© А.В. Смирнов, В.В. Козлов, 1998
УДК 616.13-004.6:616.61-008.64-036.12-085.38

А.В.Смирнов, В.В.Козлов

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

A.V.Smirnov, V.V.Kozlov

CLINICAL MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

У 76 больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающих лечение гемодиализом (ГД) в среднем 4±1,2 лет, были проанализированы клинические и некоторые инструментальные признаки атеросклероза и их связь с основными клиническими характеристиками (возраст, пол, артериальное давление, характер основной почечной патологии). Общая частота различных клинических проявлений атеросклероза у больных с ХПН на ГД составляла 67%, причем у большей части больных (53%) клинически признаки атеросклероза были выявлены через год после начала терапии ГД. Наиболее существенным фактором риска был возраст пациентов старше 40 лет. Остальные факторы (пол, артериальное давление, характер основной почечной патологии) не влияли на частоту формирования клинических факторов атеросклероза. Таким образом, гемодиализ ускоряет развитие атеросклероза в первый год терапии, что необходимо учитывать в клинической практике, особенно у лиц в возрасте старше 40 лет.

Ключевые слова: атеросклероз, артериальная гипертензия, гемодиализ.

ABSTRACT

Clinical and certain instrumental sighs of atherosclerosis and their correlation with basic clinical parameters (age, sex, blood pressure, underlyng renal pathology) were analysed in 76 patients with terminal chronic renal failure (CRF) receiving dialysis therapy (HD) for 4±1,2 years.

General frequency of clinical manifestations of atherosclerosis in patients with CRF on HD was 67% and in majority of patients (53%) clinical signs of atherosclerosis were detected a year after start of HD. The most significant risk factor was the patient's age of over 40 years. Other factors (sex, blood pressure, underlying renal pathology) did not influence the frequency of development of clinical manifestation of atherosclerosis.

Thus, hemodialysis enhances the development of atherosclerosis in the first year of dialysis therapy which should be taken into account in clinical practice, especially, in patiens over 40 years of age.

Key words: atherosclerosis, arterial hypertension, hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время основной причиной смерти больных на гемодиализе (ГД) являются сердечно-сосудистые заболевания, доля которых составляет около 48% в общей структуре летальности [14, 18]. В подавляющем большинстве случаев в основе летальных сердечно-сосудистых осложнений лежит атеросклероз, развитие которого ускоряется на ГД в несколько раз [5, 10, 11, 14, 15]. Причину ускоренного атерогенеза у больных на ГД большинство исследователей видят в том, что при хронической почечной недостаточности (ХПН) присутствуют одновременно все основные факторы риска, ассоциирующиеся с развитием атеросклероза. К ним следует отнести: артериальную гипертензию (АГ), дислипопротеидемию, гиперинсулинемию и нарушение толерантности к глюкозе, гиперпаратиреоидизм [16]. Среди дополнительных факторов атерогенеза у больных с уремией можно выделить: возраст, нозологическую принадлежность патологии почек, приведшей к развитию ХПН, нарушения свертывающей системы крови, влияние процедуры гемодиализа и фармакотерапии [16]. Последние два фактора, очевидно, следует отнести к ятрогенным.

В отечественной литературе отсутствуют данные о частоте сердечно-сосудистых заболеваний у больных на ГД, диагностированных прижизненно.

В настоящей работе на материале данных клинического и инструментального обследования больных с ХПН, получавших лечение бикарбонатным гемодиализом, мы постарались оценить частоту различных клинических проявлений атеросклероза и их связь с основными клиническими характеристиками (возраст, пол, артериальное давление, характер основной почечной патологии).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего были обследованы 76 больных, которые получали лечение хроническим гемодиализом (ГД) с использованием бикарбонатного буфера в течение 3—10 лет, в среднем 4±1,2 года. Распределение больных по полу, возрасту и основной патологии почек представлено в табл. 1. Как видно, преобладали больные с хроническим гломерулонефритом (ХГН) (67%), у ряда пациентов было отмечено сочетание ХГН с хроническим пиелонефритом (ХПНТ), в последнем случае, как правило, речь шла о трудностях или невозможности точной нозологической диагностики в терминальной стадии ХПН. В группу прочих хронических заболеваний вошли пациенты с врожденной патологией почек (2 человека) и больные с сосудистой патологией (артериолосклероз, атеросклероз почечных артерий).

Среди больных с ХГН у 31 человека (61%) диагноз имел морфологическое подтверждение. У 16 пациентов с ХГН в анамнезе имелся нефротический синдром (НС), причем у 10 больных он отмечался только в периоды обострения заболевания и наблюдалась полная его ремиссия после патогенетической терапии, а у 6 человек НС носил непрерывно-рецидивирующий характер.

Все больные с ХПН получали лечение ГД в стандартном режиме: 3 раза в неделю по 4—4,5 ч. Использовались капиллярные диализаторы с купрофановой мембраной с площадью поверхности от 1,0 до 1,5 м^2 (Althin, Kawasumi). Применялся диализирующий раствор с бикарбонатным буфером, который готовился из стандартных наборов химических реактивов (Sterima, Бельгия) на основе очищенной воды (Millipore, США). Процедуру гемодиализа проводили на аппаратурах: «Fresenius 2008», «Althin-Nikisso», «HD-Secura». Скорость кровотока зависела от массы тела пациента, длительности предполагаемой терапии и, в среднем, составляла 250 мл/мин. Скорость потока диализата не превышала 400—500 мл/мин. Величина ультрафильтрации подбиралась индивидуально, в зависимости от прибавки массы тела в междиализный период и уровня АД.

