

*В.Н. Лесовой, Н.М. Андоньева, М.Я. Дубовик, Е.А. Гуц,
А.В. Лесовая, М.А. Грушка*

*Харьковский национальный медицинский университет
Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала, г. Харьков*

АНЕМИЯ КАК ФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Показано влияние анемии на структурные и функциональные изменения миокарда у пациентов с диабетической нефропатией. Выявлены типы трансмитрального кровотока и модели геометрии левого желудочка в зависимости от уровня гемоглобина у больных с данной патологией.

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, анемия, диабетическая нефропатия, модели геометрии левого желудочка.*

Сахарный диабет (СД) в связи с большой распространённостью и неуклонной тенденцией к её росту признан неинфекционной эпидемией XXI века и представляет собой серьёзную медико-социальную проблему [1]. Гипертрофия левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность – это основные кардиоваскулярные осложнения, которые часто встречаются и являются причинами смертности среди данной категории пациентов [2, 3]. По мере роста числа больных СД можно ожидать соответствующее возрастание роли диабетической нефропатии в структуре причин терминальной почечной недостаточности. Данная патология является одной из главных причин почечной анемии [4, 5]. Следует отметить, что при диабетической нефропатии анемия развивается раньше, чаще и протекает тяжелее, чем у пациентов с заболеванием почек другой этиологии [6], и является мощным фактором в прогрессировании структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка и фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [7, 8]. Причины ускорения кардиоваскулярной патологии при наличии анемии у пациентов с диабетической нефропатией могут быть объяснены несколькими механизмами. Анемия сопряжена с усилением сердечного выброса, увеличением частоты сердечных сокращений, что приводит к развитию гипертрофии левого желудочка [9]. Кроме того, гипоксия тканей, которая неизбежно сопровождает анемию, способствует активации митогенных и фиброгенных эффектов, фак-

торов ангиогенеза и апоптоза [10–12].

У пациентов, страдающих диабетической нефропатией, анемия увеличивается пропорционально снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [13]. По данным многих авторов, вероятность развития кардиоваскулярных осложнений возрастает уже при снижении СКФ до 60 мл/мин, а при клиренсе креатинина от 49 до 25 мл/мин она имеет место у половины больных СД и достигает 89,5% на додиализной стадии хронической болезни почек (ХБП) [14]. Актуальной и практически не изученной до настоящего времени остаётся проблема, касающаяся особенностей взаимосвязи анемического синдрома и структурно-функциональных показателей сердца при СД. По данным А. Levin et al. [15], на каждые 10 г/л снижения гемоглобина (Hb) риск развития гипертрофии левого желудочка увеличивается примерно на 6%.

Целью данного исследования было изучить влияние анемии на развитие структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка у пациентов с диабетической нефропатией и оценить взаимосвязь между уровнем гемоглобина и нарушением трансмитрального кровотока.

Материал и методы. Исследование проводилось в отделении нефрологии и перитонеального диализа Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала. Обследовано 63 больных с диабетической нефропатией, из них 30 (47,6%) мужчин и 33 (52,4%) женщины в возрасте от 23 до 55 лет, средний возраст (38,3±3,7) лет.

Выделительная функция почек больных была снижена, средний показатель клиренса креатинина составлял $(26,2 \pm 14,8)$ мл/мин. С ХБП 3 ст. (СКФ=60–30 мл/мин) 14 (22,3%) пациентов, с ХБП 4 ст. (СКФ=30–15 мл/мин) 19 (30,1%) пациентов и 30 (47,6%) с ХБП 5 ст. (СКФ<15 мл/мин) получали заместительную почечную терапию перитонеальным диализом от 6 до 84 месяцев, в среднем $(44 \pm 5,8)$ месяцев. Об адекватности перитонеального диализа судили по уровню КТ/V, который составлял от 1,9 до 2,7.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от уровня гемоглобина: 1-я группа – 27 (42,8%) пациентов с уровнем Hb < 85 г/л, средний уровень – $(79,2 \pm 3,8)$ г/л; 2-я группа – 22 (34,9%) больных с Hb от 86 до 95 г/л, средний уровень $(92,3 \pm 3,14)$ г/л; 3-я группа – 14 (22,2%) пациентов с Hb от 96 до 109 г/л, средний уровень $(101,32 \pm 1,92)$ г/л.

