

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Б.Т. Даминов, А.Н. Абдувахитова

Ташкентский педиатрический медицинский институт

АННОТАЦИЯ

Легочная гипертензия (ЛГ), сочетающаяся с хронической болезнью почек (ХБП), является серьезным заболеванием и может приводить к опасным для жизни состояниям. Патогенез ЛГ при ХБП специфичен, поэтому важны ранняя диагностика и своевременное соответствующее лечение. Многие исследования показали, что заболеваемость ЛГ при ХБП достигает почти 80% и в дальнейшем связана с увеличением смертности. ВОЗ отнесла ЛГ при ХБП к 5-й группе, то есть к полиэтиологической группе неясного генеза. Медикаментозное лечение ЛГ у пациентов с ХБП мало чем отличается от лечения других этиологий. Однако следует понимать, что ЛГ сама по себе может быть многофакторной, другие вторичные причины также необходимо распознавать и устранять соответствующим образом. В этой статье мы попытаемся обсудить понятие ЛГ в концепции ХБП и вариантах лечения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, терминальная стадия почечной недостаточности, легочная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания.

ANNOTATSIIYA

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan bog'liq o'pka gipertenziiyasi (O'G) jiddiy kasallik bo'lib, hayot uchun xavfli sharoitlarga olib kelishi mumkin. SBKda O'G patogenezi o'ziga xosdir, shuning uchun erta tashxis qo'yish va o'z vaqtida to'g'ri davolash muhim ahamiyatga ega. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, SBK bilan kasallanish deyarli 80% ga etadi va bu o'limning oshishi bilan bog'liq. JSST SBK dagi O'G ni 5-guruhga, ya'ni kelib chiqishi noma'lum polietilogik guruhga tasnifladi. SBK bilan og'rigan bemorlarda O'G ni dori bilan davolash boshqa etiologiyalarni davolashdan unchalik farq qilmaydi. Shu bilan birga, O'G ning o'zi multifaktorial bo'lishi mumkinligini tushunish kerak va boshqa ikkilamchi sabablar ham tan olinishi va shunga mos ravishda davolanishi kerak. Ushbu maqolada biz O'G kontseptsiasini SBK va davolash usullari kontseptsiasida muhokama qilishga harakat qilamiz.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, buyrak etishmovchiligining so'nggi bosqichi, o'pka gipertenziiyasi, yurak-qon tomir kasalliklari.

ANNOTATION

Pulmonary hypertension (PH), concomitant with chronic kidney disease (CKD), is a serious but insufficiently focused disease and can lead to life-threatening conditions. Pathogenesis of LH is specific in CKD, and early diagnosis and timely appropriate treatment are important. Many studies have shown that the incidence of PH in CKD reaches almost 80% and in the future, is associated with an increase in mortality. WHO classified PH in CKD as group 5, that is, a polyetiological group of unclear genesis. Medical treatment of PH in patients with CKD is not very different from other etiologies. However, it should be understood that PH per se can be multifactorial, other secondary causes must also be recognized and addressed accordingly. In this article, we will try to discuss the concept of PH in the concept of CKD and treatment options.

Key words: chronic kidney disease, end-stage renal disease, pulmonary hypertension, cardiovascular diseases.

Введение

ХБП может привести ко многим системным опасным для жизни состояниям, включая сердечно-сосудистые заболевания. Легочная гипертензия, определяемая как повышенное артериальное давление в легочной артерии, может быть определена как отдельный фактор риска как заболеваемости, так и смертности у пациентов с ХБП на различных стадиях. Несмотря на различные теории, были предложены этиологические факторы развития легочной гипертензии, общепринятой гипотезой остается увеличение сердечного выброса у пациентов с терминальной ХБП (ТХПН) за счет артериовенозных фистул, созданных для доступа к гемодиализу. В источниках освещено также наличие

кальцификации легочной артерии (ЛА) у больных, находящихся на гемодиализе [1]. ЛГ определяется как среднее давление в легочной артерии (СДЛА) не менее 25 мм рт. ст. в состоянии покоя.

Общепринятая классификация делит ЛГ на 5 различных групп в зависимости от этиологии и патофизиологии (табл. 1) [2]. Имеются различия между ЛГ (1-я группа) и другими причинами повышения легочного артериального давления, например сердечной недостаточностью. ЛГ — прогрессирующее состояние, характеризующееся эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием легочных сосудов, приводящее к вазоконстрикционным и окклюзионным сосудистым поражениям соответственно. Чтобы соответствовать диагностическим критериям ЛГ,

