

КОРЕЛИНА

Анна Сергеевна

**НАРУШЕНИЕ ВНУТРИПРЕДСЕРДНОЙ И ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ
ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ
ГЕМОДИАЛИЗ И ПОСТОЯННЫЙ АМБУЛАТОРНЫЙ
ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ**

Специальность 14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательной учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Жданова Татьяна Владимировна**

Официальные оппоненты:

Архипов Михаил Викторович, доктор медицинский наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой терапии ФПК и ПП

Жмуров Владимир Александрович, доктор медицинский наук, профессор, ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита состоится «9» октября 2012 г. в 10 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом можно ознакомиться на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «__» сентября 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 208.102.02
Доктор медицинских наук, профессор



Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время регистрируется высокий рост больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), который связан с улучшением диагностики, увеличением продолжительности жизни, повышением качества методов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Основной проблемой, определяющей качество жизни и прогноз таких пациентов, является развитие у них сердечно-сосудистых осложнений, главным образом, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, желудочковых аритмий и артериальной гипертензии (Смирнов А.В. и соавт., 2003, Мухин Н.А., 2003, 2004, Locatelli F. et al., 2004, Шилов Е.М., 2009, Agarwal R., 2010, Martínez-Gallardo R. et al., 2012, Pun P.H., 2012).

Нарушения сердечного ритма при ХПН наблюдаются довольно часто. При этом по мере прогрессирования заболевания частота встречаемости аритмий заметно увеличивается. Так в исследовании, проведенном Kimura К. в 1989 году, у 75% пациентов на диализе к моменту трансплантации почки были обнаружены электрокардиографические признаки нарушений сердечного ритма. Фибрилляция предсердий (ФП), по данным разных авторов, встречается у 7-27% пациентов, получающих ЗПТ (Harnett G.D. et al., 1995, Korantzopoulos P. Et al., 2007, Fujii H. et al., 2011). Желудочковые нарушения сердечного ритма развиваются у 28-77% пациентов на программной гемодиализе (ГД) (Zuber M. et al., 1989, Switalski M, et al., 2000), причем нередко они представлены желудочковой тахикардией типа пируэт – фатальной аритмией приводящей к синдрому внезапной сердечной смерти (Pun P.H., 2012). В целом, летальность от нарушений сердечного ритма у пациентов с терминальной ХПН составляет 22-27% (Fujii H. et al., 2011).

Развитию собственно нарушений сердечного ритма, как правило, предшествуют минимальные изменения элементов электрокардиограммы (ЭКГ). Так увеличение продолжительности и дисперсии зубца Р, являющиеся отражением увеличения времени деполяризации миокарда предсердий и

нарушения гомогенности проведения, принято считать предиктором развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (Szabo Z., 2002, Taskapan M.S., 2007). Предиктором развития желудочковых аритмий и синдрома внезапной сердечной смерти является увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT, отражающее увеличение времени и гетерогенность процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков (Lorincz I., 1999, Howse M., 2002, Voiculescu M. et al., 2006, Kocak G. et al., 2011). В группе пациентов с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию, данные изменения ЭКГ изучены недостаточно.

Нарушение внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости в миокарде возможно в значительной степени связано с развитием уремической интоксикации и последующим применением ЗПТ. Электролитные нарушения, водный дисбаланс, а также ремоделирование миокарда столь типичные для пациентов с терминальной ХПН весьма вероятно способствуют возникновению минимальных изменений ЭКГ, переходящих в последующем в клинически значимые нарушения сердечного ритма (Yildiz A. et al., 2001, Voiculescu M. et al., 2006, Covic A. et al., 2002).

Таким образом, пациенты с терминальной ХПН относятся к группе риска по развитию нарушений сердечного ритма, как ФП, существенно утяжеляющей прогноз, так и желудочковых аритмий, представляющих непосредственную угрозу жизни пациентов. Несмотря на периодически появляющиеся в литературе работы, посвященные изучению нарушений ритма у пациентов на ЗПТ, многие вопросы еще остаются неизученными. Большой интерес представляют изменения электрических процессов в миокарде в условиях применения ПАПД, учитывая, что данный метод позволяет избежать значимых колебаний электролитов и объема циркулирующей крови, как то происходит во время процедуры ГД. Неизвестны в настоящий момент особенности суточного профиля зубца Р и интервала QT, а также взаимосвязаны ли с их параметры с адекватностью диализной терапии и показателями белкового статуса.

С изложенных позиций, тема настоящего исследования является весьма актуальной.

Цель исследования

Оценить изменения внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих программный ГД и ПАПД, для оптимизации выбора метода заместительной почечной терапии.

Задачи исследования:

1. Выявить различия суточного профиля продолжительности и дисперсии зубца Р у пациентов с терминальной ХПН, получающих ЗПТ программным ГД и ПАПД.

2. Определить лабораторные и эхокардиографические показатели, взаимосвязанные у пациентов на ЗПТ с параметрами зубца Р.

3. Установить различия в суточных изменениях продолжительности и дисперсии интервала QT у пациентов с терминальной ХПН, получающих ЗПТ программным ГД и ПАПД.

4. Изучить у пациентов с терминальной ХПН лабораторные и эхокардиографические показатели, взаимосвязанные с параметрами интервала QT.

