

## Кардиоваскулярная патология

### Неблагоприятные варианты ремоделирования левого желудочка у больных хроническими болезнями почек

*Айтуганова А.Т., Тулеутаева Г.А., Тулеутаев Е.Т.*

*Медицинский государственный университет, Семей, Казахстан*

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования демонстрируют более сложный патогенез кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (ХПН), чем в общей популяции (Н.А. Томилина и соавт., 2003). **Цель исследования:** изучить варианты ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от стадии хронических болезней почек (ХБП) по K/DOKI и выявить наиболее неблагоприятные среди них. **Методы исследования:** параметры центральной гемодинамики и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) оценивались с использованием М-режима на эхокардиографе «Toshiba – SSH 60 А» по методике американской ассоциации эхокардиографии (ASE). **Результаты исследования.** Под нашим наблюдением находились 80 больных с хроническими болезнями почек 5 стадий по K/DOKI в возрасте от 18 до 42 лет, которые были распределены на 7 подгрупп в зависимости от эхокардиографических типов геометрии ЛЖ сердца. Согласно рекомендациям P. Verdecchia (1994), среди больных с нормальной ММЛЖ выделяли: с нормальной геометрией ЛЖ (I тип), изолированной гипертрофией межжелудочковой перегородки (III тип), изолированной гипертрофией задней стенки ЛЖ (IV тип), концентрическим ремоделированием ЛЖ (II тип). В группе больных с признаками ГЛЖ распределение на концентрическую (V тип) и эксцентрическую ГЛЖ проводилось в соответствии с рекомендациями A. Sana et al. (1992). Среди больных с эксцентричным типом ГЛЖ были выделены подгруппы с дилатацией ЛЖ (VI) и без дилатации ЛЖ (VII тип). Среди обследованных нами больных наибольшую подгруппу составили больные с V типом ремоделирования, т. е. с концентрическим типом ГЛЖ (38,95%), количественно аналогичными были подгруппы в сумме с эксцентрическим типом ГЛЖ (VI и VII типы) – 45,0%. Прежде всего мы сравнили величину индекса конечного диастолического объема (иКДО) при разных вариантах ремоделирования ЛЖ. При этом установлено, что варианты ремоделирования ЛЖ, протекающие без ГЛЖ, характеризуются уменьшением размера полости ЛЖ (III тип –  $53,3 \pm 3,07$  мл/м<sup>2</sup>, IV тип –

$54,2 \pm 4,11$  мл/м<sup>2</sup>, при норме  $59,6 \pm 4,2$  мл/м<sup>2</sup>), тогда как все варианты ГЛЖ протекают с нарастанием объема полости ЛЖ (V тип –  $70,1 \pm 2,3$  мл/м<sup>2</sup>, VI тип –  $111,2 \pm 4,51$  мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Во всех случаях ремоделирования ЛЖ сердце больного адаптируется таким образом, что ММЛЖ компенсирует прирост объема полости ЛЖ. Исследование диастолической функции ЛЖ путем измерения трансмитрального кровотока показало, что при вариантах ремоделирования ЛЖ без гипертрофии диастолическая функция значительно страдает только при изолированной гипертрофии межжелудочковой перегородки (III тип), при которой скорость трансмитрального кровотока в период позднего наполнения за счет систолы предсердия (А) возросла до  $0,80 \pm 0,1$  м/с ( $p < 0,005$ ), при норме  $0,56 \pm 0,03$  м/с. При ГЛЖ скорость позднего наполнения за счет систолы (А), а также отношение Е/А изменяются значительно, причем степень нарушений возрастает от V типа ( $A = 0,90 \pm 0,02$  м/с,  $p < 0,005$ ) к VI ( $0,98 \pm 0,07$  м/с) и VII типам ( $1,19 \pm 0,02$  м/с). Ремоделирование ЛЖ у больных без ГЛЖ не приводит к существенному изменению сократительной способности миокарда. Фракция выброса (ФВ) у больных этой группы колеблется от  $62,3 \pm 3,61\%$  при нормальной геометрии ЛЖ до  $69,7 \pm 1,69\%$  и  $70,3 \pm 0,42\%$  при гипертрофии задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. В то время как в группах больных с ГЛЖ ремоделирование протекает на фоне некоторого снижения ФВ (при V и VII типах), у лиц с эксцентрическим типом с дилатацией наблюдается значительное снижение ФВ ( $47,5 \pm 3,09\%$ ,  $p < 0,05$ ).

#### **Выводы**

1. Процесс ремоделирования сердца при ХБП охватывает не только ЛЖ, но и левое предсердие, включает целый комплекс структурных и функциональных нарушений.

2. Наиболее неблагоприятными вариантами ремоделирования ЛЖ при ХБП являются изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки, а также концентрическая и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

### Анализ факторов риска хронической болезни почек у мужчин с повышенным нормальным артериальным давлением (предгипертензией)

*Бурмагина А.Г., Конева Т.Н., Зусмановская Г.В., Николаев А.Ю.*

*Кафедра нефрологии и гемодиализа РМАПО Росздрава, Москва, Россия*

**Цель:** изучить распространенность модифицируемых факторов риска хронической болезни почек у мужчин с повышенным нормальным артериальным давлением (предгипертензией).

**Материал и методы:** обследовано 38 мужчин в возрасте от 19 до 74 лет (средний возраст  $44,3 \pm 1,6$ ) с высоко нормальными цифрами АД в отсутствие антигипертензивной терапии.