Краткое описание исследований

Ссылка (первый автор)	Дизайн	Население	Число	Определение ЛГ	Уровень распростра- ненности	Уровень заболе- ваемости
Amin 2003 [6]	поперечное сечение	ГД	51	СДЛІА >35 мм рт.ст.	29,4%	Н/Д
Yigla 2003 [5]	поперечное сечение	ГД	58	СДЛІА >35 мм рт.ст.	39,7%	Н/Д
	поперечное сечение	ГД	49	СДЛІА >35 мм рт.ст.	57%	Н/Д
Yigla 2004 [13]	поперечное сечение	ГД	42	СДЛІА >35 мм рт.ст.	48%	Н/Д
	перспективный	ГД	ГД: 25	СДЛІА >35 мм рт.ст.	HD: 56%	не сообщается
Nakhoul 2005 [14] Havlucu 2007 [8]		преддиализный	до диализа: 23		консерваторы: 39%	
	ретроспектива	ПД	36	СДЛІА >35 мм рт.ст.	42%	Н/Д
	перспективный	перед диализом перед	12	СДЛІА >35 мм рт.ст.	0%	41,7% после формирования
Kumbar 2007 [13]		к созданию АВФ				ция АВФ
	поперечное сечение	ПД	135	СДЛІА >35 мм рт.ст.	12,5%	Н/Д
Yigla 2008 [15]	перспективный	ГД	20	СДЛІА >35 мм рт.ст.	30%	20% выше среднего
						23,5 месяца
Unal 2009 [4]	ретроспектива	ГД	127	СДЛІА >45 мм рт. ст.	до начала	15,7% после
						начало HD
Unal 2010 [11]		ГД			ГД: 13,4% после начала ГД: 29%	(масштаб временн
	продольный	ГД	90	трехстворчатая струя >2,5 м/с	47%	Н/Д
Yigla 2009 [7]	(смертность/ исследование заболеваемости)					
	поперечное сечение	ГД и ПД	ГД: 29	СДЛІА >35 мм рт.ст.	всего: 39%	Н/Д
			ПД: 27		ПД: 18,5%	
Ramasubbu 2010 [11]					ГД: 58,6%	
	продольный	ГД	288	СДЛІА >35 мм рт.ст.	38%	Н/Д
Fabbian 2011 [3]	смертность					
	поперечное сечение	преддиализный	62	RHC mPAP >25 мм рт. ст.	преддиализ:	Н/Д
		и ГД с успех-		прекапиллярный:	прекапиллярный: 6%	
Agarwal 2012 [10]		одышка		ДЦВП <15 мм рт.ст.	посткапиллярный: 71%	
				посткапиллярный:	ГД:	
Пабст 2012 [16]				ДЦВП >15 мм рт.ст.	прекапиллярный: 13% посткапиллярный: 65%	



давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) должно быть < 15 мм рт. ст. при легочном сосудистом сопротивлении > 3 WU.

Исследования последних лет показали высокую распространенность ЛГ у пациентов с терминальной стадией ХБП (ТХПН), особенно среди пациентов, находящихся на гемодиализе (ГД) [3-5] и их последующую ассоциацию с неблагоприятными последствиями.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицировала ЛГ на пять групп в зависимости от этиологии, которая была дополнительно пересмотрена в 2003 и 2008 годах.

- 1 группа - (идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛГ), лекарственная или токсин-индуцированная легочная гипертензия, наследственная легочная гипертензия, коллагенозы, ВИЧ-инфекция, паразитарные инфекции, хроническая гемолитическая анемия.

- 2 группа - ЛГ, обусловленная левожелудочковой сердечной недостаточностью, клапанной.

- 3 группа ЛГ - относятся болезни сердца, окклюзионная болезнь легких, заболевания вен и наружная компрессия легочных вен, возникшая в результате хронических заболеваний легких, в том числе синдрома ночного апноэ [6].

- 4 группа ЛГ - хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЛ).

- 5 группа ЛГ - посвящена ЛГ другой, менее ясной или многофакторной этиологии, включая ТПН. Мы хотим обратить внимание на ЛГ, вторичную по отношению к последней стадии заболевания почек (ТПН).

Оценки распространенности ЛГ у пациентов с ХБП основаны на основных эхокардиографических (ЭхоКГ) параметрах и с небольшим использованием рекомендуемого золотого стандарта для диагностики ЛГ - катетеризации правых отделов сердца (КГП). Из-за отсутствия проспективных исследований время возникновения ЛГ и ее частота на поздних стадиях ХБП неизвестны.

Данных о распространенности ЛНГ среди пациентов с ХБП 5 стадии до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) очень мало. Согласно исследованию, проведенному Yigla et al. [7], распространенность заболевания среди 127 больных на додиализном этапе составила 13,7%, но не содержала данных о функции выделения на момент эхокардиографии. В другом исследовании сообщалось о гораздо более высокой распространенности ЛГ у пациентов с поздней ХБП, чем у пациентов с ТПД (39%), которая увеличивалась до 56% у пациентов, находящихся на диализе [8]. Сообщалось о аналогичной распространенности среди пациентов с консервативным лечением ТПН (32%). Абдельховым и Эльшинави [9]. Сообщается, что у пациентов с установленной ЛГ чаще встречаются 30-58% боль-

ных, получающих ГД [3, 5, 11, 12]; в то же время самое крупное и самое последнее исследование показало, что распространенность ЛГ составляет 38%. [10]. У пациентов, получающих перитонеальный диализ (ПД), зарегистрированная распространенность колеблется от 12,5 до 42% [13].

Ни в одном из исследований не сообщалось о гендерных различиях в риске ЛГ при хронической болезни почек. Аналогичным образом, исследования, в которых изучалась распространенность ишемической болезни сердца [7, 12, 13, 17] или традиционных факторов риска сердца, таких как холестерин или курение [3, 4, 7, 13], не выявили какого-либо определенного преобладания этих факторов у пациентов с ЛГ.