5. На основании полученных данных определить дополнительные показания для выбора метода ЗПТ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Продолжительность и дисперсия зубца Р у пациентов, получающих терапию ГД, больше чем у пациентов, получающих терапию ПАПД. У пациентов на ГД изменения зубца Р ассоциированы с процедурой ГД, а у пациентов на ПАПД суточный профиль зубца Р сравним с пациентами с ХБП III стадии.

2. Увеличение продолжительности зубца Р у пациентов с терминальной ХПН взаимосвязано с увеличением возраста, снижением показателя адекватности диализа Kt/V , повышением в крови уровня натрия и

бикарбоната, увеличением размеров левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ), а также с ухудшением наполняемости ЛЖ во время диастолы.

3. Увеличение продолжительности интервалов QT, cQT у пациентов, получающих терапию ГД и ПАПД, более выражено, чем у пациентов с ХБП III стадии. У пациентов, получающих ЗПТ, отмечается достоверно увеличение продолжительности интервала cQT ночью, в отличие от пациентов с ХБП III стадии.

4. На фоне процедуры ГД отмечается достоверное увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT в первые 2 часа сеанса.

5. Увеличение продолжительности интервалов QT, cQT у пациентов с терминальной ХПН ассоциировано со снижением показателя адекватности диализа Kt/V, уменьшением содержания в крови альбумина, нарушениями КЩС и электролитного состава крови, а также с увеличением массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), ухудшением систолической и диастолической функции сердца.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка суточного профиля зубца Р у пациентов с терминальной ХПН, получающих терапию ГД и ПАПД. Установлено, что увеличение продолжительности и дисперсии зубца Р выражено в большей степени у пациентов на ГД, по сравнению с пациентами на ПАПД. Показано, что у пациентов с терминальной ХПН изменения параметров зубца Р взаимосвязаны с показателем адекватности диализной терапии Kt/V и ремоделированием сердца.

Впервые изучен суточный профиль интервала QT у пациентов с терминальной ХПН, получающих ЗПТ различными методами. Определено, что изменения параметров интервала QT у пациентов с терминальной ХПН выражены в большей степени, чем у пациентов с ХБП III, независимо от метода терапии – ГД или ПАПД. Продемонстрирована взаимосвязь между параметрами интервала QT и следующими показателями: показателем адекватности диализной терапии Kt/V, изменениями КЩС, снижением концентрации в крови альбумина и ремоделированием сердца.

Практическая значимость

1. Показана необходимость суточного мониторинга параметров зубца Р и интервала QT у пациентов с терминальной ХПН, получающих ЗПТ программным ГД и ПАПД.

2. Установлены лабораторные параметры и структурно-функциональные показатели сердца, взаимосвязанные с параметрами зубца Р и интервала QT, у пациентов на ГД и ПАПД, что определяет возможность своевременного проведения мероприятий, направленных на их коррекцию и, таким образом, профилактику развития аритмий у пациентов с терминальной ХПН.

3. Разработаны дополнительные показания к выбору метода ЗПТ в зависимости от наличия нарушений внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости, а также изменения ряда лабораторных показателей и структурно-функциональных показателей сердца.

Апробация

Основные положения и материалы диссертации доложены на заседаниях нефрологического семинара (Екатеринбург, 2009, 2012), на областной конференции врачей-нефрологов «Актуальные вопросы нефрологии» (Екатеринбург, 2012).

Апробация работы состоялась на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням на базе ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 27 июня 2012 г (протокол № 8).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы Центра болезней почек и диализа Городской клинической больницы № 40. Полученные данные используются в учебном процессе на занятиях с врачами-интернами, клиническими ординаторами ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 5 – в рецензируемых ВАК журналах.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка. Библиографический список включает 318 источников, 21 из которых опубликовано в отечественных и 297 в зарубежных изданиях. В работе представлено 27 таблиц и 27 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических материалов и методов исследования

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, на базе Центра болезней почек и диализа МАУ ГКБ № 40. Представлены результаты обследования 63 пациента с додиализной стадией ХПН и терминальной ХПН, получающих терапию ГД или ПАПД.

Критерии включения в исследование:

- наличие терминальной ХПН, как исхода хронического гломерулонефрита, хронического пиелонефрита или поликистоза почек;
- начало заместительной почечной терапии ГД или ПАПД не ранее, чем за 6 месяцев до включения в исследование;
- адекватный диализ, при котором Kt/V у пациентов на ГД $\geq 1,2$; у пациентов на ПАПД $\geq 1,7$.

Критерии исключения из исследования:

- сахарный диабет;
- признаки активности основного заболевания;
- терапия иммуносупрессорами или глюкокортикостероидами;
- прогрессирующая или злокачественная артериальная гипертензия за последние 6 месяцев;
- ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия III, IV функциональных классов, нестабильная стенокардия, острый инфаркт

миокарда; хроническая сердечная недостаточность III, IV функциональных классов; вмешательства на коронарных артериях, включая чрескожное стентирование и аорто-коронарное шунтирование в течение последних 6 месяцев;

- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- признаки несинусового ритма по ЭКГ покоя;
- наличие пароксизмов ФП в анамнезе;
- ФВ менее 60 мл/мин по результатам эхокардиографии;
- клинические проявления ВГПТ или уровень паратгормона выше 800 нг/мл даже при отсутствии клиники;
- острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включения в исследование;
- прием противоаритмических препаратов I и III классов.