Всем больным определяли уровни Hb, Ht (гематокрита), сывороточного железа, ферритина в сыворотке, паратгормона, сывороточного альбумина.

Проводили эхокардиографическое и доплер-эхокардиографическое исследование. Структуру левого желудочка оценивали по толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщине задней стенки (ТЗС), конечному диастолическому и систолическому размерам (КДР, КСР). Конечный диастолический и систолический объёмы (КДО, КСО) определяли по методу Teiholz. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) оценивали по формуле Devereux. Индекс относительной толщины левого желудочка рассчитывали как соотношение суммы ТЗС и ТМЖП к КДР.

Гипертрофию левого желудочка диагностировали при индексе массы миокарда (ИММ ЛЖ) более 134 г/м^2 у мужчин и более 110 г/м^2 у женщин. Полученные результаты статистически обрабатывали. Разница между группами считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов на ЭхоКГ зарегистрированы структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка (таблица). При анализе данных показателей установлено, что у пациентов с уровнем Hb < 85 г/л значительно увеличились размеры и объёмы левого желудочка по сравнению с больными 3-й группы. Вместе с этим параллельно прогрессировала гипертрофия левого желудочка: достоверно увеличивались ТМЛЖ (на 9,5%), ТЗСЛЖ (на 8,9%), ИММ ЛЖ (на 19,8%), $p < 0,0001$. Выявлена статистически значимая линейная корреляция между уровнем гемоглобина и массой миокарда ($r = -0,373$, $p < 0,001$). По мере снижения гемогло-

бина наблюдалась чёткая тенденция к увеличению частоты гипертрофии миокарда. Так, при Hb > 96 г/л она была выявлена в 64% случаев, при Hb от 86 до 95 г/л гипертрофия левого желудочка диагностирована у 82% больных и в 96% случаев отмечено ремоделирование сердца у пациентов с Hb < 85 г/л.

Анализ геометрических моделей левого желудочка показал, что эксцентрическая гипертрофия левого желудочка наблюдалась у 36% больных при уровне Hb < 85 г/л, при Hb выше 96 г/л – у 21%, количество пациентов с концентрическим типом гипертрофии левого желудочка по мере нарастания анемии уменьшилось с 51 до 44%. Концентрическое ремоделирование левого желудочка практически не зависело от уровня гемоглобина. Так, при выраженной анемии увеличивалась частота эксцентрической гипертрофии левого желудочка, а при нарастании уровня гемоглобина достоверно чаще определялся концентрический тип гипертрофии левого желудочка ($p < 0,05$). Таким образом, выявлена прямая корреляционная связь между наличием концентрической и эксцентрической гипертрофии левого желудочка и степенью анемии ($r = 0,34$ и $r = 0,35$), $p < 0,01$. Это позволяет считать, что анемия способствует преимущественно процессам дилатации, а не гипертрофии, что подтверждается нарастанием степени КДО и КСО и, как следствие, формированием эксцентрического типа гипертрофии левого желудочка.

Известно, что конечным итогом структурных изменений в гипертрофированном миокарде становится нарушение его диастолической и систолической функций и развитие застойной сердечной недостаточности. При изучении влияния анемии на трансмитральный кровоток у пациентов с диабетической нефропатией следует отметить, что фракция выброса была снижена (< 45%) у 2 (3,2%) больных, что свидетельствует о систолической дисфункции левого желудочка. При снижении уровня гемоглобина наблюдалось увеличение максимальной скорости наполнения левого желудочка в раннюю диастолу (Е) до 7,8%. Время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT) превышало норму у 84,3% больных. Соотношение Е/А приближалось к 1 и, поскольку IVRT увеличивалось, привело в 49,4% к нерестриктивному типу трансмитрального кровотока – замедленной релаксации. В 39,4% случаев определялся псевдонормальный тип трансмитрального кровотока.