Таблица 1

Распределение больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом, по полу, возрасту и основной патологии почек

Диагноз	Всего	Пол		Возраст, годы ($\bar{X}$±m)
		М	Ж	
Всего	76	34	41	39,0±1,5
В том числе:				
хронический гломерулонефрит	51	24	27	37,7±1,8
хронический пиелонефрит	5	1	4	44,8±6,8
поликистоз почек	8	6	2	45,9±3,8
хронический гломерулонефрит в сочетании с пиелонефритом	8	2	6	38,5±4,4
прочие заболевания	4	2	2	34,5±8,5

В ходе ведения ГД регулярно контролировали АД, анализировали субъективную симптоматику. В ряде случаев назначались симптоматические средства. В качестве показателей «дисциплинированности» больного по соблюдению водного режима и диеты (контроль за потреблением продуктов, богатых калием) учитывалось число эпизодов прибавки массы тела в междиализный период свыше 3 кг и число эпизодов гиперкалиемии (повышение K^+ плазмы более 6 ммоль/л) за 3 мес терапии.

Из 76 больных 17 человек (22%) строго придерживались предписанного водного режима, и прибавка массы тела у них не превышала допустимых пределов. У 38 пациентов (50%) за 3 мес терапии было отмечено от 1 до 3 эпизодов увеличения массы тела свыше 3 кг, и у 21 больного (28%) число подобных эпизодов составило от 4 до 7. Среднее число эпизодов гиперкалиемии за 3 мес лечения составляло 5,78±0,48.

При изучении частоты встречаемости и закономерностей развития атеросклеротических осложнений у больных на ГД были проанализированы заболевания, объективные и инструментальные симптомы, ассоциирующиеся в клинике с атеросклерозом сосудов. Учитывались следующие заболевания: стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклеротический кардиосклероз, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), хроническая цереброваскулярная недостаточность (ХЦВН). Группу объективных симптомов, характерных для атеросклеротического поражения сосудов,

составляли: систолический шум на основании сердца с проведением на сосуды шеи, систолический шум в области пупка. К инструментальным симптомам атеросклероза были отнесены: признаки коронарной недостаточности на ЭКГ в покое (при исключении электролитных изменений), удлинение, расширение, уплотнение и развернутость восходящей части дуги аорты при рентгенографии грудной клетки, обызвествление аорты, признаки её атеросклероза при ультразвуковом исследовании брюшной полости [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер и особенности течения артериальной гипертензии в междиализный период

При анализе АГ в междиализный период учитывались как клинические особенности ее течения (транзиторная, постоянная), так и абсолютные средние значения систолического и диастолического давлений за последние 3 мес лечения ГД. Анализировали также характер гипотензивной терапии и наличие резистентности к ней.

Из 76 обследованных больных у 66 человек (86%) в междиализные периоды отмечалась АГ, при этом у 33 человек (50%) она носила транзиторный характер, а в половине случаев была постоянной. Несмотря на то, что среди больных с АГ в междиализный период (66 человек) преобладали пациенты с ХГН (44 человека или 66%), связь между характером почечной патологии и повышенным артериальным давлением отсутствовала (χ^2=8,37; p=0,40; C=0,32; r_s=−0,03; t=0,28; p=0,77). Средние значения систолического и диастолического АД в зависимости от нозологии основной почечной патологии указаны в табл. 2. Как видно, наиболее низкие значения систолического и диастолического АД отмечались в группе пациентов, у которых ХГН сочетался с ХПНТ. Не было отмечено связи между характером артериальной гипертензии, значениями систолического и диастолического АД, с одной стороны, и морфологической формой гломерулонефрита (F=0,63; p=0,68), с другой.

Клинический вариант течения ХГН на доазотемической стадии заболевания, а именно наличие и выраженность АГ, НС, изолированного мочевого синдрома (ИМС) не влияли в последующем на уровень систолического (F=0,47; p=0,83) и диастолического (F=0,75; p=0,61) артериального давления в междиализный период.

Наличие и характер АГ, значения среднего систолического и диастолического АД в междиализный период не зависели от показателей азотистого обмена, уровня электролитов сыворотки крови, частоты эпизодов прибавки массы тела свыше 3 кг (табл. 3).

Из 76 обследованных больных на ГД только 4 пациента не получали какой-либо гипотензивной терапии, уровни систолического (130±0 мм рт. ст.) и диастолического (80±0 мм рт. ст.) АД оставались у них в пределах нормальных значений. Среди больных, постоянно получавших гипотензивную терапию, 24 человека (33%) принимали исключительно препараты центрального действия (клофелин или допегит). Значения систолического и диастолического АД соответственно составляли у них 149±4 мм рт. ст. и 90±2 мм рт. ст. 6 пациентов получали в качестве гипотензивной терапии только β-блокаторы (анаприлин). У них систолическое и диастолическое АД составляли соответственно 160±5 мм рт. ст. и 92±5 мм рт. ст. 9 человек принимали препараты центрального действия в сочетании с β-блокаторами (систолическое АД — 176±4 мм рт. ст., диастолическое — 106±2 мм рт. ст.).

