

# Динамика гипертрофии миокарда левого желудочка в первые два года после трансплантации почки и факторы, ее определяющие

**Д.А. Жидкова, Н.А. Томилина, Г.И. Сторожаков,  
Г.Е. Гендлин, О.А. Тронина, И.Г. Ким, Н.Д. Федорова**  
**Кафедра нефрологии МГМСУ, НИИ трансплантологии и искусственных органов  
Росмедтехнологий, кафедра госпитальной терапии № 2 РГМУ, г. Москва**

The dynamics and risk factors of left ventricular hypertrophy at the first and the second years after renal transplantation

**D.A. Zhidkova, N.A. Tomilina, G.I. Storozhakov, G.E. Gendlin, O.A. Tronina, I.G. Kim, N.D. Fedorova**

*Ключевые слова: трансплантация почки, гипертрофия миокарда левого желудочка, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.*

Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) занимают первое место среди причин летальности реципиентов аллогенной почки. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска смерти у этих пациентов, однако после аллотрансплантации почки (ТП) возможна частичная регрессия ГЛЖ. Целью настоящего исследования являлось выявление факторов риска и изучение динамики гипертрофии миокарда левого желудочка у реципиентов почечного аллотрансплантата в первые два года после пересадки. Обследовано 102 реципиента первичного почечного аллотрансплантата (64,7% мужчин, 35,3% женщин) в возрасте  $39 \pm 11$  лет; у 30,4% реципиентов имелись сопутствующие КВЗ, главным образом ишемическая болезнь сердца (ИБС); медиана скорости клубочковой фильтрации (СКФ) была равна 49 (38; 67) мл/мин. Во всех случаях проводилось стандартное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). ГЛЖ констатировали при индексе массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)  $\geq 134$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> у женщин. У 62 из 102 обследованных пациентов на протяжении 2-летнего срока наблюдения ЭхоКГ-исследование выполнялось дважды.

В первые 8 мес. после ТП ГЛЖ определялась более чем у 50% реципиентов, начиная с 9-го посттрансплантационного месяца ее частота существенно снижалась, так что к концу первого года и на протяжении второго года после ТП она не превышала 30%. Снижению ИММЛЖ по истечении 8 мес. после ТП сопутствовала хорошая функция трансплантата, отсутствие артериальной гипертонии, гипоальбуминемии, функционирующей артериовенозной фистулы (АВФ). В подгруппе с ГЛЖ преобладали больные, лечившиеся гемодиализом, имевшие сопутствующую ИБС, инфекционные осложнения. Обнаружена положительная корреляция между ИММЛЖ и уровнем протеинурии в группе больных, обследованных от 9 до 24 мес. после ТП. Среди факторов, специально связанных с трансплантацией почки, персистированию/возникновению ГЛЖ способствовали ранние кризы отторжения (КО), которые воздействовали опосредованно через стойкое снижение СКФ, возникновение инфекций, обусловленное массивной иммуносупрессивной терапией, применяемой при лечении криза. При анализе динамики ЭхоКГ в подгруппе из 62 реципиентов, повторно обследованных в течение первых двух посттрансплантационных лет, оказалось, что частота ГЛЖ снизилась с 55% в срок около 4,5 мес. до 33,5% к 17,5 мес. после ТП ( $p = 0,008$ ) (медиана ИММЛЖ 129 (105; 158) и 113 (92; 146) г/м<sup>2</sup>,  $p = 0,009$ ). Эти больные были разделены на три группы в зависимости от изменения ИММЛЖ. У 34% пациентов наблюдалось регрессирование ГЛЖ, у 31% – ее прогрессирование, а у 35% – она отсутствовала на протяжении всего срока наблюдения. Положительная динамика ЭхоКГ-показателей сочеталась с хорошей функцией трансплантата, нормализацией уровня артериального давления, ростом гемоглобина, повышением уровня альбуминов крови, отсутствием микроальбуминурии и сопутствующей ИБС. В группе пациентов с регрессированием ГЛЖ выявлено достоверное уменьшение числа больных с функционирующей АВФ. Связь ингибиторов АПФ (иАПФ) с отсутствием ГЛЖ прослежена на протяжении всего срока наблюдения от 1

*Адрес: 123182, г. Москва, Пехотная ул., д. 3, корп. 3. ГКБ № 52, отделение нефрологии  
Телефон: (499) 196-19-51. Наталья Аркадьевна Томилина  
E-mail: natomilina@yandex.ru*

до 24 мес. Медиана ИММЛЖ в группе получавших иАПФ составила 119 (100; 135) г/м<sup>2</sup>, а без этой терапии – 140 (108; 165) г/м<sup>2</sup> (p = 0,006).

Cardiovascular events are the major cause of death in renal transplant recipients. The detection of left ventricular hypertrophy (LVH) raises probability of adverse prognosis. On the other hand, partial regressions of LVH that is known to occur after renal transplantations (RT) may considerably decrease the risk. The aim of this study was revealing of major risk factors associated with progression/regression of LVH during the first and the second years after renal transplantations. We examined 102 renal transplant patients (64.7% males, 35.3% females, age 39 ± 11 years). The median of glomerular filtration rate was 49 (38; 67) ml/min; the ischemic heart disease (IHD) was diagnosed in 30.4% of recipients. Echocardiographic LV dimensions were recorded using standard technique. The LVH was detected if left ventricular mass index (LVMI) exceeded 134 g/m<sup>2</sup> for men and 110 g/m<sup>2</sup> for women. In first 8 months after RT the LVH criteria were met in more than 50% of patients; after 9 months after RT LVH was found only in 30% patients. Renal transplant dysfunction, hypertension, proteinuria, hypoalbuminemia, functioning of arteriovenous fistula, infections, and hemodialysis treatment were defined as factors associated with the LVH. Prevalence of LVH was significantly higher in patients with IHD. The risk for LVH was also increased in cases of acute rejection. 62 patients were repetitively examined by echocardiography. The LVH criteria appeared in 55% cases after 4.5 months and only in 33.5% after 17.5 months after RT (p = 0.008). The LVMI decreased from 129 (105; 158) to 113 (92; 146) g/m<sup>2</sup> (p = 0.009). According to the progression or regression of LVH we subdivide all patients into three groups: (i) those without LVH during the follow-up period (35%), (ii) patient with a significant decrease in LVMI by the end of follow-up (34%), and (iii) group with a significant increase in LVMI at 17.5 months (31%). Regression of LVH was usually accompanied by normal renal transplant function, normalization of blood pressure, hemoglobin level, and arteriovenous fistula closure. Progression of LVH was associated with proteinuria, hypoalbuminemia, and IHD. The median of LVMI in patients treated with ACE inhibitors (ACEi) was significantly lower than in recipients without ACEi (119 (100; 135) vs 140 (108; 165) g/m<sup>2</sup>, p = 0.006).

### Введение

Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) являются весьма характерной и нередко фатальной сопутствующей патологией у больных с хронической болезнью почек (ХБП) [3, 12, 26, 33, 35–37, 40]. Они занимают первое место среди причин смерти больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), в том числе и реципиентов аллогенной почки, составляя в структуре посттрансплантационной летальности от 30 до 50%. И хотя риск смерти от КВЗ после успешной трансплантации почки (ТП) достоверно ниже, чем у больных на диализе, тем не менее он все же остается в 3–5 раз выше в сравнении с таковым в общей популяции [19, 20, 25, 27].

Наиболее частым вариантом патологии миокарда при хронической почечной недостаточности (ХПН) является гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Показано, что ее частота зависит от функции почек и составляет в 3-й стадии ХБП от 30 до 40%, достигая 75% у диализных больных [1, 3, 9, 33]. При этом в условиях ЗПТ ГЛЖ рассматривается как независимый фактор риска смерти больных [11, 19, 30–32].

Успешная ТП во многом устраняет расстройства гомеостаза, свойственные ХПН, и прекращает таким образом действие многих патогенетических механизмов ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ), что может приводить к его регрессии. Возможность последней при условии нормализации после ТП артериального давления впервые была продемонстрирована в нескольких работах по этому поводу, опубликованных в 1980-х гг. [22, 24]. Позднее эти результаты были подтверждены рядом более крупных исследований, в которых также констатировалось улучшение эхокардиографических параметров в посттрансплантационном периоде, наблюдавшееся главным образом в течение первых двух лет после операции [13, 23, 37, 38, 40]. Однако эти данные вступают в противоречие с наблюдениями других авторов, отвергающими возможность регрессии ГЛЖ после ТП [12, 18, 31],

что в известной мере может быть объяснено персистенцией части ее патогенетических механизмов, ассоциированных с ХБП, и/или появлением новых специально связанных с ТП факторов. Таким образом, единого мнения относительно динамики ГЛЖ после ТП в литературе не существует.

Целью нашего исследования было изучение динамики гипертрофии миокарда левого желудочка у реципиентов почечного аллотрансплантата в первые два года после пересадки почки и выявление факторов ее регрессии либо персистенции/прогрессирования.

### Материал и методы

Обследовано 102 реципиента первичного почечного аллотрансплантата (64,7% мужчин, 35,3% женщин). Средний возраст составил 39 ± 11 лет. Основным заболеванием у 14 больных (13,7%) был сахарный диабет, у остальных 88 человек – различные нефропатии недиабетической природы. Посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) имел место в 16,7% случаев. У 31 реципиента (30,4%) имелись сопутствующие кардиоваскулярные заболевания, главным образом атеросклеротической природы. 25 из них страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), причем 8 перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Шесть больных имели сочетание ИБС и цереброваскулярной болезни. У 6 других имел место атеросклероз периферических артерий. У 3 пациентов диагностирована сердечная недостаточность. В исследовании не включались пациенты, имевшие к началу наблюдения гемодинамически значимые поражения клапанов сердца.

Длительность ХПН от ее начала до трансплантации почки, включая и стадию диализа, находилась в диапазоне от 6 мес. до 27 лет, медиана составила 60 (36; 96) мес. Продолжительность терапии диализом варьировала от 2 до 96 мес., медиана – 21,5 (10; 36) мес. Терапия гемодиализом (ГД) до ТП проводилась у 66,7%

больных, 29,4% – лечились перитонеальным диализом (ПД), 1% пациентов получали оба вида терапии, а в 2,9% случаев ТП выполнена до начала диализа.

Срок после ТП во всех случаях не превышал 24 мес., а у большинства реципиентов был не более 10,5 мес. Медиана срока наблюдения равнялась 5,9 (2,8; 10,5) мес.

Функция трансплантата была немедленной у 59% реципиентов, отсроченной – у 41%. 36% пациентов перенесли ранние кризы отторжения трансплантата (КО), из них 1 эпизод отторжения был у 26%, 2 эпизода – у 7,8% и 3 – у 2% реципиентов.

На момент исследования подавляющее большинство реципиентов (94%) получали трехкомпонентную поддерживающую иммуносупрессию, включавшую преднизолон или метилпреднизолон, цитостатик (производные микофеноловой кислоты или азатиоприн) и циклоспорин. Медиана суточной дозы преднизолона ко времени исследования составила 12,5 (10; 15) мг.