К обсуждению были также предложены следующие механизмы развития ЛГ у больных ХБП (рис. 1). Известно распространение как систолических, так и диастолических сердечно-сосудистых дисфункций у больных ХБП. Существует также множество причин сердечной недостаточности при ХБП, включая гипертонию, перегрузку солью и водой, дополнительные эффекты уремии и ишемии миокарда. Большинство исследований показали, что существует корреляция между наличием ЛГ и эхокардиографическими особенностями первичной сердечной дисфункции. В то же время нет единого мнения относительно эхокардиографических данных, которые лучше всего прогнозируют ЛГ у пациентов с далеко зашедшей ХБП или ТПН. В одном исследовании у 127 пациентов, у 37 из которых ЛГ определялась как эхокардиографическое систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) > 45 мм рт. ст., наблюдалась значительно более высокая распространенность пороков клапанов (54% против 13% у пациентов без ЛГ), главным образом митральной регургитации. [7]. Отмечалась значительная распространенность дилатации левого желудочка (ЛЖ) и систолической дисфункции, однако корреляционных связей в распространенности диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ЛГ и без нее не выявлено.

Менее обширное исследование, включающее 56 пациентов на ГД с сопутствующей ЛГ, показало, что 100% пациентов с ЛГ имели недостаточность митрального клапана [3] по сравнению с 79% пациентов без ЛГ. Недостаточность митрального клапана у пациентов, находящихся на ГД, обычно носит функциональный характер и просто отражает водный статус пациента, с изменениями степени тяжести в зависимости от времени проведения эхокардиографии по отношению к диализу и ультрафильтрации [18]. Единственным другим существенным эхокардиографическим различием была фракция выброса, которая была значительно ниже в группе ЛГ (54 против 60%). В том же исследовании отмечен такой феномен, как снижение

АН
АН
АН

диастолического артериального давления, которое отмечалось у больных ЛГ, несмотря на одинаковое систолическое артериальное давление. Это может указывать на роль в патогенезе артериальной жесткости, поскольку низкое диастолическое системное артериальное давление, особенно в условиях широкого диапазона пульсового давления у пожилых людей, было связано с повышенной артериальной жесткостью и смертностью [19]. В исследовании пациентов, получавших программу ГД, индекс массы ЛЖ, наряду с низким уровнем сывороточного альбумина и перегрузкой жидкостью, был маркером sPAP в многомерной модели [4]. И наоборот, другое исследование пациентов, получавших программу ГД, не выявило различий в распространенности гипертрофии ЛЖ, хотя дилатация ЛЖ чаще наблюдалась у пациентов с ЛГ [13].

Исследование Agarwal [12] также не выявило различий в индексе массы ЛЖ у пациентов с ЛГ и без него. Фактически, как это ни парадоксально, пациенты с ЛГ имели более высокий сердечный индекс и фракционное укорочение средней стенки, что указывает на лучшую систолическую функцию. В многомерной модели диаметр левого предсердия был самым сильным маркером ЛГ. Поскольку диаметр левого предсердия является прямым маркером наличия диастолической дисфункции, полученные данные

позволяют предположить, что в данной группе пациентов диастолическая дисфункция может быть более значимым механизмом развития ЛГ.

Существует вероятность того, что диастолическая дисфункция у пожилых пациентов с ХБП может усугубляться хронической перегрузкой жидкостью. На сегодняшний день большинство исследований ЛГ у пациентов с ХБП не смогли адекватно оценить и адаптироваться к избытку жидкости. Это связано с несколькими причинами, в том числе с отсутствием удовлетворительного определения эволемии, отсутствием золотого стандартного метода оценки состояния жидкости у пациентов с ХБП, а также с различиями у пациентов в соотношении общего объема воды в организме к внутрисосудистому объему.

Исследование Унала и соавт. [4] попытались рассмотреть взаимосвязь между перегрузкой жидкостью и ЛГ. Перегрузку жидкостью определяли с помощью исследований биоимпеданса и выражали как соотношение внеклеточной и внутриклеточной воды (ECW:ICW). Наблюдалась значительно более высокая распространенность ЛГ у пациентов с перегрузкой жидкостью по сравнению с пациентами с нормоволемией (27 против 3,6%) с прямой корреляцией между соотношением ECW:ICW и PAP. Однако не было определено, снижает ли оптимизация статуса жидкости PAP.



Рис. 1. Возможные механизмы, способствующие развитию ЛГ при ХБП. Гипертензия, перегрузка жидкостью, АВФ и ишемия миокарда приводят к сердечной недостаточности и ЛГ 2-й группы, тогда как уремическая васкулопатия (сосудистая кальцификация и эндотелиальная дисфункция) может приводить к повышению легочного сосудистого сопротивления и патологии ЛАГ-типа. Другие способствующие факторы включают тромбоэмболию из-за доступа к диализу, хронический отек легких и обструктивное апноэ во сне.

