УДК 616.127 – 616.61 – 008.64 – 073.43

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИОКАРДА И СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

© 2012 г. У.В. Харламова, О.Е. Ильичева

Харламова Ульяна Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, Челябинская государственная медицинская академия, ул. Воровского, 64, г. Челябинск, 454092, e-mail: top120@yandex.ru.

Kharlamova Juliana Vladimirovna – Candidate of Medical Science, Associate Professor, Department of Safety of Ability to Live, Medicine of Accidents, Fast and Urgent Medical Aid, Chelyabinsk State Medical Academy, Vorovskij St., 64, Chelyabinsk, 454092, e-mail: top120@yandex.ru.

Ильичева Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, Челябинская государственная медицинская академия, ул. Воровского, 64, г. Челябинск, 454092, e-mail: pochka56@rambler.ru.

Ilyicheva Olga Evgenievna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Safety of Ability to Live, Medicine of Accidents, Fast and Urgent Medical Aid, Chelyabinsk State Medical Academy, Vorovskij St., 64, Chelyabinsk, 454092, e-mail: pochka56@rambler.ru.

Обследовано 109 пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом. Всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование, определение показателей жесткости артериальной стенки. Гипертрофия левого желудочка диагностирована у 90,8 % больных. Выявлено статистически значимое повышение локальной жесткости артериальной стенки у диализных больных. Отмечена статистически достоверная связь между жесткостью артериальной стенки и структурно-функциональными показателями миокарда.

***Ключевые слова:** гемодиализ, ремоделирование миокарда, артериальная жесткость.*

It is surveyed 109 patients who are on treatment with a program hemodialysis. To all patients spent echocardiography research, definition of indicators of rigidity of an arterial wall. The hypertrophy left ventricular is diagnosed for 90,8 % of patients. Statistically significant increase of local rigidity of an arterial wall at hemodialysis patients is revealed. Statistically authentic communication between rigidity of an arterial wall and structurally functional indicators of a myocardium is noted.

***Keywords:** hemodialysis, myocardium remodelling, arterial rigid.*

Сердечно-сосудистые заболевания, по данным Российского регистра почечной недостаточности, являются одной из основных причин смерти больных, получающих заместительную терапию, а по данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации, почечных реестров Японии и США – 30 – 52 % причиной всех случаев общей летальности пациентов, находящихся на программном гемодиализе [1]. Генез указанных осложнений тесно связан с сердечно-сосудистым ремоделированием, начинающимся у диализных больных как адаптивный процесс в ответ на изменение условий гемодинамики или активности тканевых и циркулирующих гуморальных факторов [2, 3]. Длительно существующая адаптация сменяется изменением структуры миокарда и сосудистой стенки в ответ на изменение гемодинамической нагрузки и прямое повреждение, в том числе токсичными веществами и метаболитами [4]. В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что при ишемической болезни сердца, гипертонической болезни ремоделирование миокарда и сосудов происходит синергично и тесно взаимосвязано [5, 6]. Характер ремоделирования крупных сосудов, а также влияние сосудистого ремоделирования на структурно-функциональное состояние миокарда у больных на гемодиализе изучены недостаточно.

Цель работы – изучение взаимосвязей между ремоделированием миокарда и сосудов у больных хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на лечении программным гемодиализом.

Материалы и методы

Обследовано 109 пациентов (62 мужчин (56,88 %) и 47 женщин (43,12 %), средний возраст 55,2 ± 8,58 года) с терминальной стадией ХБП, находящихся на лечении программным гемодиализом на базе МУЗ ГКБ № 8 г. Челябинска.

Критерии включения в исследование: 1) больные с терминальной стадией ХБП, находящиеся на лечении гемодиализом; 2) информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования – отказ пациента от обследования.

