

Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда на преддиализной стадии хронической болезни почек и при заместительной почечной терапии

Д.В. Короткий, Т.И. Макеева, О.П. Заварицкая, А.Ю. Земченков
 Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
 Санкт-Петербургская государственная медицинская академия
 им. И.И. Мечникова, Покровская больница, г. Санкт-Петербург

Hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with predialysis CKD stages and on renal replacement therapy

D.V. Korotkiy, T.I. Makeeva, O.P. Zavaritskaya, A.Yu. Zemchenkov

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, ремоделирование миокарда, факторы риска.

Сердечно-сосудистая патология во многом определяет исходы лечения хронической болезни почек, но частота возникновения, распространенность и динамика ремоделирования миокарда весьма различны в разных популяциях, на разных стадиях ХБП и при разных вариантах заместительной почечной терапии (ЗПТ). Выявление факторов, способствующих ремоделированию, не только позволит препятствовать ее прогрессированию, но и поможет в выборе сроков и методов ЗПТ в рамках интегрального подхода. Данные эхокардиографического обследования 96 пациентов на додиализной стадии ХБП, на гемодиализе и перитонеальном диализе, в том числе полученные в динамике с интервалом в год, позволили оценить распространенность и структуру ремоделирования миокарда, их связь с артериальной гипертензией, нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, анемией, синдромом воспаления – БЭН, достижением водного баланса. Чаще эти связи не носят линейного характера, что может затруднять их выявление, равно как и то обстоятельство, что потенциально влияющие факторы тесно связаны между собой. Лучшую динамику ремоделирования демонстрировали пациенты, уровень паратормона у которых удерживался в целевом диапазоне 150–300 пг/мл. Заметную отрицательную динамику – пациенты с гемоглобином, часто опускающимся ниже уровня 95 г/л. Более высокая распространенность гипертрофии миокарда у пациентов на перитонеальном диализе при меньшей частоте артериальной гипертензии требует большего внимания к поддержанию водного баланса, в том числе и более активного использования перитонеальных растворов на основе полимеров глюкозы.

Cardiovascular comorbidity is an important determinant of outcome of CKD treatment. However the incidence, prevalence and changes over time in cardiac remodeling differ among various populations, at different stages of CKD and vary with renal replacement therapy (RRT) modality. Determination of influencing factors could prevent undesirable progression of the remodeling as well as will help to choose appropriate time and RRT modality in the context of the integrated care. Echocardiographic finding in 96 predialysis, hemodialysis and peritoneal dialysis patients including repeated examinations during one year revealed the prevalence and structure of the cardiac remodeling, its relationship with arterial hypertension, calcium-phosphate disorders, anemia, malnutrition-inflammation syndrome, achieving of volume balance. Usually these relationships are non-linear and this hampers their determination. Moreover, many influencing factors are closely related. Patients with PTH level within target range 150–300 pg/ml demonstrated positive changes in remodeling in repeated examinations compared to patients with lower and higher values. Patients whose hemoglobin often falls below 95 g/l often showed negative changes over time. Due to increased prevalence of the left ventricular hypertrophy among patients on PD in spite of lower degree of arterial hypertension they require more attention during maintaining volume balance and use of peritoneal solutions with glucose polymer.

Сердечно-сосудистая патология во многом определяет исходы лечения хронической болезни почек, в том числе качество жизни и степень реабилитации

пациентов. При этом распространенность различных форм сердечно-сосудистой патологии, частота их формирования *de novo*, возможность частичной рег-

Адрес для переписки: 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 56. Земченков Александр Юрьевич
Телефон: (812) 275-73-36
E-mail: zemchenkov@nepbro.ru

рессии при разных видах заместительной почечной терапии существенно различаются [1–3, 5]. Весьма разнообразны данные по артериальной гипертензии и ремоделированию миокарда, полученные на популяциях пациентов из разных стран [4, 9, 10, 16, 28]. Эти популяции существенно отличаются по демографическим показателям, коморбидности, структуре основной патологии, что может иметь значение для динамики ремоделирования [9], равно как и по практике применения вариаций ПД и ГД [5, 12, 17]. Ремоделирование, безусловно, связано с анемией и ее коррекцией [23], а также параметрами, характеризующими синдром воспаления – белково-энергетической недостаточности [5]. Противоречивы данные о влиянии на ремоделирование вторичного гиперпаратиреоза, или, по крайней мере, об уровне его активности, имеющей значение для сердечно-сосудистой патологии [26]. Последнее, возможно, особенно актуально для нашей страны, где приверженность нефрологов достижению целевых значений уровня паратгормона очень низка. В большинстве работ, посвященных ремоделированию миокарда, представлены данные срезовых одномоментных исследований без анализа индивидуальной динамики показателей ремоделирования миокарда. Целью нашего исследования явилось изучение влияния артериальной гипертензии на ремоделирование миокарда у пациентов с ХБП 4–5-й стадии на додиализном этапе и при использовании заместительной почечной терапии (ЗПТ). Накопление данных по срокам и характеру изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в ходе продолжительного лечения диализом может помочь определить оптимальную тактику интегрального использования всех методов заместительной почечной терапии.