Пабсти другие. [16] показали значительное снижение частоты ЛАП и, следовательно, распространенности ЛГ, когда ПАП и эхокардиографические измерения повторялись после диализа. Столь острые изменения ПАП, скорее всего, обусловлены ультрафильтрацией жидкости. В результате снижения ПКВП диагноз изменился с посткапиллярной ЛГ на прекапиллярную ЛГ (ЛАГ) у 4 из 24 пациентов. Однако эти результаты не следует интерпретировать прямолинейно. Прежде всего, для большинства диализных групп населения эуволемия, достигаемая сразу после диализа, длится недолго, то есть по мере накопления жидкости. Во-вторых, ДКДЛ может быть плохим индикатором конечно-диастолического давления ЛЖ (КДЛЛ), где в одном исследовании около половины пациентов с диагнозом ЛАГ на основании ДКДД <15 мм рт.ст. имели повышенный ЛКДД при катетеризации левых отделов сердца [20].

Конечно, чрезмерная нагрузка жидкостью может вызвать прямой ущерб из-за хронической легочной перегрузки, если добавить еще один патофизиологический механизм, позволяющий учитывать развитие ЛГ у пациентов с ХБП.

Хотя рентгенологические исследования грудной клетки редко выявляют кальцификаты, вскрытие пациентов с ТХПН показало, что до 40-80% из них имели метастатические кальцинаты [20]. Хронически повышенные уровни паратгормона являются отличительным признаком ТХПН и приводят к мобилизации кальция в клетки. Akmal и соавт. предположили, что вторичный гиперпаратиреоз может быть одним из основных процессов при кальцификации легочной артерии [21]. Также отмечается, что вторичная ЛГ связана с функциональными нарушениями правого желудочка. Это было подтверждено и экспериментальным хирургическим удалением парашитовидных желез

у собак с хронической почечной недостаточностью с последующим уменьшением кальцификации легочной артерии. Помимо легочной кальцификации, гормональные и метаболические изменения при ТХПН приводят к вазоконстрикции, что также приводит к развитию и усугублению легочной гипертензии [23]. Уровни вазоактивных веществ, в том числе фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкина 1b (IL-1B), IL-6, белков острой фазы и др., были высокими в этой подгруппе пациентов, что указывает на хроническую воспалительную этиологию [24]. У этих пациентов также наблюдался более высокий уровень оксида азота, который частично выводится через дыхательные пути.

У пациентов с ТХПН артерио-венозная (AB) фистула, созданная хирургическим путем у пациентов, находящихся на диализе, является причиной легочной гипертензии у значительной части населения, хотя у большинства пациентов с легочной гипертензией имеются сопутствующие заболевания сердца, способствующие развитию легочной гипертензии. к повышенному давлению в легочной артерии. ЛГ может развиваться быстро после формирования свища, иногда даже до начала гемодиализа через свищ.25]. Значительное увеличение сердечного выброса снижает системное сосудистое сопротивление и, следовательно, увеличение венозного возврата, часто вызываемое атриовентрикулярной фистулой, должно компенсироваться легочными сосудами. Эндотелиальная дисфункция, отмеченная в этих сосудах вследствие ТХПН, приводит к снижению способности адаптироваться к более высокому сердечному выбросу и приводит к повышению давления в легочной артерии.26].

Это также подтверждается снижением уровня оксида азота у пациентов с ЛГ при ТХПН и улучшением уровня при гемодиализе. Вместе со

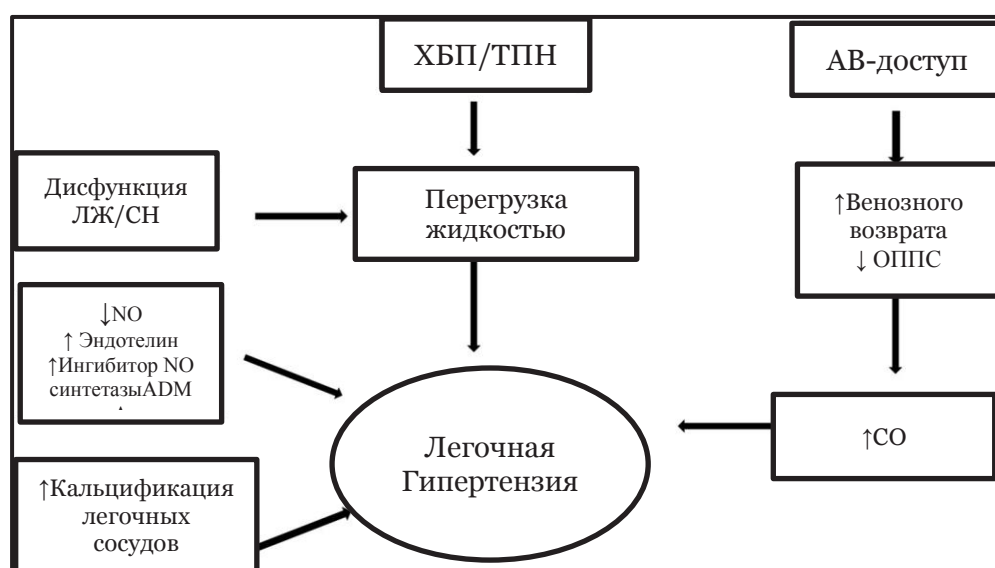


Рис. 2. Возможный патогенез ЛГ у пациентов с ХБП/ТПН



снижением NO также увеличивается асимметричный диметиларгинин (АДМА), который является ингибитором эндотелинсинтазы.

