

# ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Доц. Н. В. Демикова

Сумской государственной университет, медицинский институт

Ремоделирование миокарда левого желудочка изучено у 107 больных артериальной гипертензией при хронической болезни почек с хронической почечной недостаточностью, причем в 80,4% случаев выявлено концентрическую и эксцентрическую гипертрофию, возникающую до развития хронической почечной недостаточности. Концентрическая гипертрофия наиболее часто встречается у больных хронической почечной недостаточностью II–III степени, а частота эксцентрической гипертрофии увеличивается по мере прогрессирования болезни. Увеличение массы миокарда левого желудочка в наибольшей степени достигается в начальной стадии заболевания (у больных хронической почечной недостаточностью I степени индекс массы миокарда превышал не только уровень контрольной группы, но и уровень больных 0 степени на 44,9% ( $p < 0,01$ ), на 5% ( $p > 0,05$ ) при II степени, на 20% ( $p < 0,05$ ) при III степени), а затем прогрессивно уменьшается по мере нарастания тяжести хронической почечной недостаточности.

**Ключевые слова:** ремоделирование, миокард левого желудочка, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность.

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ІЗ РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГИПЕРТОНІЄЮ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Доц. Н. В. Демікова

Ремоделювання міокарда лівого шлуночка вивчено у 107 хворих на артеріальну гіпертензію під час хронічної хвороби нирок із хронічною нирковою недостатністю, причому в 80,4% випадків виявлено концентричну й ексцентричну гіпертрофію, що виникає до розвитку хронічної ниркової недостатності. Концентрична гіпертрофія найчастіше буває у хворих на хронічну ниркову недостатність II–III ступеня, а частота ексцентричної гіпертрофії збільшується в міру прогресування захворювання. Збільшення маси міокарда лівого шлуночка найбільших значень досягає на початковій стадії хронічної ниркової недостатності (у хворих на хронічну ниркову недостатність I ступеня індекс маси міокарда перевищував не лише рівень контрольної групи, а й рівень хворих 0 ступеня на 44,9% ( $p < 0,01$ ), на 5% ( $p > 0,05$ ) за II ступеня, на 20% ( $p < 0,05$ ) за III ступеня), а потім прогресивно зменшується в міру наростання тяжкості хвороби.

**Ключові слова:** ремоделювання, міокард лівого шлуночка, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність.

## THE REMODELING OF LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH RENOPARENCHIMATOUSE HYPERTENSION WITH CHRONIC RENAL FAILURE

N. V. Demikhova

Remodeling of the left ventricle was studied in 107 hypertensive patients with chronic kidney disease with chronic renal failure, and in 80,4% of cases the concentric and excentric hypertrophy that occurs prior to the development of chronic renal failure. Concentric hypertrophy being the most common in chronic renal failure II–III, and the frequency of excentric hypertrophy increases with the progression of chronic renal failure. The increase in left ventricular mass in the most up in the initial stage renal disease (at patients with chronic renal failure I myocardial mass index was higher by 44,9% ( $p < 0,01$ ) than at patients with CRF 0, by 5% ( $p > 0,05$ ) at patients with chronic renal failure II, by 20% ( $p < 0,05$ ) at patients with chronic renal failure III), and then progressively decreases with increasing of chronic renal failure severity.

**Key words:** remodeling, left ventricle myocardium, arterial hypertension, chronic disease of kidney, chronic renal insufficiency.

Хроническая перегрузка левого желудочка (ЛЖ) при артериальной гипертензии (АГ) приводит к возникновению структурно-морфологической перестройки миокарда, объединяющейся понятием «ремоделирования», для которого характерно наличие гипертрофии, дилатации и изменения геометрии полостей сердца и миокарда в целом, а также ультраструктуры миокарда, что является в конечном счете тем неотъемлемым субстратом, определяющим возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности [3, 9]. Нарушение систолической функции миокарда ЛЖ, первичность которого не подвергается сомнению при деструктивных очаговых процессах в миокарде, возникает у больных АГ, как правило, при далеко зашедшем патологическом процессе. Тем не менее, клинические признаки сердечной недостаточности наблюдаются при АГ уже на ранних стадиях ее развития. Объясняется это нарушением процессов диастолического расслабления ЛЖ [5, 10], т. е. появлением диастолической дисфункции миокарда. Это требует дифференцированной оценки вклада структурно-морфологических изменений миокарда, присущих ремоделированию при АГ, в процесс развития клинического проявления сердечной недостаточности. Актуальным остается изучение ремоделирования миокарда у больных с АГ при хронических заболеваниях почек [8, 11].