О функциональном состоянии РАГ судили по уровню креатинина плазмы крови (Pcr) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле MDRD:  $СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 186 \cdot (Pcr, мг/дл)^{-1,154} \cdot (возраст, лет)^{-0,203} \cdot (0,742 \text{ для женщин})$  [29]. Функция трансплантата у всех реципиентов на момент обследования была стабильной. Медиана уровня креатинина составила 0,13 (0,1; 0,17) ммоль/л. Медиана СКФ была равна 49 (38; 67) мл/мин, причем у 52% больных она была ниже 50 мл/мин, а у 48% – превышала этот уровень.

Артериальная гипертензия (АГ) оценивалась по уровню «офисного» артериального давления (АД) с учетом гипотензивной терапии. Последняя применялась у подавляющего большинства больных (95%), была, как правило, комбинированной и у 78,6% пациентов включала от 2 до 4 препаратов. Ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> получали 48% реципиентов. В состав гипотензивной терапии входили также антагонисты кальциевых каналов, β-блокаторы, диуретики.

У 25,7% реципиентов функционировала артериовенозная фистула (АВФ). 47% пациентов в первые месяцы после ТП перенесли тяжелые инфекции, причем у 11,8% они были вирусными (главным образом цитомегаловирусная болезнь – ЦМВ), у 24,5% – бактериальными, в 9,8% наблюдений – сочетанными вирусными и бактериальными и в 1% – грибковыми. К моменту обследования положительная ПЦР к ЦМВ диагностирована у 56% больных.

Во всех случаях проводили стандартное эхокардиографическое исследование (эхо-КГ) в В-, М-режимах, доплер-эхоКГ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) оценивали по формуле Американского общества эхокардиографии (ASE). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. ГЛЖ констатировали при ИММЛЖ  $\geq 134 \text{ г/м}^2$  у мужчин и  $\geq 110 \text{ г/м}^2$  у женщин [14].

Индекс относительной толщины стенок (иОТС) левого желудочка рассчитывали как отношение суммы толщины задней стенки и межжелудочковой перегородки к конечному диастолическому размеру

([ТЗСЛЖ + ТМЖП]/КДР). При значениях ОТС  $\geq 0,45$  констатировали концентрическую ГЛЖ, при более низкой величине этого показателя – эксцентрическую ГЛЖ. При нормальных значениях ИММЛЖ и повышении ОТС выше 0,45 диагностировали концентрическое ремоделирование левого желудочка. Для оценки диастолической функции левого желудочка определяли максимальные скорости раннего (пик Е, м/с) и позднего (пик А, м/с) диастолического наполнения, их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (IVRT, мс).

У 62 из 102 обследованных пациентов на протяжении 2-летнего срока наблюдения эхоКГ-параметры оценивались дважды, причем первое исследование было выполнено через 4,5 (2; 7) мес. после ТП, а повторное – спустя примерно 1 год – через 17,5 (11; 23,5) мес. после операции. Изменения эхоКГ-данных констатировали при разнице показателей в сравнении с исходным уровнем на 10% и более.

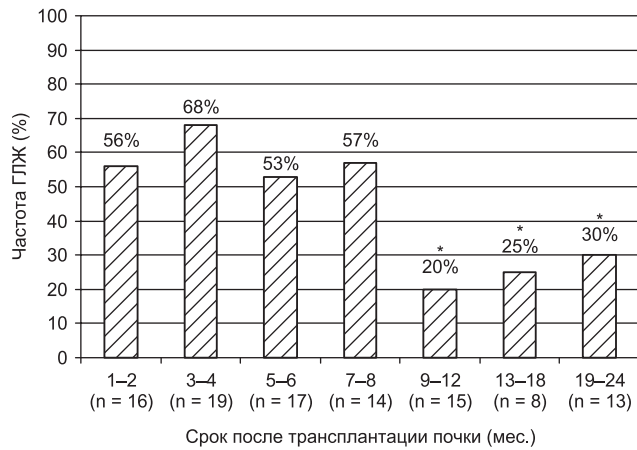
С целью выяснения факторов, патогенетически связанных с ГЛЖ после ТП, была проанализирована связь между индексом массы левого желудочка и возрастом пациентов, степенью АГ, анемии, длительностью предшествовавшей диализной терапии и видом диализа, а также сроком после ТП, течением раннего послеоперационного периода (оценивалось значение тяжести первоначального ишемического повреждения трансплантата, кризов отторжения, инфекций, в том числе ЦМВ), наличием посттрансплантационного сахарного диабета (ПТСД), а также рядом лабораторных параметров, характеризующих синдром системного воспаления (уровни С-реактивного белка, альбуминов крови, γ-глобулинов, ферритина и СОЭ) и фосфорно-кальциевого гомеостаза. Специально прослежена связь между ИММЛЖ и функцией трансплантата, а также уровнем протеинурии. Последнюю рассматривали как нормопротеинурию при экскреции с мочой белка менее 30 мг/сут, как микропротеинурию – при величине этого показателя в диапазоне от 30 до 300 мг/сут и как макропротеинурию – при его более высоких значениях.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS 9.0. В связи с тем что распределение большинства анализируемых признаков не являлось нормальным, определялись медиана, квартили, минимальное и максимальное значения. Для анализа использовались непараметрические методы, выполнялся корреляционный анализ Спирмена, использовался метод логистической регрессии. Сравнительный анализ проводился методом Манна–Уитни, для связанных групп применялся критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

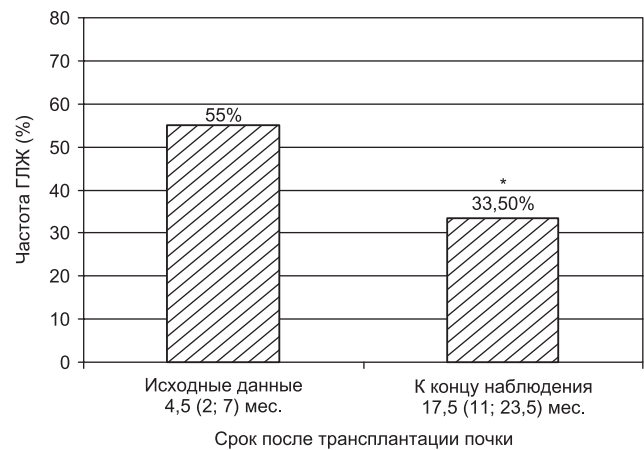
## Результаты

В целом во всей группе обследованных ГЛЖ диагностирована в 47% случаев. Динамика ее частоты на протяжении прослеженного периода представлена на рис. 1. Как показано на рис. 1, в первые 8 мес. после ТП ГЛЖ определялась более чем у 50% реципиентов. Начиная с 9-го посттрансплантационного месяца ее частота существенно снижалась, так что к кон-





**Рис. 1.** Частота гипертрофии левого желудочка на протяжении первых 24 мес. после трансплантации почки (\* p < 0,05 в сравнении с больными, обследованными в первые 8 мес.)

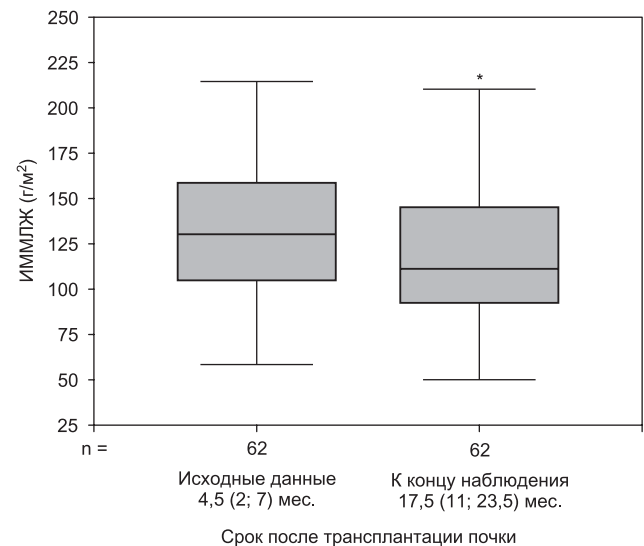


**Рис. 2.** Динамика частоты гипертрофии миокарда левого желудочка в подгруппе из 62 реципиентов, дважды обследованных в течение первых 24 мес. после трансплантации почки: исходные данные через 4,5 (2; 7) мес. после ТП, динамика к сроку 17,5 (11; 23,5) мес. (\* p = 0,008)

цу первого года и на протяжении второго года после ТП она не превышала 30% (рис. 1). Эти данные позволяют предполагать, что к 9-му мес. после ТП у части больных ГЛЖ регрессирует. Это же подтверждается и результатами анализа динамики ЭхоКГ в подгруппе из 62 реципиентов, повторно обследованных в течение первых двух посттрансплантационных лет (рис. 2). Как показано на рис. 2, в этой подгруппе частота ГЛЖ снизилась с 55% в срок около 4,5 мес. до 33,5% к 17,5 мес. после ТП (p = 0,008), и если при первом исследовании медиана ИММЛЖ у этих больных составила 129 (105; 158) г/м<sup>2</sup>, то при повторной ЭхоКГ она оказалась существенно ниже и была равна 113 (92; 146) г/м<sup>2</sup> (p = 0,009) (рис. 3). При этом следует заметить, что регресс ГЛЖ был констатирован у 21 из 62 реципиентов, в то время как у 22 человек ИММЛЖ не изменился, а у 19 – даже увеличился. Таким образом, очевидно, что ГЛЖ после ТП регрессирует лишь у части больных.

При дальнейшем анализе, учитывая отсутствие различий в частоте ГЛЖ в течение первых 8 мес. после ТП, с одной стороны, и значимое, причем примерно одинаковое снижение ее встречаемости по истечении этого срока, с другой стороны, мы объединили данные первых 8 посттрансплантационных месяцев и сравнили их с результатами, найденными в период с 9-го по 24-й мес. Динамика параметров ЭхоКГ соответственно этим срокам представлена в табл. 1. Как показано в табл. 1, снижению ИММЛЖ по истечении 8 мес. после ТП сопутствовало уменьшение толщины межжелудочковой перегородки и иОТС. Систолическая функция левого желудочка и размеры полости ЛЖ на протяжении всего срока наблюдения были нормальными. В то же время частота диастолической дисфункции, в основном по типу «замедленной релаксации», в первые 8 мес. после трансплантации была диагностирована у 72% больных, а в сроки 9–24 мес. снизилась до 37,5% (p = 0,005).

С целью выявления факторов, ассоциированных с ГЛЖ, на следующем этапе работы мы сопоставили важнейшие демографические и клинико-лабораторные характеристики в группах реципиентов с ГЛЖ и



**Рис. 3.** Динамика индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в подгруппе из 62 реципиентов, дважды обследованных в течение первых 24 мес. после трансплантации почки: исходные данные через 4,5 (2; 7) мес. после ТП, динамика к сроку 17,5 (11; 23,5) мес. (\* p = 0,009)

без нее. При этом с учетом различий в частоте ГЛЖ в первые 8 мес. и в более поздние сроки анализ возможных факторов риска ГЛЖ, как уже указано выше, был выполнен отдельно, соответственно этим срокам после трансплантации почки.