Возможные причины ЛГ и связанные с ней мешающие факторы у пациентов с ТХПН с атриовентрикулярной фистулой и без нее показаны на рисунке (Рисунок 2). Перегрузка объемом при ТХПН является прямой причиной повышения артериального давления в ЛА из-за увеличения постнагрузки, особенно если имеется сопутствующее заболевание ЛЖ. Интересно, что ЛГ может регрессировать, если АВ-фистула закрыта или после трансплантации почки. Наличие ЛГ у пациентов с БГ действительно увеличивает уровень смертности, и трансплантацию почки следует рассматривать у пациентов с ТХПН с известной предшествующей ЛГ. То же самое относится и к случаям, когда у пациента развивается ЛГ после начала заместительной почечной терапии гемодиализом. Кроме того, не было обнаружено никаких преимуществ в отношении выживаемости при перитонеальном диализе по сравнению с БГ, хотя это не связано с необходимостью создания АВ-фистулы [27]. Это доказывает, что помимо АВ-фистулы существуют и другие параметры, связанные с патогенезом легочной гипертензии при ТХПН. Хроническая анемия у больных с ТХПН, безусловно, является важной причиной гипоксии, которая в дальнейшем приводит к развитию ЛГ.

Значительное количество исследований показало связь между уремией и хроническим воспалением. Наблюдается увеличение воспалительных моноцитов, пролиферация тучных клеток, дисфункция Т-лимфоцитов и снижение Т-регуляторных клеток, что приводит к дисбалансу иммунной системы. [28]. Увеличение количества циркулирующих медиаторов воспаления также вызывает усиление окислительного стресса, что приводит к эндотелиальной дисфункции. У пациентов с ХБП наблюдаются повышенные уровни вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1 и ангиотензин II, и сниженные уровни вазодилаторов, таких как оксид азота (NO) [29]. Этот дисбаланс вазоактивных пептидов может напрямую влиять на тонус легочных сосудов и может опосредовать увеличение сопротивления легочных сосудов, вызывая ЛАГ.

В одном из исследований показано снижение уровня NO и ослабленное высвобождение NO у пациентов на ГД у пациентов с ЛГ по сравнению с пациентами, получавшими ГД без ЛГ [30]. Однако другое исследование 135 пациентов, получавших ГД, не выявило корреляционных связей между ЛГ и асимметричным диметиларгонином, уремическим токсином и ингибитором NO-синтазы. [4].

Прямое воздействие уремических токсинов оценить трудно. Аналогичным образом, влияние клиренса уремического токсина при диализе на смертность до конца не изучено. Например, знаковое

исследование НЕМО не выявило общего улучшения выживаемости у пациентов, получавших более высокие дозы диализа [31]. В исследовании Агарвала [12] более высокий коэффициент снижения мочевины имел статистически значимый защитный эффект против ЛГ в многомерной модели. Это может указывать на важную роль уремических токсинов в патогенезе ЛГ.

Выше отмечено, что основным компонентом сосудистой дисфункции при заболеваниях почек является кальцификация сосудов. Таким образом, кальцификация легочной сосудистой сети была предложена как еще один механизм, способствующий развитию и прогрессированию ЛГ при ХБП. В одном исследовании приводится корреляционная оценка кальцификации при сцинтиграфии с ЛГ [32] и статистически не выявлено связи между ними. В ряде других исследований проводилась сравнительная оценка уровня кальция, фосфатов и паратгормона (ПТГ) у пациентов с ЛГ и без нее, но даже здесь большинство не смогли продемонстрировать ассоциацию [3,6,15]. И только одно исследование показало положительную корреляцию между эхокардиографически оцененным sPAP и кальцием, фосфатом и ПТГ у пациентов с БП [13]. Неспособность продемонстрировать устойчивую связь между параметрами костей и ПАП может быть связана со сложностью взаимосвязи между этими параметрами и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Например, связь между фосфатом и смертностью представляет собой J- или U-образную зависимость, предположительно отражающую высокую степень воспаления и недостаточности питания в группе с низким содержанием фосфатов, а также сосудистую дисфункцию и кальцификацию в группе с высоким содержанием фосфатов [33, 34]. Еще одним фактором, усложняющим выяснение взаимосвязи между минеральными параметрами и ЛГ, является тот факт, что методы визуализации, такие как сцинтиграфия, выявляют только кальцификацию крупных/средних сосудов, в свою очередь, когда патология мелких сосудов имеет большее значение, если ЛГ вызвана артериопатией.

Несмотря на то, что интервенционные исследования еще не продемонстрировали убедительную сердечно-сосудистую пользу от активного приема витамина D у пациентов с заболеваниями почек [35], работа Агарвала [12] продемонстрировала, что использование аналогов витамина D имеет скорректированное отношение шансов 0,41 для наличия ПХ. Это пересекается с множеством данных, свидетельствующих о защите витамина D от сердечно-сосудистой смертности при ХБП [36]. Недавнее исследование EVOLVE также не смогло показать преимущества лечения цинакальцетом гиперпаратиреоза в отношении совокупного исхода смертности и сердечно-сосудистых событий в



первичном анализе [37].