**Цель работы** — изучить особенности ремоделирования миокарда ЛЖ у больных ренопаренхиматозной АГ с хронической почечной недостаточностью (ХПН).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 107 больных хронической болезнью почек, причиной развития которой у 64 был хронический гломерулонефрит, 43 — диабетическая нефропатия (мужчин 69 и женщин 38). Сохраненная функция почек была у 42 больных, ХПН I степени у 20, ХПН II степени — 27 и ХПН III степени — у 18 больных. Продолжительность заболевания с момента установления диагноза от 2 до 18 лет. У 36 больных (33,6%) диагноз был установлен впервые. Повышение артериального давления (АД) имело место у всех больных. Средний уровень систолического АД был наибольшим у больных ХПН III степени: составил  $186,7 \pm 2$  мм рт. ст. систолического и диастолического  $106,2 \pm 8,6$  мм рт. ст.

Уровень гемоглобина был понижен, начиная с ХПН II степени, в разовых порциях микроальбуминурия (от 30 до 300 мкг/л) обнаруживалась у 17 (15,9%) больных, протеинурия до 1 г/л — у 58 (54,2% больных), от 1 до 3 г/л — у 19 больных (17,8%), более 3,0 г/л — у остальных 6 (12,1%) больных.

Сократительную способность миокарда и показатели гемодинамики изучали с помощью ультразвуковой эхокардиографии в М и В режимах на аппарате Ultramark-9 ATL (USA). Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ включали следующие объемно-морфологические показатели: конечно-систолический объем (КСО, см<sup>3</sup>), конечно-диастолический объем (КДО, см<sup>3</sup>), толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу, относительную толщину стенок левого желудочка (ОТСЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>), ударный индекс (УИМ, л/м<sup>2</sup>), фракция выброса (ФВ, %), степень циркулярного ускорения размеров ЛЖ (S, %); рассчитывали массу миокарда. Гипертрофия ЛЖ устанавливалась при наличии ИММЛЖ более 110 г/м<sup>2</sup> у женщин и 134 г/м<sup>2</sup> у мужчин. На основании величин ОТСЛЖ и ИММЛЖ определяли характер ремоделирования ЛЖ. Выделяли концентрическое ремоделирование ЛЖ (ОТС более 0,45 и ИММЛЖ 134 г/м<sup>2</sup> у мужчин и 110 г/м<sup>2</sup> у женщин), концентрическую гипертрофию (ОТС > 0,45 и ИММЛЖ более 134 и 110 г/м<sup>2</sup> в зависимости от пола) и эксцентрическую гипертрофию (ОТС < 0,45 и ИММЛЖ > 134 и 110 г/м<sup>2</sup>) [1, 4].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистического пакета Statistica 6.0. Для оценки межгрупповых различий параметров применяли параметрический t-критерий.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 107 больных нормальная геометрия (НГ) у больных ренопаренхиматозной АГ была установлена у 8 (7,5%), концентрическое ремоделирование (КР) у 15 (14,0%), концентрическая гипертрофия (КГ) у 52 (48,5%) и эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) — у 32 (29,0%). Причем НГ наблюдалась только у больных ХПН 0 степени, где она составила 19,1% из 42 больных. В этой же группе больных КР имело место у 9 (21,4%), КГ у 15 (35,7%) и ЭГ — у 10 (26,8%) больных (табл. 1).

При ХПН I степени у 5 (25%) больных имел место КР, а гипертрофия миокарда встречалась у 15 больных (75,0%). При этом частота концентрической и эксцентрической гипертрофии ЛЖ была у 56,0% и 25,0%.

