

Казакова И.А.¹, Иевлев Е.Н.^{1,2}, Глушков И.А.³, Гиязов М.И.²**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА И ВЗАИМОСВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, 426000, Ижевск, Россия²БУЗ УР Городская клиническая больница №6 МЗ УР, 426000, Ижевск, Россия³ОАО «Медицинские сервисные решения», 426000, Ижевск, Россия

Цель. Изучение структурно-функциональных особенностей сердца у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), и выявление связей с костно-минеральными, липидными нарушениями и анемией. **Материал и методы.** Обследовано 160 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й диализной (5D) стадии (70 мужчин, 90 женщин), проходивших лечение в отделениях гемодиализа г. Ижевска; средний возраст — $52,9 \pm 2,0$ года (от 31 до 78 лет). Процедуры выполнялись 3 раза в неделю по 4–4,5 ч. Критериями включения были длительность диализной терапии не менее одного года и наличие информированного согласия. Индекс адекватности Kt/V составил $1,56 \pm 0,2$. При эхокардиографическом исследовании оценивали структурные и функциональные параметры, рассчитывали массу миокарда левого желудочка, индекс ММ/ЛЖ, индекс относительной толщины, «внутреннюю оболочку», фракцию укорочения средних волокон. Проводилось исследование общеклинических показателей минерально-костных нарушений, липидного профиля, красной крови. **Результаты.** Нарушение геометрии левого желудочка (ЛЖ) выявлено у 140 (87,5 %) пациентов с ХБП 5D-стадии, с превалированием концентрической и эксцентрической гипертрофии. Не получено достоверных различий в зависимости от пола. У пациентов с эксцентрической гипертрофией выявлены высокие показатели междиализной прибавки в весе ($p < 0,05$) и ультрафильтрации ($p < 0,05$). У пациентов с концентрической гипертрофией получены высокие показатели кальций-фосфорного обмена ($p < 0,05$), уровня преддиализного систолического давления ($p < 0,05$) и пульсового давления ($p < 0,05$). Также у них выявлена тенденция к более высоким значениям триглицеридов и более выраженной анемии. Установлена корреляция структурно-функционального состояния миокарда с уровнем фосфора, кальция, кальций-фосфорного соотношения и пульсового давления. **Выводы.** У большинства больных с ХБП 5D-стадии наблюдается ремоделирование ЛЖ с превалированием концентрической и эксцентрической гипертрофии. Значимых гендерных различий не выявлено. У пациентов с гипervолемией, требующей при проведении диализа более интенсивной ультрафильтрации, выявлялась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. При концентрическом типе ремоделирования наблюдаются высокие значения преддиализного и пульсового давления, а также уровней кальция и фосфора. Выявлены корреляции структурных изменений миокарда с кальций-фосфорным обменом. Полученные данные могут открыть новые пути влияния на регресс гипертрофии ЛЖ и улучшить сердечно-сосудистый прогноз у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка; ремоделирование левого желудочка; кальций-фосфорные нарушения; хроническая болезнь почек; гемодиализ.

Для цитирования: Казакова И.А., Иевлев Е.Н., Глушков И.А., Гиязов М.И. Структурно-функциональное состояние миокарда и взаимосвязь с метаболическими нарушениями у пациентов с хронической болезнью почек. *Клиническая медицина*. 2020;98(7): 522–528. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-7-522-528>

Для корреспонденции: Иевлев Евгений Николаевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии Ижевской государственной медицинской академии; e-mail: inloja@mail.ru

Kazakova I.A.¹, Ievlev E.N.^{1,2}, Glushkov I.A.³, Giyazov M.I.²**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE MYOCARDIUM AND THE RELATIONSHIP OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**¹Healthcare Ministry Izhevsk State Medical Academy, 426000, Izhevsk, Russia²State Budget Healthcare Institution of the Republic of Udmurtia City Clinical Hospital №6, 426000, Izhevsk, Russia³OJSC Medical Service Solutions, 426000, Izhevsk, Russia

Purpose. Study of the structural and functional characteristics of the heart in patients receiving long term hemodialysis (HD) treatment, and the identification of links with bone mineral, lipid disorders and anemia. **Material and methods.** A total of 160 patients with chronic kidney disease (CKD) of the 5th dialysis (5D) stage (70 men, 90 women) who were treated in the hemodialysis departments of Izhevsk were examined. The average age of patients is 52.9 ± 2.0 years old (31 to 78 years old). The procedures were performed 3 times a week for 4–4.5 hours. The inclusion criteria were the duration of dialysis therapy for at least one year and the availability of informed consent. The adequacy index Kt/V amounted to 1.56 ± 0.2 . Echocardiographic examination assessed the structural and functional parameters, calculated Left Ventricular Mass, LVM index, relative thickness index, “inner membrane”, fractional-shortening of the middle fibers. A study of general clinical indicators of mineral-bone disorders, Lipemic index, erythrocytes was carried out. **Results.** Violation of left ventricular (LV) geometry was found in 140 (87.5%) patients with 5D CKD stage. Concentric and eccentric hypertrophy prevailed. No significant dependence on patient's sex was revealed. Patients with eccentric hypertrophy showed high rates of inter-dialysis weight gain ($p < 0.05$) and ultrafiltration ($p < 0.05$). In patients with concentric hypertrophy, high indicators of calcium-phosphorus metabolism ($p < 0.05$), pre-dialysis systolic pressure ($p < 0.05$) and pulsatility ($p < 0.05$) were obtained. They also tended to have higher triglyceride indices and more pronounced anemia. The correlation of the structural and functional state of the myocardium with the level of phosphorus, calcium, calcium-phosphorus ratio and pulsatility was established. **Conclusions.** In most patients with stage 5D CKD, LV remodeling with the prevalence of concentric and eccentric hypertrophy is observed. No significant gender differences were found. In patients with hypervolemia requiring more intense ultrafiltration during dialysis, eccentric LV hypertrophy was detected. High values of pre-dialysis and pulsatility, as well as levels of calcium and phosphorus, are