В настоящее время интервенционных исследований в группе больных ХБП с ЛГ не проводилось. Понимание патофизиологии может помочь определить терапевтические стратегии. Выявление пациентов с преобладанием васкулопуза может облегчить выбор лечения сосудорасширяющими препаратами, такими как ингибиторы фосфодиэстеразы, антагонисты рецепторов эндотелина или аналоги простагландинов, которые, как было показано, улучшают толерантность к физической нагрузке и снижают сопротивление легочных сосудов у пациентов с непечечной ЛАГ [38-40]. С другой стороны, у этой группы пациентов, у которых преобладают сердечные компоненты, возможно дальнейшее улучшение сердечных функций, например, использование ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которые смогут интенсивно управлять статусом жидкости или терапевтическим снижением потока AVP. Однако крайне важно, чтобы последняя группа с патологией ЛЖ отличалась от фенотипа ЛАГ, поскольку применение лечения ЛАГ у пациентов с недостаточностью ЛЖ может привести к отеку легких или даже смерти.

При разработке интервенционных научных работ следует помнить, что у пациентов с развитой ХБП может наблюдаться двойная патология из-за высокой распространенности как систолической, так и диастолической сердечной дисфункции в этой популяции. Но наличие последнего не должно автоматически исключать сосуществование процесса типа ЛАГ, и поэтому пациентов следует тщательно обследовать на наличие признаков ЛАГ и соответствующим образом включить в клинические исследования.

Заключение:

Своевременное выявление пациентов с потенциальной обратимостью ЛГ может улучшить процесс отбора для трансплантации почки. Эпидемиологические данные свидетельствуют о

том, что среди этой группы пациентов наблюдается высокий уровень смертности, что, очевидно, не позволяет многим из них рассматривать возможность перехода на трансплантацию. Имеются также некоторые доказательства того, что ЛГ улучшается после трансплантации; пациентам с потенциалом обратимости следует рассмотреть возможность лечения вазодилататорами, прежде чем рассматривать возможность трансплантации почки.

Мониторинг легочного давления будет оправдан, если симптомы ухудшаются, несмотря на лечение. Катетеризация правых отделов сердца является полезным, но неточным методом измерения давления в ЛА, а у пациентов с ГБ вклад АВ-фистулы можно определить путем ее ручной компрессии при измерении давления в ЛА во время RHC. Эхокардиограмма — неинвазивный чувствительный метод диагностики систолического давления в ПЖ. Кровоток в фистуле, измеренный с помощью доплера, можно использовать для оценки состояния АВ-фистулы и необходимости уменьшения кровотока путем перевязки или перевязки [23,30]. Легочная гипертензия является независимым предиктором повышенной смертности у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Необходимо провести диагностику и лечение ран, чтобы предотвратить опасные для жизни осложнения. Необходимы дополнительные исследования в этой области для лучшего понимания механизмов патогенеза и тактики лечения. На сегодняшний день раздается призыв к достижению консенсуса с нефрологами и специалистами по ЛГ относительно того, когда и как лучше всего проводить скрининг на ЛГ, обследовать и направлять этих пациентов, а также отойти от простого обозначения этого состояния как «хроническая сердечная недостаточность» до лучшего понимания становятся доступными патофизиология и эффект вмешательств, таких как использование сосудорасширяющей терапии в этой популяции.

Литература:

- [1] Дж. Д. Конгер, В. С. Хаммонд, А. С. Алфри и др., Легочные кальцификации у хронические пациенты на диализе: клинические и патологические исследования, *Ann. Стажер. Мед.* 83 (1975) 330–336.
- [2] Симонно Дж., Роббинс И.М., Бегетти М., Чаник Р.Н., Делькруа М., Дентон С.П., Эллиот К.Г., Гейн С.П., Гладвин М.Т., Цзин З.К., Кроука М.Дж., Ланглебен Д., Наканиши Н., Соуза Р.: Обновленная клиническая классификация легочной гипертензии. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43–S54.
- [3] Фаббиан Ф., Кантелли С., Молино С., Пала М., Лонгини С., Порталуппи Ф.: Легочная гипертензия у пациентов, находящихся на диализе: перекрестное итальянское исследование. *Int J Nephrol* 2010;2011:283475.
- [4] Унал А., Сипахиоглу М., Огуз Ф., Кая М., Кучук Х., Токгоз Б., Буюкоглан Х., Оймак О., Утас С. Легочная гипертензия у пациентов на перитонеальном диализе: распространенность и факторы риска. *Перит Дайал Инт* 2009; 29: 191–198.
- [5] Йигла М., Нахуул Ф., Сабаг А., Тов Н., Горевич Б., Абасси З., Рейснер С.А.: Легочная гипертензия у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. *Чест* 2003; 123: 1577–1582.
- [6] М. Партинен, К. Гиймино, Дневная сонливость и сосудистые заболевания у семи- Годовое наблюдение за пациентами с обструктивным апноэ во сне, *Chest* 97 (1990) 27–32.
- [7] Йигла М., Фрухтер О., Ааронсон Д., Янай Н., Рейснер С.А., Левин М., Накхул Ф.: Легочная гипертен-

зия является независимым предиктором смертности у пациентов, находящихся на гемодиализе. *Kidney Int* 2009;75:969–975.