В табл. 2 представлены демографические и клинико-лабораторные характеристики реципиентов, обследованных в период от 1 до 8 мес. (медиана 3,7 (2,1; 5,8) мес.) после ТП и разделенных в зависимости от наличия/отсутствия ГЛЖ. Как показано в табл. 2, больные с ГЛЖ и без нее были сопоставимы по возрасту, полу, длительности ХПН и диализа. В то же время оказалось, что пациенты с ГЛЖ чаще получали лечение ГД (в 69% против 31% в подгруппе без ГЛЖ, p = 0,006).

Таблица 1

**ЭхоКГ-параметры в сроки до 8 мес. и через 9–24 мес. после трансплантации почки**

| Параметры                                   | Срок после ТП<br>3,7 (2,1; 5,8) мес. (n = 66) | Срок после ТП<br>17 (10; 21) мес. (n = 36) | Достоверность<br>различий (p) |
|---|---|--|-------------------------------|
| ГЛЖ (%)                                     | 59%   | 25%  | 0,001                         |
| Левое предсердие (ЛП) (см)                  | 3,8 (3,4; 4,2)                                | 3,8 (3,45; 4,1)                            | нз                            |
| Диаметр аорты (см)                          | 3,2 (2,9; 3,5)                                | 3,2 (3,1; 3,6)                             | нз                            |
| КДР правого желудочка (см)                  | 2,7 (2,5; 3)                                  | 2,8 (2,5; 2,9)                             | нз                            |
| КДР левого желудочка (см)                   | 4,9 (4,5; 5,2)                                | 4,95 (4,6; 5,2)                            | нз                            |
| КСР левого желудочка (см)                   | 3,2 (3; 3,5)                                  | 3,2 (2,9; 3,3)                             | нз                            |
| КДО левого желудочка (мл)                   | 115 (97; 132)                                 | 117 (96; 130)                              | нз                            |
| КСО левого желудочка (мл)                   | 42 (35; 55)                                   | 40 (32; 44)                                | нз                            |
| Толщина задней стенки левого желудочка (см) | 1,24 (1; 1,4)                                 | 1,11 (1; 1,3)                              | нз                            |
| Толщина межжелудочковой перегородки (см)    | 1,3 (1,1; 1,35)                               | 1,18 (1; 1,3)                              | 0,04                          |
| иОТС  | 0,52 (0,45; 0,58)                             | 0,47 (0,42; 0,53)                          | 0,03                          |
| ИММ левого желудочка (г/м <sup>2</sup> )    | 133 (107; 155)                                | 118 (96; 133)                              | 0,042                         |
| Фракция выброса левого желудочка (%)        | 65 (60; 69)                                   | 67 (63; 72)                                | 0,05                          |
| Кальциноз клапанов (% больных)              | 9,1%  | 8,3%                                       | нз                            |
| Диастолическая дисфункция (% больных)       | 72%   | 37,5%                                      | 0,005                         |
| Пик Е (м/с)                                 | 0,54 (0,46; 0,65)                             | 0,73 (0,6; 0,94)                           | 0,04                          |
| Пик А (м/с)                                 | 0,6 (0,5; 0,75)                               | 0,73 (0,6; 0,75)                           | нз                            |
| Отношение Е/А                               | 0,98 (0,75; 1,1)                              | 1,22 (0,8; 1,7)                            | 0,049                         |
| IVRT (мс)                                   | 119 (107; 150)                                | 90 (86; 133)                               | нз                            |

Примечание. Здесь и далее в таблицах даны медианы значений, в скобках указаны квартили. ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, иОТС – индекс относительной толщины стенок ЛЖ, ИММ – индекс массы миокарда, IVRT – время изоволюмического расслабления.

Таблица 2

**Важнейшие демографические и клинико-лабораторные характеристики реципиентов, обследованных через 1–8 мес. после трансплантации почки, разделенных на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия гипертрофии левого желудочка (n = 66)**

| Параметры                                     | Без ГЛЖ 41% (27 чел.) | ГЛЖ 59% (39 чел.)  | Достоверность различий (p) |
|---|-----------------------|--------------------|----------------------------|
| Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м <sup>2</sup> )  | 103 (89; 111)         | 148 (139; 166)     | 0,0001                     |
| Возраст (лет)                                 | 37,7 ± 12             | 43 ± 11            | нз (0,09)                  |
| Пол (м.)                                      | 34%                   | 66%                | нз                         |
| Длительность ХПН (мес.)                       | 50 (32; 96)           | 54 (24; 85)        | нз                         |
| Длительность диализа (мес.)                   | 24 (9; 36)            | 19 (10; 46)        | нз                         |
| Терапия гемодиализом до АТП (% больных)       | 31%                   | 69%                | 0,006                      |
| Ранние кризы отторжения (КО) (% больных)      | 19%                   | 36%                | нз                         |
| Доза МР для лечения КО (г)                    | 2 (1; 3,75)           | 3 (2,5; 3,75)      | нз                         |
| Отсроченная функция трансплантата (% больных) | 41%                   | 56,4%              | нз                         |
| Доза преднизолона (мг)                        | 14,4 (10,6; 17,5)     | 15 (12,5; 19)      | нз                         |
| Наличие сахарного диабета (% больных)         | 38%                   | 44%                | нз                         |
| Сопутствующие КВЗ (% больных)                 | 18%                   | 36%                | нз                         |
| Перенесенные инфекции (% больных)             | 33%                   | 59%                | 0,035                      |
| ЦМВ (% больных)                               | 55%                   | 64%                | нз                         |
| Функционирование АВ-фистулы (% больных)       | 15%                   | 33%                | 0,07                       |
| Среднее АД (мм рт. ст.)                       | 100 (93; 105)         | 107 (97; 117)      | 0,004                      |
| >2 гипотензивных препаратов (% больных)       | 22%                   | 47%                | 0,034                      |
| Терапия иАПФ (% больных)                      | 55%                   | 31%                | 0,04                       |
| Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)      | 61 (44; 79)           | 45 (37; 55)        | 0,009                      |
| Креатинин (ммоль/л)                           | 0,1 (0,09; 0,14)      | 0,14 (0,11; 0,18)  | 0,006                      |
| Протеинурия (г/сут)                           | 0,07 (0,01; 0,2)      | 0,065 (0,02; 0,16) | нз                         |
| Са плазмы крови (ммоль/л)                     | 2,4 (2,3; 2,5)        | 2,35 (2,3; 2,45)   | нз (0,07)                  |
| Р плазмы крови (ммоль/л)                      | 1 (0,8; 1,2)          | 1,14 (1; 1,3)      | 0,03                       |
| Паратгормон (нг/мл)                           | 90 (65; 115)          | 107 (73; 169)      | нз                         |
| Гемоглобин (г/л)                              | 120 (100; 131)        | 113 (103; 126)     | нз                         |
| Мочевая кислота крови (ммоль/л)               | 0,4 (0,3; 0,53)       | 0,47 (0,35; 0,55)  | нз                         |
| Альбумины крови (г/л)                         | 39 (37; 41)           | 38 (33,5; 40)      | нз                         |
| Альбумины ниже 35 г/л (% больных)             | 16%                   | 36%                | нз (0,065)                 |
| С-реактивный белок (СРБ) (г/дл)               | 1,1 (0,55; 2,5)       | 2,2 (0,8; 7,2)     | нз (0,09)                  |
| СРБ выше 8 г/дл (% больных)                   | 25%                   | 14%                | нз                         |

Примечание. КВЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.

С другой стороны, в подгруппе без ГЛЖ преобладали больные, лечившиеся ПД.

Другим значимым различием между этими подгруппами оказалась частота предшествовавших тяжелых посттрансплантационных инфекционных осложнений. В подгруппе с ГЛЖ таких пациентов было 59%, а среди реципиентов с нормальной массой миокарда – лишь 33% ( $p = 0,035$ ) (табл. 2).

Кроме того, больные с ГЛЖ отличались более выраженной АГ, о которой свидетельствовали как более высокие цифры среднего АД (срАД), так и более интенсивная гипотензивная терапия (табл. 2). В то же время оказалось, что в подгруппе без ГЛЖ значимо чаще применялись иАПФ (табл. 2, рис. 4).

ГЛЖ ассоциировалась с более низкими показателями СКФ и более высокими уровнями креатинина плазмы и фосфора крови в сравнении с таковыми в подгруппе без ГЛЖ (табл. 2), хотя уровень фосфора крови при этом и находился в нормальном диапазоне.

Кроме того, в подгруппе пациентов с гипертрофией миокарда прослеживалась тенденция к более частому персистированию функционирующей артериовенозной фистулы и к большему числу больных с гипоальбуминемией (табл. 2).

Для уточнения полученных данных далее был проведен корреляционный анализ, в том числе с использованием логистической регрессии. Он подтвердил хотя и слабую, но все же статистически значимую связь между ИММЛЖ и наличием АВФ, а также гипоальбуминемии (табл. 3). Подтвердилась также зависимость ИММЛЖ от уровня СКФ (рис. 5), креатинина, срАД, альбумина и фосфора крови. Наряду с этим выявилась достаточно тесная статистически значимая связь между ИММЛЖ и паратгормоном (ПТГ) крови. Логистический корреляционный анализ подтвердил также связь между массой миокарда и предшествующим лечением ГД и перенесенными посттрансплантационными инфекциями. Кроме того, он позволил выявить положительную корреляцию между ИММЛЖ и перенесенными ранее эпизодами отторжения, их количеством и использованной при их лечении дозой метилпреднизолона (МР) (рис. 6, а, б). Обнаружено также значение сопутствующей кардиальной патологии (рис. 7), и подтверждено положительное влияние на состояние сердца терапии иАПФ (табл. 3).

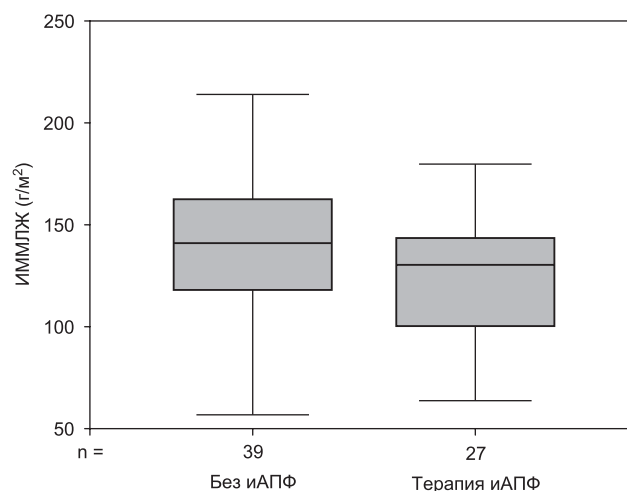


Рис. 4. Связь между индексом массы миокарда у больных и терапией иАПФ в первые 8 посттрансплантационных месяцев ( $p = 0,028$ )