observed with the concentric remodeling type. Correlations of structural changes in the myocardium with calcium-phosphorus metabolism were revealed. The data obtained may open new ways of influencing the regression of LV hypertrophy and improve the cardiovascular prognosis in patients receiving programmed hemodialysis treatment.

Key words: left ventricular hypertrophy; left ventricular remodeling; calcium-phosphorus disorders; chronic kidney disease; hemodialysis.

For citation: Kazakova I.A., Ievlev E.N., Glushkov I.A., Giyazov M.I. Structural and functional condition of the myocardium and the relationship of metabolic disorders in patients with chronic kidney disease. *Klinicheskaya meditsina*. 2020;98(7):522–528.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-7-522-528>

For correspondence: Evgeny N. Ievlev — MD, PhD, assistant of the Department of Internal Medicine with courses of radiation methods of diagnosis and treatment, field therapy; e-mail: inloja@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Information about author

Ievlev E.N., <https://orcid.org/0000-0002-0395-7946>

Received 13.04.20

Развитие ХБП сопровождается высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений, которые лидируют среди причин смерти у больных, находящихся на заместительной почечной терапии [1–3]. У данной когорты пациентов ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) является сложным и важным фактором неблагоприятного прогноза, что во многом обусловлено влиянием ремоделирования на развитие внезапной сердечной смерти, нарушения коронарного кровотока, диастолической и систолической дисфункции [2–5]. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) развивается у большинства пациентов до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) преимущественно вследствие артериальной гипертензии [5]. У пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, частота ГЛЖ по результатам аутопсии достигает 97,5% случаев, тогда как по данным ЭхоКГ — от 50 до 80% [6].

Большинство авторов связывают ремоделирование ЛЖ у пациентов с хронической болезнью почек 5-й диализной стадии с адаптацией на повторяющуюся перегрузку объемом и давлением [7–9]. Для выявления ГЛЖ рассчитывается индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), исходя из толщины стенок и размера полости ЛЖ в диастолу. В первое время диализной терапии происходит коррекция перегрузки объемом, с чем связан регресс ИММЛЖ в первый год диализа. В то же время выраженность и тип ремоделирования независимо оказывают влияние на смертность диализной когорты. Развивается нетипичная сердечная недостаточность с высокими показателями фракции выброса ЛЖ и сердечного выброса. При формировании артериовенозной фистулы происходит резкое снижение периферического сосудистого сопротивления, обуславливающее компенсаторное увеличение сердечного выброса, активацию симпатической нервной системы, что усугубляет ремоделирование ЛЖ.

Поскольку в литературе имеются данные о возможном влиянии на развитие ГЛЖ таких факторов, как анемия, вторичный гиперпаратиреоз, гипертриглицеридемия [10–14], желателен более подробный анализ структурных изменений сердца для выявления причин

и поиска новых методов, влияющих на регресс ГЛЖ. Это и послужило основанием для настоящего исследования, целью которого было изучение структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с хронической болезнью почек 5-й диализной стадии и выявление связи с костно-минеральными показателями, липидным профилем и анемией.

Материал и методы

В исследование включено 160 пациентов с ХБП 5-й диализной (5D) стадии (70 мужчин, 90 женщин), проходивших лечение в отделениях гемодиализа г. Ижевска, средний возраст $52,9 \pm 2,0$ года (от 31 до 78 лет). Процедуры выполнялись 3 раза в неделю по 4–4,5 ч с применением полисульфоновых диализаторов. Диализный стаж был равен $4,4 \pm 2,4$ года. Критериями включения были длительность диализной терапии не менее одного года и наличие информированного согласия. Индекс адекватности Kt/V по мочеvine был выше 1,2 и составил $1,56 \pm 0,2$. Всем пациентам выполнялось ЭхоКГ в М- и В-режимах на аппарате Philips HD7 XE (2009 г.) импульсным датчиком S4–2. Протокол ЭхоКГ включал измерение диаметра выносящего отдела аорты, линейного размера предсердий (ЛП и ПП, см), конечно-систолического размера (КСР, см), конечно-систолического объема (КСО, мл), конечно-диастолического объема (КДО, мл), фракцию выброса ЛЖ (ФВ, %), ударного объема ЛЖ (мл). Оценивали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, см) в диастолу. ФВ ЛЖ определялась по способу Simpson, массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) рассчитывали по методике R.B. Devereux и соавт.:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 -$$

$$(1,04 - (\text{КДР} + \text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3) + 0,6.$$