В ходе исследования больные были разделены на три группы. В первую группу вошли 22 пациента с терминальной ХПН, получающие заместительную терапию ГД. Вторая группа - 21 пациент с терминальной ХПН, получающий заместительную терапию ПАПД. В контрольной группе (третья группа) было 20 пациентов с ХБП III стадии (СКФ 30-60 мл/мин, креатинин крови $147,35 \pm 35,06$ мкмоль/л). Все группы были сравнимы по возрасту ($49,4 \pm 2,1$; $47,6 \pm 2,2$ и $46,55 \pm 1,58$ лет соответственно; $p > 0,05$), уровню САД ($130,91 \pm 2,90$; $136,43 \pm 2,97$; $134,25 \pm 3,04$ мм.рт.ст. соответственно; $p > 0,05$), ДАД ($83,64 \pm 1,89$, $86,90 \pm 1,93$, $86,00 \pm 1,98$ мм.рт.ст.; $p > 0,05$). Пациенты с терминальной ХПН были сравнимы по уровню паратгормона. В группе пациентов, получающих терапию ГД, уровень паратгормона составил $358,06 \pm 68,44$ пг/мл, а у пациентов, получающих терапию ПАПД, - $453,54 \pm 66,10$ пг/мл ($p > 0,05$). Диализ был адекватным в обеих основных группах. Kt/V в группе ГД составил $1,31 \pm 0,04$, в группе ПАПД $2,05 \pm 0,04$.

Лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови (выполнялся на гематологическом анализаторе «CELL-DYN 3700», Abbott, USA), биохимический анализ крови (определяли на анализаторе AU 400,

Olympus, Japan), определение электролитов крови (измерялись на анализаторе Medica EasyLyte, Medica, USA), определение показателей КЩС (оценивались на анализаторе Cobas B 121, Roche, Switzerland). Инструментальные методы исследования включали эхокардиографию (ЭХОКГ) с использованием ультразвуковой системы LOGiQe GE Health Care (GE MS IT GmbH, Germany), электрокардиограмму (ЭКГ) покоя с использованием 12-канального электрокардиографа CardiMax FCP-7101 (Fukuda Denshi, Japan), холтеровское мониторирование (ХМ) с использованием 3-канальной системы регистрации «Кардио-ДМЗ» (Astel LTd, Россия). Анализ результатов ХМ проводился в следующие временные точки: T_1 – 12.00, T_2 – 16.00, T_3 – 20.00, T_4 – 24.00, T_5 – 4.00, T_6 – 8.00. В группе пациентов, получающих терапию ГД, T_1 соответствовало началу ГД, T_2 – окончанию. T_3 , T_4 , T_5 , T_6 – периодам через 4, 8, 12, 16 часов после окончания процедуры ГД соответственно. У пациентов, получающих терапию ГД, дополнительно анализ проводился каждый час во время процедуры ГД.

Статистическая обработка проводилась в программе NCSS&PASS. Описательная статистика включала величину выборки, минимум, максимум, среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), ошибку относительных величин (m). Результаты представлены в виде $M \pm m$. Все признаки проверялись на нормальность с использованием теста Шапиро-Уилка. Достоверность различий между группами проверялась при помощи однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA). При нормальном распределении признаков использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, при ненормальном – критерий Крускала-Уоллиса. Достоверными различия считались при $p < 0,05$. Оценка достоверности изменения признаков внутри группы проводилась с использованием Т-теста для парных величин при нормальном распределении, критерий Вилкоксона – при ненормальном распределении признаков. Достоверными различия считались при $p < 0,05$. Для определения взаимосвязей между параметрами использовался корреляционный анализ. Для переменных, имеющих нормальное распределение, применялся

коэффициент корреляции Пирсона; для переменных, имеющих ненормальное распределение, – ранговый коэффициент Спирмана. Взаимосвязи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе продолжительности зубца Р в 8 утра установлено, что величина R_{min} в 8 часов утра была выше у пациентов на ГД, хотя разница не была достоверной ($92,73 \pm 2,33$ мс, $88,09 \pm 2,45$ мс и $87,0 \pm 2,63$ мс у пациентов на ГД, ПАПД и с ХБП III соответственно; $p > 0,05$). Величина R_{max} была достоверно выше у пациентов, получающих терапию ГД, по сравнению с пациентами, получающими терапию ПАПД, и с ХБП III ($116,36 \pm 2,27$ мс, $104,76 \pm 2,55$ мс и $102,5 \pm 2,16$ мс соответственно; $p < 0,05$).

Минимальная и максимальная продолжительность зубца Р у пациентов на ГД достоверно нарастала на фоне процедуры ГД ($p < 0,05$). Через 4 часа после окончания ГД величина R_{min} уменьшилась по сравнению с показателем после окончания ГД ($p < 0,05$) и становилась сравнима с додиализным уровнем ($p > 0,05$). Величина R_{max} уменьшалась через 8 часов после окончания ГД по сравнению с показателем после окончания ГД ($p < 0,05$) и была сравнима с додиализным уровнем ($p > 0,05$). В остальное время суток величины R_{min} и R_{max} достоверно не изменялись ($p > 0,05$). Данные представлены на рисунке 1.