14 пациентам помимо клофелина или допегита назначали нифедипин (систолическое АД—178±6 мм рт. ст., диастолическое — 106±4 мм рт. ст.). 1 больной получал β-блокаторы в сочетании с нифедипином (АД — 150/100 мм рт. ст.). Монотерапию капотеном

Таблица 2

Значения систолического и диастолического артериального давления в междиализные периоды при различной патологии почек ($\bar{X}$±m)

Артериальное давление, мм. рт. ст.	Основной диагноз				
	ХГН, n=50	ХПНТ, n=5	Поликистоз почек, n=8	Сочетание ХГН и ХПТН, n=8	Прочие, n = 4
	1	2	3	4	5
Систолическое	160,5±2,75	146,0±15,03	160±6,55	133,13±7,85 *	180,0±10,8
Диастолическое	95,8±1,8	84±7,5	95,6±4,17	83,13±4,72 *	110±4,08

* Межгрупповые различия (1—4 и 4—5) статически достоверны (p<0,01).

или празосином получали соответственно 2 и 1 человек (АД 155/95 и 150/90 мм рт. ст.). У 2 человек с упорным течением артериальной гипертензии использовалось сочетание β-блокаторов с нифедипином и капотеном (систолическое АД — 175±15 мм рт. ст., диастолическое — 105±15 мм рт. ст.). Характер проводимой гипотензивной терапии имел существенное значение в регуляции уровней систолического ($F=5,34$; $p<0,001$) и диастолического АД ($F=4,35$; $p=0,0003$), вместе с тем у 32 человек (44%) отмечалась резистентность повышенного АД к медикаментозной терапии ($\chi^2=42$; $p=0,001$; $r_s=0,61$; $t=6,62$; $p=0,001$).

Характер и особенности течения артериальной гипертензии во время сеансов гемодиализа

АГ в ходе проведения процедуры ГД выявлялась у 54 больных (71%), причем у 32 из них (42%) она отмечалась эпизодически и находилась в умеренных пределах (не превышала 180/110 мм рт. ст.), а у 22 пациентов (22%) она была постоянной. Наличие и степень выраженности АГ во время проведения диализа коррелировали с частотой эпизодов гиперкалиемии до диализа ($\chi^2=41$; $p=0,03$), средней концентрацией натрия ($p=0,023$) и калия ($p=0,04$) в сыворотке крови после диализа (табл. 4).

Значения систолического и диастолического АД на гемодиализе не определялись полом, возрастом больных, не были связаны с характером основной почечной патологии. Наличие и характер артериальной гипертензии во время диализа не зависели от числа эпизодов прибавки массы тела на 3 кг и более за последние 3 мес терапии, хотя число таких эпизодов от 1 до 7 наблюдалось у 59 человек (79%). Не было обнаружено связи АГ и со средней величиной уменьшения массы тела после сеанса ГД за последние 3 мес лечения.

Частота клинических проявлений атеросклероза

Из 76 наблюдавшихся больных у 52 человек (68%) клинические и инструментальные признаки атеросклероза на момент начала лечения ГД отсутствовали. Из этого числа пациентов (52 человека или 100%), у 27 человек (52%) спустя год после начала ГД, были выявлены те или иные клинические проявления атеросклероза, у остальной части больных (25 человек или 48%) симптомов атеросклеротического поражения сосудов по-прежнему не выявлялось. Характеристика конкретных клинических проявлений атеросклероза приводится ниже.

Стенокардия

Клинически четко очерченная (как правило, II и III функционального класса) стенокардия была выявлена у 54% больных, причем чаще в старших возрастных группах. Так, лица после 40 лет составляли 61% (41 человек) ($t=2,36$; $p=0,02$). Между возрастом больных и наличием стенокардии любого функционального класса

Таблица 3

Некоторые клинико-лабораторные показатели в зависимости от наличия и характера артериальной гипертензии в междиализные периоды ($\bar{X}\pm m$)

Показатель	Артериальная гипертензия в междиализный период			Статическая оценка различий показателей, p		
	отсутствует, n=10	транзиторная, n=33	постоянная, n = 33	0–1	1–2	0–2
	0	1	2			
Систолическое АД, мм рт. ст.	121,5±3,8	154,2±2,5	172,3±3,03	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	75,0±2,2	91,5±1,7	103,6±1,9	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Средний уровень показателей за последние 3 мес лечения, ммоль/л:						
креатинин	0,99±0,03	1,03±0,02	1,02±0,03	–	–	–
мочевина	32,8±1,5	29,1±1,01	28,9±0,9	–	–	–
калий	5,62±0,15	5,61±0,08	5,70±0,09	–	–	–
натрий	137,3±0,99	136,8±0,5	137,6±0,7	–	–	–
кальций	2,33±0,05	2,3±0,03	2,23±0,04	–	–	–
Среднее число эпизодов гиперкалиемии (> 6 ммоль/л) за последние 3 мес терапии	5,5±1,6	5,2±0,6	6,4±0,8	–	–	–
Частота эпизодов прибавки массы тела на 3 кг и более	2,3±0,7	2,0±0,3	2,81±0,3	–	–	–

имелась высокодостоверная зависимость (χ^2=18; p=0,004; C=0,43; r_s=0,47; t=4,52; p<0,001). Среди больных без стенокардии (35 человек) преобладали пациенты молодого и среднего возраста (до 40 лет), доля которых составляла 77%. Половые различия были статически недостоверными (χ^2=0,59; p=0,45). Среди больных со стенокардией (41 человек или 100%) преобладали пациенты с ХГН (23 человека или 56%). Доля пациентов с ХПНТ или его сочетанием с ХГН составляла 37% (15 человек из 41). Различия были статистически достоверными (r_s=0,25; t=2,17; p=0,03).