Для оценки гипертрофии ЛЖ рассчитывали ИММЛЖ, индекс относительной толщины, «внутреннюю оболочку», фракцию укорочения средних волокон. Величины ИММЛЖ 95 г/м^2 и более у женщин, 115 г/м^2 и более у мужчин принимали за ГЛЖ. Индекс относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ рассчитывался по формуле:

$$2H/D = (МЖПд + ЗСЛЖд)/КДР.$$

Использовалась классификация типов ремоделирования в зависимости от показателей ИММЛЖ и величины ОТС ЛЖ: нормальная геометрии ЛЖ (нормальный ИММЛЖ; $ОТС < 0,42$), концентрическое ремоделирование (нормальный ИММЛЖ; $ОТС \geq 0,42$), концентрическая гипертрофия (ИММЛЖ выше нормы; $ОТС \geq 0,42$), эксцентрическая гипертрофия (ИММЛЖ выше нормы; $ОТС < 0,42$). Расчеты проводились согласно Российским рекомендациям по количественной оценке структуры и функции сердца (2012).

Общеклиническое исследование включало проведение общего анализа крови на автоматическом анализаторе Hemalux 19TM, исследование биохимических показателей: мочевины, креатинина, альбумина, щелочной фосфатазы, холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, Ca^{+} , P^{+} на автоматическом анализаторе Indiko (Thermo Fisher, Финляндия, 2012 г.) с последующим расчетом индекса атерогенности и произведения $Ca \times P$. Концентрацию паратиреоидного гормона определяли с помощью автоматизированной системы хемилюминесцентного анализа Immulite 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics, США, 2008). Забор материала проводился до начала процедуры ГД.

Всем обследуемым проводилось измерение офисного АД до, во время и после процедуры гемодиализа по методу Н.С. Короткова с определением САД, ДАД и пульсового АД. Рассчитывалось усредненное значение давления по каждому параметру за 6 сеансов гемодиализа (14 дней).

Перед исследованием было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Имеется добровольное информированное согласие от каждого пациента, включенного в исследование.

Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методиками вариационной статистики с использованием прикладных программ «BioStat» (Primer of Biostatistics, Практика, г. Москва, 2019, версия 7.0.1.0) и Microsoft Excel 2010 (США). Для проверки нормальности распределения полученных значений применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Большинство количественных переменных отличались от нормального, они описаны в виде $Me [25\%; 75\%]$ (Me — медиана, 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили). В случае параметрического распределения признака данные описывали в виде $M \pm \sigma$, где M — средняя величина, σ — стандартное отклонение. Для определения статистической достоверности различий использовали параметрический критерий Стьюдента (t) и критерий Mann–Whitney (T). Использовался ранговый критерий Краскела–Уоллиса (H) для оценки разностей между медианами нескольких выборок. При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони. Корреляционные отношения оценивались с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена (R).

Различия сравниваемых величин признавали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$) и выше.

Результаты

Нарушение геометрии ЛЖ выявлено у 140 (87,5 %) пациентов с ХБП 5D-стадии. Большинство оцениваемых средних величин структурных показателей сердца превосходили референсные значения (табл. 1). Наблюдалось увеличение величин, влияющих на геометрию левого желудочка, таких как толщина задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки. Стоит отметить, что средние значения КДР входили в референсные значения, что практически исключало погрешность, связанную с перегрузкой объемом. Среднее значение ИММЛЖ у больных ХБП 5D-стадии превышало нормативные значения и составило $133,6 \pm 43,3$. Среди обследуемых пациентов концентрическая гипертрофия выявлена у 70 (43,8%), эксцентрическая гипертрофия у 52 (32,5%), концентрическое ремоделирование у 18 (11,3%). Нормальная геометрия миокарда ЛЖ встречалась у 20 пациентов (12,4%). Показатель ИММЛЖ был выше гендерной нормы у 50 мужчин (71,4%) и 72 женщин (80%, $p > 0,05$), в среднем составил $142,6 \pm 47,3$ и $127,6 \pm 40,7$ соответственно. Выявлены следующие типы ремоделирования левого желудочка у мужчин и женщин соответственно: концентрическая ГЛЖ — 41,4 и 45,6%, эксцентрическая ГЛЖ — 30 и 34,4%, концентрическое ремоделирование 14,3 и 8,9% ($p > 0,05$). Нормальная геометрия ЛЖ встречалась у 14,3% мужчин и 11,8% женщин ($p > 0,05$). Значимых гендерных различий не выявлено.

