

Нарушения сердечного ритма у пациентов с ХПН

Истомина А.С. ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
Жданова Т.В., профессор, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
Назаров А.В., профессор, д.м.н., заведующий Центром Болезней почек и Диализа, Городская клиническая больница № 40, г. Екатеринбург

Arrhythmias in patients with chronic renal insufficiency

Istomina A. S., Zhdanova T. V., Nazarov A. V.

Резюме

Частота развития нарушений ритма у пациентов с хронической почечной недостаточностью выше, чем в общей популяции. Возникновение аритмий у данной категории пациентов ассоциировано с повышенным риском возникновения других сердечно-сосудистых осложнений и внезапной сердечной смерти. Развитию аритмий предшествуют изменения на ЭКГ, являющиеся отражением нарушения процессов деполяризации и реполяризации в сердце. Чаще всего это касается изменений зубца Р и интервала QT. Причины развития аритмий до конца не изучены. Вероятнее всего, у пациентов с нарушенной функцией почек аритмии возникают на фоне действия комплекса факторов, включающих электролитный дисбаланс, действие на сердце уремических токсинов, гипертрофии левого желудочка сердца, проведение процедуры гемодиализа. В настоящее время активно изучается вопрос снижения частоты развития «диализ-ассоциированных» нарушений ритма. **Ключевые слова:** аритмия, хроническая почечная недостаточность, электрокардиограмма, зубец Р, интервал QT, гемодиализ.

Resume

Arrhythmias in patients with chronic renal insufficiency are more frequent than in the whole adult population. Evolution of arrhythmias in this group of patients is associated with the high risk of cardiovascular complications and sudden cardiac death. Abnormalities on electrocardiogram which reflect repolarization and depolarization changes appear earlier than arrhythmias. Mostly changes of P-wave and QT interval are learned now. Reasons of arrhythmias' appearance are not known exactly. Probably arrhythmias in patients with chronic renal insufficiency evaluate because of factors' complex, including electrolyte disbalance, influence of uremic toxins, left ventricular hypertrophy, procedure of haemodialysis. Nowadays decrease of "dialysis-associated" arrhythmias' evolution is urgent question.

Key words: arrhythmia, chronic renal insufficiency, electrocardiogram, P-wave, QT interval, haemodialysis.

Частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии у больных с ХПН

Заболевания сердечно-сосудистой системы у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), в том числе у больных, получающих заместительную терапию - программный гемодиализ (ГД) и постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) выявляются достаточно часто и оказывают существенное влияние на прогноз [1-5]. В связи с чем уровень смертности от кардио-васкулярных осложнений у больных с ХПН в 15 - 50 раз выше, чем в общей популяции [6-12]. Известны главные факторы развития такой высокой летальности - это ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, желудочковые аритмии, артериальная гипертензия [13-18]. Имеются факторы риска у больных, получающих заместительную терапию гемодиализом, которые являются причиной острых сосудистых катастроф. К ним относятся курение, увеличение веса, артериальную гипертензию, гипертрофию левого желудочка сердца, гиперлипидемию [5]. Артериальная гипертензия наблюдается у 50 - 60% больных с терминальной ХПН, находящихся на программном гемоди-

ализе и у 30% больных с терминальной ХПН, получающих ПАПД [19, 20]. Это самая большая группа вторичных гипертоний, которая составляет около 5% от числа всех больных, страдающих АГ [21]. Доказано, что при хорошем контроле АД, выживаемость больных повышается [22].

До 30% неотложных госпитализаций больных с ХПН происходит в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями [17], при этом наблюдается высокая смертность диализных больных, которая по данным разных авторов составляет 40 - 48% [7, 23-29]. Частота встречаемости ГЛЖС при легкой и умеренной ХПН составляет 40 - 48%, а при выраженной и терминальной стадиях - 76 - 92% [30, 31], тогда как частота встречаемости ГЛЖС в общей популяции (по данным Фремингемского исследования) составляет 17 - 20% [32]. Зависимость степени ГЛЖС и величины клубочковой фильтрации представлена в исследованиях Levin A. и соавт. [33, 34]. Так при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более 50 мл/мин ГЛЖС наблюдалась у 27% больных, при СКФ от 25 до 50 мл/мин - у 31%, и ниже, чем 25 мл/мин - у 45%. Кроме того, отмечено, что через 1 год наблюдения за больными с ХПН с ГЛЖС у 25% индекс массы левого желудочка возрос более, чем на 20%. По данным авторов ГЛЖС наблюдается у больных на ГД - 45 - 76% и у 52 - 82% на ПАПД [30, 31, 33-35]. Наличие ГЛЖС является неблагоприятным признаком. Описано, что смертность мужчин старше 45 лет с ГЛЖС почти в 2 раза выше, чем у мужчин этого же возрас-

Ответственный за ведение переписки -

Назаров Андрей Владимирович.