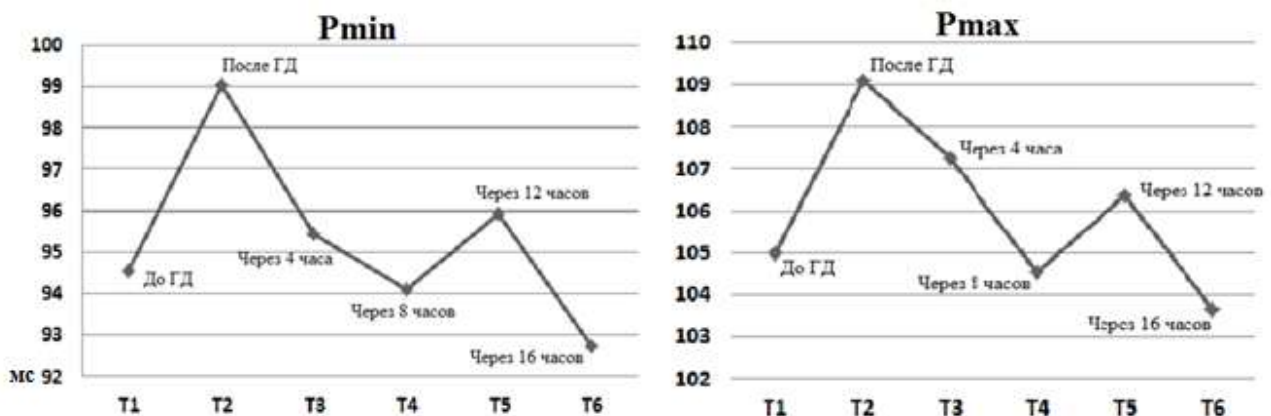


Рисунок 1. Продолжительность зубца Р у пациентов, получающих терапию ГД, в течение суток.

У пациентов, получающих ПАПД, в течение дневного времени суток достоверные изменения продолжительности зубца Р отсутствовали ($p < 0,05$). Величины R_{min} и R_{max} увеличивались к 12 часам ночи (T_4), хотя разница с дневными часами была недостоверной ($p > 0,05$). В дальнейшей продолжительность R_{min} и R_{max} уменьшалась, и к 8 часам утра следующего дня (T_6) была достоверно меньше, чем в 12 часов ночи (T_4) ($p < 0,05$). Данные представлены на рисунке 2.

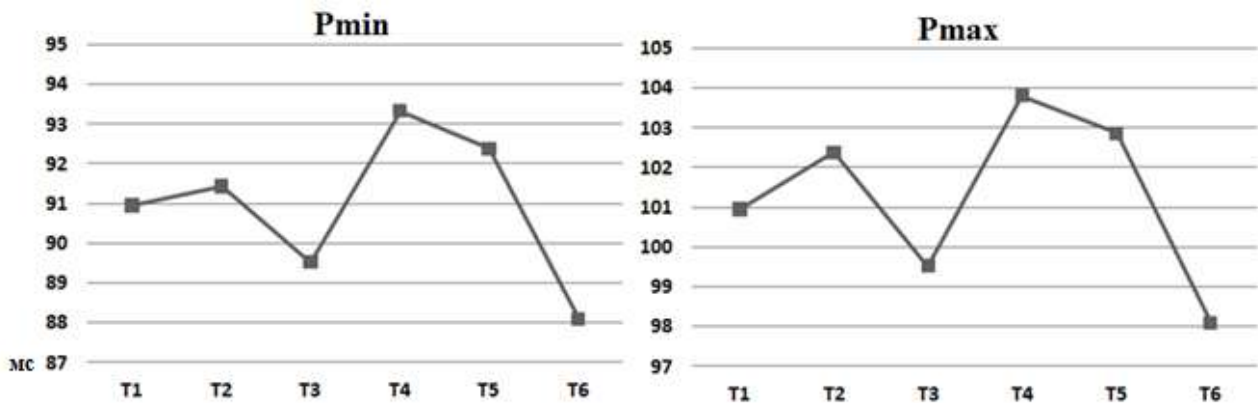


Рисунок 2. Продолжительность зубца Р у пациентов, получающих терапию ПАПД, в течение суток.

У пациентов с ХБП III стадии продолжительность зубца Р изменялась также, как и у пациентов на ПАПД: увеличивалась к 12 часам ночи (T_4), хотя разница с дневными величина была незначимой ($p > 0,05$), и достоверно уменьшалась к 8 часам утра следующего дня (T_6) ($p < 0,05$). Данные представлены на рисунке 3.

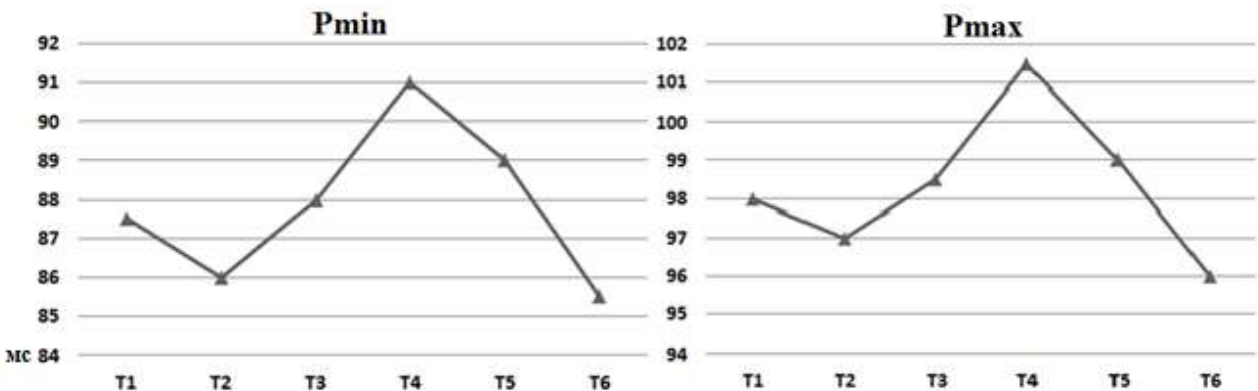


Рисунок 3. Продолжительность зубца Р у пациентов ХБП III стадии в течение суток.