Было проведено сравнение клинико-лабораторных данных в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ (табл. 3). Значимых различий по диализному стажу

Таблица 1

Параметры ЭХО-КГ у больных, получающих программный гемодиализ

Показатель	$n = 160$
Правый желудочек, см	3,5 [3,2; 3,7]
Конечно-диастолический размер, см (норма)	$5,08 \pm 0,65$
Конечно-систолический размер, см	$3,31 \pm 0,58$
Конечно-диастолический объем, мл	$124,8 \pm 38,6$
Ударный объем, мл	70 [55,5; 85,5]
Фракция выброса, %	$58,1 \pm 11,6$
FS, %	$33,9 \pm 5,5$
ЗСЛЖ, см	$1,15 \pm 0,19$
МЖП, см	$1,18 \pm 0,19$
ММЛЖ, гр.	$225,5 [190,5; 258,9]$
ППТ	1,79 [1,64; 1,92]
ИММЛЖ	$133,6 \pm 43,3$
ИОТ	$0,46 \pm 0,11$
Внутренняя оболочка	1,98 [1,79; 2,12]
Фракция укорочения средних волокон	14,8 [12,9; 17,1]

Таблица 2

Параметры ЭХО-КГ у больных, получающих программный гемодиализ, в зависимости от пола

	Мужчины (n = 70)	Женщины (n = 90)
Правый желудочек, см	3,60 [3,37; 3,83]	3,4 [3,05; 3,60]
Конечно-диастолический размер, см (норма)	5,22 ± 0,75 (4,2–5,9)	4,96 ± 0,55 (3,9–5,3)
Конечно-систолический размер, см	3,39 ± 0,67 (3,1–4,3)	3,25 ± 0,51 (2,6–3,7)
Конечно-диастолический объем, мл	133,3 ± 45,6 (67–155)	117,1 ± 31,9 (56–104)
Ударный объем, мл	72 [59,3; 88,0] (68–102)	67,0 [51,8; 82,3] (68–102)
Фракция выброса, %	58,3 ± 10,4 (> 55)	58,1 ± 12,4 (> 55)
FS, %	34,5 ± 5,0	33,6 ± 5,7
ЗСЛЖ, см	1,18 ± 0,18 (0,6–1,0)	1,13 ± 0,2 (0,6–0,9)
МЖП, см	1,23 ± 0,18 (0,6–1,0)	1,15 ± 0,2 (0,6–0,9)
ММЛЖ, гр.	240,5 [208,9; 304,5] (88–224)	211,1 [179,8; 246,3] (67–162)
ППТ	1,81 [1,68; 1,92]	1,79 [1,59; 1,90]
ИММЛЖ	142,6 ± 47,3(49–115)	127,6 ± 40,7 (43–95)
ИОТ	0,46 ± 0,1	0,46 ± 0,1
Внутренняя оболочка	2,04 [1,86; 2,21]	1,90 [1,73; 2,05]
Фракция укорочения средних волокон	14,6 [12,7; 16,4] (15–22)	14,9 [13,4; 17,3] (15–23)

и возрасту не получено. У пациентов с разными типами ремоделирования выявлены достоверные различия в показателях междиализной прибавки веса ($p < 0,05$), уровня фосфора ($p < 0,01$) и кальций-фосфорного соотношения ($p < 0,001$). Прибавка веса наибольшей была в группе с нормальной геометрией и эксцентрической гипертрофией. У пациентов с концентрической гипертрофией уровень САД до диализа и пульсовое давление имели тенденцию к более высоким значениям, чем в сравниваемых группах. В этой же группе отмечались достоверно низкие значения гемоглобина при сравнении с пациентами с концентрическим ремоделированием ($p < 0,05$). Из параметров минерально-костных нарушений, характерных для терминальной уремии, достоверные различия выявлены по показателям фосфора, кальция и кальций-фосфорного соотношения. Более высокие значения наблюдались у пациентов с концентрической гипертрофией ($p < 0,001$). Показатели магния и липидного обмена не имели достоверных различий. Стоит отметить имеющуюся тенденцию к более высоким значениям триглицеридов у пациентов с концентрической гипертрофией.

При проведении корреляционного анализа выявлены связи структурных изменений сердца с показателями артериального давления и минерально-костных нарушениями: ИММЛЖ с фосфором ($R = 0,39$, $Z = 2,4$, $p = 0,02$), с кальций-фосфорным соотношением ($R = 0,38$, $Z = 2,3$, $p = 0,02$); индекс относительной толщины с пульсовым давлением ($R = 0,31$, $Z = 2,6$, $p = 0,01$), фосфором ($R = 0,4$, $Z = 2,4$, $p = 0,02$) и кальций-фосфорным соотношением ($R = 0,47$, $Z = 2,5$, $p = 0,01$), внутренняя оболочка с уровнем пульсового давления ($R = 0,4$, $Z = 3,5$, $p = 0,0004$), фосфором ($R = 0,4$, $Z = 2,67$, $p = 0,007$), кальций-фосфорным соотношением

($R = 0,39$, $Z = 2,7$, $p = 0,007$), фракция укорочения средних волокон с фосфором ($R = -0,31$, $Z = 2,1$, $p = 0,04$), кальций-фосфорным соотношением ($R = -0,34$, $Z = 2,2$, $p = 0,03$).