Материал и методы

Проведено обследование 96 пациентов с ХБП 4–5-й стадии, страдающих хроническим гломерулонефритом, находящихся под наблюдением в отделении диализа Городской Мариинской больницы, г. Санкт-Петербург. Эта группа была клинически однородной, т. е. в исследование не включались лица с сахарным диабетом, поликистозом, пиелонефритом, первичным нефросклерозом и другими заболеваниями почек. Из исследования были исключены пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ) или лица с клиническими проявлениями стенокардии 3–4-го функционального класса. Проведено обследование у 39 пациентов с додиализной стадией ХПН (ХБП-4–5) в возрасте от 24 до 66 лет (24 мужчины и 15 женщин), средний возраст – $50,0 \pm 1,6$ года, средняя скорость клубочковой фильтрации по MDRD (СКФ) – 19 ± 2 мл/мин/1,73 м². Заместительную терапию методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) в обследованной группе получали 42 пациента (15 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 25 до 70 лет, средний возраст – $50,4 \pm 8,6$ года, суммарный (почечный и перитонеальный) Kt/V – $2,31 \pm 0,46$, длительность ЗПТ от 2 месяцев до 7,5 лет ($3,5 \pm 0,3$ года). ПАПД проводился в режиме 4–5 обменов за сутки с интервалом в 4–6 часов. У 27 пациентов обследование проведено повторно через год, а также через два года. Про-

граммным гемодиализом (ГД) в обследованной группе лечилось 15 больных (8 мужчин и 7 женщин) в возрасте 31–66 лет ($44,5 \pm 7,3$ года), длительность ЗПТ от 4 месяцев до 13 лет ($3,6 \pm 0,9$), средний обеспеченный Kt/V – $1,41 \pm 0,21$. Больным из этой группы проводилось по три сеанса ГД в неделю продолжительностью 4–4,5 часа.

Все обследованные больные получали терапию ингибиторами АПФ (моноприл, энап, аккупро), блокаторами рецепторов АТ₁, блокаторами кальциевых каналов (кордафлекс, адалат, норваск), бета-блокаторами (конкор, метопролол) и фуросемидом. Для поддержания гемоглобина выше 100 г/л пациенты получали индивидуально подобранную дозу рекомбинантного эритропоэтина (рекормон, эпокрин) в диапазоне 70–100 ед/кг/нед.; 70% больных, не получавших эритропоэтин, имели гемоглобин более 100 г/л. Большинство пациентов принимали карбонат Са и витамин D₃.

Всем пациентам проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включающее определение Hb, железа сыворотки, уровня ферритина и креатинина, альбумина, электролитов, показателей фосфорно-кальциевого обмена (Са, фосфора, кальций-фосфорного произведения). Интактный паратиреоидный гормон (ПТГ) определялся радиоизотопным методом ежеквартально. Целевым диапазоном считали уровни от 150 до 300 пг/мл. Всем больным выполнялась эхокардиография (Эхо-КГ) по стандартной методике. По результатам Эхо-КГ-исследования рассчитывались: масса миокарда (ММ) по формуле, предложенной Devereux [13]; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанный по формуле: ИММЛЖ = ММ/площадь поверхности тела; относительная толщина стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) по формуле $ОТСЛЖ = (ТМЖП + ТЗС) / КДР$, где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗС – толщина задней стенки, КДР – конечный диастолический размер левого желудочка. Гипертрофию миокарда диагностировали при ИММЛЖ 134 г/м² и более у мужчин и 110 г/м² и более у женщин. Нормальной геометрии левого желудочка считали при величине ОТСЛЖ меньше 0,45 и при нормальном значении ИММЛЖ. Тип ремоделирования ЛЖ классифицировали согласно рекомендациям A. Ganau с выделением дилатационного типа (по D. Savage). Так, концентрическую ГЛЖ диагностировали, если величина ИММЛЖ составляла 134 г/м² и больше для мужчин и 110 г/м² и более для женщин (по Devereux), относительная толщина стенки ОТСЛЖ – 0,45 и больше. Эксцентрическую ГЛЖ определяли при увеличенном ИММЛЖ и ОТСЛЖ меньше 0,45. Концентрическое ремоделирование определяли при нормальном ИММЛЖ и ОТСЛЖ больше 0,45. Дилатационный тип ремоделирования определяли в том случае, если отношение КДР к площади поверхности тела превышало 3,1 см/м² для мужчин и 3,2 см/м² – для женщин.

При диагностике артериальной гипертензии придерживались рекомендаций, изложенных в VII докладе Объединенного комитета (JNC VII). Клиническое АД измерялось ртутным сфигмоманометром с использованием аускультативного метода Короткова. У паци-

ентов на ГД манжета накладывалась на руку без артериовенозной фистулы. Артериальную гипертензию диагностировали при систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. Среднее АД рассчитано как $ДАД + 1/3 (САД - ДАД)$.

Регистрировались продолжительность АГ, динамика АД в процессе течения заболевания, продолжительность лечения, проводимая терапия.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и ее ошибки ($M \pm m$) для нормального распределения, для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова–Смирнова. При значимом отклонении от нормального распределения данные представлены как медиана \pm интерквартильный размах ($Med \pm IQR$). При анализе различий количественных признаков применялся критерий Крускала–Уоллиса и U-тест Манна–Уитни. Для анализа связи между двумя признаками применялся метод ранговой корреляции Спирмена, распределение качественных признаков оценивалось при помощи критерия χ^2 и двухстороннего критерия Фишера. Достоверность количественных различий определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) и t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для обработки данных был использован пакет прикладных статистических программ SPSS 13.0, SPSS Ink (США).