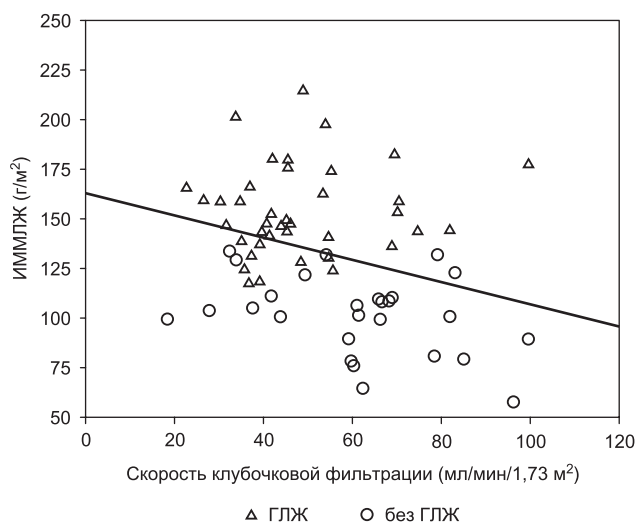
Таблица 3

**Связь между индексом массы миокарда левого желудочка и факторами риска в сроки 1–8 и 9–24 мес. после трансплантации почки**

| Факторы                         | 1–8 мес. после ТП<br>(n = 66) |        | 9–24 мес. после ТП<br>(n = 36) |           |
|---------------------------------|-------------------------------|--------|--------------------------------|-----------|
|                                 | r                             | p      | r                              | p         |
| Возраст (годы)                  | 0,18                          | нз     | 0,17                           | нз        |
| Срок после ТП (мес.)            | 0,005                         | нз     | 0,33                           | нз (0,06) |
| Длительность ХПН (мес.)         | 0,3                           | 0,04   | 0,4                            | нз        |
| Длительность диализа (мес.)     | 0,13                          | нз     | 0,28                           | нз        |
| Терапия гемодиализом*           | 0,24                          | 0,01   | 0,03                           | нз        |
| СКФ (мл/мин)                    | -0,32                         | 0,01   | -0,2                           | нз        |
| Креатинин (ммоль/л)             | 0,43                          | 0,0001 | 0,3                            | нз (0,08) |
| Кризис отторжения (КО)*         | 0,17                          | 0,03   | 0,03                           | нз        |
| КО (количество)                 | 0,28                          | 0,025  | 0,1                            | нз        |
| Доза МР для лечения КО (г)      | 0,46                          | 0,05   | 0,87                           | 0,01      |
| Отсроченная функция*            | 0,18                          | нз     | 0,08                           | нз        |
| Доза преднизолона (мг)          | 0,14                          | нз     | 0,17                           | нз        |
| Сут. протеинурия (г)            | 0,13                          | нз     | 0,36                           | 0,05      |
| Са (ммоль/л)                    | -0,16                         | 0,19   | -0,06                          | нз        |
| Фосфор (ммоль/л)                | 0,35                          | 0,005  | 0,38                           | 0,04      |
| ПТГ (пг/мл)                     | 0,47                          | 0,014  | 0,17                           | нз        |
| Среднее АД (мм рт. ст.)         | 0,3                           | 0,017  | 0,45                           | 0,006     |
| >2 гипотензивных препаратов*    | 0,3                           | 0,049  | 0,02                           | нз        |
| Холестерин (ммоль/л)            | -0,1                          | нз     | 0,1                            | нз        |
| Ферритин (нг/мл)                | 0,14                          | нз     | 0,35                           | нз        |
| Терапия иАПФ*                   | -0,3                          | 0,017  | -0,16                          | нз        |
| Альбумины (г/л)                 | -0,26                         | 0,046  | -0,1                           | нз        |
| Альбумины <35 г/л*              | -0,15                         | 0,05   | -0,2                           | нз        |
| α <sub>2</sub> -глобулины (%)   | 0,34                          | 0,04   | -0,1                           | нз        |
| Гамма-глобулины (%)             | -0,04                         | нз     | -0,3                           | нз        |
| СОЭ (мм/ч)                      | 0,05                          | нз     | 0,03                           | нз        |
| Гемоглобин (г/л)                | -0,012                        | нз     | -0,12                          | нз        |
| Мочевая кислота (ммоль/л)       | 0,09                          | нз     | -0,05                          | нз        |
| С-реактивный белок (СРБ) (г/дл) | 0,08                          | нз     | 0,16                           | нз        |
| СРБ >8 г/дл*                    | 0,1                           | нз     | 0,3                            | нз        |
| Перенесенные инфекции*          | 0,25                          | 0,041  | 0,07                           | нз        |
| Функционирующая АВФ*            | 0,14                          | 0,05   | 0,28                           | нз        |
| Наличие сахарного диабета*      | 0,034                         | нз     | -0,12                          | нз        |
| Сопутствующие КВЗ*              | 0,24                          | 0,05   | 0,16                           | нз        |

Примечания. ТП – аллотрансплантация почки, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, МР – метилпреднизолон, ПТГ – паратгормон, АВФ – артериовенозная фистула, КВЗ – кардиоваскулярные заболевания.

\* Корреляционный анализ Спирмена и логистическая регрессия.



**Рис. 5. Связь между индексом массы миокарда ЛЖ и скоростью клубочковой фильтрации в первые 8 посттрансплантационных месяцев ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,01$ )**

В сроки от 9 до 24 мес. (медиана 17 (10; 21) мес.) после ТП факторы, ассоциированные с ГЛЖ, несколько отличались от перечисленных выше. В табл. 4 представлены характеристики реципиентов, обследованных в период от 9 до 24 мес. после ТП и разделенных в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ.

Больные без ГЛЖ так же, как и в более раннем периоде, чаще получали иАПФ (71% больных без ГЛЖ в сравнении с 33%, имеющими гипертрофию миокарда,  $p = 0,048$ ).

Что касается остальных оцененных факторов, то прослеживалась лишь тенденция к связи между ГЛЖ и уровнями скорости клубочковой фильтрации, артериального давления, перенесенными кризами отторжения и инфекциями. Выявленные различия не достигали статистической значимости, возможно, в связи с малым числом наблюдений и, в частности, с небольшим количеством реципиентов, имевших к этому сроку ГЛЖ (табл. 4).

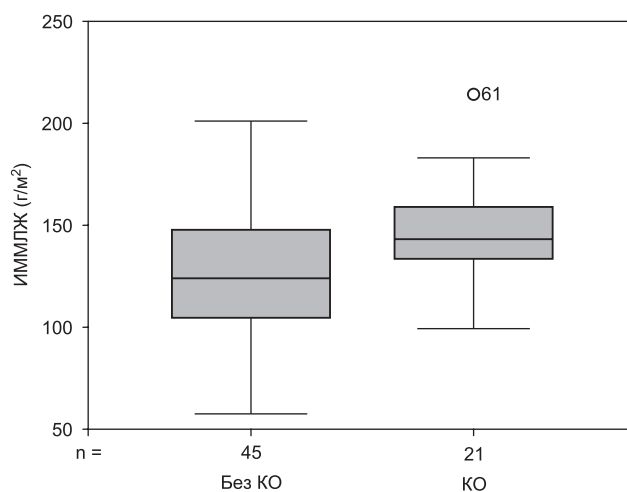
Тем не менее корреляционный анализ и в эти сроки выявил статистически значимую связь между ИММЛЖ и уровнем сРАД и фосфора крови, а также дозой МР, применявшегося для лечения ранних кризов отторжения (табл. 3). Наряду с этим обнаружена отсутствовавшая ранее положительная корреляция между ИММЛЖ и уровнем протеинурии (табл. 3).

Завершающим этапом нашей работы стало изучение факторов, ассоциированных с динамикой ГЛЖ на протяжении двух лет после трансплантации почки. С этой целью 62 реципиента, обследованные повторно в течение этого срока, в зависимости от изменения ИММЛЖ были разделены на три подгруппы. В первую из них были включены 22 пациента, у которых ГЛЖ на протяжении всего срока наблюдения отсутствовала, во вторую – 21 больной с регрессом ГЛЖ, к третьей подгруппе отнесены 19 реципиентов с персистирующим/прогрессирующим ГЛЖ.

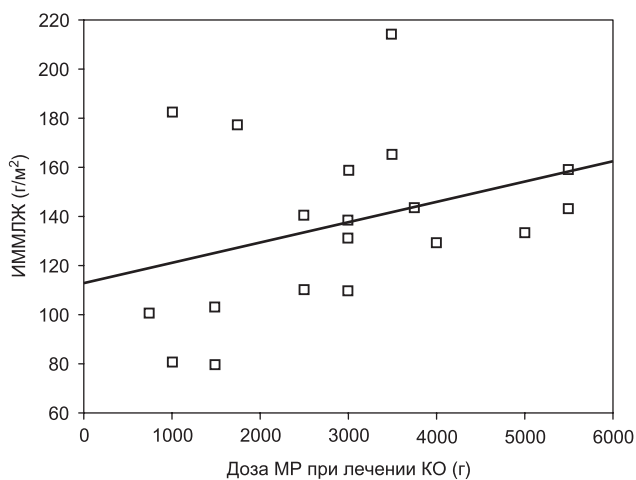
Хотя в первой подгруппе на протяжении всего прослеженного периода ГЛЖ отсутствовала, у 11 из 22 больных показатели ИММЛЖ заметно снизились,

так что медиана этого показателя значимо изменилась: с 103 (80; 110) до 94 (71; 100),  $p < 0,05$  (табл. 5). Кроме того, у 6 из 11 больных, имевших в начале наблюдения концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка, констатировано восстановление нормальной ЭхоКГ. Больные первой подгруппы в сравнении со всеми остальными были моложе. Их другим отличием были сохранная функция трансплантата, нормопротеинурия, нормальный уровень АД. Примечательно, что к началу наблюдения примерно около 70% из них получали иАПФ. Количество больных, лечившихся ГД, в этой подгруппе было минимальным (табл. 5).

Снижению ИММЛЖ во второй подгруппе сопутствовало уменьшение частоты диастолической дисфункции ЛЖ (табл. 5). Положительная динамика ЭхоКГ наблюдалась у них на фоне стабильной хоро-



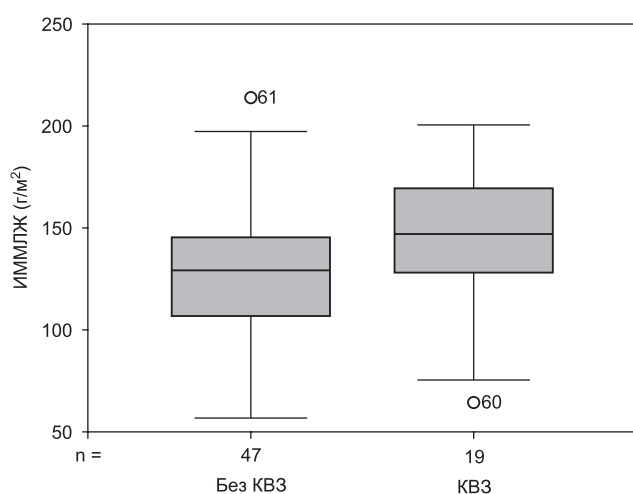
**Рис. 6, а. Связь между индексом массы миокарда ЛЖ и ранними кризами отторжения (КО) у реципиентов, обследованных в первые 8 мес. после трансплантации почки ( $p = 0,015$ )**



**Рис. 6, б. Связь индекса массы миокарда ЛЖ и дозы метилпреднизолона (МР), применявшегося для терапии кризов отторжения. Группа реципиентов, обследованных в первые 8 мес. после трансплантации почки ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,05$ )**



шей функции трансплантата, нормопротеинурии, а также нормализации АД, повышения уровня гемоглобина (рис. 8, а; 9, а) и альбуминов крови. Кроме того,



**Рис. 7. Индекс массы миокарда у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (КВЗ) и без них в первые 8 посттрансплантационных месяцев (p = 0,05)**

среди этих пациентов выявлено достоверное уменьшение числа имевших функционирующую АВФ (53% к началу наблюдения в сравнении с 33% ко второму исследованию, p = 0,04) (табл. 5).