Повышенное нормальное АД регистрировали по результатам стандартных измерений АД на обеих руках и путем суточного мониторирования. Также всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) с оценкой состояния систолической и диастолической функции и расчетом индекса массы миокарда левого желудочка. Определялись ИМТ, липидный спектр, СРБ, гомоцистеин крови, инсулин натощак, индекс НОМА, мочевая кислота, микроальбуминурия. Для расчета СКФ использовали формулу MDRD.

**Результаты.** Нарушения функции почек выявлены у 26 (68,4%) пациентов. Причем у 1 из них имела место гиперфльтрация (СКФ больше 110 мл/мин), а у 25 – гипофльтрация (СКФ менее 90 мл/мин). Уровень микроальбуминурии до 20 мг в сутки выявлен у большинства – 32 (84,2%), от 20 до 30 мг в сутки – у 3 (8%); больше 30 мг в сутки также у 3 пациентов (8%).

У 21 из 38 мужчин имело место ожирение: 1-я ст. (ИМТ 28,0–30,9) – у 14; 2-я ст. (ИМТ 31–35,9) – у 6; 3-я ст. – у 1. Нарушения липидного обмена выявлены у 94% обследованных больных. Гипертриглицеридемия отмечалась (более 1,7 ммоль/л) у 20 пациентов (52,6%).

У 17 обследованных (44,7%) диагностирован метаболический синдром: 4 критерия МС – 4 чел., 3 критерия МС – 13 чел. У 6 мужчин (15,8%) выявлено абдоминальное ожирение без признаков МС.

Индекс НОМА превышал норму (более 2,5) у 20 пациентов (52,6%).

Гипергомоцистеинемия отмечалась у 6 мужчин (15,8%).

Нарушения пуринового обмена в виде гиперурикемии выявлены у 11 пациентов (28,9%), повышение урикозурии имели 15 мужчин (39,4%).

Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка диагностирована у 15 (39,4%), гипертрофия левого желудочка у 4 человек (10,5%). Повышение СРБ крови имело место у 8 пациентов (21%).

По данным суточного мониторирования АД нарушение суточного профиля АД зарегистрировано у 18 обследованных (47,3%). Из них преобладали больные с недостаточным ночным снижением АД (non-dipper) – 11 чел., с избыточным снижением АД в ночные часы (over-dipper) – 7 чел.

**Выводы.** Таким образом, для лиц с повышенным нормальным артериальным давлением (предгипертензией) характерны умеренное снижение СКФ, микроальбуминурия в сочетании с другими факторами риска хронической болезни почек, такими как ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром, дислипидемия, нарушения пуринового обмена, диастолическая дисфункция ЛЖ, нарушение суточного профиля АД.

## Гипертрофия миокарда левого желудочка сердца как фактор риска внезапной смерти у больных на лечении программным гемодиализом

Гендлин Г.Е., Шило В.Ю., Эттингер О.А., Швецова И.К.

Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить частоту развития внезапной смерти в популяции больных, получающих лечение программным гемодиализом, в зависимости от показателей функции и выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка сердца.

**Методы исследования.** Материал исследования составили 185 пациентов, 112 мужчин и 97 женщин, в возрасте от 18 до 70 лет (медиана 50 лет), получавших программный гемодиализ на аппаратах Fresenius с использованием бикарбонатного диализирующего раствора 4–5 часов 3 раза в неделю на базе Международного центра диализа при ГКБ № 20; диализный стаж от 1 до 216 месяцев (средний – 38,6 мес., медиана 51,3 мес.). Больным проводили Эхо-КГ-исследование в В- и М-модальном режиме с оценкой массы миокарда левого желудочка сердца по формуле Devereux и Reichek, фракцию изгнания левого желудочка (ФИ) определяли по модифицированному методу Симпсона. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) получали как отношение его массы к площади поверхности тела. Ввиду того что нормальные показатели ИММЛЖ различны для мужчин (<125 г/м<sup>2</sup>) и женщин (<110 г/м<sup>2</sup>), использовали также относительную величину – отношение полученного абсолютного значения массы миокарда к верхней границе нормы (в зависимости от пола пациента) в процентах. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Используются

непараметрические методы статистической обработки данных. Значения представлены как медиана и интерквартильный размах признака (указан в скобках). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна-Уитни (MW). Погрупповой анализ проводили с помощью критерия Крускала-Уоллеса (KW). Выживаемость пациентов оценивали с помощью построения кривых Каплана-Майера. Анализ влияния отдельных признаков на выживаемость проведен с помощью логрангового (LR) и критерия Гехана-Вилкоксона (GW).

**Результаты.** В группе из 185 больных за время наблюдения умерли 46 человек (25%), из них 40 – вследствие сердечно-сосудистых причин, у 6 пациентов причина летального исхода была трактована как внезапная смерть. При анализе выживаемости пациентов она была достоверно ниже в группе пациентов с фракцией изгнания левого желудочка менее 45% ( $p < 0,001$  по логранговому критерию и критерию Гехана-Вилкоксона), и ИММЛЖ  $\geq 125\%$  от верхней границы нормы ( $P_{LR} = 0,005$ ,  $P_{GW} = 0,007$ ), а также при превышении ИММЛЖ величины 147,2 г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$  по обоим критериям).