Таким образом, изменения миокарда левого желудочка у пациентов с диабетической нефропатией в зависимости от снижения уровня гемоглобина сопровождается нарастанием ММЛЖ,

*Клинические и эхокардиографические показатели больных
диабетической нефропатией в зависимости от степени анемии*

| Показатель | Группы больных | | | |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| | 1-я (n = 27) | 2-я (n = 22) | 3-я (n = 14) | контрольная (n = 15) |
| Пол, муж/жен | 15 / 12 | 12 / 10 | 8 / 6 | 9 / 6 |
| САД, мм рт. ст | 158,12±4,14 | 158,34±3,08 | 154,12±2,15 | 134,74±5,44 |
| ДАД, мм рт. ст | 94,19±3,43 | 94,24±2,14 | 93,45±1,66 | 76,49±4,23 |
| ЧСС, уд/мин | 84,18±4,24 | 76,28±3,64 | 74,14±2,42 | 72,45±4,48 |
| Нв, г/л | 79,28±3,18 | 92,3±3,14 | 101,32±1,92 | 132,45±4,58 |
| Сывороточное железо, мм/л | 12,48±3,05 | 13,24±2,82 | 14,54±3,86 | 16,64±5,28 |
| Ферритин, нг/мл | 162,44±10,24 | 208,33±9,48 | 224,28±7,46 | 312,26±8,52 |
| Ht, % | 25,34±3,44 | 29,52±3,12 | 32,72±4,46 | 38,64±4,12 |
| Сахар крови, мм/л | 7,82±2,14 | 7,24±1,86 | 7,42±1,34 | 4,22±1,18 |
| ТМЖП, см | 1,58±0,52 | 1,44±0,26 | 1,38±0,34 | 0,43±0,04 |
| ТЗС ЛЖ, см | 1,82±0,42 | 1,68±0,36 | 1,56±0,48 | 0,68±0,03 |
| КДР ЛЖ, см | 5,96±0,12 | 5,72±0,08 | 5,44±0,06 | 4,05±0,45 |
| ИММ ЛЖ, г/м ² | 164,42±4,14 | 156,48±2,52 | 148,34±2,46 | 112,12±3,24 |
| ФВ, % | 50,28±2,64 | 53,42±3,42 | 54,32±2,36 | 62,45±4,68 |
| Е, см/с | 66,72±0,21 | 64,12±0,32 | 58,24±0,24 | 68,22±0,13 |
| А, см/с | 65,84±0,28 | 65,42±0,44 | 64,28±0,18 | 57,24±0,22 |
| Е/А | 0,98±0,34 | 0,95±0,18 | 0,92±0,48 | 1,25±0,24 |
| IVRT, мс | 116,0±18,4 | 112,4±12,8 | 109,5±8,4 | 88,4±14,2 |
| DT, мс | 224,2±48,2 | 222,8±42,4 | 218,2±34,6 | 160,4±28,2 |
| КСО, мл | 76±8,64 | 73±4,38 | 68±7,65 | 64±5,43 |
| КДО, мл | 167±12,48 | 162±14,65 | 154±10,25 | 144±11,67 |
| ГЛЖ, % | 96 | 82 | 64 | 32 |

увеличением его размеров и объёма. Прогрессирование анемии приводит к более выраженным нарушениям геометрии миокарда, а также влияет на структуру трансмитрального кровотока. Прямая зависимость патологических изменений сердца от уровня гемоглобина и ухудшение гемодинамических параметров свидетельствует о влиянии анемии в развитии структурно-функциональных изменений миокарда.

Выводы

1. У пациентов с диабетической нефропатией формирование гипертрофии левого желудочка тесно коррелирует с уровнем гемоглобина и степенью снижения функции почек. При умеренном снижении гемоглобина структурные изменения сердца диагностированы у большей части (64%) больных, а при прогрессировании анемии гипертрофия левого желудочка развивается у подавляющего большинства (96%) пациентов.
2. Анемия при сахарном диабете сопряжена с высочайшим риском ускоренного развития сердечно-сосудистой патологии. Это обусловлено одновременным нарушением гомеостаза, метаболизма и гемодинамики.

