

<u>VΔK 616.127-085.22:616.61-036.12</u>

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК

О.В. Ртишева. О.Ф. Калев, ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия»

Ртищева Ольга Владимировна – e-mail: rtisheva-06061981@yandex.ru

Целью данной работы явилось изучение влияния гемодиализа, пола и возраста на формирование различных типов ремоделирования миокарда. Всего обследовано 399 больных, из них 184 находились на гемодиализе, 117 пациентов в предиализной стадии ХПН и 98 человек с заболеваниями почек без ХПН. Проводились стандартные клиноко-лабораторные и инструментальные обследования. Как у женшин, так и мужчин выявлена общая закономерность, заключающаяся в увеличении патологических типов ремоделирования миокарда от больных с нормальной функцией почек, к больным в предиализной стадии ХПН и находящимися на гемодиализе. Гемодиализ оказывал влияние на развитие эксцентрической ГЛЖ, как одного из самых неблагоприятных прогностических типов ремоделирования, только у женшин в молодом возрасте. У мужчин и женшин возраст по-разному влиял на развитие структурного ремоделирования миокарда, заключающееся в том, что в старшей группе гемодиализа у женшин существенно чаще развивалась концентрическая ГЛЖ, а у мужчин концентрическое ремоделирование в сравнении с таковыми в младшей группы.

Ключевые слова: типы ремоделирования миокарда, гемодиализ.

It is necessary to study the influence of a hemodialysis, sex, age on types of remodeling myocardium at patients with chronic renal insufficiency (CRI). In total 399 patients are surveyed, from them 184 there were on a hemodialysis, 98 patients in predialysis stage and 80 patients with renal diseases without CRI. Standard clinicodiagnostic and instrumental diagnostics. Both at women, and at men the general pattern is revealed an increase in pathological types of remodeling myocardium from patients with normal renal function to patients with predialysis stage of CRI and on hemodialysis. Hemodialysis influenced the development of eccentric GLG, as one of the most adverse prognostic types of remodeling, only in women at younger ages. Men and women age differently affected the development of structural remodeling, which consists in the fact that the older group of hemodialysis in women significantly more likely to occur concentric left ventricular hypertrophy and concentric remodeling in men compared with those in the younger group.

Key words: types of remodeling myocardium, hemodialys.



### Введение

Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, связан с процессом ремоделирования сердца, который представляет собой прогрессирующее изменение размеров и геометрии полости левого желудочка (ЛЖ), сопровождающееся нарушением его функции [1]. Типы ремоделирования миокарда определяют риск смертности больных от сердечно-сосудистых осложнений [Koren M., 1991, Pearson A., 1991, Pouleur H., 1994, Devereux R., 1996, Цоклов А.В., 2004, Третьяков С.В., 2006]. Данные о геометрическом типе ремоделирования левого желудочка у больных, получающих лечение гемодиализом, разноречивы. В ряде работ выявлена преимущественно эксцентрическая [2, 3], а в других работах – концентрическая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [4, 5], в третьих концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ встречалась с одинаковой частотой [6]. Вместе с тем, в большинстве исследований, анализ структурного ремоделирования миокарда проводился без учета возрастно-половых особенностей. Хотя известно, что возраст и пол являются важными факторами риска сердечно-сосудистых заболева-

**Цель исследования:** изучить влияние гемодиализа, пола и возраста на формирование различных типов ремоделирования миокарда.

## Материалы и методы

Исследование было проведено на базе нефрологического отделения и отделения гемодиализа Челябинской областной клинической больницы. Пациенты были включены в исследование с их письменного добровольного согласия.

Всего обследовано 399 пациентов с заболеваниями почек. Первую группу (группа гемодиализа) составили 184 больных, из них 89 женщин и 95 мужчин. Критерии включения: больные с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающие терапию гемодиализом. Критерии исключения: онкологические заболевания в настоящее время и/или в анамнезе в течение последних 5 лет; индекс адекватности проведения гемодиализа Кt/V<1,2, ментальные расстройства, затрудняющие продуктивный контакт, отказ пациента от участия в исследовании.

Вторую группу составили 117 больных, из них 59 женщин и 58 мужчин с предиализной стадией ХПН (группа предиализа). Критериями включения являлось наличие хронической почечной недостаточности II–III степени по С.И. Рябову, 1976 г., хроническая болезнь почек (ХБП) 4–5-й стадии К/DOQI, 2006 г. Критерии исключения были такие же, как в группе гемодиализа.

Группу контроля составили 98 человек (45 женщин и 53 мужчины) с различными заболеваниями почек без ХПН.

Всем пациентам было проведено общее клиниколабораторное и инструментальное обследование (электрокардиография в 12 отведениях, эхокардиография), оценивались факторы сердечно-сосудистого риска: поведенческие (курение, алкоголь), биологические (наследственность, избыточная масса тела, артериальная гипертензия, дислипидемия).