При разделении пациентов на 3 группы в зависимости от выживаемости и причины смерти были получены следующие результаты: абсолютная величина ИММЛЖ сердца была выше в группе пациентов, умерших от всех сердечно-сосудистых причин – 163,1 (122,2–200,8) г/м<sup>2</sup>, по сравнению с живущими – 141,2 (120,9–172,3), но статистически значимо выше только у пациентов с

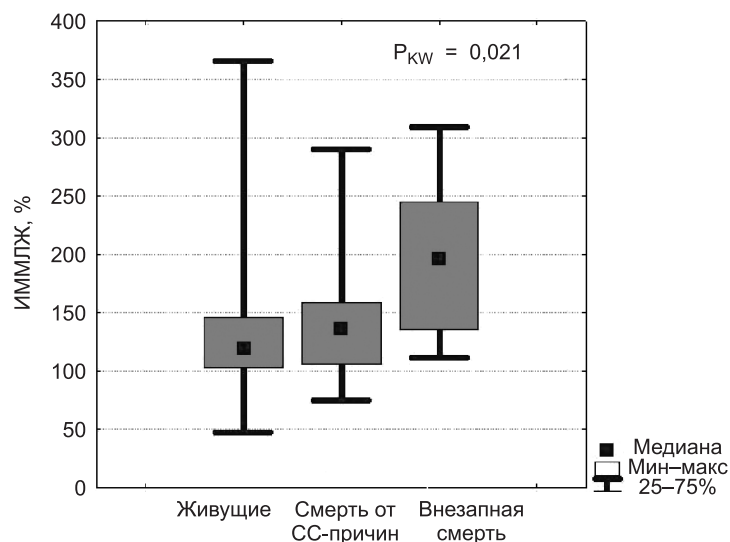


Рис. 1

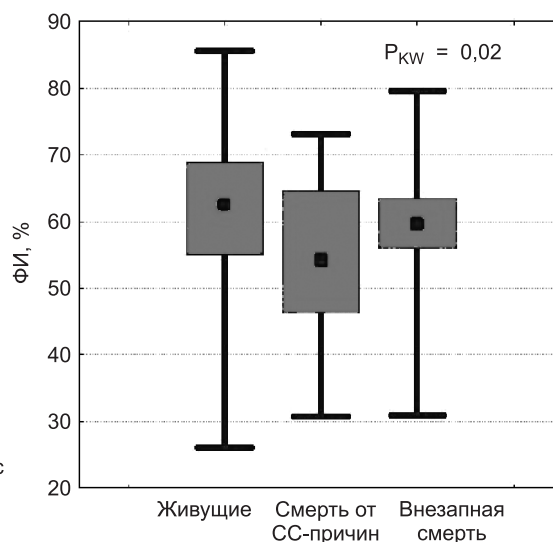


Рис. 2

внезапной смертью – 244,8 (170,0–306,7),  $P_{KW} = 0,006$ . Аналогичная тенденция прослежена при оценке ИММЛЖ по отношению к верхней границе нормы. Так, в группе живущих эта величина составила 119,7 (103,3–145,4)%, в группе умерших от сердечно-сосудистых причин – 136,6 (106,6–159,1)%, а в группе внезапной смерти была достоверно выше: 195,8 (136,0–245,5)%,  $P_{KW} = 0,021$  (рис. 1).

У пациентов, погибших от сердечно-сосудистых причин, ФЛ левого желудочка была достоверно меньше – 54,2 (46,3–64,6)%, чем у больных в группе живущих –

62,4 (55,1–68,8)%,  $P_{KW} = 0,02$  (рис. 2). При этом статистически значимых отличий ФЛ в группе внезапно умерших пациентов – 59,7 (56,0–63,4)% – выявлено не было.

**Выводы.** Определение индекса массы миокарда левого желудочка сердца является ценным для прогнозирования риска внезапной смерти у больных на лечении программным гемодиализом. Показатели фракции изгнания дополняют эти данные, позволяя построить адекватную стратегию для снижения риска общей кардиальной смертности в группе больных на программном гемодиализе.

## Влияние адекватной коррекции анемии на частоту развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с хронической болезнью почек

Дударь И.А., Шифрис И.М., Крот В.Ф.

Государственное учреждение «Институт нефрологии АМН Украины», Киев, Украина

Результаты метаанализа рандомизированных исследований, эффективности применения различных препаратов рекомбинантного эритропоэтина (рчЭПО) у преддиализных пациентов свидетельствуют о их влиянии на факторы риска развития осложнений. Было констатировано, что увеличение уровня гемоглобина (Hb) на 1 г/дл сопровождается уменьшением относительного риска госпитализации и смерти от любых причин на 5–6%; у больных с додиализной стадией хронической болезни почек (ХБП), не получавших рчЭПО или получавших редкие инъекции препарата, риск развития заболеваний сердца или смерти в течение 2 лет был значительно выше, чем у пациентов, которым проводилась адекватная противоанемическая терапия. Тем не менее коррекция анемии средствами, стимулирующими эритропоэз (ССЭ), редко применяется на додиализных стадиях ХБП.

Нами проведено открытое проспективное сравнительное исследование, целью которого было изучение эффективности различных ССЭ и схем их применения

для коррекции анемии у пациентов в додиализных стадиях ХБП.

На протяжении одного года под нашим наблюдением находилось 40 пациентов с ХБП III–IV ст. Группу наблюдения составил 21 больной (первая группа), с целью коррекции анемии среди которых был применен метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета, первый представитель нового класса ССЭ III поколения. Препарат вводился подкожно, доза и режим применения определялись индивидуально. В группу сравнения (вторая группа) было включено 19 пациентов. Лечение анемии стандартными препаратами ЭПО среди пациентов второй группы проводилось эпизодически. Обе группы были репрезентативны по нозологической форме ХБП, среднему уровню Hb на момент начала мониторинга, возрасту и полу. Возраст пациентов – от 24 до 51 года. Женщин в группе наблюдения и сравнения было 57,1 и 57,9% соответственно, мужчин – 42,9 и 42,1%. Анализировались частота развития кардиоваскулярных осложнений (КВО), уровень и колебания Hb, переносимость препаратов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием описательной статистики, сравнения относительных величин с применением программного продукта Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США).