Величина дисперсии зубца Р (Pd), оцененная в 8 часов утра, во всех исследуемых группах была достоверно выше у пациентов на ГД по сравнению с группой ПАПД и группой ХБП III стадии ($23,64 \pm 1,92$ мс, $16,67 \pm 1,27$ мс и $15,5 \pm 1,14$ мс соответственно; $p < 0,05$).

При анализе изменений дисперсии зубца Р у пациентов, получающих ГД, было установлено, что через 4 часа после окончания процедуры величина Pd становилась достоверно больше ($p < 0,05$). У пациентов, получающих терапию ПАПД, и у пациентов с ХБП III значимых изменений дисперсии зубца Р в течение суток не наблюдалось ($p > 0,05$).

Были выявлены положительные корреляционные взаимосвязи продолжительности зубца Р у пациентов с терминальной ХПН, получающих ЗПТ, с возрастом ($r = 0,40$; $p < 0,01$) и концентрацией в крови натрия ($r = 0,38$; $p < 0,05$). Кроме того, были определены положительные связи продолжительности зубца Р с показателями КЩС: рН крови ($r = 0,34$; $p < 0,05$), дефицитом оснований ВЕ ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и концентрацией бикарбоната ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

Отрицательная средней силы корреляционная взаимосвязь наблюдалась между длительностью зубца Р и показателем адекватности диализа Kt/V: $r = -0,44$ и $r = -0,43$ в группах ГД и ПАПД соответственно ($p < 0,05$).

Были установлены достоверные корреляционные взаимосвязи продолжительности и дисперсии зубца Р с показателями ЭХОКГ. Данные представлены в таблице 1.

Таким образом, увеличение продолжительности зубца Р взаимосвязано с увеличением возрастом пациента, концентрации в крови натрия и бикарбоната, снижением Kt/V, увеличением диаметра ЛП, увеличением времени диастолы, в том числе ВИР ЛЖ, нарастанием размеров ЛЖ и ММЛЖ. Увеличение дисперсии зубца Р ассоциировано с увеличением размеров ЛЖ и его массы.

Продолжительность интервала QT у пациентов с терминальной ХПН, получающих терапию ГД и ПАПД, достоверно не отличалась, но было значимо больше, чем у пациентов с ХБП III ($QT_{min} - 368,64 \pm 6,19$ мс, $367,62 \pm 6,34$ мс и

340,0 \pm 6,50 мс; QTmax – 401,36 \pm 6,85 мс, 401,90 \pm 7,01 мс соответственно; p<0,05). Продолжительность cQT также достоверно не различалась у пациентов на ГД и ПАПД, но была достоверно выше, чем у пациентов с ХБП III (сQTmin составила 396,74 \pm 5,12 мс, 407,92 \pm 5,25 мс и 370,69 \pm 5,38 мс; сQTmax – 431,65 \pm 4,93 мс, 443,57 \pm 5,04 мс и 409,57 \pm 5,17 мс соответственно; p<0,05).

Таблица 1

Корреляционные взаимосвязи между параметрами зубца Р и показателями ЭХОКГ у пациентов с терминальной ХПН.

Показатель ЭХОКГ	Р		Pd	
	r	p	r	p
Размер ЛП	0,56	<0,001	0,25	>0,05
ВИР ЛЖ	0,34	<0,05	0,24	>0,05
Диастола	0,33	<0,05	0,14	>0,05
КДР	0,38	<0,05	0,31	<0,05
КСР	0,41	<0,01	0,30	<0,05
КДО	0,40	<0,01	0,32	<0,05
КСО	0,41	<0,01	0,31	<0,05
ТЗСЛЖд	0,52	<0,001	0,35	<0,05
ТЗСЛЖс	0,56	<0,001	0,27	>0,05
ТМЖПд	0,31	<0,05	0,18	>0,05
ТМЖПс	0,62	<0,001	0,24	>0,05
ММЛЖ	0,57	<0,001	0,31	<0,05
ИММЛЖ	0,44	<0,01	0,30	<0,05

Анализ продолжительности интервала QT у пациентов на ГД показал, что величины QTmin и QTmax достоверно увеличивались в первые 2 часа процедуры ГД (p<0,01), затем начинали уменьшаться и к концу процедуры значимо не отличались от исходного уровня (p>0,05). В дальнейшем, наблюдалось достоверное удлинение интервалов QTmin и QTmax в период с 8 часов вечера (Т₃) до 4 часов утра (Т₅) (p<0,05), после чего к 8 часам утра (Т₆) величины QTmin и QTmax значимо уменьшались (p<0,05). Величина скорректированного по ЧСС интервала cQT на фоне процедуры ГД существенно

не изменялась ($p>0,05$). Однако, через 4 часа после окончания ГД (T_3) cQT_{\min} и cQT_{\max} становились достоверно больше, чем сразу после ГД ($p<0,05$). Данные представлены на рисунке 4.