В связи с тем, что НС сопровождается выраженными нарушениями липидного обмена и может рассматриваться в этом смысле как клинический фактор риска атерогенеза, представлялось важным оценить степень влияния наличия НС в анамнезе на частоту обнаружения стенокардии у больных на ГД. Из 75 больных, получавших лечение ГД, у 16 человек (21%) в анамнезе имелись указания на наличие НС в доазотемической стадии заболевания. Из 16 человек только у 5 пациентов (31%) отмечалась стенокардия. В группе больных, у которых НС в анамнезе отсутствовал (59 человек), стенокардия фигурировала в диагнозе в качестве сопутствующего заболевания у 36 пациентов, т. е. в 61% случаев. Таким образом, связь стенокардии с НС отсутствовала, более того, эта клиническая форма атеросклероза встречалась чаще у больных, которые не имели НС в доазотемическую стадию заболевания (r_s=0,25; t=2,16; p=0,03).

Наличие АГ и ее характер (транзиторная, постоянная) в междиализные периоды не сказывались на частоте обнаружения стенокардии. Как в группе пациентов без стенокардии (35 человек), так и среди больных с её наличием (41 человек) АГ в междиализные периоды выявлялась одинаково часто: в 85 и 88% случаев соответственно (χ^2=2,27; p=0,32; r_s=0,150; t=1,31; p=0,19). Та же ситуация прослеживалась и в отношении связи АГ во время процедур ГД и стенокардией. Среди больных без стенокардии (35 человек) АГ во время диализа в той или иной степени отмечалась у 24 больных (69%), а в группе пациентов со стенокардией повышение АД в ходе сеансов ГД определялось у 30 человек (73%) (χ^2=1,17; p=0,56; C=0,12; r_s=0,10; t=0,90; p=0,37).

Наличие стенокардии положительно коррелировало с другими клиническими симптомами атеросклеротического поражения сосудов. Так, систолический шум на основании сердца с проведением на сосуды шеи был выявлен у 38 (93%) из 41 больного со стенокардией. Найденная зависимость была статистически высокодостоверной (χ^2=30,93; p<0,001; C=0,54; r_s=0,64; t=7,13; p<0,001; TMF: p<0,02). Электрокардиографические признаки хронической коронарной недостаточности в покое выявлялись у 100% больных со стенокардией.

Рентгенологические симптомы атеросклеротического поражения восходящей части дуги

Таблица 4

Некоторые клинико-лабораторные показатели в зависимости от наличия и характера артериальной гипертензии во время сеансов гемодиализа ($\bar{X}$±m)

Показатель	Артериальная гипертензия во время диализа			Статистическая оценка различий показателей, p		
	отсутствует, n=22	транзиторная, n=32	постоянная, n = 22	0—1	1—2	0—2
	0	1	2			
Систолическое АД, мм рт. ст.	110,7±3,1	140,3±2,5	162,7±3,4	<0,001	<0,001	<0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70,0±1,9	85,0±1,7	100,5±1,7	<0,001	<0,001	<0,001
Содержание электролитов в сыворотке крови после диализа, ммоль/л:						
калий	4,16±0,12	5,57±0,09	4,4±0,13	–	0,04	–
натрий	137,91±0,50	138,88±0,56	139,82±0,63	–	–	0,02
кальций	2,57±0,05	2,48±0,004	2,46±0,08	–	–	–
Среднее число эпизодов гиперкалиемии (>6 ммоль/л) до диализа	5,14±1,05	5,40±0,61	6,95±0,94	–	–	–
Частота эпизодов прибавки массы тела на 3 кг и более	2,18±0,40	2,56±0,36	2,36±0,39	–	–	–
Среднее значение уменьшения массы тела на гемодиализе, кг	2,76±0,11	2,49± 0,13	2,71±0,24	–	–	–

аорты выявлялись у 33 больных со стенокардией (80%) и только у 8 пациентов (20%) они отсутствовали. Различия не были случайными (χ^2=30,33; p<0,001; C=0,53; r_s=0,63; t=7,01; p=0,001; TMF: p < 0,001).

Рентгенологические признаки кальциноза аорты, которые отмечались в 85% случаев (у 35 из 41 пациента со стенокардией), положительно коррелировали с наличием стенокардии любого функционального класса (χ^2=22,99; p<0,001; C=0,48; r_s=0,55; t=5,67; p<0,001; TMF: p<0,001). Выраженность анемизации больных не сказывалась на частоте выявления стенокардии. Содержание гемоглобина и эритроцитов в группах больных со стенокардией и без нее были одинаковыми [(Hb: 89,5±2,2 г/л и 90,0±1,9 г/л; Er: (2,9±0,07) · 10^{12}/л и (2,9±0,07) · 10^{12}/л; p>0,05)].

