

УДК: 616.12: 616.61

## ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С СОХРАНЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

*Н. В. Демихова<sup>1</sup>, М. А. Власенко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Сумский государственный университет, Украина

<sup>2</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

---

Обследовано 124 больных артериальной гипертензией при хронической болезни почек с сохраненной функцией почек, при этом выявлен нормальный тип диастолического наполнения (24,2 %), псевдонормальный (13,7 %) и рестриктивный (12,9 %). При эксцентрической гипертрофии сохранялся тип нарушенной релаксации (58,1 %), псевдонормальный тип кровотока (29,0 %) и рестриктивный (12,9 %). Диастолическая дисфункция у больных артериальной гипертензией при хронической болезни почек представляет наиболее ранний признак при сохраненной функции почек, проявляется нарушением релаксации и снижением скорости наполнения левого желудочка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ремоделирование левого желудочка, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА РЕНОПАРЕНХІМАТОЗНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТОНІЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ НИРОК

*Н. В. Деміхова<sup>1</sup>, М. А. Власенко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Сумський державний університет, Україна

<sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

---

Обстежено 124 хворих на артеріальну гіпертензію при хронічній хворобі нирок зі збереженою функцією нирок, при цьому виявлено нормальний тип діастолічного наповнення (24,2 %), псевдонормальний (13,7 %) та рестриктивний (12,9 %). При ексцентричній гіпертрофії зберігався тип порушеної релаксації (58,1 %), псевдонормальний тип кровотоку (29,0 %) та рестриктивний (12,9 %). Діастолічна дисфункція у хворих на артеріальну гіпертензію при хронічній хворобі нирок є найбільш ранньою ознакою при збереженій функції нирок, проявляється порушенням релаксації та зниженням швидкості наповнення лівого шлуночку.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ремоделювання лівого шлуночка, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок

## THE REMODELING OF LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH RENOPARENCHIMATOUSE ARTERIAL HYPERTENSION WITH PRESERVED RENAL FUNCTION

*N. V. Demikhova<sup>1</sup>, M. A. Vlasenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Sumy State University, Ukraine

<sup>2</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

---

Remodeling of left ventricular myocardium was studied in 124 hypertensive patients with chronic kidney disease with preserved renal function, revealed: normal type of diastolic filling (24,2 %), pseudonormal (13,7 %) and restrictive (12,9 %). In patients with the eccentric hypertrophy: impaired relaxation (58,1 %), pseudonormal type of blood flow (29,0 %) and restrictive (12,9 %). Diastolic dysfunction in hypertensive patients with chronic kidney disease is the earliest sign in patients with preserved renal function, shows impaired relaxation and decreased rate of left ventricular filling.

**KEY WORDS:** remodeling of left ventricular, arterial hypertension, chronic kidney disease

Хроническая болезнь почек (ХБП), в частности хронический пиелонефрит и гломерулонефрит с сохраненной функцией почек, сопровождается развитием артериальной гипертензии (АГ) примерно у 60 % больных. У остальных больных АГ имеет переходящий характер или не выявляется совсем [1]. Гипертрофия левого желудочка сердца отмечается у 52 % больных и зависит от морфологической формы гломерулонефрита, а также тяжести хронического пиелонефрита. У больных мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом гипертензия отмечается у 16–25 % случаев. При мембранозном гломерулонефрите с сохраненной функцией почек АГ встречается в 30–50 % случаев [2].

Изменение структурно-морфологических и функциональных изменений левого желудочка (ЛЖ) имеет сочетанный характер и определяется, как ремоделирование миокарда, и в первую очередь приводит к усилению жесткости миокарда. Жесткость увеличивается при фиброзе миокарда, инфильтрации, нарушении структуры мышечных волокон. Диастолическое наполнение зависит от структурно-морфологических свойств ЛЖ, характера его предыдущего сокращения, энергетической обеспеченности и многих других факторов [3, 4].

Хроническая перегрузка ЛЖ при артериальной гипертензии приводит к возникновению структурно-морфологической перестройки миокарда, объединенной понятием «ремоделирования», для которого характерно наличие гипертрофии, дилатации и изменения геометрии полостей сердца и миокарда в целом, а также ультраструктуры миокарда. Ремоделирование миокарда является тем неотъемлемым субстратом, определяющим возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности [5]. Поэтому актуальными остаются вопросы изучения ремоделирования миокарда у больных с АГ, в частности при хронических заболеваниях почек.

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы ХМАПО, № государственной регистрации 0106U003996 «Патогенетичні механізми ремоделювання міокарда при хронічній серцевій недостатності та особливості розвитку пошкодження клітинних та ендотеліальних структур при артеріальній гіпертензії симптоматичного генезу».

**Целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей ремоделирования

миокарда левого желудочка у больных ренопаренхиматозной артериальной гипертензией с сохраненной функцией почек.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 124 больных АГ при ХБП с сохраненной функцией почек: (мужчин 78 и женщин 36 в возрасте от 20 до 69 лет, средний возраст  $38,4 \pm 8,6$  лет, повышение артериального давления имело место у всех больных. Средний уровень систолического АД составил  $183,3 \pm 17,3$  мм рт. ст. и диастолического  $109,7 \pm 8,6$  мм рт. ст., количество эритроцитов  $4,3 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$ , уровень Hb —  $138,1 \pm 11,2$  г/л. В разовых порциях микроальбуминемия (от 30 до 300 мк г/л) обнаружилось у 34 больных (27 %), протеинурия до 1 г/л — у 56 больных (45,2 %), от 1 до 3 г/л — у 24 больных (19,4 %) и более 3,0 г/л — остальных 10 больных (8,1 %).

Сократительную способность миокарда и показатели гемодинамики изучали с помощью ультразвуковой эхокардиографии в М- и В режимах на аппарате «Ultramark-9 ATL» (USA) и «ТИ 628 А» (Украина) до и после лечения. Структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ включали следующие объемно-морфологические показатели: конечно-систолический объем (КСО, см), конечно-диастолический объем (КДО, см<sup>2</sup>); толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородке 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>), фракцию выброса (ФВ, %), степень циркулярного ускорения размеров левого желудочка (S, %).

Диастолическая функция левого желудочка изучалась по определению скорости раннего (Е) и предсердного (А) потока диастолического наполнения (Е) и их соотношения (Е/А), времени изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT, с) и ДТ (с) — времени замедления раннего диастолического наполнения.

Массу миокарда рассчитывали по методу R. Devereux et al. (1986). Гипертрофия левого желудочка 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 определяем характер ремоделирования левого желудочка. 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 более 134 и 110 г/м<sup>2</sup> в зависимости от пола).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Данные приведены в виде медианы 25 % и 75 % квартилей (Me[Me(н)-Me(в)]). Для оценки межгрупповых различий параметров с пра-

вильным распределением применяли параметрический t-критерий, с непараметрическим распределением — критерий Манна-Уитни. Для установления корреляционной связи определяли коэффициент корреляции по Пирсону и ранговый по Спирмену [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структурно-функциональных особенностей миокарда ЛЖ у больных с АГ при ХБП показал следующее (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-гемодинамическая характеристика больных с АГ при ХБП с сохраненной функцией почек

| Показатели                      | Обследованные лица |                           | P        |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
|                                 | Контрольная группа | Больные ХБП               |          |
| n (пациентов)                   | 25 (100 %)         | 124 (100 %)               | —        |
| м/ж                             | 1 8/7 (72/28 %)    | 44/18 (71/29 %)           | —        |
| ЧСС (уд/мин)                    | 74 ± 3,2           | 78 ± 8,9                  | —        |
| АД, (мм рт. ст.)                |                    |                           |          |
| систолическое                   | 123,0 ± 8,9        | 183,3 ± 17,8 <sup>x</sup> | < 0,05   |
| диастолическое                  | 82,0 ± 4,2         | 109,7 ± 8,6 <sup>x</sup>  | < 0,05   |
| Клубочковая фильтрация (мл/мин) | 118,4 ± 18,4       | 104,0 ± 15,5              | —        |
| Канальцевая реабсорбция (%)     | 98,6 ± 10,4        | 98,1 ± 11,2               | —        |
| КДО, (мл)                       | 106,0 ± 16,14      | 124,9 ± 2 1,62            | 0,01     |
| КСО, (мл)                       | 38,0 ± 12,18       | 50,8 ± 1 6,83             | 0,01     |
| ОТСЛЖ, (см)                     | 0,39 ± 12,18       | 0,49 ± 0,13               | < 0,01   |
| ИММЛЖ, (г/м <sup>2</sup> )      | 93,1 ± 8,43        | 180,9 ± 16,8              | < 0,0001 |
| УИ, (см <sup>2</sup> )          | 57,6 ± 9,40        | 47,8 ± 2 1,4              | -0,01    |
| СИ, (л*мин г/м)                 | 4,1 ± 0,90         | 3,4 ± 0,90                | -0,01    |
| S, (%)                          | 38,6 ± 7,40        | 35,5 ± 7,10               | Нд       |
| ФВ, (%)                         | 6 1,2 ± 10,40      | 62,4 ± 8,60               | Нд       |
| E, (см/с)                       | 72,4 ± 13,46       | 64,5 ± 10,6               | 0,05     |
| A (см/с)                        | 56,6 ± 12,10       | 58,5 ± 36,3               | Нд       |
| E/A                             | 1,3 ± 0,34         | 1,1 ± 0,43                | < 0,01   |
| IVRT (с)                        | 0,1 02 ± 0,0 13    | 0,098 ± 0,03 1            | Нд       |
| ДТ                              | 0,206 ± 0,0 18     | 0,229 ± 0,044             | < 0,05   |