Прогрессирование ХПН до II степени характеризовалось увеличением числа больных с КГ до 62,9% ( $p < 0,05$ ), в то время как частота ЭГ оставалась почти такой же, как и при ХПН II степени, составляя 33,8%. Существенно уменьшилась частота концентрического ремоделирования до 3,7% ( $p < 0,01$  по сравнению с КГ и ЭГ).

У больных ХПН III степени концентрическая гипертрофия встречалась у 55,6%, что было недостоверно ниже частоты КГ при ХПН II степени. Увеличилась частота ЭГ до 44,4%, что также достоверно не отличалось как от КГ

в группе больных ХПН III степени, так и ЭГ у больных с ХПН II степени.

Следовательно, наибольшую частоту ремоделирования миокарда ЛЖ у больных с ренопаренхиматозной АГ с ХПН составляют концентрическая и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, встречающиеся у 80,4% всех больных и возникающие уже до развития почечной недостаточности. Концентрическая гипертрофия наиболее часто встречается у больных ХПН II–III степени, а частота эксцентрической гипертрофии увеличивается по мере прогрессирования ХПН.

Изменения структурно-морфологических показателей миокарда ЛЖ в зависимости от стадии ХПН проявлялись в увеличении КСО и КДО (табл. 2). По сравнению с показателями контрольной группы при отсутствии ХПН

Таблица 1

## Частота и характер ремоделирования в зависимости от наличия ХПН

Типы ремоделирования ЛЖ	Частота ремоделирования при ХПН				
	0	I	II	III	Всего
n	42	20	27	18	107
НГ	8 (19,1%)	—	—	—	8 (7,5%)
КР	9 (21,4%)	5 (25,0%)	1 (3,7%)	—	15 (14,0%)
КГ	15 (35,7%)	10 (50,0%)	17 (62,9%)	10 (55,6%)	52 (48,6%)
ЭГ	10 (26,8%)	5 (25,0%)	9 (33,8%)	8 (44,4%)	32 (29,9%)
ГЛЖ: умеренная выраженная	8 (19,1)	4 (20%)	1 (3,7%)	18 (100%)	13 (12,1%)
	34 (80,9)	16 (80%)	26 (96,3%)		94 (87,9%)
Всего	42 (100%)	20 (100%)	27 (100%)	18 (100%)	107 (100%)

Таблица 2

## Структурно-морфологические изменения миокарда ЛЖ больных ренопаренхиматозной АГ (M ± SD)

Показатели	ХПН (степени)				Контрольная группа
	0	I	II	III	
N	42	20	27	18	25
РЛП (см)	3,02 ± 0,74	3,09 ± 0,54	3,47 ± 0,25	3,5 ± 0,37	3,01 ± 0,90
РПЖ (см)	2,55 ± 0,97	2,09 ± 0,54	2,08 ± 0,55	2,88 ± 0,56	1,54 ± 0,44
КСР (см)	3,49 ± 1,17	4,09 ± 0,88	3,86 ± 0,476	3,85 ± 0,63	3,43 ± 0,25
КДР (см)	5,12 ± 1,05	5,73 ± 1,22	5,45 ± 0,46	5,27 ± 0,45	5,11 ± 0,22
КДО (см <sup>3</sup> )	124,82 ± 21,4	161,79 ± 24,7*	144,07 ± 21,8*	133,28 ± 32,4*	124,18 ± 28,2
КСО (см <sup>3</sup> )	50,15 ± 11,7	73,87 ± 16,9**	63,83 ± 18,9**	63,90 ± 14,3**	48,42 ± 9,61
ТМЖП (см)	1,16 ± 0,28	1,39 ± 0,37*	1,37 ± 0,35*	1,26 ± 0,28**	0,91 ± 0,04
ТЗСЛЖ (см)	1,04 ± 0,13	1,24 ± 0,33**	1,40 ± 0,25*	1,45 ± 0,17*	1,02 ± 0,03
ОТСЛЖ (см)	0,38 ± 0,13	0,38 ± 0,91**	0,49 ± 0,91*	0,52 ± 0,05*	0,35 ± 0,06
ИММ (г/м <sup>2</sup> )	103,4 ± 26,8*	149,9 ± 31,7*	141,8 ± 31,4*	119,8 ± 20,8*	83,8 ± 19,8