[8] Хавлуджу Ю., Курсат С., Экмекчи С., Челик П., Сертер С., Байтуран О., Динк Г.: Легочная гипертензия у пациентов с хронической почечной недостаточностью. *Дыхание* 2007;74:503–510.

[9] Абдельхаб С., Эльшиннави С. Легочная гипертензия у пациентов с хронической почечной недостаточностью. *Ам Дж. Нефрол* 2008; 28: 990–997.

[10] Агарвал Р.: Распространенность, детерминанты и прогноз легочной гипертензии среди пациентов, находящихся на гемодиализе. *Трансплантация нефрола циферблата* 2012;27:3908–3914

[11] Рамасуббу К., Десвал А., Хердеюрген С., Агилар Д., Фрост А.Е.: Проспективная эхокардиографическая оценка легочной гипертензии у пациентов с хроническим гемодиализом в США: распространенность и клиническое значение. *Int J Gen Med* 2010; 3: 279–286.

[12] Унал А., Тасдемир К., Оймак С., Дюран М., Коджигит И., Огуз Ф., Токгоз Б., Сипахиоглу М.Х., Утас С., Оймак О. Долгосрочные последствия создания артериовенозной фистулы на развитие легочной гипертензии у пациентов, находящихся на гемодиализе. *Nemodial Int* 2010;14:398–402.

[13] Кумбар Л., Фейн П.А., Рафик М.А., Боравски С., Чаттопадьяй Дж., Аврам М.М.: Легочная гипертензия у пациентов на перитонеальном диализе. *Adv Perit Dial* 2007; 23: 127–131

[14] Йигла М., Кейдар З, Сафади И, Тов Н, Рейснер С.А., Нахул Ф: Легочная кальцификация у пациентов, находящихся на гемодиализе: корреляция со значениями давления в легочной артерии. *Kidney Int* 2004;66: 806–810.

[15] Нахул Ф., Йигла М., Гилман Р., Рейснер С.А., Абасси З. Патогенез легочной гипертензии у пациентов, находящихся на гемодиализе через артериовенозный доступ. *Трансплантация нефрола* 2005; 20: 1686–1692.

[16] Пабст С., Хаммерстингль С., Хундт Ф., Герхардт Т., Гроэ С., Никениг Г., Войтас Р., Сковаш Д.: Легочная гипертензия у пациентов с хронической болезнью почек на диализе и без диализа: результаты исследования REPPER. *PLoS One* 2012;7:e35310

[17] Злотник Д.М., Аксельрод Д.А., Чобанян М.С., Фридман С., Браун Дж., Катервуд Э., Коста С.П.: Неинвазивное выявление легочной гипертензии до трансплантации почки является предиктором повышенного риска ранней дисфункции трансплантата. *Трансплантация нефрола* 2010; 25: 3090–3096.

[18] Чирит М., Озкахья М., Чинар К.С., Ок Э., Айдин С., Акчикек Ф., Дорхаут Мис Э.Дж.: Исчезновение митральной и трикуспидальной регургитации у пациентов, находящихся на гемодиализе, после ультрафильтрации. *Трансплантация нефрола* 1998; 13: 389–392.

[19] Ван Бортель Л.М., Стрейкер-Будье Х.А., Сафар М.Е.: Пульсовое давление, артериальная жесткость и медикаментозное лечение гипертензии. *Гипертония* 2001;38:914–921.

[20] Халперн С.Д., Тайчман Д.Б.: Неправильная классификация легочной гипертензии из-за зависимости от давления заклинивания легочных капилляров, а не от конечно-диастолического давления левого желудочка. *Сундук* 2009; 136: 37–43.

[21] С. Сандерс, М. С. Франк, С. Г. Ростан и др., Метастатическая кальцификация сердца и легкие при терминальной стадии почечной недостаточности: обнаружение и количественная оценка с помощью двухэнергетического цифрового метода

[22] М. Акмал, Р. Р. Барндт, А. Н. Ансари и др., Избыток ПТГ при ХПН индуцирует легочную недостаточность.

кальцификация, легочная гипертензия и гипертрофия правого желудочка, *Почки Межд.* 47 (1995) 158–163.

[23] О. Ифуду, Уход за пациентами, находящимися на гемодиализе, *N. Engl. Дж. Мед.* 339 (1998) 1054–1062 гг.

[24] ТМ Уи, УН Chen, ЮУ Hsu, Системное воспаление связано с легочной недостаточностью.

артериальная гипертензия у пациентов, находящихся на гемодиализе, *Нефрол. Набирать номер. Пересадка.* 24 (2009) 1946–1951.

[25] М. Йигла, Р. Бандерски, З. Аззам и др., Развитие легочной гипертензии.

после формирования артерио-венозного доступа у больных с терминальной стадией почечной недостаточности // *Ther.Адв. Дыхание. Дис.* 2 (2008) 49–53.

[26] З. Абасси, Ф. Нахул, Э. Ханкин и др., Легочная гипертензия при хроническом Диализные пациенты с артериовенозной фистулой: патогенез и терапия.