В группе с ХБП по сравнению с контролем имело место достоверное увеличение систолического (на 32,5 %) и диастолического (на 22,8 %) артериального давления, конечно-систолического и конечно-диастолического объема на 17,8 % и 33,6 % соответственно, увеличение относительной толщины левого желудочка на 25,6 % (p < 0,001) при незначительном уменьшении ударного и систолического индексов на 17,1 % и 8,3 % соответственно. Особенно существенным было увеличение индекса массы миокарда левого желудочка — на 93,4 % (p < 0,001) при отсутствии достоверных изменений фракции выброса. Изменение диастолической функции выражалось в уменьшении скорости раннего

потока диастолического наполнения (E) на 10,9 % (p < 0,05) и увеличении скорости предсердного потока (A) на 3,4 % (p < 0,05), что имело свое отражение в увеличении E/A на 15,4 % (p < 0,01). Кроме того имело место увеличение ДТ на 11,2 % (p < 0,05).

Хроническая перегрузка сердца давлением и/или объемом приводит к развитию в нём структурных изменений, одним из которых является гипертрофия ЛЖ. На определенном этапе гипертрофия ЛЖ имеет приспособительное значение, направленное, с одной стороны, на снижение интенсивности миокардиального стресса за счёт увеличения толщины стенки ЛЖ, с другой, на сохранение возможности развивать достаточное внутри-

желудочковое давление в систолу. Вместе с тем прогрессирующее увеличение массы ЛЖ приводит к снижению диастолического расслабления миокарда в результате увеличения относительной массы миокарда ЛЖ. В условиях хронической перегрузки миокарда изменяются электрофизиологические и сократительные свойства кардиомиоцитов, нарушаются процессы расслабления миокарда, усиливаются процессы апоптоза. Это характеризует начальный этап ремоделирования левого желудочка, под которым подразумевается совокупность изменений его формы и функционирования, возникающих в ответ на неадекватные гемодинамические условия или патологический процесс в нём [7–9].

Умеренная гипертрофия левого желудочка установлена у 22 больных (17,7 %) при ИММЛЖ 134–140 г/м<sup>2</sup> и выраженная — у 102 больных (82,3 %). Концентрическая гипертрофия левого желудочка установлена у 57 больных (46,0 %), эксцентрическая — у 34 (25,0 %), концентрическое ремоделирование — у 18 (14,5 %) больных и нормальная геометрия — у 18 больных (14,5 %).

Следовательно, у больных артериальной гипертензией при ХБП наиболее характерные изменения структурно-функциональных свойств миокарда левого желудочка проявлялись в первую очередь увеличение массы миокарда. Величина ИММ левого желудочка положительно коррелировала с уровнем систолического артериального давления ( $r = +0,38$ ; ( $p < 0,05$ ), в то время как между другими показателями корреляция была слабой.

В ремоделированных гипертрофированных клетках миокарда увеличивается количество лизосомальных структур. Высокая лизосомальная и фагоцитарная активность лейкоцитов, наблюдавшаяся в поражённых кардиомиоцитах и миокарде, свидетельствует о защите процесса цитоплазматической дегенерации, под управлением самоконтролируемого запрограммированного аутолиза. В образцах эксцентрично гипертрофированного миокарда найдено большее количество кардиомиоцитов, содержащих деградированную ДНК, чем в образцах концентрически гипертрофированного миокарда. Это может быть причиной и свидетельствовать о появлении сердечной недостаточности, обычно выраженной и фатальной при эксцентрической гипертрофии [10]. Таким образом, гипертрофированный миокард является тем необходимым условием, в котором исподволь проте-

кают процессы, приводящие впоследствии к развитию сердечной недостаточности.

Среди больных с сохраненной функцией почек были выявлены все четыре типа диастолического наполнения. Нормальный тип диастолического наполнения имел место у 30 больных (24,2%), нарушенной релаксацией у 61 (49,0 %), псевдонормальный тип у 17 (13,7 %) и рестриктивный у 16 (12,9 %) больных гипертрофией у 32 (56,2 %) больных наблюдался тип нарушений релаксации, псевдонормальной — у 21 (36,8 %) и рестриктивный у 4 больных (7 %). При эксцентрической гипертрофии у 18 (58,1 %) сохранялся тип нарушенной релаксации, 9 (29,0 %) псевдонормальный тип кровотока и рестриктивный у 4 (12,9 %) (табл. 2).