Раннее выявление анемии, структурно-функциональных показателей у больных сахарным диабетом позволит своевременно и адекватно модифицировать их лечение и предупредить развитие осложнений диабета, а следовательно, снизить смертность среди данной категории больных.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 2008. – 459 с.
2. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью / Л.Ю. Милованова, А.Ю. Николаева, Т.А. Козлова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2009. – № 6 (1). – С. 54.
3. Abergel E. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? / E. Abergel, M. Tase, J. Bohinder // Am. J. Cardiol. – 2005 – № 75. – P. 489–503.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – С. 99–110.
5. Сердечная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью / Г.Л.

- Сторожаков, Е.Е. Гендлин, В.Ю. Шилов, Н.А. Томилина // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 6 (3). – С. 100–105.
6. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности / Н.А. Томилина, Г.В. Волгина, Б.Т. Бикбов, И.Г. Ким // Нефрология и диализ. – 2009. – № 5 (1). – С. 15–24.
7. Alpert M.A. Noninvasive assessment of left ventricular structure and function in patients with end-stage renal disease / M.A. Alpert, V. Wizemann // Contrib. Nephrol. – 2006. – Vol. 106. – P. 13–25.
8. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings / R.B. Devereux, D.R. Alonso, E.M. Lutas [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 57. – P. 450–458.
9. Levey A.S. Cardiovascular disease in chronic renal disease / A.S. Levey, G. Eknoyan // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – Vol. 14. – P. 828–833.
10. Шутов А.М. Гипертрофия левого желудочка у больных в додиализном периоде ХПН, не связанной с сахарным диабетом / А.М. Шутов, Е.С. Куликова, Н.И. Кондратьева // Нефрология. – 2008. – № 5 (2). – С. 49–53.
11. Cannata-Andia J.B. Hyperphosphataemia as cardiovascular risk factor – how to manage the problem / J.B. Cannata-Andia, M. Rodrigues-Garcia // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – Suppl. 11. – P. 16–19.
12. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease / R.N. Foley, P.S. Parfrey, J.D. Harnett [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – № 7. – P. 728–736.
13. Ремоделирование левого желудочка у больных с ХПН без выраженной анемии / А.М. Шутов, Т.Н. Ивашкина, Е.С. Куликова, Н.И. Кондратьева // Нефрология. – 2007. – № 4 (1). – С. 44–47.
14. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin / A. Levin, C.R. Thompson, J. Etheir, J.F. Euan // Am. J. Kidney Dis. – 2008. – Vol. 34 (1). – P. 125–134.
15. Prevalent left ventricular in the Predialysis Population: Identifying Opportunities for Intervention / A. Levin, J. Singer, C.R. Thompson [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2006. – Vol. 27 (3). – P. 347–354.

*В.М. Лісовий, Н.М. Андон'єва, М.Я. Дубовик,
О.А. Гуц, Г.В. Лісова, М.А. Грушка*
**АНЕМІЯ ЯК ФАКТОР ПРОГРЕСУВАННЯ
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ
ЗМІН МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА
У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ
НЕФРОПАТІЄЮ**

Показано вплив анемії на структурні і функціональні зміни міокарда у пацієнтів з діабетичною нефропатією. Виявлені типи трансмітрального кровотоку і моделі геометрії лівого шлуночка в залежності від рівня гемоглобіну у хворих з даною патологією.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, анемія, діабетична нефропатія, моделі геометрії лівого шлуночка.*

V.N. Lesovoy, N.M. Andonjeva, M.Ya. Dubovik, E.A. GUTS, A.V. Lesovaya, M.A. Grushka
**ANEMIA AS A FACTOR OF THE
PROGRESSION OF STRUCTURAL AND
FUNCTIONAL CHANGES OF LEFT
VENTRICULAR MYOCARDIUM IN PATIENTS
WITH DIABETIC NEPHROPATHY**

The effect of anemia on the structural and functional changes of the myocardium in patients with diabetic nephropathy is shown in the research. Types of transmitral flow and the models of left ventricular geometry, depending on the level of hemoglobin in patients with this pathology, are identified.

Key words: *chronic kidney disease, anemia, diabetic nephropathy, models of left ventricular geometry.*

Поступила 24.09.12