Результаты исследования

На момент обследования АГ имела место у 90% больных. Как видно из табл. 1, исследуемые группы пациентов были сравнимы по возрасту, длительности имеющейся ХПН, стажу артериальной гипертензии. Но продолжительность нефрологического анамнеза оказалась больше в группе ПАПД, чем у пациентов на ГД. Стаж АГ был прямо связан со значением среднего АД и ДАД ($r = 0,23$, $p = 0,03$). Длительность АГ прямо связана с известной длительностью течения ГН ($r = 0,34$, $p = 0,001$). Возраст пациентов, как и их пол, не были связаны с выявленной длительностью заболевания ГН, длительностью течения ХПН, значениями АД и длительностью синдрома АГ.

Исследуемые группы не отличались по цифрам среднего АД и САД (табл. 1), но пациенты на ГД оказались с достоверно более низкими значениями ДАД.

Длительность АГ не оказалась связанной с увеличением ММ (ИММЛЖ) ни в одной из групп ($p > 0,05$), но выявлена

прямая корреляционная связь между САД и средним АД (АДср), с одной стороны, и ММ и ИММЛЖ, с другой стороны, в двух группах, получающих ЗПТ: при ПАПД (САД и ММ: $r = 0,348$, $p = 0,024$; САД и ИММЛЖ: $r = 0,392$, $p = 0,01$; АДср и ММ: $r = 0,35$, $p = 0,021$; АДср и ИММЛЖ: $r = 0,4$, $p = 0,006$) и при ГД (САД и ММ: $r = 0,803$, $p < 0,001$; САД и ИММЛЖ: $r = 0,846$, $p < 0,001$; АДср и ММ: $r = 0,83$, $p < 0,001$; АДср и ИММЛЖ: $r = 0,88$, $p < 0,001$).

При ГД, ПД и в группе, где еще не проводилась ЗПТ, при наличии ГЛЖ значения САД и среднего АД оказывались либо достоверно выше, либо выше на уровне статистической тенденции (ПАПД: $F = 4,9$, $p = 0,012$; ГД: $F = 10,8$, $p = 0,002$; без ЗПТ: $F = 3,0$, $p = 0,05$).

ГЛЖ была выявлена у 56 больных (58,3%) ХБП. При этом встречаемость ее в группах ПАПД и без ЗПТ была выше – 24 (57%) и 15 (65%) больных, чем в группе ГД – 4 (26,7%) пациента ($\chi^2 = 11,8$; $p = 0,02$). ГЛЖ одинаково часто встречалась у мужчин и женщин во всех группах (ПАПД: $\chi^2 = 0,078$, $p = 0,78$; ГД: $\chi^2 = 0,024$, $p = 0,88$; без ЗПТ: $\chi^2 = 1,8$, $p = 0,17$). Наличие ГЛЖ не зависело от возраста пациентов ни в одной из групп. Не обнаружено связи и между ММ (или ИММЛЖ) и продолжительностью ЗПТ или длительностью заболевания ГН. Распределение вариантов ремоделирования среди пациентов на ГД, ПАПД и без ЗПТ представлено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у большей части пациентов на ПАПД и додиализных пациентов выявлялась концентрическая ГЛЖ и реже встречалась асимметричная ГЛЖ. У большинства гемодиализных больных ГЛЖ не выявлено. Немного пациентов во всех группах было и с дилатационным ремоделированием. Можно говорить о том, что все формы ремоделирования миокарда занимали промежуточное положение между нормальными размерами сердца и концентрической ГЛЖ. Асим-

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

	ПАПД (n = 42)	ГД (n = 15)	Без ЗПТ (n = 39)	Различия
Возраст, лет	50,4 \pm 1,3	44,5 \pm 2,5	50,0 \pm 1,6	$p > 0,05$
Длительность ГН, лет	17,2 \pm 1,5**	6,6 \pm 1,7**	12,4 \pm 1,4	$p = 0,001$
Длительность ХПН, лет	5,7 \pm 0,5	5,3 \pm 1,1	6,8 \pm 1,1	$p > 0,05$
Длительность ЗПТ, лет	3,5 \pm 0,3	3,6 \pm 0,9		$p > 0,05$
Длительность АГ, лет	14,7 \pm 1,6	9,7 \pm 2,4	12,1 \pm 1,6	$p > 0,05$
АДсис., мм рт. ст.	154,8 \pm 3,7	147,3 \pm 5,0	159,5 \pm 3,6	$p > 0,05$
АДдиаст., мм рт. ст.	95,7 \pm 2,2*	85,3 \pm 2,9*	95,4 \pm 2,3*	$p = 0,034$
Среднее АД, мм рт. ст.	115,4 \pm 2,5	106,0 \pm 3,4	116,6 \pm 2,5	$p = 0,07$
ММ, г	211,3 \pm 10,3*	194,9 \pm 20,2*	254,8 \pm 13*	$p < 0,01$
ИММЛЖ, г/м ²	122,1 \pm 5,3*	108,4 \pm 10,4*	161,9 \pm 10*	$p < 0,01$
Доля ГЛЖ	22/42	3/15	27/39	$p = 0,005$
ИОТ	0,47 \pm 0,01	0,435 \pm 0,02	0,45 \pm 0,02	$p > 0,05$
ЛП, см	3,9 (3,7–4,2)	3,9 (3,6–4,0)	4,0 (3,6–4,2)	$p > 0,05$
КАР ЛЖ, см	4,9 (4,5–5,2)	4,8 (4,4–5,2)	5,3 (4,6–5,7)	$p = 0,026$
КСР, см	3,0 (2,6–3,3)	2,8 (2,5–3,0)	3,0 (2,5–3,5)	$p > 0,05$
КАО, мл	115 (92–131)	103 (89–125)	133 (97–156)	$p = 0,012$
ЗС ЛЖ, см	1,1 (0,9–1,2)	1,0 (0,8–1,2)	1,2 (1,0–1,3)	$p > 0,05$
МЖП, см	1,2 (1,0–1,3)	1,1 (0,8–1,3)	1,2 (1,1–1,4)	$p > 0,05$
ФВ, %	70 (64–77)	74 (70–77)	72 (65–77)	$p > 0,05$
ФВ < 55%	2/42	0/15	4/39	$p > 0,05$
Отношение Е/А	0,90 (0,74–1,14)	0,94 (0,91–1,27)	1,01 (0,70–1,40)	$p > 0,05$
IVRT, мс	120 (0–152)	128 (96–152)	124 (112–136)	$p > 0,05$
Доля пациентов с диастолич. дисфункцией	33/42 (79%)	9/15 (60%)	32/39 (82%)	$p > 0,05$