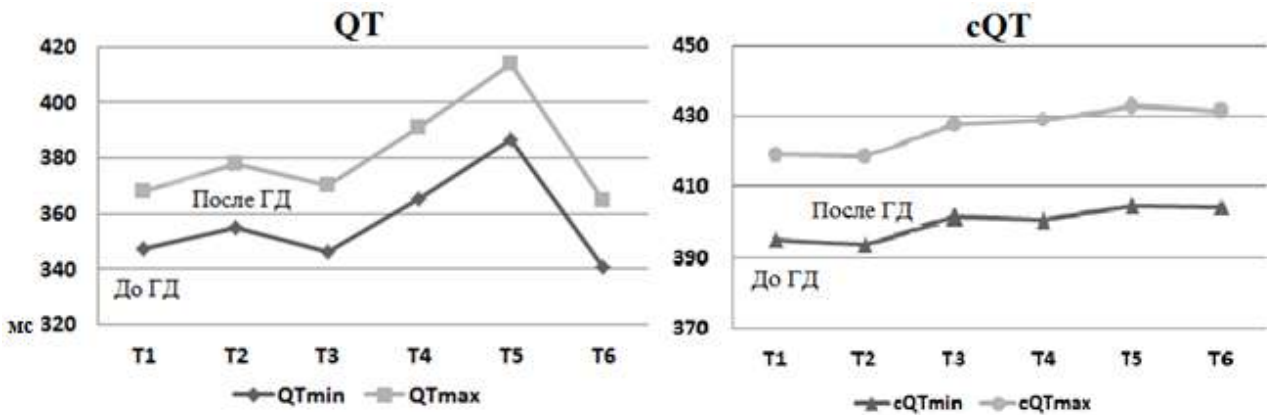


Рисунок 4. Продолжительность интервалов QT и cQT у пациентов, получающих терапию ГД, в течение суток.

У пациентов, получающих терапию ПАПД, в дневное время суток продолжительность интервала QT достоверно не изменялась ($p>0,05$). С 8 часов вечера (T_3) интервалы QT_{\min} и QT_{\max} становились длиннее, и к 4 часам утра (T_5) были значимо больше, чем в дневное время суток ($p<0,05$). К 8 часам утра (T_6) продолжительность интервала QT, как минимальная, так и максимальная достоверно уменьшалась ($p<0,05$). Величина cQT_{\min} у пациентов на ПАПД существенно на протяжении всех суток не изменялась ($p>0,05$). Величина cQT_{\max} в 12 часов ночи (T_4) достоверно была выше, чем в другое время суток ($p<0,05$). Данные представлены на рисунке 5.

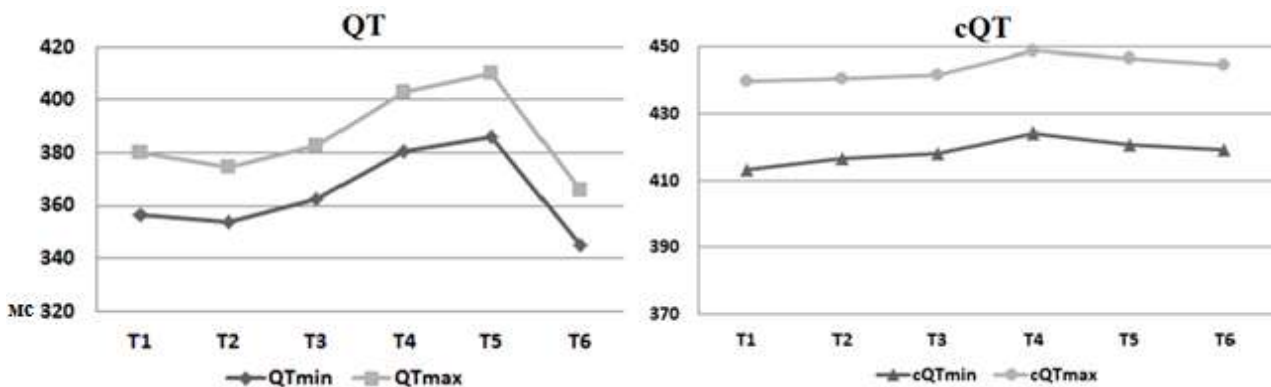


Рисунок 5. Продолжительность интервалов QT и cQT у пациентов, получающих терапию ПАПД, в течение суток.

У пациентов с ХБП III стадии продолжительность интервала QT в течение суток изменялась также, как у пациентов на ПАПД. В дневные часы значимые изменения интервалов QTmin и QTmax отсутствовали ($p>0,05$). В 4 часа утра (T_5) величины QTmin и QTmax были достоверно больше, чем в другое время суток ($p<0,05$), что соответствует нормальному циркадному ритму. Величины cQTmin и cQTmax значимо в течение суток не изменялись ($p>0,05$). Данные представлены на рисунке 6.

