, у 20 (28,6%) — монотерапию.

Результаты обработаны статистически с использованием пакета прикладной программы «STATISTICA 5.0». Количественные параметры представлены медианами и интерквартильными интервалами. Множественные сопоставления осуществляли по Манну-Уитни (при $p \leq 0,05$).

Результаты исследования

По результатам ЭхоКГ в общей выборке ремоделирование ЛЖ было диагностировано у 58 (82,9%) пациентов. Концентрический вариант гипертрофии диагностировался у 10 (28,6%) больных 1-й группы и у 26 (74,3%) — 2-й. Число пациентов с концентрической гипертрофией было достоверно ($p < 0,05$) большим во 2-й группе. Концентрическое ремоделирование определялось только у 15 (42,9%) больных 1-й группы. Во 2-й группе этот вариант ремоделирования не встречался, однако у 7 (20%) человек была диагностирована эксцентрическая гипертрофия.

Группы пациентов отличались и по основным параметрам ремоделирования ЛЖ (табл. 1).

Для больных с сочетанной кардиоренальной патологией характерным являлось снижение сократительной способности миокарда ЛЖ, достоверно большая в сравнении с 1-й группой толщина стенок ЛЖ, ММ и ИММЛЖ, а также значимое увеличение ЛП.

Подобные изменения нельзя объяснить различиями уровня АД у разных категорий пациентов, поскольку по данному критерию группы не различались (табл. 2).

Таблица 2

Значения АД в исследуемых группах пациентов до начала терапии

Уровень АД (мм рт.ст.)	Ренальная патология с ХПН	Кардиоренальная патология с ХПН
САД	178 (170 – 185)	179 (175 – 190)
ДАД	110 (100 – 115)	115 (105 – 120)

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Нарушение диастолической функции ЛЖ имело место в обеих группах: в 1-й — у 24 (68,6%) пациентов был диагностирован гипертрофический тип диастолической дисфункции, во 2-й — изменения трансмитрального кровотока отмечались у 30 (85,7%) больных. Из них у 24 (68,6%) пациентов был гипертрофический, а у 6 (17,1%) — псевдонормальный вариант диастолической дисфункции. Отмечалась четкая взаимосвязь нарушения геометрии и диастолической дисфункции ЛЖ. Так, в обеих группах у пациентов с концентрической гипертрофией был диагностирован гипертрофический вариант трансмитрального кровотока. В то же время у всех больных 2-й группы с эксцентрической гипертрофией отмечался более тяжелый псевдонормальный вариант диастолических расстройств.

Хроническая сердечная недостаточность I — III ФК имела место у всех пациентов. Тем не менее, результаты теста 6-минутной ходьбы в группах достоверно отличались. Среди пациентов с ренальной патологией и ХПН средние показатели теста составили 300,5 м (178 — 320), а в группе больных с кардиоренальной патологией — 197 м (175 — 200).

Обсуждение

Прогноз пациентов с ХПН определяется множеством факторов, наиболее значимыми из которых являются АГ, гипертрофия ЛЖ и ИБС. Согласно данным ряда исследователей, гипертрофия ЛЖ может возникать уже на ранних стадиях ХПН и ее частота коррелирует со степенью утраты функции почек. В зависимости от уровня клубочковой фильтрации гипертрофия ЛЖ диагностируется в 27 — 45% случаев [7,9]. В нашем исследовании гипертрофия ЛЖ имела место у 82,9% пациентов. Такая значительная распространенность нарушения геометрии ЛЖ была связана, по-видимому, с наличием вторичной АГ у всех пациентов.

Ремоделирование ЛЖ ассоциировалось с наличием сопутствующей ИБС. Так, во 2-й группе пациентов частота концентрической гипертрофии была достоверно больше. Кроме того, в этой группе не встречалось концентрическое ремоделирование, являющееся более благоприятным вариантом нарушения геометрии ЛЖ. В то же время эксцентрическая гипертрофия отмечалась только у пациентов с сопутствующей ИБС. Учитывая тот факт, что группы были сопоставимы по уровням АД, подобные изменения геометрии можно объяснить сочетанным неблагоприятным влиянием на миокард метаболических нарушений, имеющих место при ХПН, и присоединившейся коронарной недостаточностью. Известно, что сама по себе ХПН предрасполагает к развитию атеросклероза за счет увеличения уровня провоспалительных цитокинов, нарушений в системе гемостаза, измене-

ния профиля липопротеидов [10]. Вероятно, развитие ИБС на фоне ХПН сопровождается более выраженными изменениями гемодинамики и структурно-функциональной перестройкой миокарда ЛЖ.

Подтверждением этого факта можно считать и наличие систолической дисфункции ЛЖ среди пациентов с ХПН и ИБС, тогда как у больных, страдающих только ХПН, ФВ ЛЖ составляла более 50%.