Таблица 2

**Частота и характер ремоделирования у больных с АГ при ХБП с сохраненной функцией почек**

|                                   | Показатели |      |
|-----------------------------------|------------|------|
|                                   | n          | %    |
| Всего                             | 124        | 100  |
| Гипертрофия левого желудочка:     |            |      |
| Умеренная                         | 22         | 17,7 |
| (ИММЛЖ 134–140 г/м <sup>2</sup> ) |            |      |
| выраженная                        | 102        | 82,3 |
| Тип ремоделирования ЛЖ:           | 124        | 100  |
| нормальная геометрия              | 18         | 14,5 |
| Концентрическое ремоделирование   | 18         | 14,5 |
| Концентрическая гипертрофия       | 57         | 46,0 |
| Эксцентрическая гипертрофия       | 31         | 25,0 |
| Диастолическое наполнение:        | 124        | 100  |
| нормальный тип                    | 30         | 24,2 |
| нарушение релаксации              | 61         | 49,2 |
| псевдонормальный тип              | 17         | 13,7 |
| рестриктивный тип                 | 16         | 12,9 |

Полученные результаты соответствуют современным представлениям. Анализируя последовательность развития диастолической и систолической дисфункции миокарда, изменения структуры и сократительных свойств миокарда, следует обратить внимание, что диастолическая дисфункция у больных АГ представляет наиболее ранний признак при сохраненной функции почек. Он проявляет нарушение релаксации и снижение скорости наполнения левого желудочка. Дальнейшее прогрессирование гипертрофии ЛЖ, концентрическая гипертрофия, сопровождается наряду с нарушением релаксации, появлением псевдонормального типа диа-

столической дисфункции за счет уменьшения вклада в желудочковое наполнение предсердного компонента, т. е. «псевдонормализацией» диастолической дисфункции, а также появлением рестриктивного типа наполнения, возможно, связанный с развитием фиброза левого желудочка [11, 12]. Эксцентрическая гипертрофия характеризуется уже существенным увеличением как рестриктивного так и псевдонормального типа диастолической дисфункции, что и характеризует нарушение систолической функции.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных с артериальной гипертензией при ХБП наиболее характерные изменения структурно-функциональных свойств миокарда ЛЖ проявлялись в первую очередь увеличением массы миокарда. Величина ИММ левого желудочка положительно коррелировала с уровнем систолического АД ( $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ).

2. Среди больных с АГ при ХБП с сохраненной функцией почек были выявлены: нормальный тип диастолического наполнения (24,2%), псевдонормальный тип (13,7%), рестриктивный (12,9%). При эксцентрической гипертрофии у 18 (58,1%) сохранялся тип нарушенной релаксации, у 9 (29,0%) псевдонормальный тип кровотока и рестриктивный у 4 (12,9%).

3. Диастолическая дисфункция у больных артериальной гипертензией при ХБП представляет наиболее ранний признак при сохраненной функции почек, проявляется нарушением релаксации и снижением скорости наполнения ЛЖ.

«Псевдонормализация» диастолической дисфункции, а также появление рестриктивного типа наполнения, возможно, связаны с развитием фиброза ЛЖ, что является перспективным направлением дальнейших исследований.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Nobria A. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial / A. Nobria, V. Hosselblad, A. Stebbins [et al.] // *J. A. Coll. Cardiol.* — 2008. — V. 51. — P. 1264—1268.
2. 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. — V. 20. — P. 3017—3025.
3. Zile M. R. Left ventricular end diastolic volume is normal in patients with heart failure and a normal ejection fraction: a renewed consensus in diastolic heart failure / M. R. Zile, M. M. LeWinter // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — № 49 (9). — P. 982—985.
4. Shammam R. L. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: what we know, and what we don't know! / R. L. Shammam, N. U. Khan, R. Nekkanti, A. Movahed // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — № 115 (3). — P. 284—292.
5. Davenport A. ADQI 7th: the clinical management of the cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / A. Davenport, S. D. Anver, A. Mebazaa [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* — 2010. — V. 25. — P. 2094—2106.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — 2-е изд. — К.: Морион, 2001. — 408 с.
7. Wright J. T. Effect of blood pressure lowering and anti-hypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK Trial / J. T. Wright, G. Bakris, T. Greene [et al.] for the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group // *JAMA.* — 2002. — V. 288. — P. 2421—2431.
8. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1101—1187.
9. Fagard R. H. Prognostic significance of various characteristics of out- of-the-office of blood pressure / R. H. Fagard, H. Celis // *J. Hypertens.* — 2004. — V. 22. — P. 1663—1666.
10. Масляева Л. В. 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.
11. McCullough P. A. Cardiovascular disease in chronic kidney disease from cardiologist's perspective / P. A. McCullough // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* — 2004. — V. 13 (6). — P. 591—600.
12. 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. — V. 108. — P. 2154—2169.