В группе наблюдения 15 (71,4%) больных, ранее получавшим стандартные ЭПО, была произведена прямая конверсия на исследуемый препарат (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета) и назначена поддерживающая доза с режимом введения 1 раз в месяц. Средний уровень Hb среди этих пациентов на начало мониторинга составлял 10,1 г/дл, через 3 месяца терапии 10,9 г/дл, через 6 и 12 месяцев – 11,1 и 11,3 г/дл соответственно. У 6 (28,6%) пациентов лечение анемии ранее не проводилось. Корректирующая доза вводилась один раз в 2 недели в течение 2–3 месяцев, с последующим переводом на поддерживающую – введением 1 раз в месяц. Динамика их среднего уровня Hb: до начала терапии – 8,7 г/дл, через 3 месяца – 9,9 г/дл, через 6 и 12 месяцев – 10,8 и 11,1 г/дл соответственно. Среди пациентов первой группы за время наблюдения не были зарегистрированы циклические флуктуации уровня Hb. Коррекция дозы препарата потребовалась у 2 (9,5%) больных. У одного пациента ( $4,8 \pm 4,7\%$ ) этой группы развился инфаркт миокарда.

Частота КВО во второй группе была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше: инфаркт миокарда констатирован в  $10,6 \pm 7,0\%$  и тромбоэмболия легочной артерии в  $5,3 \pm 5,1\%$  случаев. Средний уровень Hb на начало мониторинга составил 10,2 г/дл, через 3 месяца – 10,4 г/дл, через 6 и 12 – 9,9 и 9,1 г/дл соответственно. Коррекция дозы стандартных ССЭ проводилась в 47,4% случаев и, как правило, была необходима в связи со значительными колебаниями уровня Hb. Систематическое применение ССЭ III поколения способствовало снижению частоты КВО среди пациентов первой группы: коэффициент эффективности составил 69,6%.

Применение метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета позволяет не только достичь стабильного целевого уровня гемоглобина и избежать циклических его колебаний, но и способствует снижению частоты КВО среди пациентов в додиализных стадиях ХБП. Клиническая эффективность наряду с максимально удобным способом применения позволяют рекомендовать метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета – первый и единственный активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия в качестве препарата выбора при лечении анемии у пациентов в додиализном периоде.

## Влияние спиринолактона на состояние сердечно-сосудистой системы у крыс с экспериментальной почечной недостаточностью

**Есаян А.М., Береснева О.Н., Парастаева М.М., Кузнецова И.А., Швед Н.В., Иванова Г.Т., Карабаева А.Ж., Смирнов А.В., Каюков И.Г.**

**Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия**

**Цель.** Оценить влияние терапии спиринолактоном на течение экспериментальной хронической почечной недостаточности (ХПН), уровень артериального давления (АД) и гипертрофию миокарда у крыс Wistar.

**Методы исследования.** Работа выполнена на взрослых самцах крыс Wistar. Были исследованы: группа 1 – ложнооперированные крысы (контроль;  $n = 12$ ); группа 2 – крысы с нефрэктомией (НЭ), не получавшие спиринолактон ( $n = 10$ ); группа 3 – крысы с НЭ, получавшие спиринолактон (0,2 мг/сут,  $n = 9$ ). Операция 5/6 НЭ выполнялась под наркозом (тиопентал натрия) в два этапа с интервалом в одну неделю. Срок эксперимента составил 2 месяца после НЭ. Перед забоем у бодрствующих крыс измеряли среднее системное артериальное давление (АД) манжеточным методом на хвосте. В сыворотке крови, собранной во время забоя, определяли содержание мочевины (Ur), креатинина (Cr),  $K^+$ . Степень гипертрофии левого желудочка оценивали по формуле: масса левого желудочка/масса тела (LVH; мг/г). Для гистологического исследования использовали заключенные в парафин препараты левого и правого желудочков крыс, с которых изготавливали срезы толщиной  $\approx 5$  мкм (плоскость среза ориентировалась параллельно или перпендикулярно *crista terminalis*). Срезы окрашивали гематоксилином-эозином.

Морфометрию и статистическую обработку выполняли в программе «VideoTest 5.2». Прицельно измеряли: форму и количество ядер, положение ядра в клетке.

**Результаты.** У крыс 2-й и 3-й групп отмечены достоверно более высокие показатели мочевины, креатинина, калия, чем в К (Ur:  $18,6 \pm 2,5$ ; Cr:  $0,07 \pm 0,003$ ; K:  $7,91 \pm 0,3$  ммоль/л – во 2-й группе и Ur:  $18,7 \pm 0,9$ ; Cr:  $0,07 \pm 0,003$ ; K:  $7,73 \pm 0,2$  ммоль/л – в 3-й группе; Ur:  $6,1 \pm 0,2$ ; Cr:  $0,04 \pm 0,002$ ; K:  $4,51 \pm 0,2$  ммоль/л, все  $p < 0,05$ ).

У всех животных с 5/6 НЭ выявлен достоверный рост уровня АД ( $151,3 \pm 2,7$  – во 2-й группе;  $151,3 \pm 2,3$  мм рт. ст. – в 3-й группе) относительно К группы ( $121,2 \pm 1,8$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ). Значимых различий по этому показателю между группами 2 и 3 в нашем эксперименте не отмечалось.