Распределение вариантов ремоделирования среди пациентов на ГД, ПАПД и без ЗПТ

		Норма	к-рем.	д-рем.	к-ГЛЖ	э-ГЛЖ	а-ГЛЖ	Всего
ПАПД	n	12	5	1	17	7	0	42
	% по группе	28,6%	11,9%	2,4%	40,5%	16,7%	0	
ГД	n	5	5	1	3	1	0	15
	% по группе	33,3%	33,3%	6,7%	20%	6,7%	0	
Без ЗПТ	n	4	5	1	17	10	1	39
	% по группе	12,8%	12,8%	2,6%	43,6%	25,6%	2,6%	
Всего	n	22	15	3	37	18	1	96
	%	22,9%	15,6%	3,2%	38,5%	18,7%	1,04%	

Примечание. Здесь и далее: Норма – отсутствие ГЛЖ, ремоделирование: к-рем. – концентрическое, д-рем. – дилатационное; гипертрофия миокарда: к-ГЛЖ – концентрическая, э-ГЛЖ – эксцентрическая, а-ГЛЖ – асимметричная.

Таблица 3

Артериальное давление при разных типах ремоделирования левого желудочка

		Норма	к-рем.	д-рем.	к-ГЛЖ	э-ГЛЖ	а-ГЛЖ
ПАПД (n = 42)	САД	140 ± 5,8 (n = 12)*	146 ± 9,8 (n = 5)	160 (n = 1)	159,4 ± 5,1 (n = 17)	174,3 ± 9,9 (n = 7)*	(n = 0)
	ДАД	91,7 ± 4,4 (n = 12)	95,0 ± 6,7 (n = 5)	100 (n = 1)	96,8 ± 2,9 (n = 17)	100 ± 7,2 (n = 7)	(n = 0)
	АДср	115,8 ± 4,9 (n = 12)	120,5 ± 6,7 (n = 5)	130 (n = 1)	128,1 ± 3,6 (n = 17)	137,1 ± 7,8 (n = 7)	(n = 0)
ГД (n = 15)	САД	136 ± 6,0 (n = 5)#	142 ± 3,4 (n = 5)	130 (n = 1)	180 ± 5,7 (n = 3)#	150 (n = 1)	(n = 0)
	ДАД	80 ± 4,5 (n = 5)#	82 ± 2,0 (n = 5)	80 (n = 1)	103 ± 3,3 (n = 3)#	80 (n = 1)	(n = 0)
	АДср	108 ± 3,7 (n = 5)#	112 ± 2,2 (n = 5)	105 (n = 1)	141,7 ± 3,3 (n = 3)#	115 (n = 1)	(n = 0)
Без ЗПТ (n = 39)	САД	144 ± 8,1 (n = 4)	148 ± 4,9 (n = 5)	150 (n = 1)	156,5 ± 4,3 (n = 17)	174 ± 8,3 (n = 10)#	210 (n = 1)
	ДАД	88 ± 3,7 (n = 4)	90 ± 6,3 (n = 5)	100 (n = 1)	94,7 ± 3,1 (n = 17)	101 ± 5,7 (n = 10)	110 (n = 1)
	АДср	116 ± 5,3 (n = 4)	119 ± 5,6 (n = 5)	125 (n = 1)	125,6 ± 3,5 (n = 17)	137,5 ± 6,4 (n = 10)	160 (n = 1)

* p < 0,05 (t-тест, тест Краскала–Уолиса).

0,05 < p < 0,1 трактовалось как статистическая тенденция в малочисленной группе (тест Краскала–Уолиса).

метричная ГЛЖ среди всех групп была диагностирована только у одного пациента в группе без ЗПТ, утолщение МЖП составило 16 мм при толщине ЗС 11 мм. Это была женщина в возрасте 64 лет с длительностью заболевания 33 года, ХПН – 7 лет, сроком АГ – 11 лет, средним АД – 160 мм рт. ст. У этой больной были самые высокие в этой группе значения САД – 210 мм рт. ст.