Критерии гипертрофии левого желудочка и типов ремоделирования миокарда определялись в соответствии с рекомендациями ВНОК [7]. Для оценки ГЛЖ рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), верхнее значение нормы для женщин составил 109 г/м $^2$ , для мужчин 124 г/м $^2$ ).

В зависимости от величины ИММЛЖ и ОТС были выделены следующие типы геометрии: нормальная геометрия левого желудочка (ОТС<0,42; нормальный ИММЛЖ), концентрическое ремоделирование (ОТС≥0,42; нормальный ИММЛЖ), концентрическая гипертрофия (ОТС≥0,42; ИММЛЖ больше нормы), эксцентрическая гипертрофия (ОТС<0,42; больше нормы ИММЛЖ).

Для обработки данных был использован пакет прикладных статистических программ SPSS17,0. Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных отклонений ( $M\pm\delta$ ). При проверке равенства частот использовался Z-критерий. Различия считали достоверными при p<0,05.

## Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные о распределении различных типов ремоделирования у женщин в зависимости от степени ХПН и проведения гемодиализа.

ТАБЛИЦА. 1. Типы ремоделировния миокарда у женщин с ХБП

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=45 абс. число (%)	Группа предиализа n=59 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=95 абс. число(%)	Достовер- ность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная геометрия ЛЖ	28 (62.2%)	10 (16.9%)	9 (10.1%)	p1-2=0,0013; p1-3=0,000
Конц. ремодели- рование	12 (26.7%)	12 (20.3%)	10(11.2%)	
Конц. ГЛЖ	2 (4.4%)	29 (49.2%)	38 (42.7%)	p1-3=0,0004; p1-2=0,000
Эксцетр. ГЛЖ	3 (6.7%)	8 (13.6)	32 (36.0%)	p1-3=0,0035; p2-3= 0,019

Эти данные показывают, что имеются существенные различия в структурно-функциональном изменении миокарда, заключающиеся в преобладании нормальной геометрии ЛЖ у женщин с заболеваниями почек без ХПН. Частота концентрического ремоделирования между женщинами статистически не различалась. У женщин в группе предиализа и гемодиализа достоверно чаще выявлялись патологические типы ремоделирования миокарда, включающие в себя концентрическую и эксцентрическую ГЛЖ, причем в группе гемодиализа концентрическая ГЛЖ выявлялась достоверно чаще, в сравнении с группой предиализа. Это говорит о том, что у женщин гемодиализ влияет на развитие эксцентрической ГЛЖ, как одного из самых прогностически неблагоприятных вариантов ремоделирования ЛЖ у больных на гемодиализе, ведущих к развитию дилатационной кардиомиопатии и формированию хронической сердечной недостаточности [8, 9]. Преобладание данного вида ремоделирования у женщин гемодиализа, вероятно, объясняется тем, что у больных этой группы происходит увеличение преднагрузки левого желудочка вследствие задержки натрия и воды, наличия артериовенозной фистулы [7].

В таблице 2 представлены различные типы ремоделирования у мужчин с ХБП. Из нее мы видим достоверное увеличение



нормальной геометрии ЛЖ у больных с хроническими болезнями почек, но без ХПН, в сравнении с другими группами больных, и достоверное увеличение всех патологических типов ремоделирования миокарда у мужчин, как в группе предиализа, так и в группе гемодиализа, в сравнении с таковыми в группе контроля. У мужчин гемодиализ не влиял на развитие патологических типов ремоделирования миокарда, так как статистических различий между группами предиализа и гемодиализа не было. Между мужчинами и женщинами в группах контроля, предиализа и гемодиализа статистических различий не было.

ТАБЛИЦА2 Типы ремоделирования миокарда у мужчин с ХБП

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=53 абс. число (%)	Группа предиализа n=58 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=95 абс. число(%)	Достовер- ность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная геометрия ЛЖ	23 (44%)	14 (24.1%)	9 (9.5%)	p1-3=0,0002 p2-3=0,036
Конц. ремоделирование	23 (60.7%)	8 (13.8%)	4(4.2%)	p1-2=0,0091 p1-3=0,000
Конц. ГЛЖ	5 (13.2%)	17 (29.3%)	52 (54.7%)	p1-3=0,0001 p1-2=0,03
Эксцетр. ГЛЖ	2 (5.3%)	19 (32.8%)	30 (31.6%)	p1-3=0,001 p1-2=0,0011

Таким образом, у мужчин и женщин в группах контроля, гемодиализа и предиализа прослеживалась одинаковая закономерность, заключающаяся в том, что от больных с болезнями почек с нормальной их функцией к больным в предиализной стадии ХПН, к больным находящимся на гемодиализе, наблюдалось увеличение частоты, как концентрической, так и эксцентрической ГЛЖ.