У крыс 2-й группы индекс гипертрофии миокарда достоверно не отличался от 1-й группы ( $2,52 \pm 0,06$  и  $2,35 \pm 0,09$  соответственно,  $p > 0,05$ ), в то время как в 3-й группе ( $2,8 \pm 0,11$ ) он превышал показатели К ( $p < 0,05$ ).

Морфологические исследования выявили у крыс с НЭ гипертрофию миокарда за счет стромально-сосудистого компонента. Увеличение значений ядерно-цитоплазматического отношения по сравнению с К группой свидетельствует о повышении основного

обмена в кардиомиоцитах, что косвенно подтверждает гипертрофию миокарда. Протекция спиронолактоном имеет положительное действие и достоверно уменьшает проявления гипертрофии миокарда при почечной патологии.

**Выводы.** Блокада рецепторов альдостерона спиронолактоном обеспечивает кардиопротективный эффект у крыс линии Wistar с экспериментальной почечной недостаточностью.

## Нарушение процессов реполяризации в миокарде у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом

*Корелина А.С., Назаров А.В., Жданова Т.В., Козулина Е.В.*

*Уральская государственная медицинская академия;*

*Городская клиническая больница № 40, Центр болезней почек и диализа, Екатеринбург, Россия*

**Цель работы:** оценить нарушения процессов реполяризации миокарда у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ГД).

**Материалы и методы:** в исследование включено 22 пациента с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом с использованием бикарбонатного диализата (Na 138; K 2,0; Ca 1,5; Cl 109; Bicarbonate 32 ммоль/л) длительность диализа  $4,16 \pm 0,32$  часа, с использованием низкопоточных диализаторов с высоким коэффициентом массопереноса (Kuf 11,1-17,9 (мл/ч)/мм рт. ст., KoA >700). Объем ультрафильтрации  $1,82 \pm 0,98$  л. Средний возраст больных –  $49,4 \pm 9,9$  года.

В исследование не включались пациенты с сахарным диабетом, острой сердечно-сосудистой патологией в анамнезе, а также принимающие антиаритмики I и III классов.

Всем пациентам выполнено холтеровское мониторирование (ХМ) в день проведения гемодиализа. Оценивались показатели, характеризующие процессы реполяризации желудочков: продолжительность интервала QT, скорректированный по частоте сердечных сокращений интервал QT (QTc), дисперсия интервала QT (QTcd) в одном сердечном цикле. Анализ исследуемых показателей проводили 9 раз: перед началом ГД, каждый час во время ГД, по окончании ГД и далее через каждые 4 часа. Нарушения процессов реполяризации выражались в удлинении интервала QTc и увеличении его дисперсии. Интервал QTc было принято считать удлинённым в случае, когда его продолжительность превышала 440 мс. Дисперсия QTc (QTcd) в норме не должна была превышать 40–50 мс.

**Полученные результаты.** Удлинённый интервал QTc был у 18,2% пациентов на момент начала процедуры ГД. К середине сеанса процент увеличился до 31,8%. К окончанию процедуры QTc остался удлинённым у 18,2% больных. У 59,1% больных интервал QTc укоротился после проведения процедуры, среди которых у 9,1% изначально он был удлинённым.

В течение следующих 8 часов увеличенный интервал QTc наблюдался у 13,6% больных, однако в течение всего сеанса ГД был в пределах нормы. В ночные часы

QTc превышал норму у 40,9%, а в ранние утренние часы – у 31,8%.

У 22,7% пациентов интервал QTc оставался удлинённым в течение большего количества этапов измерения. При этом у 59,1% интервал QTc превышал допустимые значения хотя бы однократно за исследуемый период.

При анализе дисперсии интервала QTc были получены следующие данные: на момент начала сеанса ГД QTcd составила более 40 мс у 9% пациентов, к середине сеанса ГД процент увеличился до 18,2%, к концу процедуры – 4,5%.

В течение следующих 8 часов дисперсия интервала QTc увеличивалась более 40 мс у 18,2% пациентов.

В ночные часы QTcd составляла более 40 мс у 22,7%. В ранние утренние часы QTcd превышала 40 мс у 18,2% пациентов.

Всего в течение исследуемого периода дисперсия интервала QTc превышала допустимые значения хотя бы однократно у 63,6% пациентов, из них у 13,6% пациентов увеличение QTcd наблюдалось только на процедуре ГД, у 36,3% вне процедуры и у 13,6% встречалось как во время проведения ГД, так и в междиализный период. У 18,2% пациентов дисперсия QTc достигала 50 мс, из них лишь у 1 (4,5%) это наблюдается во второй половине процедуры ГД.

В целом, изменения интервала QTc наблюдались у 81,8% пациентов, при этом у 40,9% отмечалось как удлинение интервала QTc, так и увеличение его дисперсии.

**Выводы.** Удлинение интервала QTc и увеличение дисперсии QTc в течение суток наблюдалось у большинства пациентов, получающих ГД, при этом только у небольшой части эти явления наблюдаются собственно во время проведения процедуры ГД. В большей степени изменение исследуемых показателей наблюдалось в постдиализные и ночные часы. Таким образом, пациенты с терминальной ХПН, получающие заместительную почечную терапию программным ГД, подвержены возникновению нарушений процессов реполяризации в миокарде, а соответственно развитию желудочковых аритмий и синдрома внезапной сердечной смерти.

## Электрическая систола и структурно-функциональные показатели сердца у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом

*Корелина А.С., Жданова Т.В., Фасхиев Р.Р., Козулина Е.В.*

*Уральская государственная медицинская академия;*

*Городская клиническая больница № 40, Центр болезней почек и диализа, Екатеринбург, Россия*

**Цель работы:** установить влияние структурно-функциональных показателей сердца на продолжительность электрической систолы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом (ГД).