Значения артериального давления при различных типах ремоделирования миокарда представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 1, масса миокарда, а также индекс массы миокарда были достоверно больше в группе, где заместительная почечная терапия еще не началась. При этом нельзя было сделать вывод, что в этой группе у пациентов были более высокие цифры АД, чем в двух других, где выполнялся ПАПД или ГД.

По нашим сведениям, в группе ПАПД уровень САД достоверно выше у пациентов с эксцентрической ГЛЖ, чем у тех больных, у кого ГЛЖ отсутствовала (p = 0,024). В этой группе концентрическая ГЛЖ по уровню САД занимала промежуточное положение, не

отличаясь достоверно от подгруппы пациентов с эксцентрической ГЛЖ. В группе ГД максимально высокие цифры САД, ДАД и среднего АД имели больные с концентрической ГЛЖ (p < 0,01).

Наконец, в группе пациентов без ЗПТ достоверно выше были цифры САД и АДср у лиц, имеющих эксцентрическую или концентрическую ГЛЖ, чем у тех, у кого ГЛЖ отсутствовала (p < 0,05).

Интересно, что только у лиц на гемодиализе КДР, МЖП, ЗС прямо коррелировали со средним значением АД (p < 0,05). Подобной связи не удалось выявить в остальных группах.

В целом, в группе повторных исследований среди пациентов на перитонеальном диализе не отмечено достоверной динамики данных эхокардиографии, за исключением пограничного со статистически значимыми снижения фракции выброса (Med ± ИР): 69% (62÷76) → 64% (60÷70) → 61% (54÷66) и роста ИММЛЖ: 116 (97÷142) → 124 (101÷152) → 129 (100÷156) г/м². Разброс же изменения фракции выброса и ИММЛЖ за время между повторными исследованиями был значительным. Линейных зависимостей между динамикой показателей и клиническими и биохимическими параметрами выявлено не было. Подгруппа с целевыми значениями паратгормона (150–300 пг/мл) характеризовалась тенденцией к обратному развитию гипертрофии миокарда в сравнении с прогрессированием гипертрофии у подгруппы пациентов с низкими и высокими значениями ПТГ: –16 (–32÷–5) vs +13 (–2÷19) г/м², p < 0,02. Являлся ли этот эффект самостоятельным или связанным с лучшей коррекцией гипертензии у пациентов с целевыми значениями паратгормона, в незначительной по численности группе оценить не удалось. Выраженное прогрессирование гипертрофии миокарда (+23 (44÷11) vs +6 (–8÷18) г/м², p < 0,03) отмечалось в подгруппе пациентов с сочетанием низкого уровня паратгормона (<150 пг/мл) и гиперкальциемии (Ca_{альб} > 2,37 ммоль/л); при этом артериальная гипертензия в этой подгруппе пациентов не отличалась от остальной группы по выраженности и распространенности. Отмечено выраженное прогрессирование гипертрофии миокарда (+18 (31÷9) vs +1 (–6÷19) г/м², p < 0,01) в подгруппе пациентов с длительным существованием анемии (Hb < 95 г/л – более 75% определений в предыдущий год), однако в этой же группе до-

статистически чаще (7/11 vs 9/31, в χ^2 -тесте $p = 0,04$) и выраженнее (4,8 (1,8-8,1) vs 1,6 (0-4,2), $p < 0,05$) обнаруживалось повышение С-реактивного белка. С уровнями фосфатов, кальций-фосфорного произведения, альбумина, дозой диализа динамику гипертрофии миокарда или фракции выброса связать не удалось. Различия в динамике ИММЛЖ между пациентами с высокими и средневысокими транспортными свойствами брюшины и пациентами с низкими и средне-низкими свойствами уровня статистической значимости не достигло. Возможно, имел значение в среднем меньший срок лечения диализом у пациентов с более высокими транспортными свойствами брюшины.

Обсуждение

Распространенность артериальной гипертензии у пациентов на диализе велика и доходит по разным оценкам до 86% [9]. Хотя понятие «нормальное» АД у диализного пациента и не вполне определено [7], артериальная гипертензия, несомненно, вносит свой вклад как в целом в летальность пациентов с ХБП, так и в неблагоприятные изменения сердечно-сосудистой системы, в частности в ремоделирование сердца. В пятилетнем проспективном исследовании среди 553 пациентов на ГД увеличение пульсового давления на 10 мм рт. ст. на 22% увеличивало частоту сердечно-сосудистых событий, тогда как такое же увеличение САД повышало частоту только на 10% и только в отношении ОНМК; пульсовое же давление служило предиктором также и для ИБС, СН и болезней периферических сосудов [20]. Аналогичные данные были получены в проспективном 30-месячном наблюдении среди 153 пациентов на ПД: роль пульсового давления оказалась выше, чем систолического и диастолического [25]. В свою очередь, распространенность ГЛЖ и ее динамика в течение болезни до диализа и на диализе различных модальностей оценивается по-разному. В продолжительном японском исследовании, несмотря на неблагоприятную динамику липидных нарушений на перитонеальном диализе, эхокардиографические индексы были более стабильны [18]; это преимущество особенно выражено у пожилых [19], хотя в других работах авторы пришли к противоположным выводам [4, 8, 14]. Большую распространенность ГЛЖ у пациентов на ГД (69%), чем на ПД (45%), нашли исследователи и в китайской популяции [32]. Исследователи подчеркивают важность задачи выдерживать строгий контроль объема жидкости; тогда различий в распространенности ГЛЖ, структурных и функциональных изменений между двумя основными модальностями диализа не выявляется [16]. В нашем наблюдении среднее АД и систолическое АД было связано с гипертрофией миокарда существенно теснее у пациентов на гемодиализе, чем на перитонеальном диализе. Артериальная гипертензия, безусловно, является одним из важнейших факторов развития гипертрофии левого желудочка, однако среди пациентов с терминальной стадией ХПН часто не выявляются прямые корреляционные связи между величиной массы миокарда левого желудочка и уровнем АД, что объясняют наличием ряда других факторов в разви-