620102 г.Екатеринбург, ул.Волгоградская, 189,

тел.266-96-68.

renal@mail.ru

та без ГЛЖСС [36]. Основную роль в развитии диастолической дисфункции левого желудочка сердца (ДД) у больных с ХПН отводят АГ и ГЛЖС. При нарастании степени ХПН диастолическая дисфункция встречается чаще.

Нарушения сердечного ритма часто наблюдаются при ХПН. В исследовании, проведенном в 1989 году, у 75% пациентов на диализе к моменту трансплантации почки были обнаружены какие-либо ЭКГ-признаки нарушения сердечного ритма [37]. По данным Hamett JD (1995), фибрилляция предсердий (ФП) встречается у 16% пациентов на диализе [38], тогда как в общей популяции составляет 0,5% [39]. При обследовании 256 пациентов с терминальной стадией ХПН в 2009 г. были получены следующие результаты: у 12% пациентов ФП имелась уже к началу диализа, а еще у 12,4% пациентов без ФП на момент введения в программу она развилась в течение ближайших 2 лет [40]. В исследовании Ansari N. (2001) из 106 пациентов, имеющих признаки наджелудочковых аритмий, 10 требовали лечения (у 4 была зарегистрирована суправентрикулярная тахикардия, у 3 трепетание предсердий, у 3 фибрилляция предсердий). У 9 из 10 пациентов аритмия возникла между 3 и 4 часом процедуры гемодиализа (ГД), в связи с чем, процедура прерывалась [41]. По данным Zuber M. (1989) из 32 обследованных пациентов желудочковая тахикардия наблюдалась у 1, желудочковые экстрасистолы встречались у 8 пациентов, еще у 4 – наджелудочковые экстрасистолы (100 и более в час). Чаще нарушения ритма встречались в последние 2 часа процедуры ГД [42]. По данным другого исследования (Switalski M., 2000) из 30 обследованных пациентов, получающих терапию программным ГД, у 23 были зарегистрированы желудочковые аритмии, из них у 8 более 100 эпизодов за сутки. У 14 пациентов желудочковые аритмии развивались до ГД, у 15 во время сеанса ГД и у 15 – после сеанса ГД [43].

Развитие аритмий у пациентов с нарушенной функцией почек ассоциировано с риском развития других сердечно-сосудистых осложнений и увеличением смертности. В результате одного исследования было установлено что, при ФП уровень смертности увеличивается в 1,72 раза, а риск развития ОИМ в 9,8 раз [40].

По данным крупного исследования, проведенного в Германии, в которое вошли 1253 пациента с СД 2 типа и ХПН, наблюдавшиеся с 1998 по 2004 гг., у пациентов с нсинусовым ритмом риск смерти увеличивается на 89%, ОИМ на 169%, а каких-либо сердечно-сосудистых осложнений на 75%. ГЛЖС ассоциирована с увеличением риска ОИМ в 2 раза, а внезапной смерти на 60% [44].

Причины развития аритмий у пациентов с нарушенной функцией почек

Предикторами развития аритмий являются кальциноз фиброзного кольца митрального клапана, блокада ножек пучка Гиса, ОИМ в анамнезе, низкая фракция выброса, высокое пульсовое давление, низкая концентрация гемоглобина [40]. Не отрицается и роль вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) в развитии нарушений сердечного ритма [41, 45].

Кальцинозу фиброзного кольца митрального клапана в настоящее время отводится значительная роль. Эта патология у пациентов с уремией наблюдается в более раннем возрасте,

чем в общей популяции, а частота встречаемости ее зависит от продолжительности артериальной гипертензии в додиализный период, величины фосфорно-кальциевого соотношения, длительности ГД [46]. По данным Mazzafetto S. (1993) кальциноз митрального клапана встречается у 38,6% пациентов на ГД, 16,4% пациентов с додиализной стадией ХПН и у 8,9% пациентов без патологии почек. При этом аритмии встречаются у 47,7% пациентов с кальцинозом фиброзного кольца митрального клапана, тогда как у пациентов без него, в 20,3% случаев [45].

Недавно была выдвинута гипотеза о том, что ПТГ обладает аритмогенным действием на сердце в условиях ишемии. В основе этой гипотезы лежит тот факт, что паратгормон, являясь доказанным кардиотоксином, реализует свои кардиотоксические эффекты через G-протеиновые рецепторы и активацию фосфолипазы С, так же как и некоторые другие вещества (катехоламины, ангиотензин II, эндотелин) с доказанным на лабораторных животных аритмогенным действием на «ишемизированное» сердце [47].