Примечание: \* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,05$  — по сравнению с контрольной группой



имело место только незначительно, на 3,7% увеличение КСО. У больных с ХПН I степени КСО было увеличено по сравнению с контролем на 48,3% ( $p < 0,01$ ) и КДО на 23,2% ( $p < 0,05$ ). ХПН II степени характеризовалась увеличением КСО по сравнению с контролем на 48,5% ( $p < 0,01$ ), а КДО на 13,8% ( $p < 0,05$ ). При III степени ХПН увеличение КСО по сравнению с контролем составило 24,2% ( $p < 0,01$ ), увеличение КДО — 6,8% ( $p > 0,05$ ).

При сопоставлении изменений КСО и КДО в зависимости от наличия ХПН наиболее существенное увеличение этих показателей имело место у больных ХПН I степени. По мере нарастания ХПН происходило уменьшение как КСО, так и КДО, не достигающих, однако, показателей контрольной группы больных без наличия ХПН.

Изменения ТЗСЛЖ и ОТСЛЖ были прогрессирующими в зависимости от наличия ХПН, проявлялись утолщением миокарда задней стенки ЛЖ и некоторым уменьшением толщины миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) у больных ХПН III степени. Так ТЗСЛЖ у больных ХПН 0 степени было одинаково с таковыми показателями контрольной группы, в то время как при ХПН I степени она была увеличена на 17,7% ( $p < 0,05$ ), ХПН II степени — на 30,6% ( $p < 0,01$ ) и ХПН III степени — на 29,7% ( $p < 0,01$ ). Толщина миокарда МЖП у больных ХПН I степени превышала показатели контрольной группы на 34,5% ( $p < 0,01$ ), при ХПН II степени — на 33,1% ( $p < 0,01$ ) и при ХПН III степени — на 27,8% ( $p < 0,05$ ). В целом изменения ТЗС были менее значительно увеличены у больных ХПН.

Изменения толщины миокарда ЛЖ нашли свое отражение в прогрессирующем увеличении ОТСЛЖ, показатели которых при отсутствии ХПН и у больных ХПН I степени были увеличены только на 7,9% ( $p < 0,05$ ). Существенное увеличение показателей ОТСЛЖ имело место только у больных ХПН II и III степени на 28,6% и 32,7% ( $p < 0,01$ ).

Наиболее значительные изменения структурно-морфологических показателей миокарда касались ИММЛЖ и были достоверно увеличены у всех больных ренопаренхиматозной АГ как при наличии ХПН, так и без таковой. ИММЛЖ на 18,9% ( $p < 0,01$ ) превышал показатели

контрольной группы у больных ХПН 0 степени, на 44,1% при ХПН I степени ( $p < 0,01$ ), на 40,9% у больных ХПН II степени ( $p < 0,01$ ) и на 30,1% при ХПН III степени ( $p < 0,01$ ). При этом у больных ХПН индекс массы миокарда умеренно коррелировал с уровнем систолического АД ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

Положительная умеренная корреляция наблюдалась с систолическим и диастолическим АД у больных ХПН I степени —  $r = 0,38$  и  $0,36$ , соответственно ( $p < 0,05$ ), ХПН II степени —  $r = 0,39$  и  $0,35$  ( $p < 0,05$ ), и ХПН III степени —  $r = 0,48$  и  $0,35$ , соответственно ( $p < 0,05$ ). Кроме того, начиная со II степени ХПН, имела место положительная корреляция между ОТСЛЖ и систолическим и диастолическим АД, которая составила при ХПН II степени —  $r = 0,32$  и  $0,34$  соответственно.

Установлена также сильная отрицательная корреляция между ИММЛЖ и ОТСЛЖ с одной стороны и уровнем гемоглобина у больных ХПН II степени —  $r = -0,77$  и  $r = -0,72$  ( $p < 0,05$ ), соответственно, при ХПН II степени —  $r = -0,38$  и  $r = -0,35$ ; ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Следовательно, увеличение массы миокарда ЛЖ у больных в наибольшей степени достигается в начальной стадии ХПН, а затем прогрессивно уменьшается по мере нарастания тяжести ХПН. Аналогичные изменения происходят и с толщиной МЖП, хотя ТЗС продолжает увеличиваться. Это свидетельствует о прогрессирующем мышечных изменений миокарда ЛЖ, усилении дилатации ЛЖ и повышении частоты эксцентрической гипертрофии миокарда.