перспективный, *Карр. Мнение. Нефрол. Гипертония.* 15 (2006) 353–360.

[27] Б.Г. Джаар, Дж. Кореш, Л.С. Платинга и др., Сравнение риска смерти с перитонеальный диализ и гемодиализ в национальной когорте пациентов с хроническими

заболевание почек, *Энн. Стажер. Мед.* 143 (2005) 174–183.

[28] Сваминатан С., Шах С.В.: Новые воспалительные механизмы ускоренного атеросклероза при заболевании почек. *Kidney Int* 2011;80:453–463.



- [29] Дхаун Н., Годдард Дж., Уэбб Дж.: Эндотелиновая система и ее антагонизм при хроническом заболевании почек. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 943–955
- [30] Нахул Ф., Йигла М., Гилман Р., Рейснер С.А., Абасси З. Патогенез легочной гипертензии у пациентов, находящихся на гемодиализе через артериовенозный доступ. *Трансплантация нефрола* 2005; 20: 1686–1692.
- [31] Экноян Г., Бек Г.Дж., Ченг А.К., Даугирдас Дж.Т., Грин Т., Кусек Дж.В., Аллон М., Бэйли Дж., Дельмез Дж.А., Депнер Т.А., Дуайер Дж.Т., Леви А.С., Левин Н.В., Милфорд Э., Орт Д.Б., Рокко М.В., Шульман Г., Шваб С.Дж., Тихан Б.П., Тото Р.: Влияние дозы диализа и мембранного потока при поддерживающем гемодиализе. *N Engl J Med* 2002;347:2010–2019.
- [32] Йигла М., Кейдар З., Сафади И., Тов Н., Рейснер С.А., Нахул Ф. Легочная кальцификация у пациентов, находящихся на гемодиализе: корреляция со значениями давления в легочной артерии. *Kidney Int* 2004;66: 806–810.
- [33] Блок Г.А., Халберт-Широн Т.Е., Левин Н.В., Порт Ф.К.: Ассоциация сывороточного фосфора и продукта кальция × фосфата с риском смертности у пациентов с хроническим гемодиализом: национальное исследование. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 607–617.
- [34] Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, Kronenberg F, Marcelli D, Passlick-Deetjen J, Schernthaner G, Fouquieray B, Wheeler DC: сывороточный iPTH, кальций и фосфат, и риск смертности в европейской популяции гемодиализа. *Трансплантация нефрола* 2011; 26: 1948–1955.
- [35] Пильтц С., Йодис С., Зиттерманн А., Грант В.Б., Гандини С.: Статус витамина D и риск смертности при ХБП: метаанализ проспективных исследований. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 374–382.
- [36] Тадхани Р., Аппельбаум Э., Притчетт Ю., Чанг Ю., Венгер Дж., Тамез Х., Бхан И., Агарвал Р., Зоккали С., Ваннер С., Ллойд-Джонс Д., Канната Дж., Томпсон Б.Т., Андресс Д., Чжан В., Пакхэм Д., Сингх Б., Цендер Д., Шах А., Пачика А., Мэннинг В.Дж., Соломон С.Д.: Терапия витамином D, структура и функция сердца у пациентов с хронической болезнью почек: рандомизированное контролируемое исследование PRIMO. *JAMA* 2012;307:674–684.
- [37] EVOLVE Trial Investigators, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drueke TB, Floege J, Goodman WG, Herzog CA, Kubo Y, London GM, Mahaffey KW, Mix TC, Moe SM, Trotman ML, Wheeler DC, Парффи PS: Влияние цинакальцета на сердечно-сосудистые заболевания у пациентов, находящихся на диализе. *N Engl J Med* 2012; 367: 2482–2494.
- [38] Барст Р.Дж., Рубин Л.Дж., Лонг В.А., МакГун М.Д., Рич С., Бадеш Д.Б., Гровс Б.М., Тэпсон В.Ф., Бурдж Р.К., Брандейдж Б.Х., Кернер С.К., Ланглебен Д., Келлер К.А., Муралли С., Урецкий Б.Ф., Клейтон Л.М., Джобсис М.М., Блэкберн С.Д., Шортино Д., Кроу Дж.В.: Сравнение постоянного внутривенного введения эпопростенола (простациклина) с традиционной терапией первичной легочной гипертензии. *N Engl J Med* 1996; 334:296–301.
- [39] Чанник Р.Н., Симонно Г., Ситбон О., Роббинс И.М., Фрост А., Тэпсон В.Ф., Бадеш Д.Б., Ру С., Райнисио М., Бодин Ф., Рубин Л.Дж.: Эффекты двойного антагониста эндотелин-рецепторов бозентана у пациентов с легочная гипертензия: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. *Ланцет* 2001;358:1119–1123.
- [40] Гали Н., Гофрани Х.А., Торбицки А., Барст Р.Дж., Рубин Л.Дж., Бадеш Д., Флеминг Т., Парпия Т., Берджесс Г., Бранци А., Гриммингер Ф., Куржина М., Симонно Г. Терапия силденафила цитратом при легочной артериальной гипертензии. *N Engl J Med* 2005;353:2148–2157.