Обсуждение

Еще в 1827 г. R. Bright выдвинул предположение о возможной связи терминальной уремии с ГЛЖ. Имеются виды ремоделирования ЛЖ, которые по-разному влияют на выживаемость пациентов с ХБП. В нашем исследовании практически не было лиц без изменения геометрии ЛЖ (12,5%). В большинстве случаев наблюдалась концентрическая (43,8%) и эксцентрическая гипертрофия (32,5%).

Известно, что нарушения кальций-фосфорного обмена крайне рано приводят к эктопической кальцификации, в особенности сосудистой стенки, тем самым усиливая пульсовую волну. При гиперфосфатемии могут активироваться механизмы эпителиально-мезенхимальной трансдифференциации как в сосудах, так и в самом миокарде. При прогрессировании кальцификации сосудов возрастает общее периферическое сопротивление, что ведет к повышению постнагрузки, а затем и к ремоделированию по типу концентрической гипертрофии. Именно этот вид ремоделирования является опасным в отношении развития внезапной коронарной смерти, фатальных нарушений ритма сердца, нарушения коронарного кровообращения. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с данным типом ремоделирования наблюдается более высокое САД перед процедурой диализа.

Влияние анемии на ремоделирование сердечной мышцы рассмотрено в ряде исследований [15, 16]. По нашим данным, только уровень гемоглобина имеет

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели в зависимости от геометрии ЛЖ

	Концентрическая гипертрофия (n = 70)	Эксцентрическая гипертрофия (n = 52)	Концентрическое ремоделирование (n = 18)	Нормальная геометрия (n = 200)	p, H
Диализный стаж, годы	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [2,0; 5,0]	2,0 [1,5; 3,0]	3,0 [1,0; 4,0]	-
Возраст, годы	55,1 ± 14,1	51,4 ± 11,1	66 ± 11,1	57,1 ± 12,2	-
Прибавка в весе, г	2100 [1900; 2626,1]	2450 [2135,4; 3020,8]	816,6 [558,3; 1491,6]	2525 [1425; 2612,5]	H = 7,95; p < 0,01
Ультрафильтрация, мл.	1900 [1625; 2256,1]	2300 [^] [1799,6; 2666,6]	616,6 [325; 1258,3]	2141,7 [1483,3; 2241,6]	
САД до ГД, мм рт. ст.	145 [#] [135; 154,8]	133,4 [128,9; 147,5]	136,6 [130; 143]	133,5 [123,2; 141]	-
ДАД до ГД, мм рт. ст.	82,5 [77,5; 85,8]	82 [76,2; 87,4]	86,5 [82,4; 94,9]	74,6 [71,9; 80,8]	-
САД после ГД, мм рт. ст.	138,3 [122,5; 153,7]	137,5 [132,5; 142,5]	140 [139,6; 142,1]	130 [117,8; 145,3]	-
ДАД после ГД, мм рт. ст.	78,6 [70; 83,8]	80,1 [76,9; 83,7]	81,2 [78,9; 88,5]	77,5 [69,3; 81,8]	-
Пульсовое давление, мм рт. ст.	57,5 [50,2; 66]	54,3 [46,1; 59,8]	55,8 [50,5; 57,6]	52,5 [45,1; 59,5]	-
ЧСС, в мин	71 [60; 80,5]	72,3 [69,7; 76,5]	77,3 [76,6; 77,8]	74,8 [67,7; 84,7]	-
Kt/V	1,42 ± 0,41	1,62 ± 0,27	1,41 ± 0,37	1,55 ± 0,3	-
RBC×10 ¹²	3,5 [3,14; 3,74]	3,54 [3,17; 3,78]	3,46 [3,35; 3,94]	3,63 [3,31; 4,0]	-
Hb, г/л	99,7 ± 27,1 [^]	110,2 ± 12,7	118 ± 8,8	108,4 ± 10,9	-
Са ионизированный, ммоль/л	1,14 ± 0,3	1,18 ± 0,15	1,20 ± 0,04	1,13 ± 0,09	-
Са, ммоль/л	2,42 [2,32; 2,52]	2,28 [2,12; 2,36]	2,23 [2,21; 2,33]	2,24 [2,18; 2,28]	-
P, ммоль/л	2,04 ± 0,65 [^] ##	1,6 ± 0,51	1,42 ± 0,17	1,42 ± 0,38	H = 11,1; p < 0,01
Са × Р	4,73 ± 1,51 [^] ##	3,6 ± 1,07	3,24 ± 0,46	3,14 ± 0,84	H = 11,22; p < 0,001
Витамин D, нг/мл	18,5 [9,7; 29,1]	15 [10,7; 23,5]	29,4 [24,9; 33,9]	14,5 [9,7; 20,6]	-
ПТТГ, пг/мл	405,5 ± 345,7	545,4 ± 476,5	219,9 ± 124,4	256,7 ± 235,9	-
Mg, ммоль/л	0,95 [0,91; 1,03]	0,92 [0,88; 1,09]	0,82 [0,81; 0,89]	0,89 [0,87; 0,96]	-
Холестерин, ммоль/л	4,6 [3,9; 5,6]	4,47 [4,04; 5,23]	4,48 [4,02; 4,52]	4,98 [4,86; 5,98]	-
Триглицериды, ммоль/л	2,4 ± 2,11	2,03 ± 1,29	1,96 ± 0,76	2,18 ± 0,83	-
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [0,95; 1,3]	1,12 [0,91; 1,35]	0,9 [0,83; 0,91]	1,02 [0,88; 1,24]	-
ЛПНП, ммоль/л	2,76 ± 1,03	2,72 ± 0,77	2,54 ± 0,52	3,3 ± 0,71	-
Индекс атерогенности	2,89 [2,18; 4,07]	3,06 [2,26; 3,86]	3,98 [3,42; 4,48]	3,63 [3,53; 4,24]	-