Дисфункция нефронов при заболеваниях почек, снижение фильтрации натрия и повышение его реабсорбции представляет один из основных моментов симптоматической АГ как основного фактора ремоделирования миокарда [11]. Повышение чувствительности гладкомышечных клеток сосудистой стенки к прессорным влияниям гуморальных факторов и снижение влияния вазодилататорных субстанций, а также задержка натрия приводит к развитию гиперволемии. При АГ хроническая перегрузка сердца давлением и объемом приводит к развитию в нем структурных изменений, одним из которых является гипертрофия миокарда ЛЖ [3].

### ВЫВОДЫ

1. Наибольшую частоту ремоделирования миокарда ЛЖ у больных с ХПН составляют концентрическая и эксцентрическая гипертрофии, встречающиеся в 80,4% случаев и возникающие уже до развития почечной недостаточности. Концентрическая гипертрофия при этом наиболее часто встречается у больных ХПН II–III степени, а частота эксцентрической гипертрофии увеличивается по мере прогрессирования ХПН.

2. Максимальный показатель ИММЛЖ был у больных ХПН I степени, где он превышал

не только уровень контрольной группы, но и уровень больных с ХПН 0 степени на 44,9% ( $p < 0,01$ ), ХПН II степени на 5% ( $p > 0,05$ ), а ХПН III степени на 20% ( $p < 0,05$ ), т. е. увеличение массы миокарда ЛЖ у больных в наибольшей степени достигается в начальной стадии ХПН, а затем прогрессивно уменьшается по мере нарастания тяжести ХПН.

Своевременная комплексная терапия, направленная на коррекцию данных нарушений, в перспективе даст возможность снизить риск прогрессирования хронической сердечной и почечной недостаточности.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. *Алехин М. Н.* Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца / М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2010. — № 1. — С. 72–77.
2. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа / Л. В. Масляева, Л. А. Резник, С. Н. Коваль [и др.] // Укр. терапевт. журн. — 2005. — № 3. — С. 62–66.
3. *Appleton C.* Doppler assessment of left ventricular diastolic function: the refinements continue / C. Appleton // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — № 21. — P. 1697–1700.
4. *Aurigemma G. D.* Diastolic heart failure / Gerard D. Aurigemma, William H. Gaasch // The New England Journal of Medicine. — 2004. — № 351. — P. 1097–1105.
5. *Coll B.* Cardiovascular risk factors underestimate atherosclerotic burden in chronic kidney disease: usefulness of non-invasive tests in cardiovascular assessment / B. Coll, A. Betriu, M. Martinez-Alonso [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2010. — Vol. 20. — P. 3017–3025.
6. *Galderisi M.* Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy / M. Galderisi // Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 1548–1551.
7. *Marwick T. H.* Diabetic heart disease / T. H. Marwick // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P. 296–300.
8. *McCullough P. A.* Cardiovascular disease in chronic kidney disease from cardiologist's perspective / P. A. McCullough // Curr Opin Nephrol Hypertens. — 2004. — Vol. 13. — P. 591–600.
9. *Sarnav M. J.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Councils in kidney and cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention / M. J. Sarnav, A. S. Levey, Schoolwerth [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2154–2169.
10. *Shammas R. L.* Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know! / R. L. Shammas, N. U. Khan, R. Nekkanti, A. Movahed // Int. J. Cardiol. — 2007. — № 115 (3). — P. 284–292.
11. *Yang X. S.* Advances in diastolic heart failure / Yang X. S., Sun J. P. // World J. Cardiol. — 2010. — Vol. 2. — № 3. — P. 58–63.
12. *Zile M. R.* Diastolic Heart Failure — Abnormalities in Active Relaxation and Passive Stiffness of the Left Ventricle / M. R. Zile, C. F. Baicu, W. H. Gaasch // The New England Journal of Medicine. — 2004. — № 19. — Vol. 350. — P. 1953–1959.