В то же время прогрессированию/персистированию ГЛЖ сопутствовало повышение частоты диастолической дисфункции за период наблюдения (с 63 до 80%, p < 0,05) (табл. 5). Отрицательная динамика ЭхоКГ ассоциировалась со стабильной АГ (рис. 8, б), а также с дисфункцией РАТ, которая проявлялась стойко сниженной СКФ и усилением у части больных микропротеинурии (табл. 5). В этой подгруппе, в отличие от второй, ко времени повторного ЭхоКГ у части больных имелась анемия и медиана гемоглобина была наиболее низкой (рис. 9, б). Кроме того, оказалось, что у реципиентов с прогрессированием ГЛЖ, в отличие от больных других подгрупп, были более высокие уровни ферритина и более низкие уровни альбумина крови (табл. 5).

Прогрессированию ГЛЖ значимо чаще сопутствовали также ССЗ. ИБС выявлялась в 47% случаев среди больных с прогрессированием ГЛЖ, тогда как у реципиентов с регрессированием гипертрофии миокарда ЛЖ она имела место лишь в 14% (p = 0,035), а у больных с нормальными показателями ИММЛЖ только в 4,5% случаев (табл. 5).

Таблица 4

**Важнейшие демографические и клинико-лабораторные характеристики реципиентов, обследованных через 9–24 мес. после трансплантации почки, разделенных на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия гипертрофии левого желудочка (n = 36)**

| Параметры                                     | Без ГЛЖ 75% (27 чел.) | ГЛЖ 25% (9 чел.)  | Достоверность различий (p) |
|---|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| Индекс массы миокарда ЛЖ (г/м <sup>2</sup> )  | 110 (93; 122)         | 165 (149; 191)    | 0,001                      |
| Возраст (лет)                                 | 34 ± 8                | 39 ± 13,5         | нз                         |
| Пол (м.)                                      | 67%                   | 71%               | нз                         |
| Длительность ХПН (мес.)                       | 72 (48; 105)          | 36 (24; 58)       | нз                         |
| Длительность диализа (мес.)                   | 24 (11,5; 36)         | 11 (5,5; 24)      | нз                         |
| Терапия гемодиализом до АТП (% больных)       | 67%                   | 66%               | нз                         |
| Кризис отторжения (% больных)                 | 40,4%                 | 56%               | нз                         |
| Отсроченная функция трансплантата (% больных) | 22%                   | 33%               | нз                         |
| Доза преднизолона (мг)                        | 10 (10; 10)           | 10 (10; 11,3)     | нз                         |
| Наличие сахарного диабета (% больных)         | 11%                   | 11%               | нз                         |
| Сопутствующие КВЗ (% больных)                 | 19%                   | 45%               | нз                         |
| Перенесенные инфекции (% больных)             | 33%                   | 48%               | нз                         |
| ЦМВ (% больных)                               | 33%                   | 52%               | нз                         |
| Функционирование АВ-фистулы (% больных)       | 11%                   | 31%               | нз                         |
| Среднее АД (мм рт. ст.)                       | 103 (97; 110)         | 110 (97; 117)     | нз                         |
| >2 гипотензивных препаратов (% больных)       | 44%                   | 52%               | нз                         |
| Терапия иАПФ (% больных)                      | 71%                   | 33%               | 0,048                      |
| Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)      | 54 (36; 73)           | 44 (34; 55)       | нз                         |
| Креатинин (ммоль/л)                           | 0,13 (0,1; 0,19)      | 0,14 (0,12; 0,19) | нз                         |
| Протеинурия (г/сут)                           | 0,07 (0; 0,2)         | 0,1 (0,07; 0,6)   | нз                         |
| Са плазмы крови (ммоль/л)                     | 2,4 (2,35; 2,5)       | 2,3 (2,2; 2,5)    | нз                         |
| Р плазмы крови (ммоль/л)                      | 1,2 (0,9; 1,3)        | 1,4 (1,37; 1,9)   | 0,002                      |
| Паратгормон (нг/мл)                           | 99,5 (68; 225)        | 88 (70; 325)      | нз                         |
| Гемоглобин (г/л)                              | 123 (108; 143)        | 120 (118; 135)    | нз                         |
| Мочевая кислота крови (ммоль/л)               | 0,54 (0,4; 0,6)       | 0,5 (0,47; 0,51)  | нз                         |
| Альбумины крови (г/л)                         | 39 (36; 42)           | 40 (36; 44)       | нз                         |
| Альбумины ниже 35 г/л (% больных)             | 13,6%                 | 14,3%             | нз                         |
| С-реактивный белок (СРБ) (г/дл)               | 0,3 (0,24; 3,4)       | 0,9 (0,4; 3,45)   | нз                         |
| СРБ выше 8 г/дл (% больных)                   | 0%                    | 6%                | нз                         |

Примечание. КВЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.



Таблица 5

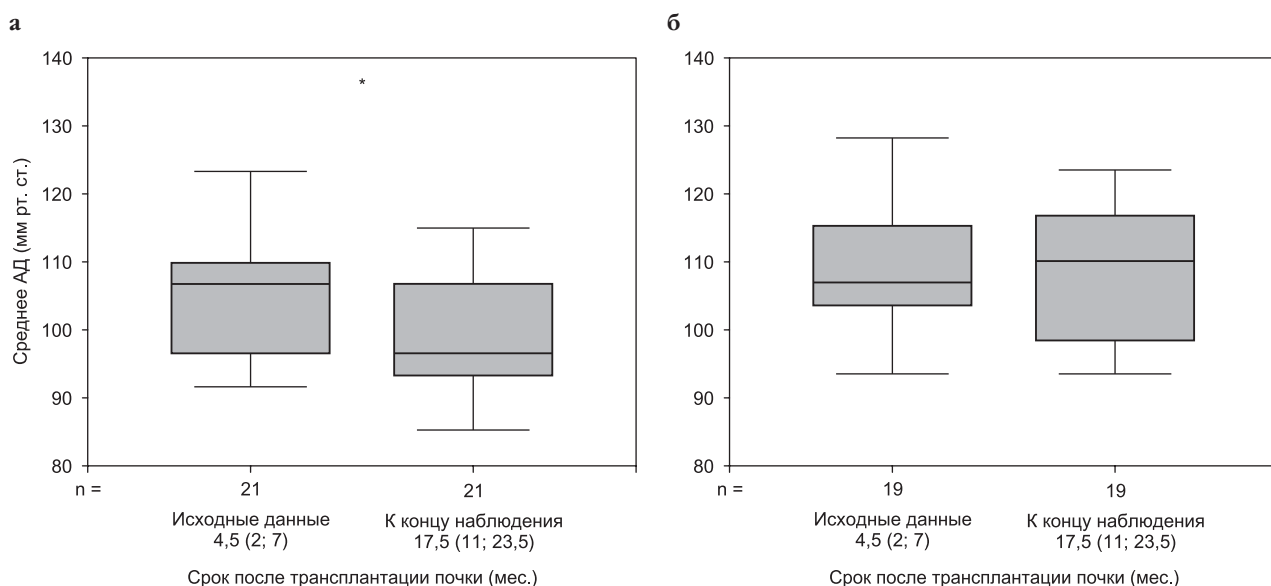
**Динамика клинико-демографических, лабораторных, ЭхоКГ-параметров в течение первых двух лет после трансплантации почки в группах больных с нормальным уровнем ИММЛЖ на всем протяжении наблюдения и с прогрессированием/регрессированием гипертрофии левого желудочка**

| Параметры                         | Без ГЛЖ на протяжении всего срока наблюдения, n = 22 (35%) |                   | Регрессирование ГЛЖ, n = 21 (34%) |                   | Прогрессирование/персистенция ГЛЖ, n = 19 (31%) |                    |
|-----------------------------------|--|-------------------|-----------------------------------|-------------------|---|--------------------|
|                                   | Медиана (I-Q)  | Медиана (I-Q)     | Медиана (I-Q)                     | Медиана (I-Q)     | Медиана (I-Q)                                   | Медиана (I-Q)      |
| Время после ТП (мес.)             | 4,5 (2; 7)   | 17,5 (11; 23,5)   | 4,5 (2; 7)                        | 17,5 (11; 23,5)   | 4,5 (2; 7)                                      | 17,5 (11; 23,5)    |
| ИММЛЖ (г/м <sup>2</sup> )         | 103 (80; 110)  | 94 (71; 100)#     | 148 (129; 167)                    | 112 (92; 133)#    | 152 (122; 164)                                  | 159 (146; 191)*    |
| Левое предсердие (см)             | 3,5 (3; 3,75)  | 3,47 (3,3; 3,8)   | 3,7 (3,1; 3,9)                    | 3,5 (2,8; 3,9)    | 4,35 (4,1; 4,6)*                                | 4,3 (3,6; 4,8)*    |
| КДР левого желудочка (см)         | 4,6 (4,3; 4,9)   | 4,7 (4,2; 4,9)    | 5 (4,75; 5,3)                     | 4,7 (4,4; 5)      | 5 (4,8; 5,4)                                    | 5,3 (4,8; 5,7)**   |
| КДО левого желудочка (мл)         | 103 (89; 124)  | 101 (78; 109)#    | 123 (110; 130)                    | 102 (87; 118)     | 125 (112; 157)                                  | 140 (121; 158)**   |
| Толщина ЗС ЛЖ (см)                | 1,05 (0,9; 1,14)   | 0,98 (0,88; 1,1)  | 1,3 (1,2; 1,4)                    | 1,16 (0,9; 1,26)# | 1,3 (1,2; 1,5)                                  | 1,3 (1,25; 1,5)**  |
| Толщина МЖП (см)                  | 1,05 (0,94; 1,14)  | 1 (0,89; 1,12)    | 1,3 (1,16; 1,26)                  | 1,2 (1; 1,3)      | 1,3 (1,1; 1,3)                                  | 1,3 (1,2; 1,5)**   |
| иОТС                              | 0,46 (0,38; 0,52)  | 0,44 (0,4; 0,48)  | 0,52 (0,45; 0,56)*                | 0,48 (0,42; 0,59) | 0,52 (0,43; 0,58)*                              | 0,5 (0,46; 0,56)*  |
| ФВ ЛЖ (%)                         | 65,9 (59; 71)  | 69 (66; 75)       | 65 (62; 69)                       | 65 (62; 68)       | 65 (58; 70)                                     | 63 (57; 68)        |
| ДА (% больных)                    | 65%  | 42%               | 72%                               | 60%#              | 63%   | 80%*               |
| Возраст (лет)                     | 32 ± 10*   |                   | 42 ± 12                           |                   | 44 ± 10,8                                       |                    |
| Пол (м.)                          | 59%  |                   | 57%                               |                   | 79%   |                    |
| Лечение ГД (%)                    | 54,5%*   |                   | 95%                               |                   | 74%   |                    |
| Длит. ХПН (мес.)                  | 60 (36; 102)   |                   | 87,5 (66; 173)                    |                   | 48 (27; 83,5)                                   |                    |
| Длит. диализа (мес.)              | 13,5 (8; 31)   |                   | 24 (13; 40)                       |                   | 16 (10; 28)                                     |                    |
| Сопутствующие КВЗ (%)             | 4,5%   |                   | 14%                               |                   | 47%*  |                    |
| Инфекционные осложнения (%)       | 45,5%  |                   | 62%                               |                   | 63%   |                    |
| иАПФ (%)                          | 73%*   | 85,7%             | 33%                               | 55%               | 31,6%   | 61%                |
| Функц. АВФ (% больных)            | 32%  | 18%               | 53%                               | 33%#              | 28%   | 22%                |
| Креатинин (ммоль/л)               | 0,12 (0,09; 0,14)  | 0,11 (0,08; 0,15) | 0,11 (0,08; 0,14)                 | 0,11 (0,08; 0,14) | 0,15 (0,11; 0,2)                                | 0,2 (0,15; 0,21)** |
| СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ) | 58 (49; 69)  | 64 (53; 75)       | 60 (46; 76)                       | 55 (49; 68)       | 46 (35; 70)*                                    | 37 (33; 46)*       |
| Протеинурия (мг/сут)              | 50 (0; 100)  | 20 (10; 80)       | 100 (20; 180)                     | 25 (15; 58)#      | 150 (26; 340)                                   | 25 (18; 320)*      |
| Среднее АД (мм рт. ст.)           | 105 (96,7; 110)  | 96,7 (93; 100)#   | 107 (96,7; 110)                   | 96,7 (93; 106,7)# | 107 (103; 120)                                  | 110 (97; 120)*     |
| Гемоглобин (г/л)                  | 120,5 (100; 140)   | 129 (114; 137)    | 120 (102; 129)                    | 130 (124; 154)#   | 120 (100; 130)                                  | 120 (110; 130)*    |
| Ферритин (нг/мл)                  | 177 (83; 567)  | 151 (49; 379)     | 147 (77; 445)                     | 100 (39; 513)     | 255 (88; 680)                                   | 219 (34; 1054)*    |
| Кальций общий (ммоль/л)           | 2,4 (2,3; 2,5)   | 2,4 (2,35; 2,5)   | 2,35 (2,3; 2,47)                  | 2,4 (2,3; 2,44)   | 2,3 (2,2; 2,4)                                  | 2,4 (2,3; 2,4)     |
| Фосфор (ммоль/л)                  | 1,2 (0,9; 1,3)   | 1 (0,9; 1,2)      | 1,0 (0,87; 1,3)                   | 1,0 (0,9; 1,2)    | 1,25 (1; 1,4)                                   | 1,2 (1; 1,4)       |
| Альбумин (г/л)                    | 39,5 (37; 43)  | 42 (38; 44)       | 38,5 (33; 40)                     | 40 (36; 41)#      | 37 (32; 40)                                     | 36 (34; 41)*       |
| СРБ (мг/л)                        | 1 (0,26; 4,4)  | 0,75 (0,4; 1,4)*  | 1,5 (0,68; 3,15)                  | 1,45 (0,7; 6,4)   | 2,45 (0,9; 5,8)                                 | 1,75 (1,2; 2,58)   |