тии гипертрофии [4, 29]. Взаимосвязь со многими из них не является линейной, что, возможно, препятствует ее выявлению. В частности, не всегда выявлялась связь ГЛЖ с параметрами фосфорно-кальциевого обмена [15], в нашем наблюдении благоприятная динамика ИММЛЖ связана с достижением целевых значений ПТГ в сравнении со значениями, выходящими за этот диапазон, или при сочетании гиперпаратиреоза и гиперкальциемии. Влияние анемии на прогрессирование ГЛЖ нам не удалось отделить от проявления синдрома хронического воспаления (уровень СРБ).

Известно, что в развитии и поддержании гипертензии важнейшую роль играет задержка жидкости. Внеклеточный объем, оцененный биоимпедансным методом, не позволил разделить пациентов с гипертензией и без нее. Часть пациентов (27%) с гипертензией остались в зоне эволемии, а часть пациентов без гипертензии (15%) имели гиперволемию (пациенты с гиперволемией и гипертензией составляли 35% группы, а пациенты без гипертензии с эволемией – 23%) [11]. Избыток объема крови при контролируемой гипертензии компенсировался снижением общего периферического сопротивления, но не показателями ударного объема и сердечного индекса. Задержка жидкости остается независимым предиктором летальности пациентов на ГД [21]. В нашем наблюдении распространенность гипертрофии миокарда на перитонеальном диализе оказалась существенно выше, чем на гемодиализе. Помимо вероятного влияния ограничений отбора пациентов в исследование, по-видимому, известная тенденция к некоторой гипергидратации у пациентов на ПД была усилена ограниченной (в период исследования) доступностью перитонеальных растворов на основе полимера глюкозы (экстранила), а также сложившейся практикой преимущественного направления пациентов с выраженной сердечно-сосудистой патологией на перитонеальный диализ как более «дружественный» гемодинамике. Тем не менее очевидна потребность достижения эволемии на диализе; биоимпедансные методики продемонстрировали возможность эффективного контроля гипергидратации [6, 31]. Среди 423 пациентов в ретроспективном наблюдении самым сильным предиктором летальности были высокие транспортные характеристики брюшины (RR = 6,49) в сравнении с наличием сердечно-сосудистой патологии (RR = 1,87), частотой перитонитов (RR = 1,90), гемодиализом в анамнезе (RR = 1,84) и низким уровнем креатинина как, возможно, проявлением белково-энергетической недостаточности [27].

ГЛЖ демонстрируют до 70% пациентов, начинающих диализ [22]. Данные, опубликованные в 1996 г. Levin и соавт. о нарастающей частоте ГЛЖ по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (при СКФ > 50 мл/мин – 27% пациентов, при СКФ 25–49 мл/мин – 31% пациентов, при СКФ < 25 мл/мин – 45%) [24], в 2007 г. почти неизменными были подтверждены Т. Kimura и соавт. [22]: ХБП-3 – 23%, ХБП-4 – 44%, ХБП-5 – 48%. Среди наших додиализных пациентов с ХБП-4–5 распространенность гипертрофии миокарда была даже выше, чем в группе гемодиализных пациентов, и ее выраженность была обратно связана с

клубочковой фильтрацией (оцененной по MDRD-4). Динамика проявлений ГЛЖ после начала диализа может быть разнонаправленной, в том числе и обратной, хотя и небольшой. В первые два года гемодиализа отмечено некоторое снижение среднего значения ИММЛЖ ($145 \rightarrow 141$ г/м²) и распространенности ГЛЖ (с 68 до 64%) [30].

Ограничения исследования. Избранное ограничение на включение в исследование (гломерулонефрит в качестве основного заболевания), возможно, определило некоторые отличия в клинико-демографических показателях между группами ГД и ПД; выбор метода ЗПТ не был случайным: пациенты старшего возраста и с более выраженной сердечно-сосудистой патологией чаще начинали лечение с перитонеального диализа. В период проведения исследования доступность перитонеальных растворов на основе полимера глюкозы (экстранила) была крайне ограничена. Небольшая группа динамического наблюдения не позволяла корректно исследовать изменения ремоделирования миокарда за время лечения в модели множественного регрессионного анализа.