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда в анамнезе был зарегистрирован у 8 из 76 больных (11%). Обе группы больных (перенесшие и не перенесшие инфаркт миокарда) не отличались по возрасту (χ^2=3,63; p=0,61; C=0,21; r_s=0,11; t=0,93; p=0,36), полу (χ^2=2,09; p=0,15; C=0,16; r_s=−0,21; t=1,84; p=0,66) и характеру основной патологии почек (χ^2=1,83; p=0,40; C=0,15; r_s=0,16; t=1,35; p=0,18). Отсутствовала зависимость между наличием и характером НС (эпизодический, непрерывно-рецидивирующий) в доазотемическую стадию болезни и перенесенным инфарктом миокарда (χ^2=1,21; p=0,27; r_s=−0,18; t=1,56; p=0,12).

АГ в междиализные периоды отмечалась у 7 из 8 больных с указаниями на инфаркт миокарда в прошлом, что составляло 88%. Однако у больных с отсутствием инфаркта миокарда в анамнезе АГ была выявлена у 59 из 68 больных, что составляло 83%, т. е. статистически значимые различия в отношении артериальной гипертензии в междиализные периоды в двух анализируемых группах отсутствовали (χ^2=0,16; p=0,91; C=0,05; r_s=0,03; t=0,27; p=0,78). Подобная картина отмечалась и при анализе АГ, регистрируемой в ходе диализной процедуры (χ^2=3,97; p=0,14; C=0,22; r_s=0; t=0; p=1). Систолический шум на основании сердца с проведением на сосуды шеи выслушивался у 7 из 8 больных с инфарктом миокарда, меньшее клиническое значение имел систолический шум в области пупка, который определялся только у 1 пациента. Очевидно, в силу малочисленности группы больных с указанием на перенесенный инфаркт миокарда не удалось выявить зависимости с рентгенологическими признаками атеросклероза восходящей части дуги аорты. Данный симптом отмечался ровно в половине случаев (у 4 больных). На ЭКГ, зарегистрированной в покое, помимо признаков рубцовых изменений у всех больных были зарегистрированы симптомы хронической коронарной недостаточности.

Атеросклеротический кардиосклероз

Клинические и инструментальные признаки атеросклеротического кардиосклероза выявлялись у 40 из 76 больных (58%), причем с большей частотой в старших возрастных группах. Доля лиц после 40 лет в группе больных с атеросклеротическим кардиосклерозом составила 64% (25 из 40 больных), а среди пациентов без атеросклеротического кардиосклероза доля пациентов этой возрастной группы равнялась 22 % (8 из 36 человек). Указанные различия были статистически достоверными (χ^2=19,27; p=0,002; C=0,45; r_s=0,49; t=4,87; p=0,001). Не было статистически значимых различий в распределении анализируемых групп по полу.

Частота обнаружения клинических и инструментальных признаков атеросклеротического кардиосклероза у больных на гемодиализе не зависела от диагноза основной почечной патологии (χ^2=3,86; p=0,14; C=0,22; r_s=0,19; t=1,67; p=0,095), наличия и характера АГ, как в междиализные периоды, так и в ходе процедур гемодиализа (соответственно: χ^2=1,55; p=0,47; C=0,14; r_s=0,12; t=1,05; p=0,30 и χ^2=0,52; p=0,78; C = 0,08; r_s=0,07; t=0,60; p=0,56).

Указания в анамнезе на наличие НС в доазотемическую стадию заболевания не сказывались на частоте обнаружения атеросклеротического кардиосклероза. В группе пациентов, у которых НС в анамнезе отсутствовал, атеросклеротический кардиосклероз выявлялся даже чаще (у 59% против 31% в группе больных с указанием на перенесенный НС). Данные различия были достоверными (TMF: p=0,04; r_s= −0,23; t=2,02; p=0,04).

Клинико-инструментальные признаки атеросклеротического кардиосклероза ассоциировались с высокой частотой выявления других клинических симптомов атеросклеротического поражения аорты, таких как систолический шум на основании сердца с проведением на сосуды шеи, который выслушивался у 93% больных (у 37 из 40 человек), и систолический шум в области пупка (χ^2=28,96; p<0,001; C=0,52; r_s=0,62; t=6,75; p<0,001; TMF: p<0,001 и χ^2=3,98; p<0,04; C=0,22; r_s=0,28; t=2,49; p = 0,01, соответственно). В группе больных с атеросклеротическим кардиосклерозом досто-

верно чаще отмечались рентгенологические признаки атеросклероза восходящей части дуги аорты (χ^2=27,81; p<0,001; C=0,52; r_s=0,61; t=6,54; p<0,001; TMF: p<0,001).