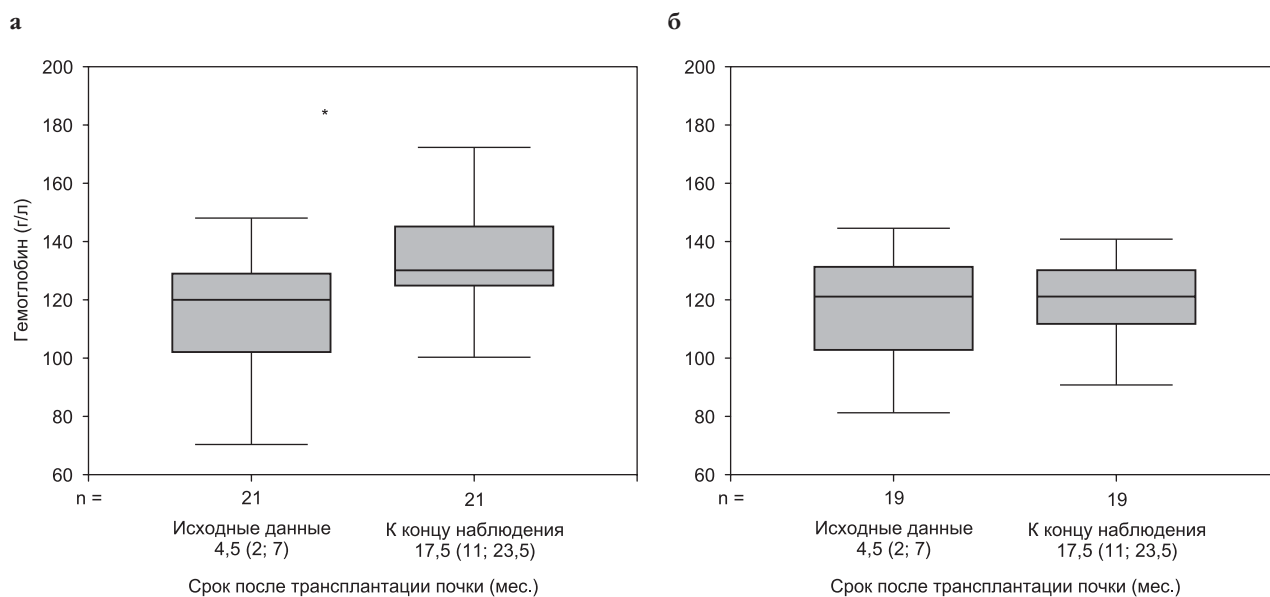
Примечание. ТП – трансплантация почки, ЗС – задняя стенка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ФВ – фракция выброса, ДД – диастолическая дисфункция, АВФ – артериовенозная фистула, КВЗ – кардиоваскулярные заболевания, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, СРБ – С-реактивный белок.

\* p < 0,05 в сравнении с показателями при первом исследовании.

# p < 0,05 между группами.



**Рис. 8. Противоположно направленная динамика среднего АД в группах больных с регрессированием (а) и прогрессированием (б) ГЛЖ. Снижение до нормального уровня медианы среднего АД при регрессировании ГЛЖ и стабильная выраженная артериальная гипертония при персистенции/прогрессировании ГЛЖ (\* p = 0,04)**



**Рис. 9. Динамика уровня гемоглобина в группах больных с регрессированием (а) и прогрессированием (б) ГЛЖ. Повышение уровня гемоглобина при регрессировании ГЛЖ (медиана 130 (124; 154) г/л) и персистенция анемии при персистенции/прогрессировании ГЛЖ (\*  $p = 0,003$ )**

### Обсуждение

Гипертрофия миокарда левого желудочка является самой частой патологией миокарда в условиях лечения диализом, и даже несмотря на строгий отбор пациентов на ТП, большинство из них ко времени этой операции имеют ГЛЖ [12, 18, 30, 31]. По данным литературы, гипертрофия миокарда встречается у 45–70% реципиентов трансплантированной почки и в значительной мере влияет на их посттрансплантационный прогноз [2, 13, 18–20, 30, 31, 37, 38, 40]. В нашем наблюдении частота этой патологии сердца в первые два года после ТП в среднем составила 47%. При этом в ранние сроки после операции (в первые четыре месяца) ее частота достигала 68% (рис. 1).

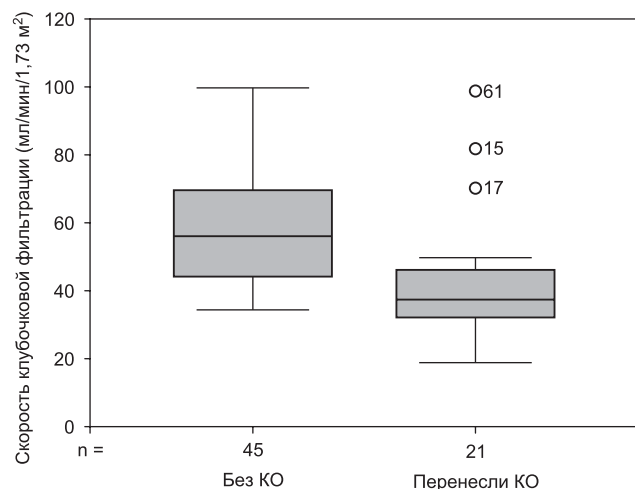
Правда, следует отметить, что в нашем исследовании ГЛЖ была менее выражена, чем в наблюдениях ряда других авторов [13, 18, 23, 37, 40]. В частности, у наблюдавшихся нами больных показатели ИММЛЖ были несколько ниже, и ни у одного из них не выявлялись систолическая дисфункция и дилатация левого желудочка.

Известно, что при ХПН гипертрофия миокарда имеет многофакторную природу, причем важную роль в ее патогенезе играют такие воздействия, как снижение СКФ, АГ, хроническое воспаление, функционирование сосудистого доступа [1–3, 11, 13, 16–18, 25, 37, 44]. Влияние этих факторов проявлялось и у наблюдавшихся нами больных. Так, при СКФ выше 53,5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ГЛЖ отсутствовала у 70% реципиентов, но при показателях СКФ ниже этого значения 61% из них имел ГЛЖ ( $p = 0,002$ ). Однако если в сроки до 8 посттрансплантационных месяцев связь между ИММЛЖ и уровнем СКФ, АД, альбуминов крови,  $\alpha_2$ -глобулинов, паратгормона, а также наличием АВФ была статистически значимой, то в более поздние сроки (в течение 9–24 мес.) мы смогли выявить достоверную связь ИММЛЖ лишь с АГ и протеинурией. Что касает-

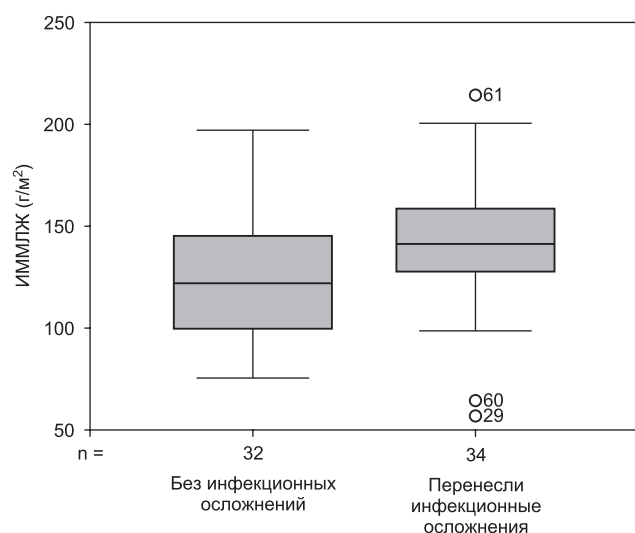
ся уровня СКФ, гемоглобина, маркеров хронического воспаления, наличия функционирующей АВФ, то значимой связи с ними показателей ИММЛЖ установить не удалось, хотя такая тенденция и наблюдалась. Весьма вероятно, что отсутствие статистической значимости этих связей обусловлено малым числом наблюдений, в частности небольшим количеством к этому сроку реципиентов с ГЛЖ.