**Материалы и методы.** В исследование включено 22 пациента с терминальной почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ с использованием бикарбонатного диализата (Na 138; K 2,0; Ca 1,5; Cl 109; Bicarbonate 32 ммоль/л), низкопоточных диализаторов с высоким коэффициентом массопереноса (Kuf 11,1-17,9 (мл/ч)/мм рт. ст., KoA >700). Продолжительность сеанса диализа  $4,16 \pm 0,32$  часа, объем ультрафильтрации  $1,82 \pm 0,98$  л. Средний возраст больных -  $49,4 \pm 9,9$  года.

Пациенты с сахарным диабетом, тяжелой сердечно-сосудистой патологией в анамнезе в исследование включены не были.

Всем пациентам была выполнена эхокардиография (Эхо-КГ). Оценивались такие показатели, как объем левого предсердия (ЛП), фаза изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), отношение максимальных скоростей пиков E и A (E/A), конечно-диастолический и конечно-систолический размер и объем левого желудочка (КДО/КСО и КДР/КСР соответственно), ударный объем (УО), фракционное укорочение (ФУ), фракция выброса (ФВ), минутный объем (МО), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

Кроме того, в день проведения гемодиализа всем пациентам выполнялось холтеровское мониториро-

вание. Измерялась средняя продолжительность электрической систолы сердца (интервал QT и скорректированный по частоте сердечных сокращений интервал QTc).

**Результаты.** У пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом, была выявленная сильная положительная корреляционная связь длительности интервала QT и КДР ( $0,61$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме того, была выявлена положительная корреляция средней силы с показателями: объем КСР ( $0,43$ ;  $p < 0,05$ ), КДО ( $0,44$ ;  $p < 0,05$ ), ЛП ( $0,52$ ;  $p < 0,05$ ), ММЛЖ ( $0,48$ ;  $p < 0,05$ ), ИММЛЖ ( $0,50$ ;  $p < 0,05$ ).

Была установлена отрицательная корреляционная связь средней силы между QTc и следующими показателями Эхо-КГ: ФВ ( $-0,45$ ;  $p < 0,05$ ), ФУ ( $-0,45$ ;  $p < 0,05$ ).

Достоверной корреляции с показателями Эхо-КГ, характеризующими диастолическую функцию сердца, в ходе анализа получено не было.

**Выводы.** У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом, установлено наличие взаимосвязи между продолжительностью электрической систолы сердца и некоторыми параметрами Эхо-КГ. Таким образом, при увеличении сердечных размеров, росте массы миокарда левого желудочка, и соответственно, падении сократительной способности сердца отмечается удлинение интервала QT (QTc), что, в свою очередь, повышает риск развития желудочковых аритмий и синдрома внезапной сердечной смерти.

## Взаимосвязь костного метаболизма и функционального состояния почек у больных с хронической сердечной недостаточностью

*Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Гущина В.М., Сторожаков Г.И.*

*Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия*

**Цель.** Аномалии костного метаболизма описаны у больных, перенесших трансплантацию сердца. Однако состояние костного обмена, а также его взаимосвязь с наличием и степенью выраженности дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) мало изучены. Это стало целью нашей работы.

**Методы исследования.** У 67 стабильных больных с ХСН I-IV функционального класса (ФК, NYHA) без первичной почечной, костной, аутоиммунной, эндокринной, онкологической патологии [медиана (интерквартильный разброс) возраста составила 64,0 (56,0; 70,0) лет, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, метод Симпсона) -  $34,0 (26,6; 39,0)\%$ ] были

определены концентрации маркеров остеосинтеза (интактного остеокальцина - ОК) и костной резорбции (С-концевого телопептида коллагена I типа - СТП, остеопротегерина - ОПГ), кальцитонина, интактного паратгормона (ИПГ), 25-ОН-витамина D, уровень фосфора и кальция в сыворотке крови (с коррекцией по альбумину), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, экскреция альбумина с мочой (ЭАМ) и минеральная плотность костной ткани (МПК) с помощью двухэнергетической рентгеновской адсорбциометрии поясничного отдела позвоночника на уровне L1-4, бедренной кости (Total) и ее шейки (Neck). **Результаты.** Концентрация ОК составила  $19,1 (16,4; 25,5)$  нг/мл; СТП

- 0,36 (0,26; 0,59) нг/мл; ОПГ - 43,3 (33,7; 56,9) пг/мл; кальцитонина - 4,67 (3,99; 8,39) пг/мл; ИПГ - 74,9 (21,3; 122,3) пг/мл; 25-ОН-витамина D - 47,8 (40,0; 55,0) нмоль/л; СКФ - 59,3 (52,4; 75,6) мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; ЭАМ - 15,4 (7,8-29) мг/сут. Остеопения (Т-критерий от -1,0 до -2,5 SD) была выявлена у 44,4 (95% ДИ 25,4-63,4)%, остеопороз (Т-критерий  $\leq$  -2,5 SD) - у 27,8 (95% ДИ 10,4-45,2)%, вторичный гиперпаратиреоз - у 66,7 (95% ДИ 48,5-84,9)%, недостаточность витамина D - у 38,1 (95% ДИ 19,5-56,7)%. Уровень ОК коррелировал с ИПГ ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,001$ ). СТП коррелировал с концентрацией мочевины ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,001$ ), креатинина ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,001$ ), СКФ ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,001$ ), кальция ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,045$ ), фосфора ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,046$ ). ОПГ коррелировал с ИПГ ( $r = 0,34$ ,  $p = 0,014$ ), кальцитонином ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,046$ ). МПК коррелировала с креатинином сыворотки ( $r = -0,50$ ,  $p = 0,048$  для Neck), СКФ ( $r = 0,57$ ,  $p = 0,039$  для Neck;  $r = 0,7$ ,  $p = 0,005$  для L1), наличием