Атеросклероз мозговых сосудов

Были проанализированы основные клинические формы данной локализации атеросклероза: острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт по ишемическому или геморрагическому типу) и хроническая цереброваскулярная недостаточность. Оба диагноза верифицировались невропатологом на основании типичной неврологической симптоматики. Указание в анамнезе на ОНМК отмечалось у 8 больных (11%). У 2 пациентов, которые были моложе 20 лет и имели тяжелую и плохо корригируемую артериальную гипертензию, острую мозговую катастрофу можно было связать с высоким артериальным давлением, тем более что инсульт носил у них геморрагический характер. Остальные 6 пациентов, очевидно, имели атеросклероз мозговых артерий, так как у всех у них отмечалась стенокардия напряжения II функционального класса, атеросклеротический кардиосклероз, а у 1 пациента имелись указания в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда. У всех 6 пациентов обнаруживались рентгенологические признаки атеросклероза восходящей части дуги аорты. Не было связи ОНМК с характером почечной патологии (χ^2=0,60; p=0,78; r_s=−0,07; t=0,60; p=0,56) или наличием НС в анамнезе (χ^2=0,53; p=0,48; r_s=0,14; t=1,18; p=0,24).

Клиническая неврологическая симптоматика, указывающая на наличие ХЦВН, выявлялась у 50% больных (у 38 из 76 человек). 63% больных (24 человека из 38) были в возрасте старше 40 лет, а 37% больных (14 человек из 38) в возрасте старше 50 лет. Имелась положительная корреляционная зависимость между возрастом пациентов и наличием ХЦВН (r=0,42; p<0,001). Средний возраст больных с ХЦВН (n=38) был достоверно выше, чем возраст пациентов без сосудистой патологии (n=38) (соответственно: 44,4±2,1 и 33,6±1,7 лет; t=3,93; p<0,001). Распределение по полу было примерно одинаковым (45% мужчин и 55% женщин). Не было обнаружено связи с характером основной патологии почек. ХЦВН отмечалась у 25 из 50 больных ХГН (50%) и у 10 из 21 пациента с ХПНТ (48%). Различия были недостоверными (χ^2=0,034; p=0,97; r_s=0,02; t=0,15; p=0,86).

Наличие и характер НС в анамнезе не оказывали влияния на частоту выявления ХЦВН (χ^2=0,05; p=0,81; r_s=0,06; t=0,50; p=0,63). АГ в междиализные периоды определялась у 84% больных с ХЦВН (у 32 из 38 человек), причем у 50% из них (19 человек) она была постоянной и трудно корригируемой.

Однако выявить зависимость между наличием и характером артериальной гипертензии, с одной стороны, и частотой обнаружения ХЦВН, с другой, не удалось (χ^2=3; p=0,27; C=0,18; r_s=0,08; t=0,69; p=0,50). Артериальная гипертензия во время проведения процедур гемодиализа выявлялась у 69% больных с ХЦВН, однако в целом она также не оказывала влияния на данную патологию (χ^2=0,86; p=0,66; C=0,11; r_s=0; t=0; p=1). Наличие ХЦВН сочеталось с другими клиническими и инструментальными симптомами атеросклероза. Так, у 92% больных (у 35 из 38 пациентов) выслушивался систолический шум на основании сердца с проведением на сосуды шеи (χ^2=25,33; p<0,001; C=0,50; r_s=0,58; t=6,08; p=0,001; TMF: p<0,001), у 74% (у 28 из 38 человек) отмечались рентгенологические признаки атеросклероза восходящей части дуги аорты (χ^2=15,22; p<0,001; C=0,41; r_s=0,45; t=4,31; p<0,001; TMF: p<0,001).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным зарубежных авторов, на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится от 30 до 48% в общей структуре летальности на ГД [14, 18]. Наиболее значимым и существенным фактором риска в возникновении сердечно-сосудистой патологии на гемодиализе, так же как и в общей популяции населения, является артериальная гипертензия [7, 8].

Как известно, АГ отмечается у 73—100% больных с ХПН еще до начала терапии ГД [16]. Клинические наблюдения свидетельствуют, что у большинства пациентов после начала гемодиализа высокое артериальное давление удается корригировать путем нормализации внеклеточного объема жидкости с помощью адекватной ультрафильтрации [16]. По нашим данным, АГ регистрировалась у большинства больных как в междиализные периоды (86%), так и в ходе проведения процедуры ГД (71%). В половине случаев АГ носила постоянный характер и была резистентной к обычным схемам гипотензивной терапии. Полученные данные контрастируют с имеющимися сведениями из литературы. Считается, что только у 15—25% больных АД не корригируется ГД [9, 20]. Принимая во внимание литературные данные, можно было бы предположить, что столь высокий процент

больных с АГ в наших наблюдениях объясняется дефектами в ведении процедур гемодиализа: недостаточная ультрафильтрация, высокая концентрация натрия в диализате. В то же время отсутствие связи артериальной гипертензии, регистрируемой как в междиализные периоды, так и в ходе процедуры ГД, с величиной прибавки массы тела (гипергидратацией) и степенью дизэлектролитемии (гипернатриемии) не укладывается в представление об объемзависимом механизме гипертонии у наших больных. Рядом исследователей также не было выявлено связи артериальной гипертензии в междиализные периоды с величиной прибавки массы тела [6, 12]. С гемодинамической точки зрения, увеличение объема внеклеточной жидкости будет сопровождаться увеличением АД только в случае одновременного повышения сосудистого сопротивления [13]. Было показано, что различия в уровне АД у больных с терминальной ХПН, получающих лечение ГД, определяются, главным образом, разными значениями периферического сопротивления. Установлено, что высокий уровень периферического сосудистого сопротивления у больных на ГД может быть связан с активизацией ренин-ангиотензиновой системы [21], высоким уровнем эндотелина-1 [17] либо с увеличением плазменной концентрации ингибиторов оксида азота (NO) [19].