Примечание: * — достоверность различий (p < 0,05) с пациентами, имеющими эксцентрическую гипертрофию; ^ — достоверность различий (p < 0,05) с пациентами, имеющими концентрическое ремоделирование; # — достоверность различий (p < 0,05) с пациентами, имеющими нормальную геометрию ЛЖ; # — достоверность различий (p < 0,01) с пациентами, имеющими нормальную геометрию ЛЖ. H - критерий Краскела-Уоллиса.

тенденцию к низким значениям у пациентов с более тяжелыми типами ремоделирования.

Нарушения липидного обмена в виде гипертриглицеридемии, по данным ряда авторов [12, 13], ассоциированы с развитием концентрической гипертрофии. Это может быть связано с повышением уровнем КоА в кардиомиоцитах, активацией перекисного окисления и механическим разрывом мембран, что приводит к усугублению кардиоренального синдрома.

R. Bright описал, что у больных с терминальной почечной недостаточностью ГЛЖ может быть результатом естественного приспособительного ответа на перегрузку сопротивлением [15, 16]. Синдром гиперциркуляции при формировании артериовенозной фистулы, анемия и перегрузка объемом являются риском формирования эксцентрической гипертрофии [16]. Нами установлено, что у пациентов с эксцентрической гипертрофией наблюдаются высокие показатели междиализной прибавки веса, а, следовательно, и достоверно более высокие значения необходимой при этом ультрафильтрации ($p < 0,01$).

Синдром артериальной гипертензии, повышенная симпатическая активность, кальциноз сосудов (медиа-кальциноз Менкеберга) приводят к значительному увеличению постнагрузки на миокард, увеличивая риск возникновения концентрической гипертрофии [16]. Именно пациенты с данным типом ремоделирования имели высокие значения САД, пульсового давления.

Концентрическую гипертрофию сопровождали гиперфосфатемия и гиперкальциемия. По нашему мнению и по мнению ряда авторов, это связано как с прямым влиянием фосфора на сосудистую кальцификацию и кардиомиоциты, вызывающим эпителиально-мезенхимальный переход, так и с повышением продукции фактора роста фибробластов 23 [16–19], который непосредственно вызывает гипертрофию кардиомиоцитов, острое увеличение внутриклеточного кальция и способствует прогрессированию сосудистой кальцификации.

В отличие от литературных данных, нами не выявлено значимой корреляции показателей красной крови со структурными изменениями миокарда [20]. Выявлена тенденция к снижению уровня гемоглобина у пациентов с концентрической гипертрофией. Отягощающее влияние анемии на состояние сердечно-сосудистой системы заключается в увеличении сердечного выброса, гипоксической периферической вазодилатации со снижением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением диастолических размеров ЛЖ, усугубляющих артериальную гипертензию [21–24].

В нашем исследовании выявлена тенденция к более высоким показателям триглицеридов у пациентов с концентрическим типом ремоделирования ЛЖ. Это согласуется с результатами ранее вышедших работ отечественных и зарубежных авторов, которые показали, что при гипертриглицеридемии чаще встречается данный тип ремоделирования [12, 13].

Заключение

Таким образом, у большинства больных ХБП 5D-стадии наблюдается ремоделирование левого желудочка с превалированием концентрической и эксцентрической гипертрофии. Гендерных различий не выявлено. Пациенты с эксцентрической гипертрофией имеют более высокие показатели ультрафильтрации, что свидетельствует о перегрузке объемом. При концентрическом типе ремоделирования наблюдаются высокие значения преддиализного и пульсового давления, а также уровней кальция и фосфора. Структурные изменения миокарда связаны с нарушением кальций-фосфорного обмена, что подтверждается корреляционным анализом.