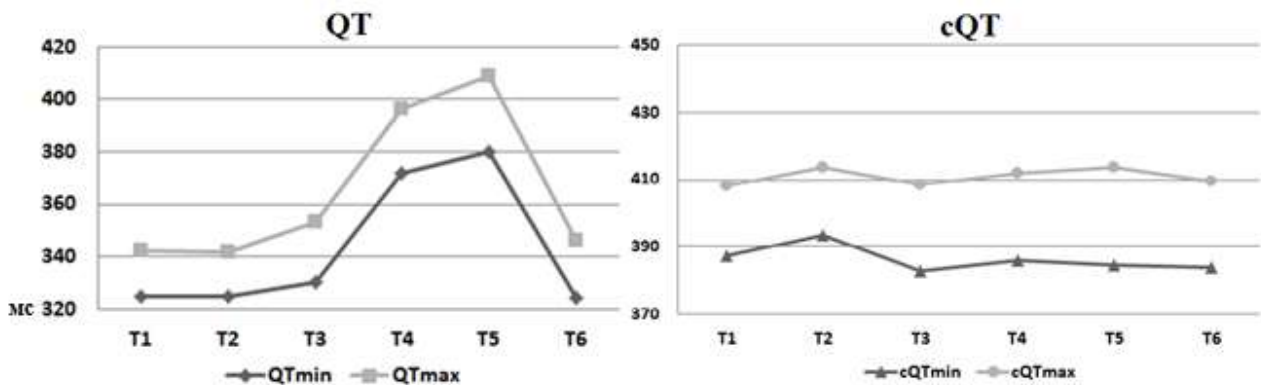


Рисунок 6. Продолжительность интервалов QT и cQT у пациентов с ХБП III стадии в течение суток.

Дисперсия QTd у пациентов на ГД, ПАПД и с ХБП III достоверно не отличалась ($32,73\pm 2,85$ мс, $34,26\pm 2,93$ мс и $35,5\pm 2,92$ мс соответственно; $p>0,05$). Дисперсия cQTd также в исследуемых группах не отличалась и составляла у пациентов, получающих ГД, ПАПД, и у пациентов с ХБП III $34,26\pm 2,93$ мс, $38,28\pm 2,99$ мс и $38,38\pm 2,98$ мс соответственно ($p>0,05$).

Изучение дисперсии интервала QT в течение суток на ГД показало, что величина QTd достоверно нарастала в течение первых 2 часов процедуры ГД ($p<0,05$), а затем уменьшалась так, что к концу процедуры существенно не отличалась от додиализного уровня ($p>0,05$). В 4 часа утра (T_5) у пациентов на ГД дисперсия QTd статистически значимо была больше, чем в остальное время суток ($p<0,05$). У пациентов на ПАПД и с ХБП III стадией величины QTd и cQTd в течение суток достоверно не изменялись ($p>0,05$).

У пациентов с терминальной ХПН была выявлена взаимосвязь продолжительности интервала QT с показателем адекватности диализа Kt/V ($r=-0,60$; $p<0,01$ в группе ГД, $r=-0,46$; $p<0,05$ в группе ПАПД).

Положительные достоверные корреляционные взаимосвязи были установлены между дисперсией QTd и величиной САД ($r=0,42$; $p<0,01$), между продолжительностью QT и концентрацией в крови натрия ($r=0,34$; $p<0,05$), между продолжительностью cQT и концентрацией в крови фосфора ($r=0,35$; $p<0,05$). Отрицательные взаимосвязи были выявлены между продолжительностью интервал cQT и альбумином ($r=-0,50$; $p<0,001$), калием ($r=-0,37$; $p<0,05$), общим кальцием крови ($r=-0,35$; $p<0,05$).

Также были продемонстрированы взаимосвязи продолжительности интервалов QT и cQT с показателями КЩС. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между продолжительностью интервалов QT и cQT и показателями КЩС у пациентов с терминальной ХПН.

Показатель	QT		cQT	
	r	p	r	p
pH крови	-0,31	<0,05	-0,49	<0,001
BE	-0,39	<0,01	-0,55	<0,001
Бикарбонат	-0,37	<0,05	-0,55	<0,001

У пациентов, получающих терапию ГД, были установлены достоверные взаимосвязи между продолжительностью интервала QT, измеренной в конце процедуры ГД, и разницей BE до и после процедуры ($r=0,45$; $p<0,05$), а также между продолжительностью интервала cQT, измеренной в конце процедуры ГД, и разницей концентрации бикарбоната крови до и после процедуры ($r=0,54$; $p<0,01$).

Параметры интервала QT взаимосвязаны со структурно-функциональными показателями сердца QT. Были установлены положительные корреляционные взаимосвязи между продолжительностью интервала QT и ВПР ЛЖ ($r=0,30$; $p<0,05$), ТМЖПд ($r=0,36$; $p<0,05$), ММЛЖ ($r=0,38$; $p<0,05$),

ИММЛЖ ($r=0,39$; $p<0,05$). Отрицательные взаимосвязи были установлены между продолжительностью интервала сQT и максимальной скоростью потока E ($r=-0,42$; $p<0,01$), УО ($r=-0,32$; $p<0,05$), ФВ ($r=-0,31$; $p<0,05$).

Таким образом, увеличению продолжительности интервалов QT и сQT способствуют снижение адекватности диализа, уменьшение в крови альбумина, калия и кальция, повышения в крови фосфора и натрия, смещение КЩС в кислую сторону, снижение сократительной способности сердца, ухудшения наполнения ЛЖ в диастолу, а также увеличение ММЛЖ. А увеличение дисперсии интервала QT ассоциировано с нарастанием величины САД.

ВЫВОДЫ

1. Увеличение продолжительности и дисперсии зубца Р более выражены у пациентов, получающих терапию ГД, в сравнении с пациентами, получающими терапию ПАПД, и с ХБП III стадии. Изменение параметров зубца Р у пациентов на ГД в большей степени проявляются в конце процедуры ГД и в ранний постдиализный период. У пациентов на ПАПД суточный профиль параметров зубца Р не отличается от пациентов с ХБП III стадией.