Данные настоящих исследований свидетельствуют о резком ускорении формирования атеросклероза на фоне терапии ГД. Уже спустя год

Таблица 5

Частота встречаемости различных клинических проявлений атеросклероза у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом

Характеристики больных	Всего		Стенокардия		Инфаркт миокарда в анамнезе		Атеросклеротический кардиосклероз		ОНМК в анамнезе		ХЦВН		Всего с атеросклерозом	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Всего	76	100	41	54	8	11	40	53	8	11	38	50	51	67
Возраст больных, годы:														
< 20	6	8	0	0	0	0	0	0	2	3	1	1	3	4
21—30	18	24	6	8	1	1	5	7	3	4	7	9	9	12
31—40	19	25	10	13	3	4	10	13	0	0	6	8	11	14
41—50	16	21	11	14	2	3	11	14	0	0	10	13	13	17
51—60	14	18	11	14	1	1	11	14	3	4	11	14	12	16
> 60	3	4	3	4	1	1	3	4	0	0	3	4	3	4
Пол:														
М	34	45	20	26	6	8	20	26	3	4	17	22	25	33
Ж	42	55	21	28	2	3	20	26	5	7	21	28	26	34
Основная патология почек:														
ХГН	50	67	23	31	7	9	23	31	6	8	25	33	31	41
ХПНТ, ХПНТ+ХГН	21	28	15	20	1	1	15	20	2	3	10	13	16	21
прочая	4	5	3	4	0	0	2	3	0	0	2	3	3	4
Артериальная гипертензия в междиализный период:														
отсутствует	10	13	5	7	1	1	5	7	0	0	6	8	8	11
транзиторная	33	43	15	20	4	5	15	20	2	3	13	17	19	25
постоянная	33	43	21	28	3	4	20	26	6	8	19	25	24	32
Артериальная гипертензия во время диализа:														
отсутствует	22	29	11	14	1	1	11	14	0	0	12	16	15	20
эпизодически не более 180/110 мм рт. ст.	32	42	16	21	6	8	16	21	2	3	14	18	19	25
постоянная	22	29	14	18	1	1	13	17	6	8	12	10	17	22

после начала лечения у 52% больных начинали выявляться те или иные клинические формы атеросклероза. По данным зарубежных авторов, в течение первого года лечения симптомы ИБС обнаруживаются у 70% больных, даже если ранее они отсутствовали [15].

Участие артериальной гипертензии в атерогенезе объясняется повреждением эндотелиального покрова, что облегчает проникновение атерогенных липопротеидов в более глубокие слои сосудистой системы и способствует пролиферации гладкомышечных клеток, миграции моноцитов в очаг повреждения и трансформации их в пенистые клетки — главный морфологический признак начала формирования атеросклеротической бляшки [2, 7, 8]. Однако в наших исследованиях нам не удалось установить наличие связи АГ с различными клиническими проявлениями атеросклероза, сформировавшегося у больных в течение первого года лечения гемодиализом. Вероятно, повышенное АД в качестве фактора, ускоряющего атерогенез, требует продолжительного воздействия (годы и десятилетия) и поэтому в группе больных, получающих лечение ГД 3—5 лет, оказывается менее значимой причиной.

Наиболее существенным фактором, ассоциирующимся с атеросклерозом, в наших исследованиях был возраст пациентов. Так, в группе больных с атеросклерозом доля лиц старше 40 лет составляла 56% (28 человек из 51), в то время как в группе пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний лица после 40 лет составляли только 20% (5 человек из 25). Между клиническими проявлениями атеросклероза и возрастом пациентов существовала статистически значимая зависимость (r_s=+0,33; t=3,01; p=0,004). Пол больных не влиял на частоту выявляемости симптомов атеросклероза. Отсутствовала связь клинических проявлений атеросклероза (стенокардии, инфаркта миокарда в анамнезе, атеросклеротического кардиосклероза, хронической цереброваскулярной недостаточности) с характером основной почечной патологии (хронический гломеруло- и пиелонефрит), а также с наличием и характером артериальной гипертензии, как в междиализные периоды, так и во время сеансов гемодиализа. Частота встречаемости различных клинических проявлений атеросклероза у больных с ХПН, получавших лечение ГД, представлена в табл. 5.

Учитывая субъективность оценки клинической симптоматики атеросклероза, особенно в начале его развития, нами были проанализированы группы пациентов с наличием и отсутствием рентгенологических признаков атеросклероза восходящей части дуги аорты. Наличие данного признака также не зависело от пола, основной патологии почек, указаний в анамнезе на присутствие НС в доазотемическую стадию болезни.