Полученные данные могут открыть новые возможности влияния на регресс ГЛЖ у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. Необходимо осуществлять правильный выбор медикаментозной и немедикаментозной терапии в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ, что в последующем будет способствовать снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и определит выживаемость этой категории пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Рекомендации. *Eurasian journal of internal medicine*. 2014;01(04):234–257. [Moiseev V.S., Mulin N.A., Smirnov A.V. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies of cardioprotective Recommendations *Eurasian journal of internal medicine*. 2014;01(04):234–257. (in Russian)]
- Agarwal R. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;69(5):900–906.
- Токарева А.С., Боровкова Н.Ю. Сердечно-сосудистая патология у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: частота, структура, лекарственная терапия. *VOLGA MED SCIENCE. Сборник тезисов V Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Материалы конференции*. 2019:254–255. [Tokareva A.S., Borovkova N.Yu. Cardiovascular pathology in patients receiving treatment with program hemodialysis: frequency, structure, drug therapy. *VOLGA MED SCIENCE Collection of abstracts of the V All-Russian conference of young scientists and students with international participation. Conference proceedings*. 2019:254–255. (in Russian)]
- Сумин А.Н., Архипов О.Г. Маркеры диастолической дисфункции правого желудочка у больных с легочной гипертензией. *Клиническая медицина*. 2018;99(1):30–37. [Sumin A.N., Arhipov O.G. Markers right ventricular diastolic dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *Klin. med*. 2018;96(1):30–37. (in Russian)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2018-96-1-30-37>.
- Козловская Л.В., Бобкова И.Н., Нанчикеева М.Л. и др. Общие молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования почек и сердца при хронической болезни почек — мишень для нефрокардиопротекции. *Терапевтический архив*. 2013;6:66–72. [Kozlovskaja L.V., Bobkova I.N., Nanchikeeva M.L. et al. Common molecular and cellular mechanisms of remodeling of the heart and kidneys in chronic kidney disease — a target for cardioprotective. *Terapevicheskiy arhiv*. 2013;6:66–72. (in Russian)]
- Богатырева М.Б. Выраженность гипертрофии левого желудочка у больных с терминальной стадией хронической болезни почек по данным эхокардиографии и данным аутопсии. *Кардиовас-*