Гемодиализ проводили на аппарате Fresenius с использованием бикарбонатного диализирующего раствора и полисульфоновых диализаторов F 8 и F 10 HPS. Продолжительность сеанса гемодиализа составляла 4 – 5 ч 3 раза в неделю. Обеспеченная доза диализа (индекс spKT/V) составляла не менее 1,3 по логарифмической формуле Дж. Даугирдаса.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на аппарате HP Sonos 100 CF с использованием датчика 3,5 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных позициях, оценивались конечный систолический и диастолические размеры (КСР, КДР), конечный систолический и диастолический объемы (КСО, КДО), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), величина фракции выброса (ФВ), масса левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R.B. Devereux и соавт., индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС) по формуле: ОТС = 2×ЗСЛЖ/КДР, максимальная скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальная скорость диастолического наполнения в систолу предсердий (А), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР). Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ 125 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин. Нормальной геометрией левого желудочка считали ОТС<0,45 при нормальном ИММЛЖ; концентрическое ремоделирование (КР) диагностировали при ОТС>0,45 и нормальном ИММЛЖ; концентрическую гипертрофию (КГ) ЛЖ – при ОТС>0,45 и увеличенном ИММЛЖ; эксцентрическую гипертрофию (ЭГ) – при ОТС<0,45 и увеличенном ИММЛЖ.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий было выполнено на ультразвуковом сканере VIVID–3 в В-режиме линейным датчиком с частотой 5–8 МГц. При оптимальной визуализации общей сонной артерии (ОСА) в продольном сечении производилось измерение систолического (DS) и диастолического (DD) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по трём сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости артерий: растяжимость ($\Delta D/\Delta P \times DD$, где ΔD = DS–DD; ΔP = САД–ДАД, САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление); модуль эластичности Петерсона ($Ep = \Delta P \times DD/\Delta D$); модуль эластичности Юнга ($Ey = (\Delta P \times DD)/(\Delta D \times h)$, где h – толщина стенки сосуда), коэффициент жесткости (SI = ln((САД/ДАД)/(DD/ΔD))); скорость распространения пульсовой волны (PWV) рассчитывали по формуле Moens–Korteweg:
$PWV = (Eh)/(2\rho R)$, где Е – эластический модуль Юнга; h – толщина стенки; ρ – плотность крови; R – радиус сосуда [7].

В качестве контрольной группы обследовано 20 здоровых добровольцев (10 женщин и 10 мужчин, средний возраст – 43,9±15,5 года).

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета статистических прикладных программ STATISTICA 6.0. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (Me; 25 – 75 %). Значимость различий для количественных данных между группами оценивалась с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Статистическая связь между количественными показателями выявлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Методом множественного пошагового регрессионного анализа изучалась степень влияния различных факторов на исследуемый. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

По данным эхокардиографического обследования (табл. 1) у пациентов на гемодиализе показатели КСР, КДР, КДО, КСО, ЗСЛЖ, МЖП, ОТС, ИММЛЖ, пиков Е, А были достоверно выше, чем у практически здоровых лиц. Отношение Е/А, ВИР в группе контроля оказалось достоверно выше, чем у диализных пациентов. ФВ в группах достоверно не различалась. Нормальная эхокардиографическая картина отмечена у 2 (1 %) больных. ГЛЖ диагностирована у 99 (90,8 %) больных. КР выявлено у 7 (6,4 %) пациентов. У 43 (39,4 %) больных диагностирована ЭГ. КГ ЛЖ отмечена у 57 (52,3 %) обследованных лиц, находящихся на лечении гемодиализом.

У пациентов с ХБП, получающих терапию программным гемодиализом, выявлено статистически значимое снижение растяжимости артериальной стенки, вместе с тем показатели Ep, Ey, коэффициент жесткости, PWV были достоверно выше, чем у практически здоровых лиц (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между Ep и КДР (r = 0,49, p = 0,05), КСО (r = 0,48, p = 0,05), КДО (r = 0,46, p = 0,05), ВИР (r = –0,55, p = 0,03); растяжимостью и КДР (r = –0,49, p = 0,05), КСО (r = –0,49, p = 0,05), ИММЛЖ (r = – 0,41, p = 0,05), ВИР (r = 0,53, p = 0,05); коэффициентом жесткости и КДР (r = 0,66, p = 0,009), КСР (r = 0,50, p = 0,05), КДО (r = 0,51, p = 0,05), ИММЛЖ (r = 0,44 p = 0,04), Е (r = –0,55, p = 0,03), ВИР (r = =–0,64, p = 0,01); Ey и КСР (r = 0,46, p = 0,05), ВИР (r = –0,53, p = 0,05); PWV и ИММЛЖ (r = 0,34, p = 0,05), Е (r = –0,49, p = 0,05), Е/А (r = –0,53, p = 0,04), ВИР (r = –0,71, p = 0,004).