микроальбуминурии ( $r = -0,66$ ,  $p = 0,036$  для Neck;  $r = -0,69$ ,  $p = 0,026$  для Total); Т-критерий - с этими показателями, ИПГ ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,033$  для Neck;  $r = -0,47$ ,  $p = 0,033$  для Total;  $r = -0,51$ ,  $p = 0,019$  для L1 и  $r = -0,53$ ,  $p = 0,014$  для L4) и 25-ОН-витамином D ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,029$  для L4). Концентрации ОК, СТП, ОПГ, а также Т-критерий и МПК у обследованных больных не зависели от возраста, курения, злоупотребления алкоголем в анамнезе, ФК ХСН и ФВ ЛЖ.

**Выводы.** У больных с хронической сердечной недостаточностью костное ремоделирование взаимосвязано с выраженностью дисфункции почек. Необходимо дальнейшее изучение возможностей своевременной диагностики и нефропротективной терапии в нормализации костного метаболизма и уменьшении распространенности остеопороза при ХСН.

*Работа выполнена при поддержке грантами Президента РФ МК-5070.2011.7 и РГНФ 10-06-00112а.*

## Оценка роли нарушений липидного обмена и артериальной гипертензии в формировании хронической болезни почек у пациентов с ишемической болезнью сердца

*Сигитова О.Н., Богданова А.Р., Архипов Е.В.*

*Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Ишемическая болезнь почек (ИБП) наиболее часто выявляется в группах риска, к которым относится и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Основным фактором развития и прогрессирования как ишемической болезни сердца (ИБС), так и ишемической болезни почек (ИБП), являются нарушения липидного обмена, приводящие к формированию атеросклероза артерий среднего калибра, в том числе коронарных и почечных. На формирование ХБП у больных с ИБС, кроме нарушений липидного обмена, может оказывать влияние и артериальная гипертензия (АГ), которая развивается у всех больных с ИБП и которая может индуцировать ХБП с формированием гипертензивной нефропатии без развития ИБП.

**Цель исследования.** У больных ИБС со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий оценить риск формирования ИБП в зависимости от нарушений липидного обмена и АГ.

В группу наблюдения вошли 117 пациентов, поступивших в кардиохирургическое отделение межрегионального клинико-диагностического центра на плановое оперативное вмешательство - аортокоронарное шунтирование - с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения, функциональный класс III-IV (М/Ж = 88/29; возраст  $59,1 \pm 0,7$  года). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группой наблюдения.

**Методы исследования.** Анамнез, клиническое обследование; общий анализ мочи; показатели липидного обмена, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов почек.

**Результаты исследования.** Длительность ИБС составила  $6,0 \pm 0,6$  года. Жалоб со стороны мочевых путей у пациентов не было. Единственный симптом, свидетельствующий о парциальном нарушении функции почек, - никтурия - выявлен лишь при активном целенаправленном опросе у 40 пациентов (29,6%). Артериальную гипертензию (уровень САД  $185 \pm 2,7$  мм рт. ст., ДАД -  $103 \pm 1,5$  мм рт. ст.) имели все пациенты (100%).

Наблюдаемые пациенты были разделены на две группы: 1-я группа - 36 больных (М/Ж = 32/4; возраст  $58,3 \pm 1,5$  года) с АГ (уровень САД  $189 \pm 4,9$  мм рт. ст., ДАД -  $106,5 \pm 3,2$  мм рт. ст.) без гиперлипидемии (уровень холестерина крови  $3,99 \pm 0,08$  ммоль/л); 2-я группа - 81 больной (М/Ж = 58/23; возраст  $59,5 \pm 0,9$  года) с АГ (уровень САД -  $184 \pm 3,2$  мм рт. ст., ДАД -  $102 \pm 1,7$  мм рт. ст.) и гиперхолестеринемией ( $5,76 \pm 0,1$  ммоль/л). Разница в уровне холестерина между группами была достоверной,  $p < 0,005$ . Во второй группе больных у 20 пациентов (24,6%) гиперхолестеринемия сочеталась с повышением уровня липопротеидов низкой плотности; у 19 (23,4%) - также со снижением липопротеидов высокой плотности и у 42 (52%) - с гипертриглицеридемией.

Изменений в осадке мочи не выявлено в обеих группах. Относительная плотность мочи оказалась сниженной в 1-й и 2-й группах (соответственно  $1017,9 \pm 0,97$  и  $1015,9 \pm 0,68$ ) без достоверной разницы между ними ( $p > 0,05$ ) и ниже по сравнению с контрольной группой ( $1022 \pm 1,2$ ),  $p < 0,05$ .

Снижение СКФ ниже 90 мл/мин выявлено у 86% больных второй группы по сравнению с 47% первой группы. Уровень СКФ во 2-й группе ( $69,7 \pm 2,2$  мл/мин) соответствовал II стадии ХБП и был ниже, чем в 1-й группе ( $74,4 \pm 3,1$  мл/мин),  $p = 0,023$ , и в контрольной

группе ( $98,3 \pm 7,9$  мл/мин),  $p < 0,005$ . По результатам УЗИ почек повышение эхогенности почек выявлено в обеих группах. Средний объем почек в 1-й группе составил  $141,8 \pm 4,2$  мм<sup>3</sup>, во 2-й группе –  $125,4 \pm 4,8$  мм<sup>3</sup>,  $p = 0,013$ .