Для определения влияния возраста на показатели липидного обмена мы разделили всех женщин и мужчин на две возрастные группы: 18–49 лет и 50 лет и старше.

ТАБЛИЦА 3 Типы ремоделирования у женщин в возрасте 18–49 лет

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=22 абс. число(%)	Группа предиализа n=30 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=43 абс. число(%)	Достоверность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная геометрия ЛЖ	16 (72.7%)	5 (16.7%)	7(16.3%)	p1-3=0,000 p1-2=0,001
Конц. ремодели- рование	4 (18.2%)	7 (23.3%)	8 (18.6%)	
Конц. ГЛЖ	1 (4.5%)	15 (50.0%)	14 (32.6%)	p1-2=0,00013 p1-3=0,0044
Эксцетр. ГЛЖ	1 (4.5%)	3 (10%)	14 (32.6%)	p1-3=0,004 p2-3=0,016

Из предоставленных в таблице 3 данных видно, что у женщин в младшей возрастной группе имело место преобладание нормальной геометрии ЛЖ в группе больных без ХПН, и достоверное увеличение патологических типов, исключая концентрическое ремоделирование, в группе предиализа и

гемодиализа. В данной группе женщин наблюдались существенно более высокие значения концентрической ГЛЖ.

У женщин в возрасте 50 лет и старше в группе гемодиализа достоверно чаще развивалась концентрическое ремоделирование, в сравнении с предиализной группой (таблица 4). Различий в частоте концентрического ГЛЖ в данной группе не отмечалось.

ТАБЛИЦА4 Типы ремоделирования у женщин в возрасте 50 лет и старше

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=23 абс. число(%)	Группа предиализа n=29 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=43 абс. число(%)	Достоверность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная гео- метрия ЛЖ	12 (52.2%)	4 (13.8%)	2(4.3%)	p1-2=0,012 p1-3=0,000
Конц. ремодели- рование	8 (34.8%)	5 (17.2%)	2 (4.3%)	p1-3=0,00018 p2-3=0,0228
Конц. ГЛЖ	1 (4.3%)	9 (31.0%)	24 (52.2%)	p1-2=0,005 p1-3=0,000
Эксцетр. ГЛЖ	1 (8.7%)	11 (37.9%)	18 (39.1%)	p1-3= 0,0008

При сопоставлении частоты различных типов ремоделирования миокарда у женщин старшего и младшего возраста, находящихся на гемодиализе, было выявлено, что у женщин старше 50 лет частота концентрической ГЛЖ была достоверно выше (p=0,037), а частота концентрического ремоделирования (p=0,0138) и нормальной геометрии ЛЖ (p=0,026) была достоверно ниже, чем у таковых в молодом возрасте. У женщин старшего возрасте в группе предиализа была существенно выше частота эксцентрической ГЛЖ, чем у таковых в молодом возрасте (p=0,01).

У мужчин в возрасте 18-49 лет процент нормальной геометрии ЛЖ достоверно уменьшается от больных с ХБП без ХПН, к больным, находящимся в предиализе, к больных на гемодиализе. Также в зависимости от степени ХПН в аналогичной последовательности идет нарастание патологических типов. Особенностью данной группы является то, что у мужчин молодого возраста, находящихся на гемодиализе, существенно выше частота концентрической ГЛЖ и ниже частота концентрического ремоделирования в сравнении с мужчинами такого же возраста в предиализной группе. При сопоставлении частоты различных типов ремоделирования миокарда у мужчин старшего и младшего возраста было выявлено, что у мужчин старше 50 лет частота нормальной геометрии ЛЖ была достоверно ниже, чем у таковых в молодом возрасте, во всех трех исследуемых группах (р=0,0049, р=0,0317, р=0,045). У мужчин в группе гемодиализа в старшей возрастной группе достоверно чаще развивалось концентрическое ремоделирование в сравнении с младшей группой (р=0,014).

При сопоставлении типов ремоделирования в группах мужчин и женщин разного возраста установлено, что у мужчин в 18-49 лет на гемодиализе частота концентрической ГЛЖ оказалась выше (p=0,0046), а частота концентрического ремоделирования (p=0,0004) и нормальной геометрии ЛЖ (p=0,0426) ниже в сравнении с таковыми у женщин. В младшей группе предиализа у мужчин частота концентри-

MΔ



ческой ГЛЖ была достоверно ниже (p=0,0422), а частота эксцентрической ГЛЖ достоверно выше (p=0,038), в сравнении с женщинами этого же возраста.