Многофакторный регрессионный анализ показал независимое влияние Ep на Е (R^2 = 0,38, β = –0,62, p = 0,01), КСР (R^2 = 0,36, β = –0,60, p = 0,02); растяжимости артериальной стенки на Е (R^2 = 0,34, β = 0,57, p = 0,03), КСР (R^2 = 0,51, β = 0,71, p = 0,004); Ey на КСР (R^2 = 0,31, β = –0,52, p = 0,05), КДО (R^2 = 0,31, β = 0,51, p = 0,05), Е (R^2 = 0,46, β = –0,68, p = 0,007), ФВ (R^2 = 0,30, β = 0,50, p = 0,05); PWV на Е (R^2 = 0,44, β = –0,66, p = 0,009).

Величина коэффициента жесткости независимо влияла на Е (R^2 = 0,36, β = –0,60, p = 0,02), ФВ (R^2 = 0,40, β = 0,62, p = 0,01), КСР (R^2 = 0,32, β = –0,53, p = 0,04).

Таблица 1

Показатели эхокардиографии и допплер-эхокардиографии у больных на гемодиализе

Показатель	Больные на гемодиализе	Группа контроля	p
КДР, см	5,2 [4,9;5,6]	5,0 [4,8;5,2]	0,01
КСР, см	3,3 [3,0;3,6]	3,1 [2,9;3,3]	0,01
КДО, см^3	129,0 [108,0;149,0]	118,5 [107,5;131,0]	0,01
КСО, см^3	45,0 [39,0;54,0]	39,5 [32,0;44,0]	0,02
МЖП, см	1,4 [1,3;1,5]	1,0 [0,95;1,09]	0,01
ЗСЛЖ, см	1,3[1,2;1,5]	1,0 [0,95;1,09]	0,03
ФВ, %	66,0 [63,0;69,0]	68,5 [63,5;72,0]	0,34
ИММЛЖ, г/м^2	181,1 [160,0;205,8]	114,96[97,0;125,33]	0,01
ОТС, см	0,49 [0,45;0,59]	0,40 [0,38;0,44]	0,01
Е, см/с	78,0 [66,0;95,0]	66,4 [56,9;72,3]	0,01
А, см/с	76,0 [60,0;89,0]	51,5 [43,5;57,6]	0,001
Е/А	1,11[0,78;1,43]	1,25 [1,06;1,56]	0,02
ВИР, м/с	70,0 [56,0;86,0]	75,0 [70,0;80,0]	0,04

Таблица 2

Показатели локальной жесткости артериальной стенки у пациентов обследуемых групп

Показатель	Больные на гемодиализе	Группа контроля	p
Ep	782,5 [650,0;822,0]	337,5 [247,5;378,0]	0,001
Растяжимость	0,0013 [0,0012;0,0015]	0,0030 [0,0023;0,0031]	0,001
КЖ	3,08 [2,97;3,22]	2,09 [2,01;2,2]	0,01
Ey	6830,0 [5583,3;8000,0]	2456,0 [2165,0;3143,0]	0,0001
PWV	11,32 [9,02;11,91]	4,88 [4,34;5,67]	0,001

Обсуждение

В ходе нашего исследования ГЛЖ обнаружена у 90,8 % больных. Нами выявлено преобладание КГ левого желудочка. Развитие ГЛЖ при почечно-заместительной терапии связывают с влиянием целого ряда факторов: артериальной гипертензии, анемии, наличия артериовенозной фистулы, увеличения объема циркулирующей крови, активации ренин-ангиотензиновой и симпатической систем, воздействия «уремических токсинов», факторов воспаления, концентрация которых повышена у больных на гемодиализе [4, 8].