В литературе обсуждается вопрос о роли в механизме посттрансплантационной кардиоваскулярной патологии факторов, непосредственно связанных с трансплантацией почки. Так, B.L. Kasiske и соавт. установили связь кризов отторжения с ИБС [25, 26]. В то же время исследования, посвященных выяснению значения этого фактора в эволюции ГЛЖ после ТП, в доступной нам литературе мы не встретили. В нашей работе выяснилось, что реципиенты, перенесшие кризы отторжения, имели более высокие показатели ИММЛЖ в сравнении с теми, у кого они отсутствовали (123 (103; 148) и 143 (132; 159) г/м<sup>2</sup> соответственно,  $p = 0,015$ ). Интересно, что одновременно выявилась и связь между дозой метилпреднизолона (МР), применявшегося для купирования КО, и индексом массы миокарда ЛЖ (рис. 6). Природа этой связи, как и значение КО в механизме ГЛЖ, не вполне ясны. Одним из факторов, опосредующих ее, может быть стойкое снижение СКФ после КО. С целью уточнения этого вопроса мы сопоставили уровень СКФ у больных, перенесших кризы отторжения, и без этого осложнения. Оказалось, что СКФ у реципиентов, не имевших КО, была выше и составила 55,8 (44; 69) мл/мин против 37 (31; 46) мл/мин у больных, их перенесших (рис. 10). Таким образом, весьма вероятно, что влияние КО на ИММЛЖ реализуется через персистирующее снижение СКФ.

С другой стороны, обнаружилось также, что у больных, перенесших КО, в сравнении с реципиентами с бескризовым течением чаще развивались тяжелые



**Рис. 10. Уровень скорости клубочковой фильтрации в зависимости от перенесенных кризов отторжения (КО) ( $p = 0,0001$ )**



**Рис. 11. Связь между индексом массы миокарда ЛЖ и инфекционными осложнениями в первые 8 мес. после трансплантации почки ( $p = 0,024$ )**

инфекции: в 59,5 и 40% случаев соответственно ( $p = 0,046$ ). В частности, они осложнили посттрансплантационное течение у 9 из 10 наблюдавшихся нами больных, перенесших более двух ранних кризов отторжения. Очевидно, что эти инфекции должны рассматриваться как осложнение усиленной иммуносупрессивной терапии в связи с кризом отторжения. Поэтому можно допустить, что ГЛЖ у наблюдавшихся нами больных, перенесших КО, в известной мере была связана также и с системным воздействием провоспалительных цитокинов, продукция которых возрастает при тяжелых воспалительных процессах [25, 44]. В пользу такого допущения свидетельствует, в частности, связь между ИММЛЖ и перенесенными тяжелыми инфекциями (рис. 11).

Для уточнения роли послекризисового снижения СКФ, инфекций, ранних кризов отторжения самих по себе и дозы МР, применявшегося для лечения КО, как

Таблица 6

**Результаты многофакторного анализа (с использованием логистической регрессии) значения посттрансплантационных факторов риска ГЛЖ (подгруппа реципиентов, обследованных в первые 8 мес. после трансплантации почки)**

| Независимые переменные                   | B    | r     | p    |
|--|------|-------|------|
| Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин) | -0,3 | -0,14 | 0,05 |
| Инфекции                                 | 1,1  | 0,16  | 0,03 |
| Кризисы отторжения                       | 0,6  | 0,08  | 0,3  |
| Доза метилпреднизолона (г)               | 0,46 | 0,15  | 0,46 |

Примечание. Достоверность модели:  $p = 0,005$ .

факторов риска ГЛЖ после ТП мы выполнили многофакторный анализ с применением логистической регрессии с включением в модель всех перечисленных факторов (табл. 6). Как и доза МР, сами по себе КО не имеют самостоятельной связи с ГЛЖ, тогда как такая связь выявляется для снижения СКФ и особенно для перенесенных инфекций (табл. 6). Эти данные позволяют заключить, что выявленная нами связь между КО и ГЛЖ действительно реализуется через перенесенные в послекризисовом периоде инфекции и персистирование снижения СКФ после купирования КО. Интересно, что в наших исследованиях выявилась связь между уровнем паратормона и ИММЛЖ. Вопрос о роли этого фактора в механизме ГЛЖ до последнего времени остается открытым. С одной стороны, экспериментально показаны профиброзирующий и положительный инотропный и хронотропный эффекты ПТГ на миокард и его роль в развитии ГЛЖ при экспериментальной уремии. Однако, с другой стороны, результаты клинических наблюдений не позволили подтвердить эти данные [6]. Очевидно, что после ТП по мере улучшения функции трансплантата уровень ПТГ должен снижаться. В наших наблюдениях у значительной части больных он оставался повышен, так что его медиана составила 95 (66; 124) нг/мл. Следует отметить при этом, что повышение ПТГ крови, как правило, наблюдалось нами у больных с дисфункцией трансплантата, что позволяет допустить роль последней в механизме гиперпаратиреоза, с одной стороны, и ГЛЖ, с другой стороны. В то же время гиперпаратиреоз у наблюдавшихся нами больных может быть поставлен также в связь с весьма вероятным после ТП дефицитом кальцитриола [5, 15]. Мы полагаем, что вопрос о роли ПТГ в патологии миокарда после ТП подлежит дальнейшему изучению.

Важным аспектом проблемы ГЛЖ в нашем исследовании была ее ассоциация с сопутствующей ишемической болезнью сердца. ИММЛЖ при ИБС составил 145 (105; 172) г/м<sup>2</sup>, а у реципиентов без ИБС всего 122 (102; 143) г/м<sup>2</sup>,  $p = 0,049$ . Природа этой связи неясна. С одной стороны, нельзя исключить, что атеросклеротическое поражение артерий и связанная с этим хроническая ишемия миокарда способствуют его фиброзу и усугубляют ремоделирование миокарда. Этому допущению, однако, противоречит тот факт, что ГЛЖ нехарактерна для ИБС в общей популяции. С другой стороны, известно, что ГЛЖ сопровождается некоронарной ишемией миокарда, которая может ус-

гублять недостаточность кровоснабжения, обусловленную коронарным атеросклерозом [4, 25, 39].

Другим заслуживающим внимания фактом, указание на который мы не встретили в литературе, оказалось преобладание в группе с ГЛЖ в первые 8 мес. после ТП больных, лечившихся гемодиализом. Так, среди пациентов, лечившихся ПД, только у 30% выявлена ГЛЖ, тогда как после лечения ГД она имела место у 55% больных ( $p = 0,02$ ). При этом следует подчеркнуть, что связь ремоделирования миокарда с предшествовавшей терапией ГД прослеживалась и вне зависимости от наличия работающей на момент обследования АВФ. Таким образом, полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, демонстрирующих преимущества перитонеального диализа перед гемодиализом в отношении ГЛЖ в течение первых двух лет его использования [7].

Как уже отмечено выше, успешная аллотрансплантация почки приводит к устранению или ослаблению действия ряда факторов риска ГЛЖ, обусловленных почечной недостаточностью, таких, как уремический статус, перегрузка объемом, анемия, синдром хронического воспаления, гиперпаратиреоз и некоторые другие [5, 13, 16–18, 20, 26, 44]. Поэтому после трансплантации почки можно ожидать регрессию ГЛЖ. В то же время ТП, как было только что рассмотрено, сопряжена с возможностью возникновения новых или усугубления уже имеющихся факторов риска КВЗ вследствие дисфункции трансплантата либо побочного действия иммуносупрессантов. К таким факторам, в частности, относятся АГ, гиперлипидемия, инфекции, посттрансплантационный сахарный диабет и ряд других, действие которых может препятствовать регрессии и даже способствовать прогрессированию ГЛЖ [20, 32].

Действительно, в литературе можно найти различные мнения относительно динамики ГЛЖ после ТП. По данным ряда авторов, ГЛЖ у реципиентов аллогенной почки персистирует, в том числе и при нормализации уровня АД [12, 13, 18, 23, 31, 37, 38]. В то же время в большинстве исследований констатируется улучшение эхокардиографических параметров после трансплантации почки [13, 22–24, 37, 38, 40]. В работах С. Rigatto; J.J. De Lima; R.C. Ferreira с соавт., как и в нашем наблюдении, обнаружена частичная регрессия ГЛЖ в течение первых двух лет после операции [13, 18, 40]. Так, в исследовании R.C. Ferreira с соавт. частота ГЛЖ снизилась с 75 до 52,1% в течение первого посттрансплантационного года [18]. С. Rigatto с соавт. выявили достоверное уменьшение медианы ИММЛЖ с 161 до 146 г/м<sup>2</sup> ко второму году после трансплантации почки [40].

Возможность регрессии ГЛЖ подтверждают и полученные нами данные. В прослеженной группе больных, начиная с 9-го посттрансплантационного месяца, частота ГЛЖ существенно снижалась и к концу первого года и на протяжении второго года после ТП оставалась стабильной, составляя не более 30%. Возможность регрессии ГЛЖ в наших исследованиях подтверждена также и снижением медианы индекса массы миокарда в подгруппе повторно обследованных реципиентов: с 129 (105; 158) г/м<sup>2</sup> в срок около 4,5 мес. до 113 (92; 146) г/м<sup>2</sup> к 17,5 мес. после ТП. Снижению ИММЛЖ сопутствовало уменьшение толщины межже-

лудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ и иОТС, что совпадает с данными других авторов о нормализации геометрии ЛЖ после ТП [13, 37, 40]. Кроме того, в отличие от других авторов параллельно с положительной динамикой ГЛЖ мы выявили и уменьшение частоты диастолической дисфункции [13, 30]. Следует также отметить, что из 11 больных с нормальными показателями ИММЛЖ, имевших ко времени исследования концентрическое ремоделирование ЛЖ, у 6 человек наблюдалось восстановление нормальной геометрии ЛЖ.

По нашим данным, положительная динамика ЭхоКГ была ассоциирована со стабильной хорошей функцией трансплантата и отсутствием АГ (табл. 5), что полностью соответствует данным литературы [13, 21, 22, 26, 38]. Следует также отметить, что регрессированию ГЛЖ в наших наблюдениях сопутствовало исчезновение микропротеинурии. В то же время прогрессирование/персистенция ГЛЖ ассоциировалась со стабильной дисфункцией трансплантата, АГ, анемией и у части больных с персистенцией и даже усилением микропротеинурии, рассматриваемой в настоящее время как маркер одновременно повреждения клубочкового фильтра и генерализованной эндотелиальной дисфункции [25, 41, 43]. Известно, что уже в первые месяцы после трансплантации почки происходит коррекция внутрисосудистого объема, что может способствовать уменьшению объемных характеристик ЛЖ и снижению ИММЛЖ [18, 31]. Тем не менее наличие функционирующей АВФ, способствующей объемной перегрузке сердца, наряду с другими факторами может сопровождаться персистенцией ГЛЖ. Известно, что лигирование АВФ у пациентов со стабильной функцией трансплантата приводит к снижению ИММЛЖ за счет уменьшения КДР ЛЖ [2, 42]. Так, и в нашем исследовании оказалось, что одним из факторов, ассоциированных с регрессированием ГЛЖ, было прекращение функционирования сосудистого доступа.