2. Основными факторами, взаимосвязанными с увеличением продолжительности зубца Р у пациентов с терминальной ХПН являются возраст, адекватность диализа, смещение КЩС в основную сторону, концентрация в крови натрия, а также размеры ЛП, ЛЖ и продолжительность диастолы. Определены достоверные положительные корреляционные взаимосвязи продолжительности зубца Р с возрастом, концентрацией натрия и бикарбоната, размером ЛП, ВИР ЛЖ, толщиной стенок и размером полости ЛЖ, ММЛЖ; отрицательная взаимосвязь – с показателем адекватности диализа Kt/V .

3. Продолжительность интервалов QT, сQT у пациентов, получающих терапию ГД и ПАПД, достоверно больше, чем у пациентов с ХБП III стадии. Более значимое увеличение продолжительности интервала сQT у пациентов на ГД и ПАПД отмечается в ночное время суток.

4. Процедура ГД оказывает влияние на изменение параметров интервала QT. Отмечается достоверное увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT в первые 2 часа процедуры ГД, тогда как продолжительность и дисперсия интервала cQT существенно во время процедуры ГД не изменяется.

5. Увеличение продолжительности интервалов QT, cQT у пациентов с терминальной ХПН, взаимосвязано с адекватностью диализа, концентрацией в крови альбумина и электролитов, показателями КЩС, ММЛЖ, систолической и диастолической функцией сердца. Определены положительные достоверные корреляционные взаимосвязи продолжительности интервалов QT, cQT с концентрацией в крови фосфора, ВИР ЛЖ и ММЛЖ, отрицательные взаимосвязи – с показателем адекватности диализа Kt/V, концентрацией в крови альбумина, калия, кальция, бикарбоната, УО, ФВ, максимальной скоростью потока E.

6. Увеличение продолжительности и дисперсии зубца P является дополнительным показанием к выбору ПАПД в качестве оптимального метода ЗПТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременного выявления нарушений внутрипредсердной и внутрижелудочковой проводимости рекомендуется пациентам с терминальной ХПН, получающим терапию ГД и ПАПД проводить динамическое наблюдение за показателями ЭКГ по данным суточного мониторинга.

2. При увеличении продолжительности и дисперсии зубца P у пациентов с терминальной ХПН рекомендовано в качестве метода ЗПТ отдавать предпочтение ПАПД, при отсутствии противопоказаний к использованию данного метода.

3. При увеличении продолжительности и дисперсии интервала QT выбор метода ЗПТ следует проводить с учетом возможности поддержания на целевых уровнях Kt/V, альбумина и электролитов крови, показателей КЩС, систолической и диастолической функции сердца.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Истомина А.С. Нарушения сердечного ритма у пациентов с ХПН / А.С. Истомина, Т.В. Жданова, А.В. Назаров // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 11. – С. 57-63.
2. Влияние диастолической дисфункции левого желудочка на продолжительность интервала QT у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / А.С. Корелина, Т.В. Жданова, А.В. Назаров [и др.] // Вестник клинической медицины: сборник научных трудов МАУ ГКБ № 40. – Екатеринбург. – 2011. – С. 123-126.
3. Нарушение процессов реполяризации в миокарде у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом / А.С. Корелина, Назаров А.В., Жданова Т.В. [и др.] // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 301.
4. Нарушения сердечного ритма у реципиентов почечного трансплантата / Т.В. Жданова, Садыкова Ю.Р., Корелина А.С. [и др.] // Нефрология. – 2011. – № 4. – С. 27-33.
5. Электрическая систола и структурно-функциональные показатели сердца у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом / А.С. Корелина, Жданова Т.В., Фасхиев Р.Р. [и др.] // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 302.
6. Корелина А.С. Взаимосвязи лабораторных и эхокардиографических показателей с параметрами зубца Р у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / А.С. Корелина, Т.В. Жданова, А.В. Назаров // Нефрология. – 2012. – Т. 16. – № 2. – С. 90-97.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВИР – время изоволюмического расслабления
 ГД – гемодиализ
 ЗПТ – заместительная почечная терапия
 ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
 КДО – конечно-диастолический объем
 КДР – конечно-диастолический размер
 КСО – конечно-систолический объем
 КСР – конечно-систолический размер
 КЩС – кислотно-щелочное состояние
 ЛП – левое предсердие
 ЛЖ – левый желудочек
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
 ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
 САД – систолическое артериальное давление.
 ТЗСЛЖд (с) – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (систоле)
 ТМЖПд (с) – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (систоле)
 УО – ударный объем
 ФВ – фракция выброса
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХМ – холтеровское мониторирование
 ХПН – хроническая почечная недостаточность
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭХОКГ – эхокардиография
 ВЕ – дефицит оснований
 cQT – продолжительность скорректированного по ЧСС интервала QT
 cQTd – дисперсия скорректированного интервала QT
 cQTmax – максимальная продолжительность скорректированного интервала QT
 cQTmin – минимальная продолжительность скорректированного интервала QT
 P – продолжительность зубца P
 Pd – дисперсия зубца P
 Pmax - максимальная продолжительность зубца P
 Pmin – минимальная продолжительность зубца P
 QT – продолжительность интервала QT
 QTd – дисперсия интервала QT
 QTmax – максимальная продолжительность интервала QT
 QTmin – минимальная продолжительность интервала QT

КОРЕЛИНА

Анна Сергеевна

НАРУШЕНИЯ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И ВНУТРИПРЕДСЕРДНОЙ
ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ
ГЕМОДИАЛИЗ И ПОСТОЯННЫЙ АМБУЛАТОРНЫЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ
ДИАЛИЗ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 31.08.2012 г.