- кулярная терапия и профилактика. [Bogatyyeva M.B. Severity of left ventricular hypertrophy in patients with end-stage chronic kidney disease according to echocardiography and autopsy data. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(1):35. (in Russian)]
7. Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В., Груздева О.В., Зыков М.В., Кашталап В.В., Шафранская К.С., Барбараш О.Л. Хроническая болезнь почек в оценке неблагоприятного течения постинфарктного периода. *Клиническая медицина*. 2017;95(6):563–570. [Karetnikova V.N., Kalaeva V.V., Evseeva M.V., Gruzdeva O.V., Zykov M.V., Kashtalap V.V., Shafranskaya K.S., Barbarash O.L. The importance of chronic kidney disease for the assessment of risk of adverse outcomes after myocardial infarction. *Klinicheskaya meditsina*. 2017;95(6):563–570. (in Russian)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-563-570>.
 8. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В. Гендерные особенности кардиоренальных взаимоотношений и цитокинового статуса у больных хронической болезнью почек. *Клиническая нефрология*. 2019;2:20–26. [Murkamilov I.T., Ajtbaev K.A., Fomin V.V. Gender features of cardiorenal relationships and cytokine status in patients with chronic kidney disease. *Clinical Nephrology*. 2019;2:20–26. (in Russian)]
 9. Муркамилов И., Айтбаев К., Фомин В., Райимжанов З., Реджапова Н., Юсупов Ф. и др. Гендерные особенности структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническим гломерулонефритом на додиализной стадии заболевания. *Врач*. 2018;29(1):9–13. [Murkamilov I., Ajtbaev K., Fomin V., Rajimzhanov Z., Redzhapova N., Jusupov F. et al. Gender features of structural and functional changes of the myocardium in patients with chronic glomerulonephritis at the predialysis stage of the disease. *Vrach*. 2018;29(1):9–13. (In Russian)]
 10. Бунова С.С., Билевич О.А., Семченко С.Б. Факторы, влияющие на жесткость артерий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на разных видах заместительной терапии. *Нефрология и диализ*. 2014;16(3):359–363. [Bunova S.S., Bilevich O.A., Semchenko S.B. Factors affecting arterial stiffness in patients with end-stage chronic kidney failure who are on different types of replacement therapy. *Nephrology and Dialysis*. 2014;16(3):359–363. (in Russian)]
 11. Fenster B.E., Holm K.E., Weinberger H.D., Moreau K.L., Meschede K., Crapo J.D. et al. Right ventricular diastolic function and exercise capacity in COPD. *Respir. Med*. 2015;109(10):1287–92.
 12. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А. Взаимосвязь гипертриглицеридемии и типов ремоделирования левого желудочка у больных хронической болезнью почек. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):93–99. [Murkamilov I.T., Sabirov I.S., Fomin V.V., Ajtbaev K.A., Murkamilova Zh.A. Relationship between hypertriglyceridemia and types of left ventricular remodeling in patients with chronic kidney disease. *Terapevticheskij arhiv*. 2019;91(6):93–99. (in Russian)]
 13. Penno G., Solini A., Zoppini G., Fondelli C., Trevisan R., Vedovato M., Orsi E. Hypertriglyceridemia is independently associated with renal, but not retinal complications in subjects with type 2 diabetes: a cross-sectional analysis of the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *Plos One*. 2015;10(5):e0125512. DOI: 10.1371/journal.pone.0125512.
 14. Sićaja M., Pehar M., Đerek L et al. Red blood cell distribution width as a prognostic marker of mortality in patients on chronic dialysis: a single center, prospective longitudinal study. *Croat Med. J*. 2013;54:25–32.
 15. Евсеева М.Е., Григорян З.Э., Рябкова О.И. Ремоделирование миокарда левого желудочка у больных на ранних стадиях хронической почечной недостаточности. *Русский медицинский журнал*. 2008;4:6–8. [Evseeva M.E., Grigorjan Z.E., Ryabkova O.I. Left ventricular myocardial remodeling in patients with early stages of chronic renal failure. *Russkij meditsinskij zhurnal*. 2008;4:6–8. (in Russian)]
 16. Карпунин С.А., Бородулина Е.О., Шутов А.М. Ремоделирование сердца и легочная гипертензия у больных, получающих лечение гемодиализом. *Нефрология и диализ*. 2016;18(1):62–68. [Karpunin S.A., Borodulina E.O., Shutov A.M. Cardiac Remodeling and pulmonary hypertension in haemodialysis patients. *Nephrology and Dialysis*. 2016;18(1):62–68. (Transl. From Russian). (in Russian)]
 17. Kovesdy CP, Kalantar Zadeh K. Vitamin D receptor Activation and survival in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73(12):1355–1363.
 18. Полякова И.В., Боровкова Н.Ю., Маслова Т.И., Максимова И.Ю., Зубова С.Ю., Соловьянова Е.Н. Взгляд на жесткость сосудистой стенки и сердечнососудистый риск у больных хроническим гломерулонефритом. *Терапия*. 2019;5.2(28):89–94. [Polyakova I.V., Borovkova N.Yu., Maslova T.I., Maksimova I.Yu., Zubova S.Yu., Solovyanova E.N. View on vascular wall stiffness and cardiovascular risk in patients with chronic glomerulonephritis. *Therapy*. 2019;5.2(28):89–94. (in Russian)]
 19. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. et al. Prevalence of abnormal Serum vitamin D, PTH, Calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate Early kidney disease. *Kidney Int*. 2007;71:31–38.
 20. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Шевелец А.Н. Некоторые аспекты клинического применения рекомбинантного эритропоэтина. *Внутренняя медицина*. 2008;4(10). (Режим доступа к журналу: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-5470/article-5590/>). [Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Shevelec A.N. Some aspects of the clinical use of recombinant erythropoietin. *Vnutrennjaja medicina*. 2008;4(10). (in Russian)]
 21. Бакина А.А., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Ассоциация маркеров почечной дисфункции и структурно-функциональных показателей левого желудочка сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Уральский медицинский журнал*. 2020;1(184):5–11. [Bakina A.A., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Association of markers of renal dysfunction and structural and functional indicators of the left ventricle of the heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2020;1(184):5–11. (in Russian)]
 22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3(1):1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48.
 23. Руденко Л.И., Батюшин М.М., Кастанаян А.А., Воробьев Б.И. Особенности типов ремоделирования миокарда левого желудочка и их взаимосвязь с морфогенетическими белками у пациентов с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3:170. [Rudenko L.I., Batjushin M.M., Kastanajan A.A., Vorob'ev B.I. Features of types of left ventricular myocardial remodeling and their relationship with morphogenetic proteins in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;3:170. (in Russian)]
 24. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Панасенко О.И. Дефицит витамина D и сердечно-сосудистая патология. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):144–150. [Podzolkov V.I., Pokrovskaja A.E., Panasenکو O.I. Vitamin d deficiency and cardiovascular disease. *Terapevticheskij arhiv*. 2018;90(9):144–150. (in Russian)]
 25. Иевлев Е.Н., Казакова И.А., Ковалева М.В., Быстрых А.Н. Особенности клинико-лабораторных связей суточного профиля артериального давления у пациентов с хронической болезнью почек. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2019;2:51–54. [Ievlev E.N., Kazakova I.A., Kovaljova M.V., Bystrykh A.N. Features of clinical and laboratory relationships of the daily blood pressure profile in patients with chronic kidney disease. *Zdorov'e, demografija, jeologija finno-ugorskih narodov*. 2019;2:51–54. (in Russian)]
 26. Казакова И.А., Иевлев Е.Н. Электрофоретическая подвижность эритроцитов у больных хронической болезнью почек 5 диализной стадии с различным уровнем артериального давления. *Терапия*. 2019;2(28):30–35. [Kazakova I.A., Ievlev E.N. Electrophoretic mobility of red blood cells in patients with chronic kidney disease stage 5 dialysis with different blood pressure levels. *Therapy*. 2019;2(28):30–35. (in Russian)] DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/>.