Другим условием регрессии ГЛЖ была коррекция анемии. В единственной доступной нам работе по этому поводу (J.J. De Lima с соавт.) нормализация гемоглобина независимо от других факторов способствовала снижению ИММЛЖ после ТП [13]. Эти данные подтверждаются и нашими исследованиями. У больных с прогрессированием/персистенцией ГЛЖ к концу наблюдения почти в 50% случаев имела анемия. Медиана гемоглобина в этой группе составила 120 (110; 130) против 130 (124; 154) г/л ( $p < 0,05$ ) у больных с положительной динамикой ЭхоКГ (табл. 5).

Интересен тот факт, что ретроспективный анализ полученных нами данных выявил значимую роль терапии иАПФ, что заставляет предполагать кардиопротективное действие иАПФ после ТП. Связь иАПФ с отсутствием ГЛЖ прослежена на протяжении всего срока наблюдения от 1 до 24 мес. Медиана ИММЛЖ в группе получавших иАПФ составила 119 (100; 135) г/м<sup>2</sup>, а без этой терапии – 140 (108; 165) г/м<sup>2</sup> ( $p = 0,006$ ).

Эти данные согласуются с результатами ряда других авторов [8, 10, 21, 28]. Так, A.U. Klingbeil с соавт. наблюдали после ТП снижение массы миокарда левого желудочка (в среднем на  $18 \pm 4,7$  г/м<sup>2</sup>) и уменьшение толщины стенок ЛЖ в течение 6 мес. применения бло-



каторов рецепторов АТ<sub>1</sub> [28]. В другом проспективном исследовании Е. Paoletti с соавт. оказалось, что через год после трансплантации почки у пациентов, получавших иАПФ, ИММЛЖ значимо снизился, независимо от нормализации уровня АД [34].

### Выводы

1. В первые месяцы после трансплантации почки ГЛЖ разной степени выраженности выявляется более чем у половины реципиентов. Начиная с 9-го пост-трансплантационного месяца частота ГЛЖ существенно снижается, так что в сроки от 9 до 24 мес. она выявляется только у 30% реципиентов.

2. При благоприятном течении первых двух лет после трансплантации почки ГЛЖ может регрессировать, по крайней мере, у трети больных, причем улучшение ЭхоКГ-параметров возможно примерно у половины реципиентов.

3. Факторами риска ГЛЖ после ТП являются снижение СКФ, протеинурия, артериальная гипертония, гипоальбуминемия, функционирование АВФ, повышенный уровень ПТГ.

4. Имеется связь между ГЛЖ в первые восемь месяцев после ТП и предшествующим лечением ГД, а также наличием сопутствующих КВЗ.

5. Кризы отторжения могут рассматриваться как факторы риска ГЛЖ после ТП, причем их влияние реализуется через послекризисное снижение СКФ, персистенция инфекций, осложняющих массивную иммуносупрессивную терапию криза.

6. Условиями положительной динамики ЭхоКГ являются нормальная функция трансплантата, отсутствие АГ, микропротеинурии, гипоальбуминемии, анемии, функционирующей АВФ и сопутствующих КВЗ.

7. Ингибиторы АПФ способствуют как снижению вероятности персистенции ГЛЖ, так и ее регрессии после трансплантации почки.

### Литература

1. Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. и соавт. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности. *Нефрология и диализ* 2006; 8 (3): 15–24.
2. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Томилина Н.А. и соавт. Артериовенозная фистула как фактор риска ремоделирования левого желудочка и хронической сердечной недостаточности у больных после аллотрансплантации почки. *Вестник российского государственного медицинского университета* 2006; 4 (51): 33–38.
3. Томилина Н.А., Волгина Г.В., Бикбов Б.Т., Ким И.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. *Нефрология и диализ* 2003; 5 (1): 15–24.
4. Шумаков В.И., Томилина Н.А., Ким И.Г. и соавт. Ишемическая болезнь сердца после трансплантации почки: эпидемиология, факторы риска и хирургические подходы к лечению. *Вестник Российской академии медицинских наук* 2006; 11: 31–37.
5. Achinger S.G., Ayus J.C. The role vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function. *Kidney Int* 2005; 67: 37–42.
6. Atanm K., Ritz E., Wiest G. et al. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. *Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1814–1819.
7. Bleyer A.J., Burkart J.M., Russel G.B. et al. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 154–159.
8. Brilla C.G., Funck R.C., Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation* 2000; 102: 1388–1393.

9. Culleton B.F., Larson M.G., Wilson P.W. et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999; 56: 2214–2219.

10. Dabof B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients – A metanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992; 5: 95–110.

11. De Simone G. Left ventricular geometry and hypertension in end-stage renal disease. A mechanical perspective. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2421–2427.

12. De Castro S., Migliau G., Giannantoni P. et al. Persistence of abnormal left ventricular filling following renal transplantation. *Transplant Proceed* 1993; 25: 2603–2604.

13. De Lima J.J., Vieira L.C., Viviani L.F. et al. Long-term impact of renal transplantation on carotid artery properties and on ventricular hypertrophy in end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 645–651.

14. 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; 57: 450–458.

15. Evenepoel P., Claes K., Kuypers D. et al. Natural history of parathyroid and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1281–1287.

16. Fellström U., Jardine A.G., Soveri I. et al. Renal dysfunction is a strong and independent risk factor for mortality and cardiovascular complications in renal transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 1986–1991.

17. Fernandez F.G., Escallada R., de Francisca A.L.M. et al. Association between pulse pressure and cardiovascular disease in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2005; 5: 394–399.

18. Ferreira R.C., Moises V.A., Taraves A. et al. Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 1-year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24-hour blood pressure profile. *Transplant* 2002; 74 (11): 1580–1587.

19. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728–736.

20. Hernandez D. Left ventricular hypertrophy after renal transplantation: new approach to a deadly disorder. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1682–1686.

21. Hernandez D., Lacalzada J., Salido E. et al. Regression of left ventricular hypertrophy by lisinopril after renal transplantation. Role of angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism. *Kidney Int* 2000; 58: 889–897.

22. Himelman R.B., Landzberg J.S., Simonson J.S. et al. Cardiac consequences of renal transplantation: changes in left ventricular morphology and function. *J Am College Cardiol* 1988; 12: 915–923.

23. Huting J. Course of left ventricular hypertrophy and function in end-stage renal disease after renal transplantation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1481–1484.

24. Ikabeimo M., Linnaluoto M., Huttunen K. et al. Effects of renal transplantation on left ventricular size and function. *Br Heart J* 1982; 47: 150–160.

25. Kasiske B.L., Chakkera H.A., Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1735–1743.

26. Kasiske B.L., Guijarro C., Massy Z.A. et al. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 156–158.

27. Kasiske B.L. Epidemiology of cardiovascular disease after renal transplantation. *Transplant* 2001; 72: 5–8.

28. Klingbeil A.U., Muller H.J., Delles C. et al. Regression of left ventricular hypertrophy by АТ<sub>1</sub> receptor blockade in renal transplant recipients. *AJH* 2000; 13: 1295–1300.

29. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–470.

30. McGregor E., Jardine A.G., Murray L.S. et al. Preoperative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1499–1505.

31. McGregor E., Stewart G., Rodger R.S. et al. Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 93–98.

32. Meier-Kriesche H.U., Baliga R., Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplant* 2003; 75: 1291–1295.

33. Middleton R.J., Parfrey P.S., Foley R.N. Left ventricular hypertrophy in renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079–1084.

34. Paoletti E., Cassottana P., Amidone M. et al. ACE inhibitors and persistent left ventricular hypertrophy after renal transplantation: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2007; 50 (1): 133–137.
35. Parfrey PS., Collingwood P., Foley RN. et al. Left ventricular disorders detected by M-mode echocardiography in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1328–1331.
36. Parfrey PS., Foley RN., Harnett J.D. et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277–1285.
37. Parfrey PS., Harnett J.D., Foley RN. et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplant* 1995; 60: 908–914.
38. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. *Semin Dial* 2003; 16: 106–110.
39. Rigatto C., Foley RN., Jeffery J. et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 462–468.
40. Rigatto C., Foley RN., Kent G.M. et al. Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplant* 2000; 4 (70): 570–575.
41. Sarafidis A., Bakris G.L. Microalbuminuria and chronic kidney disease as risk factors for cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (9): 2366–2374.
42. Van Duijnboven E.C., Cberix E.C., Tordoir J.H. et al. Effect of closure of the arteriovenous fistula on left ventricular dimensions in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 368–372.
43. Wachtell K., Olsen M.H., Dahlöf B. et al. Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J Hypertens* 2002; 20: 405–412.
44. Zimmermann J., Herrlinger S., Pruy A. et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648–658.

## Особенности морфологической диагностики неамилоидной формы отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках

**О.А. Воробьева<sup>1</sup>, С. Наст<sup>2</sup>, А. Коэн**

**<sup>1</sup> Кафедра патологической анатомии с курсом цитологии, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург, Россия;**

**<sup>2</sup> Отдел патологии и лабораторной медицины, Медицинский центр Cedars-Sinai, Лос-Анджелес, США**

The morphological diagnosis of non-amyloid form of monoclonal immunoglobulin deposition disease in the kidney

**О.А. Vorobyeva, С. Nast, А. Cohen**

*Ключевые слова: моноклональный иммуноглобулин, морфология, почки.*

В настоящем исследовании изучены морфологические находки и имеющиеся на момент биопсии почки клинические и демографические данные 61 пациента с неамилоидной формой отложения моноклональных иммуноглобулинов в почках (MIDD – monoclonal immunoglobulin deposition disease), не ассоциированной с амилоидозом и/или с нефропатией Бенс-Джонса. В изучаемую группу вошли 40 случаев отложения легких цепей иммуноглобулинов, 18 случаев отложения легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов и 3 случая отложения тяжелых цепей иммуноглобулинов. По составу депозитов парапротеина наблюдения распределились следующим образом: κ (30), λ (10), IgG/κ (6), IgA/κ (6), IgG/λ (4), IgA/λ (2), γ (3). На световом уровне были выявлены три варианта структуры клубочков: диффузная нодулярная гломерулопатия (42,6%), диффузное расширение мезангия (27,9%) и неизмененные клубочки (29,5%). Различная степень тяжести атрофии канальцев была отмечена в 95% наблюдений. Выявление депозитов в канальцевых, гломерулярных и гладкомышечных базальных мембранах существенно отличалось при иммунофлюоресцентном (100; 91,8 и 54,1% соответственно) и электронно-микроскопическом (55,7; 45,9 и 4,9% соответственно) исследованиях. Наиболее частыми клиническими проявле-

**Адрес для переписки:** 193318, г. Санкт-Петербург, ул. Бадаева, д. 7, кв. 51. Воробьева Ольга Алексеевна; Cynthia C. Nast, M.D. Department of Pathology & Laboratory Medicine Cedars-Sinai Medical Center. 8700 Beverly Boulevard Los Angeles, CA 90048, USA;

Arthur H. Cohen, M.D. Department of Pathology & Laboratory Medicine Cedars-Sinai Medical Center. 8700 Beverly Boulevard Los Angeles, CA 90048, USA

**Телефон:** +1 (310) 423-6658, Fax +1 (310) 423-5881. Cynthia C. Nast, Arthur H. Cohen