Изменения геометрии ЛЖ тесно взаимосвязано с нарушением диастолической функции ЛЖ. Исследования последних лет свидетельствуют, что у пациентов с ХПН, концентрическим ремоделированием и концентрической гипертрофией ЛЖ отмечается гипертрофический тип диастолической дисфункции. При эксцентрической гипертрофии диагностируются нарушения диастолической функции по псевдонормальному типу [3,8,10]. Результаты нашего исследования соответствуют этим данным. Наличие кардиоренальной патологии способствовало развитию более тяжелого варианта диастолической дисфункции — псевдонормального, тогда как среди пациентов без ИБС был диагностирован только наиболее благоприятный гипертрофический тип трансмитрального кровотока.

Нельзя не отметить и тот факт, что у больных с ХПН без ИБС сердечная недостаточность была обусловлена диастолическими нарушениями. При кардиоренальной патологии причиной ХСН являлось сочетание диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, вследствие чего во 2-й группе клинические проявления ХСН были более выраженными, о чем свидетельствуют достоверно меньшие показатели теста 6-минутной ходьбы.

Следовательно, наличие ИБС у пациентов с ХПН и вторичной АГ значительно отягощает состояние больных, поскольку способствует более выраженным изменениям геометрии и диастолической функции ЛЖ, а также сопровождается развитием систоло-диастолической ХСН.

Выводы

1. Развитие ИБС на фоне имеющейся ХПН и симптоматической АГ сопровождается более выраженными изменениями геометрии ЛЖ, чем при наличии только ХПН и АГ.

2. Сочетанная кардиоренальная патология сопровождается развитием неблагоприятного псевдонормального варианта диастолической дисфункции, тогда как при отсутствии ИБС диагностируется гипертрофический тип нарушения диастолической функции ЛЖ.

3. Среди пациентов с ХПН и кардиоренальной патологией ХСН обусловлена систоло-диастолическими нарушениями; у пациентов без ИБС развивается диастолическая форма ХСН.

Литература

1. Визир В. А., Березин А. Е. Взаимосвязь процессов ремоделирования миокарда и нейрогуморальной активации у больных сердечной недостаточностью // Клиническая медицина. - 2001. - № 9. - С. 21 - 27.
2. Дядык А.И., Багрий А.Э., Яровая Н.Ф. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Тер. архив. - 1998. - № 6. - С. 74 - 77.
3. Томилина Н.А., Волгина Г.В. и др. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. - 2003. - Т. 5. - № 1. - С. 15-24.
4. Шестакова М. В. Нефропротекция: роль артериального давления в прогрессировании патологии почек. Зависит ли нефропротективный эффект от выбора антигипертензивного препарата? // Тер. архив. - 2001. - № 6. - С. 64-66.
5. Швецов М. Ю. Блокаторы ангиотензина II - первый опыт и перспективы применения в нефрологии // Тер. архив. - 2000. - № 6. - С. 22 - 26.
6. Abergel E., Tase M., Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? // Am. J. Cardiol. - 1995. - Vol.75. - P.489-503.
7. Brunner E.P., Selwood N.H. on behalf of EDTA Registry Committee. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups // Kidney Int. - 1992. - Vol.42 (Suppl 38). - P. 4-15.
8. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension // Eur. Heart. J. - 1992. - Vol.13. - P. 82-88.
9. Parfrey P.S. Cardiac disease in dialysis patients: diagnosis, burden of disease, prognosis, risk factors and management // Nephrol. Dial. Transplantant. - 2000. - Vol.5. - P. 56-68.
10. Rigatto C., Foley R.N., Parfrey P.S. et al. Long-term evolution of uremic cardiomyopathy // J. Am. Soc. Nephrol. - 1999. - Vol.10. - P. 37-66.

Abstract

Prognosis in patients with pre-dialysis stages of chronic renal failure (CRF) is determined by various factors, including left ventricular hypertrophy (LVH) and coronary heart disease (CHD). At the same time, remodeling features and diastolic LV myocardial function in CRF patients are still understudied. The present study aimed to assess structural and functional LV features in patients with early CRF stages and combined cardio-renal pathology. Among 70 patients with CHF and secondary arterial hypertension (AH), 35 also had CHD. According to clinical and echocardiography data, patients with combined cardio-renal pathology often had concentric and eccentric LVH types, as well as hypertrophic and pseudo-normal variants of LV diastolic dysfunction. In patients with CRF and symptomatic AH, eccentric LVH type or pseudo-normal diastolic dysfunction variant were not diagnosed. Chronic heart failure (CHF) symptoms in patients with CRF, secondary AH and CHD, were of systolo-diastolic nature; CHD-free participants had diastolic CHF.

Keywords: *chronic renal failure, cardio-renal pathology, remodeling features diastolic, diastolic LV myocardial function.*

Поступила 21/12-2005