У 38 пациентов с повышенным уровнем креатинина была проведена УЗДГ почечных сосудов. У 22 больных (58%) обнаружены симптомы ИБП: нарушения гемодинамики: стенозы от 45 до 90% просвета основных стволов почечных артерий – у 16 (42%), у 2 (5,5%) – повышение индексов сопротивления, окклюзия ветвей почечных артерий и сморщивание почек; у 4 – повышение индексов резистентности. У большинства пациентов (77%) с нарушениями почечной

гемодинамики выявлена гиперхолестеринемия ( $5,73 \pm 0,29$  ммоль/л).

**Выводы.** Гиперлипидемия у больных ИБС является самостоятельным фактором риска ХБП и выявляется у 77% больных с ИБП. При сочетании АГ и гиперлипидемии у пациентов с ИБС развиваются более выраженные нарушения функции почек, уменьшение размеров и повышение эхогенности почек. Учитывая высокую частоту и «латентное течение» ХБП у больных ИБС, показана ранняя оценка СКФ, исследование уровня холестерина и измерение АГ у больных, а при выявлении сочетания АГ и гиперлипидемии – проведение УЗДГ сосудов почек с целью выявления ИБП.

## Заместительная терапия тХПН. Общие вопросы

### Методы диагностики белково-энергетической недостаточности у диализных больных

*Ветчинникова О.Н., Пичугина И.С., Кулибаба С.А.*

*ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия*

В связи с высокой частотой и множеством негативных последствий белково-энергетической недостаточности (БЭН) больные с хронической почечной недостаточностью (ХПН) нуждаются в динамической оценке нутритивного статуса, идеальный маркер которого остается спорным.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ информативности различных методов диагностики БЭН у диализных больных.

**Методы исследования.** В исследование включены 168 больных с ХПН (77 мужчин, 91 женщина, средний возраст  $44 \pm 14$  лет), получающих заместительную диализную терапию – 56 гемодиализом (ГД) и 112 – перитонеальным диализом (ПД). Для исследования нутритивного статуса использованы метод субъективной глобальной оценки (СГО) по A.S. Detsky в модификации G. Enia, комплексная методика в модификации Bilbrey-Cohen, биоимпедансный спектральный анализ (определение тощей и жировой массы тела) и прогностический индекс гипотрофии (ПИГ), предложенный И.Е. Хорошиловым. СГО включала анализ 4 параметров – степень потери веса, анорексии, потери подкожно-жировой клетчатки и потери мышечной массы – оцененных в баллах (0–7). Комплексная методика в модификации Bilbrey-Cohen включала анализ 5 параметров – индекс массы тела, толщину кожно-жировой складки над трехглавой мышцей (КЖС<sub>тр.</sub>), окружность мышц плеча (ОМП), содержание сывороточного альбумина, абсолютное число лимфоцитов в 1 мл периферической крови, каждый из которых определялся в баллах от 0 до 3 в зависимости от отношения к общепринятым нормам и баллы суммировались. Биоэлектрическая импедансометрия (БИА) выполнена на анализаторе «ABC-01» (Россия) с помощью программного обеспечения «ABC

01-041». ПИГ рассчитывался по формуле:  $ПИГ = 140 - 1,5 (\text{альбумин}) - 1 (\text{ОМП}) - 0,5 (\text{КЖС}_{тр.}) - 20 (\text{лимфоциты})$  и выражался в %.

**Результаты исследования.** Для обеих категорий больных сумма баллов в СГО колебалась от 7 (отсутствие нарушений питания) до 2 (тяжелая БЭН), в комплексной методике от 0 (отсутствие нарушений питания) до 12 (тяжелая БЭН). При БИА соответственно тощая и жировая масса тела у ГД-больных составила 87–124 и 6–171% от должной, у ПД-больных – 72–128 и 9–187% от должной. ПИГ находился в диапазоне от 0 до 48% у ГД-больных и от 0 до 64% у ПД-больных. БЭН по результатам СГО и результатам комплексной методики соответственно регистрировалось у 60,7 и 55,3% ГД-больных и 57,1 и 52,7% ПД-больных. При БИА величины тощей и жировой массы тела ниже должных имели соответственно 32,1 и 39,3% ГД-больных и 27,9 и 28,8% ПД-больных. Значения ПИГ более 20% определялись у 23,2% ГД-больных и 48,2% ПД-больных ( $p = 0,004$ ). Соотношение нормального и нарушенного нутритивного статуса для ПД-больных было одинаковым, у ГД-больных в случае ПИГ преобладала доля с нормальным нутритивным статусом ( $p < 0,001$ ). Установлена высокодостоверная обратная корреляционная зависимость между балльными системами СГО и комплексной методики для обеих категорий больных (соответственно ГД-больные и ПД-больные  $r = 0,796$  и  $r = 0,904$ ,  $p < 0,0001$ ). ПИГ тесно коррелировал с балльной системой СГО у ГД-больных ( $r = -0,608$ ,  $p < 0,0001$ ) и у ПД-больных ( $r = -0,756$ ,  $p < 0,0001$ ), а также с балльной системой комплексной методики – для ГД-больных ( $r = 0,657$ ,  $p < 0,0001$ ) и ПД-больных ( $r = 0,846$ ,  $p < 0,0001$ ). Для ПД-больных и ГД-больных корреляционная связь между содержанием тощей и жировой массы тела, с одной стороны,