ТАБЛИЦА 5 Типы ремоделирования у мужчин в возрасте 18–49 лет

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=22 абс. число(%)	Группа предиализа n=29 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=65 абс. число(%)	Достоверность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная геометрия ЛЖ	17 (77.3%)	10 (34.5%)	4(6.2%)	p1-2=0,0009 p1-3=0,000 p2-3=0,0001
Конц. ремодели- рование	3 (13.6%)	3 (10.3%)	1 (1.5%)	p1-3=0,0034 p2-3=0,0122
Конц. ГЛЖ	1 (4.5%)	8 (27.6%)	38 (58.5%)	p1-2=0,012 p1-3=0,000 p2-3=0,0028
Эксцетр. ГЛЖ	1 (4.5%)	8 (27.6%)	22 (33.8%)	p1-2=0,012 p1-3=0,0029

ТАБЛИЦА 6
Типы ремоделирования у мужчин в возрасте 50 лет и старше

Количество больных в группах п (100%)	Контроль (больные без ХПН) n=16 абс. число(%)	Группа предиализа n=29 абс. число(%)	Группа гемодиализа n=30 абс. число(%)	Достоверность различий (р)
	1	2	3	
Нормальная геометрия ЛЖ	6 (37.5%)	4 (13.8%)	5(16.7%)	p1-2=0,027
Конц. ремоделирование	5 (31.3%)	5 (17.2%)	3 (10.0%)	p1-3=0,026
Конц. ГЛЖ	4 (25.0%)	9 (31.0%)	14 (46.7%)	
Эксцетр. ГЛЖ	1 (6.3%)	11 (37.9%)	8 (26.7%)	p1-2=0,008 p1-3=0,04

## Заключение

Резюмируя полученные нами данные, следует, что на структурное ремоделирование миокарда существенное влияние оказывает степень ХПН, как у женщин, так и мужчин, заключающееся в достоверном увеличении патологических типов от больных с хроническими заболеваниями почек без ХПН, в предиализной стадии ХПХ, и больных получающих лечение амбулаторным гемодиализом.

Влияние пола имело место только в младших группах. У мужчин группы гемодиализа отмечалось значительное увеличение концентрической ГЛЖ, в сравнении с женщинами, а у мужчин предиализа отмечалось увеличение концентрической ГЛЖ в сравнении с женским полом.

У мужчин и женщин возраст по-разному влиял на развитие структурного ремоделирования миокарда, заключающееся в том, что в старшей группе гемодиализа у женщин существенно чаще развивалась концентрическая ГЛЖ, а у мужчин концентрическое ремоделирование в сравнении с таковыми в младшей группы. Аналогично в группе гемодиализа, у женщин в возрасте 50 лет и старше чаще развивалась эксцентрическая ГЛЖ, в сравнении с таковыми в младшей группы

Гемодиализ оказывал влияние на развитие эксцентрической ГЛЖ, как одного из самых неблагоприятных прогностических типов ремоделирования, только у женщин в молодом возрасте.

Возрастно-половые особенности формирования структурного ремоделирования миокарда диктуют необходимость к дифференциальному подходу к оценке эффективности гемодиализа и коррекции лечения.

#### *ЛИТЕРАТУРА*

- **1.** Pleffer M.A. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Experimental observations and clinical implication. AR Medicine. 1995. № 46. P. 1161-1172.
- **2.** Straumann E., Bartel O., Meyer B. et al. Symmetric and asymmetric left ventricular hypertrophy in patients with end stage renal failure on long–term hemodialesis Clin. Cardiol. 1998. № 21 (9). P. 672-678.
- **3.** Levin A., Singer J., Thompson C.R., Lewis M. Pravalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Idenufuing the opportunities for intervention. Am. J. Kidney Dis. 1996. № 27. P. 347-354.
- **4.** London G.M., Fabiani F. Left venricular dysfunction in end stage renal disease: Echocardiographic insights. In: Parfrey P. S., Harnett J.D. eds Cardiac dysfunction in chronic uremia. Boston: Kluwer. 1992. P. 117-138.
- 5. Thuraisingham R.C., Tucker B., Lipkin G.W. et al. Left ventricular hypertrophy in early failure. Nephrol .Dial. Transplant. 1994. № 7. P. 859-860.
- **6.** Ромашова Е.П., Давыдкин И.Л. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных хронической почечной недосточностью, получающих лечение амбулаторным гемодиализом. Терапевтичеий архив. 2009. № 1. С. 21-24.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. Москва. 2010.
- **8.** DeLima J.J., Vieira M.L., Abensur H. et al. Baseline blood pressure and other variables influencing survival on hemodialysis of patients without overt cardiovascular disease. Nephrol .Dial. Transplant. 2001. № 16. P. 793-797.
- **9.** Zoccalli C., Benedetto S.M., Mallamaci F. et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. Am. Soc. Nephrol. 2001. Nº 12. P. 2768-2774.