Заключение. Гипертрофия миокарда развивается у значительной части пациентов до 4–5-й стадии ХБП, но с началом диализа структура и распространенность ее могут заметно меняться, хотя основным типом остается концентрический. Достигнутый уровень контроля АД – важнейший фактор в развитии и прогрессировании гипертрофии и ремоделирования сердца. На динамику показателей ремоделирования у пациентов на перитонеальном диализе может также оказывать влияние синдром воспаления – белково-энергетической недостаточности (уровни альбумина и С-реактивного белка), а также нарушения фосфорно-кальциевого обмена (в нашем наблюдении – высокие и низкие значения ПТТ, а также сочетание гиперпаратиреоза и гиперкальциемии). Анемия в диапазоне достигнутых значений гемоглобина не влияла на динамику ремоделирования, что может подтверждать обоснованность целевого диапазона гемоглобина в 110–120 г/л. Более высокая распространенность гипертрофии миокарда на перитонеальном диализе связана, вероятно, с некоторой гипергидратацией этих пациентов и требует более широкого использования растворов на основе полимера глюкозы для достижения эуволемии. Высокая распространенность гипертрофии на додиализных стадиях ХБП требует более активной коррекции артериальной гипертензии и, возможно, учета этого фактора при определении сроков начала и выбора метода заместительной почечной терапии. Стаж артериальной гипертензии и длительность заболевания гломерулонефритом незначительно влияют на развитие ремоделирования миокарда у больных с ХБП 4–5-й стадии.

Литература

1. Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.К. и соавт. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8. № 3. С. 15–24.
2. Ветчинникова О.Н., Агальцов М.В., Пронина В.П. и соавт. Особенности течения синдрома артериальной гипертензии у

больных с хронической почечной недостаточностью на перитонеальном диализе // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8. № 2. С. 158–163.

3. Жижкова Д.А., Томилина Н.А., Сторожаков Г.И. и соавт. Динамика гипертрофии миокарда левого желудочка в первые два года после трансплантации почки и факторы, ее определяющие // Нефрология и диализ. 2007. Т. 9. № 4. С. 408–420.

4. Куценко Н.В. Сравнительная оценка показателей системной гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении хроническим гемодиализом и хроническим перитонеальным диализом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16, 14.00.05. СПб.: МАПО, 2002. 22 с.

5. Новикова Н.А., Гендлин Г.Е., Эттингер О.А. и соавт. Взаимосвязь артериальной гипертензии и изменений гемодинамики у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение перитонеальным диализом // Нефрология и диализ. 2008. Т. 10. № 1. С. 44–51.

6. Шутлов Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2008. Т. 10. № 3–4. С. 199–207.

7. Agarwal R. Assessment of blood pressure in hemodialysis patients // Semin Dial. 2002. Vol. 15. P. 299–304.

8. Amann K., Mandelbaum A., Schwarz U., Ritz E. Hypertension and left ventricular hypertrophy in the CAPD patient // Kidney Int Suppl. 1996. Vol. 56. S37–40.

9. Bishu K., Gricic K.M., Chewaka S., Agarwal R. Appropriateness of antihypertensive drug therapy in hemodialysis patients // Clin J Am Soc Nephrol. 2006. Vol. 1 (4). P. 820–824.

10. Cheng L.T., Gao Y.L., Tian J.P., Gu Y., Zhang L., Bi S.H., Tang W., Lindholm B., Wang T. Sex Difference in the Prevalence of Left Ventricular Hypertrophy in Dialysis Patients // Am J Nephrol. 2008. Vol. 29 (5). P. 398–405.

11. Cheng L.T., Tian J.P., Tang L.J., Chen H.M., Gu Y., Du F.H., Wang T. Why is there significant overlap in volume status between hypertensive and normotensive patients on dialysis? // Am J Nephrol. 2008. Vol. 28 (3). P. 508–516.

12. Culleton B.F., Walsb M., Klarenbach S.W., Mortis G., Scott-Douglas N., Quinn R.R., Tonelli M., Donnelly S., Friedrich M.G., Kumar A., Mahallati H., Hemmelgarn B.R., Manns B.J. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial // JAMA. 2007. Vol. 298 (11). P. 1291–1299.

13. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Am J Cardiol. 1986. Vol. 57. P. 450–458.

14. Enia G., Mallamaci F., Benedetto F. et al. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients // Nephrol Dial Transplant. 2001. Vol. 16 (7). P. 1459–1464.

15. Fujii H., Kim J.I., Abe T., Umezumi M., Fukagawa M. Relationship between parathyroid hormone and cardiac abnormalities in chronic dialysis patients // Intern Med. 2007. Vol. 46 (18). P. 1507–1512.

16. Günel A.I., Ilkay E., Kirciman E., Karaca I., Dogukan A., Celiker H. Blood pressure control and left ventricular hypertrophy in long-term CAPD and hemodialysis patients: a cross-sectional study // Perit Dial Int. 2003. Vol. 23 (6). P. 563–567.

17. Hiramatsu T., Furuta S., Kakuta H. Favorable changes in lipid metabolism and cardiovascular parameters after icodextrin use in peritoneal dialysis patients // Adv Perit Dial. 2007. Vol. 23. P. 58–61.

18. Hiramatsu T., Furuta S., Kakuta H. Longitudinal changes in parameters of cardiovascular function in patients treated for 8 years with hemodialysis or peritoneal dialysis // Adv Perit Dial. 2007. Vol. 23. P. 62–65.

19. Hiramatsu T., Furuta S., Kakuta H. Impact of dialysis modality on ultrasonographic cardiovascular parameters in elderly patients // Adv Perit Dial. 2007. Vol. 23. P. 94–97.

20. Ishimitsu T., Nakano N., Sudo Y., Akashiba A., Takabashi T., Ohta S., Minami J., Matsuoka H. Predictive significance of blood pressure values for the incidence of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients // Hypertens Res. 2008. Vol. 31 (9). P. 1703–1709.