В ходе исследования проявилась высокая значимость в диагностике атеросклероза у больных на ГД таких объективных его симптомов, как систолический шум на основании сердца, удлинение и расширение тени дуги аорты при рентгенографии грудной клетки, признаки хронической коронарной недостаточности на ЭКГ в покое, что, несомненно, имеет важное клиническое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, частота различных клинических проявлений атеросклероза у больных с ХПН на гемодиализе составляет 67% и значительно превышает распространенность различных форм ИБС в популяции людей той же возрастной группы (от 40 до 50 лет), где она выявляется лишь в 8,3% случаев [4]. Вполне понятно, что данный вывод имеет во многом ситуационный характер, так как для точного суждения о частоте распространенности ИБС у больных на ГД необходимы эпидемиологические исследования. По-видимому, формирование и течение атеросклероза у больных с ХПН имеют свои особенности, отличающие данную группу больных от популяции людей без почечной недостаточности. К таким особенностям можно отнести верхнюю возрастную границу, после которой наблюдается увеличение частоты вновь выявленных форм атеросклероза: у больных на гемодиализе это 40 лет, а в обычной популяции — 50 лет и выше [3, 4]. Далее – это связь с артериальной гипертензией. Если среди людей без почечной недостаточности артериальная гипертензия является основным и главнейшим фактором риска в отношении ускорения развития атеросклероза [3, 4], то в группе больных с ХПН, получающих лечение ГД, такая связь менее очевидна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачев В.В. Трудности и ошибки в диагностике некоторых заболеваний сердечно-сосудистой системы.— Минск: Беларусь, 1978.—175 с.

2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз (серия «Практическая медицина») // СПб.: Питер Пресс, 1995.—304 с.

3. Липовецкий Б.М., Шестов Д.Б., Трюфанов В.Ф., Хоптяр В.П. Ишемическая болезнь сердца и липиды крови у мужчин 40–59 лет по данным одномоментного эпидемиоло-

гического обследования в Ленинграде / Е.И.Чазов, А.Н.Климов: АМН СССР.—М.: Медицина, 1980.—С. 238—248.

4. Метелица В.И., Мазур Н.А. Эпидемиология и профилактика ИБС. —М.: Медицина, 1976.—168 с.

5. Bonomini V., Felleti C., Scolori M.P. et al. Atherosclerosis in uremia: a longitudinal study // Amer. J. Clin.Nutr.—1980.—Vol. 33, № 7.—P. 1493—1500.

6. Chazot C., Charra B., Laurent G. et al. Interdialysis blood pressure control by long hemodialysis sessions // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10., №.4.—P. 831—837.

7. Degoulet P., Legrain M., Reaich I. et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis // Nephron.—1982.—Vol. 31.—P. 103—110.

8. De Lima J.J.G., Abensur H., Bernardes-Silva H. et al. Role of arterial hypertension in left ventricular hypertrohy in hemodialysis patients: an echocardiographic study // Cardiology.—1992.—Vol. 80.—P. 161—167.

9. Klooker P., Bommer J., Ritz E. Treatment of hypertension in dialysis patients // Blood Purif.—1985.—Vol. 3.—P. 15—26.

10. Lazarus J.M., Denker B.M., Owen W.F. Hemodialysis / The Kidney / B.M.Brenner, 5th ed.—Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1996. —Vol. 2.—P. 2424—2506.

11. Lindner A., Charra B., Sherrard D.J., Scribner B.H. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis // New Engl.J. Med. — 1974. —Vol. 290, № 13.—P. 697—701.

12. Luik A.J., Kooman J.P., Leunissen K.M.L. Hypertension in haemodialysis patients: is it only hypervolemia? // Nephr.Dial.Transplant.—1997.—Vol. 12, № 8.—P. 1557—1560.

13. Luik A.J., Gladziwa U., Kooman J.P. et al. Influence of interdialytic weight gain on blood pressure in hemodialysis patients // Blood Purif.—1994.—Vol. 12.—P. 259—266.

14. Man N.K., Zingroff J., Jungers P. Long-term hemodialysis // 1995, Kluwer Academic Publishers. The Netherlands.—P. 128.

15. Rostand S.G., Gretes J.C., Kirk K.A. Ischemic heart disease in patients with uremia undergoing maintenance hemodialysis // Kidney Int.—1979.—Vol. 16, № 5.—P. 600—611.

16. Rostand S.G., Rutsky E.A. Cardiac disease in dialysis patients // Clinical Dialysis / A.R.Nissenson, R.N.Fine, D.E.Gentile — 3-rd. ed.—P. 652—698.

17. Takashia K., Totsune K., Mouri T. Endotelium in chronic renal failure // Nephron.—1994.—Vol. 66.—P. 373—379.

18.Tsakiris D., Simpson H.K.L., Jones E. et al. Report on management of renal failure in Europe, XXVI, 1995: rare disease in renal replacement therapy (RRT) in the EDTA registry // Abstracts XXXIIIrd Congress of the European Renal Association European dialysis and Transplant Association. June 18—21, 1996.—Amsterdam, The Netherlands.—P. 1—2.

19. Vallance P., Leone A., Carver A. et al. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure // Lancet.—1992.—Vol. 339.—P. 572—575.

20. Vertes V., Cangiano J.I., Berman L.B., Gould N. Hypertension in end-stage renal disease // New.Engl.J.Med.—1969.—Vol. 280.—P. 978—981.

21. Wilkinson R., Scott D., Uldall P. et al. Plasma renin and exchangeable sodium in the hypertension of chronic renal failure. The effect of bilateral nephrectomy // Quart. J. Med.—1970.—Vol. 39.—P. 377—394.