Показатели жесткости артериальной стенки у пациентов с ХБП на гемодиализе были достоверно выше, чем у практически здоровых лиц. Ремоделирование сосудистой стенки у диализных больных развивается в ответ на перегрузку давлением (высокое АД и shear stress (напряжение сдвига)) и объемом (гиперволемия, анемия, наличие артериовенозного шунта), оксидативный стресс, водно-электролитные нарушения (нарушения кальциевофосфорного обмена, воздействие на сосуды паратгормона, витамина D), воздействие прессорных гормонов и в первую очередь гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и катехоламинов, уремических токсинов [4, 9]. В результате происходит фиброэластическое утолщение интимы, кальцификация эластической пластины, повышается содержание кальция и экстрацеллюлярного матрикса, а также коллагена с относительным уменьшением содержания эластических волокон [10]. Структурная перестройка артерий проявляется развитием высокой степени их жесткости, что последовательно вызывает нарушение преимущественно демпфирующей функции сосудов, это в свою очередь проявляется высокими значениями скорости пульсовой волны как в аорте, так и в ОСА [10, 11].

В ходе корреляционного, многофакторного регрессионного анализа выявлены статистически достоверные взаимосвязи между показателями жесткости артериальной стенки и структурно-функциональными показателями миокарда. Повышение жесткости артериальной стенки увеличивает нагрузку на сердце за счет того, что вследствие возрастания скорости пульсовой волны отраженная волна возвращается в более ранний период сердечного цикла – не в диастолу, а в систолу, тем самым приводя к замедлению прямого потока и преждевременному завершению сокращения желудочка в чувствительном к нагрузке сердце. Это может неблагоприятно влиять как на диастолическую, так и на систолическую функцию и эффективность работы левого желудочка [5, 6].

Выводы

1. У пациентов с ХБП, находящихся на лечении программным гемодиализом, выявлено статистически значимое снижение растяжимости артериальной стенки, вместе с тем показатели эластичности Петерсона, Юнга, коэффициент жесткости, скорость пульсовой волны были достоверно выше, чем у практически здоровых лиц

2. Гипертрофия левого желудочка наблюдалась у большинства диализных пациентов, при этом преобладал концентрический тип гипертрофии левого желудочка.

3. Выявлена статистически достоверная связь между жесткостью артериальной стенки и структурно-функциональными показателями миокарда.

Литература

1. *Бикбов Б.Т., Томилина Н.А.* О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2003 гг.: отчет по данным регистра Российского диализного общества // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7, № 3. С. 204 – 275.

2. *Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G., Dwyer J.T., Heyka R.J., Rocco M.V., Teehan B.P., Levey A.S.* Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients // Kidney. Int. 2000. Vol. 58. P. 353 – 362.

3. *Gibbons H.H., Dzau V.J.* The emerging concept of vascular remodeling // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. P. 1431 – 1438.

4. *Vanholder R., Glorieux G., De Smet R., Lameire N.* New insights in uremic toxins // Kidney Int. 2003. Vol. 63. P. 6 – 10.

5. *Орлова Я.А., Агеев Ф.Т.* Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. 2006. Т. 5, № 2. С. 65 – 69.

6. *Drechsler D., Kornacewicz-Jach Z.* Assessment of carotid arteries and pulse wave velocity in patients with three vessel coronary artery disease // Kardiologia Polska. 2002. Vol. 57, № 3. P. 254 – 259.

7. *Куликов В.П.* Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М., 2007. 512 с.

8. *De Simone G.* Left Ventricular Geometry and hypertension in End-Stage Renal Disease. A Mechanical Perspective // J. Am. Soc. Nephrol. 2003. Vol. 14. P. 2421 – 2427.

9. *Barenbrock M., Spieker C., Laske V.* A longitudinal study of vessel wall properties in normotensive and hypertensive renal transplantant recipients // Kidney Int. 1994. Vol. 45. P. 1397 – 1400.

10. *London G.M., Marchais S.J., Safar M.E.* Impairment of arterial function in chronic renal disease: prognostic impact and therapeutic approach // Nephrol. Dial. Transplant. 2002. Vol. 75. P. 1713 – 1724.

11. *Zoccali C.* Cardiorenal risk as a new frontier of nephrology: research needs and areas for intervention // Nephrol. Dial. Transplant. 2002. Vol. 17, suppl. 11. P. 50 – 54.

Поступила в редакцию ***21 февраля 2012 г.***