21. Kalantar-Zadeh K., Regidor D.L., Kovesdy C.P. et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis // Circulation. 2009. Vol. 119. P. 671–679.

22. Kimura T., Iio K., Obi Y., Hayashi T. Left ventricular hypertrophy in predialysis chronic kidney disease: impact of cardiomyocardial stress markers // Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2007. Vol. 49 (8). P. 1007–1013.

23. *Krapf R, Hulter H.N.* Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA) // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009. Vol. 4 (2). P. 470–480.
24. *Levin A, Singer J, Thompson C.R, Ross H, Lewis M.* Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention // *Am J Kidney Dis.* 1996. Vol. 27 (3). P. 347–354.
25. *Liu JH, Chen C.C, Wang SM, Chou CY, Liu YL, Kuo HL, Lin HH, Wang IK, Yang YF, Huang C.C.* Association between pulse pressure and 30-month all-cause mortality in peritoneal dialysis patients // *Am J Hypertens.* 2008. Vol. 21 (12). P. 1318–1323.
26. *Nasri H, Baradaran A, Naderi A.S.* Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis // *Acta Med Austriaca.* 2004. Vol. 31 (3). P. 67–72.
27. *Sipabioglu M.H, Aybal A, Unal A, Tokgoz B, Oymak O, Utas C.* Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years' experience in a single center // *Perit Dial Int.* 2008. Vol. 28 (3). P. 238–245.
28. *Stanković-Popović V, Maksić D, Vucinić Z, Lepić T, Popović D, Milčić B.* Correlation between dialysis solution type and cardiovascular morbidity rate in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis // *Vojnosanit Pregl.* 2008. Vol. 65 (3). P. 221–228.
29. *Takeda K, Nakamoto M, Baba M.* et al. Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients // *Clin. Nephrol.* 1998. Vol. 49 (5). P. 308–312.
30. *Takeda A, Toda T, Iwamoto H, Watanabe K, Matsui N.* Long-term evolution and changing associations of left ventricular hypertrophy after starting hemodialysis // *Nephron Clin Pract.* 2008. Vol. 110 (2). P. 126–132.
31. *Tattersall J.* Bioimpedance analysis in dialysis: state of the art and what we can expect // *Blood Purif.* 2009. Vol. 27 (1). P. 70–74.
32. *Tian J.P, Wang T, Wang H, Cheng L.T, Tian X.K, Lindholm B, Axelsson J, Du F.H.* The prevalence of left ventricular hypertrophy in Chinese hemodialysis patients is higher than that in peritoneal dialysis patients // *Ren Fail.* 2008. Vol. 30 (4). P. 391–400.

Обратимость тяжелой почечной недостаточности при миеломной болезни

**И.Г. Рехтина¹, Е.П. Голицина², В.А. Варшавский²,
С.В. Горчакова¹, Л.С. Бирюкова¹**

¹ Гематологический научный центр РАМН,

² ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова»,
г. Москва

Recovery of severe renal failure in multiple myeloma

I.G. Rekhtina, E.P. Golitsina, V.A. Varshavsky, S.V. Gorchakova, L.S. Biryukova

Ключевые слова: множественная миелома, миеломная нефропатия, почечная недостаточность.

В 10% случаев множественная миелома (ММ) дебютирует с тяжелой уремии, требующей заместительной почечной терапии. Обследовано 14 больных с впервые выявленной ММ, у которых заболевание дебютировало с тяжелой стадии почечной недостаточности (ПН). До начала химиотерапии (ХТ) выполнена пункционная биопсия почки с последующей световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопией. В результате проведенного лечения функция почек улучшилась у 4 (28%) больных, что позволило отказаться от проведения гемодиализа (ГД). У остальных больных улучшения функции почек после ХТ не произошло, продолжается лечение программным ГД. При исследовании биоптатов почки у больных ММ с тяжелой ПН в 50% случаев выявлен сочетанный характер поражения почек в виде цилиндровой нефропатии и отложения моноклональных легких цепей, а также фибриллярной нефропатии. Миеломная нефропатия (МН), как изолированный вариант поражения, диагностирована в 43% случаев. Морфологическим критерием обратимости ПН является отсутствие распространенного интерстициального фиброза. Выраженный интерстициальный фиброз при МН и тяжелой ПН развивается в течение двух-трех месяцев.

In 10% of cases Multiple myeloma (MM) begins with severe uremia, thus these patients require renal replacement therapy. We studied 14 patients with newly diagnosed MM. In all these patients the disease debuted with severe stage renal failure. Renal biopsy was performed before chemotherapy with the subsequent light, immunofluorescent and electron microscopy. As a result of the treatment renal function has improved in 4 (28%) patients that allowed us to stop haemodialysis. In other patients after chemotherapy the improvement of renal function has not occurred and haemodialysis has been continued. Study of kidneys biopsies of the patients with MM and severe renal failure in 50% of cases has revealed combined character of renal injury: cast nephropathy and monoclonal light chains deposits, and fibrillar nephropathy. Isolated myeloma nephropathy was diagnosed in 43% of cases. The absence of interstitial fibrosis is the morphological criterion of reversibility of renal failure. Significant interstitial fibrosis in MM patients and severe renal failure develop within two-three months.

Адрес для переписки: sgorchakova@mail.ru. Горчакова Светлана Владимировна