Нередко сама процедура ГД вызывает развитие у пациентов нарушений сердечного ритма. Возможно, это связано с повышением поляризации мембран во время процедуры ГД. Косвенным подтверждением этого могут служить результаты исследования, проведенного Redaelli B. (1996), в котором сравнивались 2 режима проведения ГД. При одном из них, концентрация калия в диализирующем растворе постоянна – 2 мэкв/л, что приводит к быстрому падению уровня калия в крови в первый час процедуры, после чего уровень калия уже снижается постепенно. При втором режиме концентрация калия в диализирующем растворе сначала ниже на 1,5 мэкв/л исходного уровня калия в крови у пациента, затем концентрация постепенно уменьшается до 2,5 мэкв/л, что приводит к сохранению мембранного потенциала на относительно одинаковом уровне. В ходе исследования было установлено, что желудочковые экстрасистолы во время ГД чаще развиваются при использовании первой методики. Кроме того, подвержены развитию желудочковых аритмий во время процедуры ГД те пациенты, у которых нарушения ритма встречаются в междиализный период [48]. Похожее исследование было проведено в 2008 году (Santoro A. с соавт.). Отличие было лишь в том, что в данное исследование включались только те пациенты, у которых в междиализный период встречались желудочковые экстрасистолы минимум 2 класса (по B. Lown & M. Wolf). При использовании режима с постоянной концентрацией калия в диализирующем растворе желудочковые экстрасистолы возникают в 3,9 раз чаще [49].

Rombola G. с соавторами провели следующее исследование: у 6 пациентов с частыми аритмиями и у 6 пациентов без аритмий были изучены изменения концентрации калия в плазме крови и в эритроцитах, а также изменения КЩС во время сеанса ГД. Концентрация калия в крови достоверно снижалась во время ГД в обеих группах, различий между группами не было. Уровень pH артериальной крови и HCO₃ до ГД были одинаковыми в обеих группах, однако только у пациентов, у которых были частые аритмии, во время ГД достоверно уровень pH повышался, а уровень pCO₂ снижался. Уровень калия в эритроцитах был ниже в группе пациентов, у которых наблюдались частые аритмии, причем разли-

чис между группами было статистически значимо. Используя специальный математический расчет, было показано, что в миокардиоцистах во время ГД у пациентов с аритмиями также происходит снижение концентрации калия, что определяет уменьшение трансмембранного потенциала в сердце. Низкий уровень калия в клетке ассоциирован с внутриклеточным ацидозом [50].

В другом исследовании у 47 пациентов на ГД был изучен ток кальция через мембрану эритроцита. Для сравнения этот же показатель был исследован у 6 пациентов с ГЛЖС, отсутствием аритмий и сохранной функцией почек, а также 30 здоровых людей. Пациенты на ГД были разделены на группы в зависимости от класса желудочковых аритмий (по B. Lown & M. Wolf).

Аритмии встречались у 48,9% пациентов на ГД. Величина тока кальция через мембрану эритроцита была выше у тех пациентов, у которых наблюдались желудочковые аритмии 3 и 4 класса, по сравнению с теми, у которых были аритмии 1 и 2 класса или не было аритмий вообще. При этом, данный показатель у пациентов с ГЛЖС и нормальной функции почек был сравним с группой контроля [51].

По данным некоторых авторов, во время сеанса ГД может увеличиваться частота желудочковых аритмий за счет увеличения веса пациента в междиализный период. Кроме того, есть предположение, что неадекватность диализа может влиять на частоту развития аритмий, хотя и неизвестно с чем, это может быть связано [43].

Интересным является следующий факт. Пациенты на ГД нередко принимают препараты, способные удлинять интервал QT (см. табл. 1). У пациентов со сниженной функцией почек эти препараты кумулируются в организме. По данным некоторых авторов, аритмии у данной категории пациентов могут возникать на фоне приема антиаритмиков из-за развития у них проаритмогенного эффекта [52, 53].

Изменения на электрокардиограмме у пациентов с ХПН

Нередко развитию собственно нарушений ритма предшествует появление на ЭКГ изменений, являющихся отражением нарушения процессов деполяризации и реполяризации в сердце. В последние годы этим изменениям уделяется все большее внимание. Изменения зубца Р являются отражением нарушения реполяризации предсердий. Появление таких изменений у пациентов на ГД ассоциировано с повышенным риском развития суправентрикулярных аритмий, в первую очередь, ФП. Зубец Р во время процедуры ГД удлиняется, кроме того, увеличивается колебания его длительности [54-57].

Обследуя 47 пациентов на ГД, Jaroszyski A. с соавторами (2006) установили, что уровень калия и фосфора достоверно снижались после процедуры ГД по сравнению с исходным уровнем, а уровень кальция, бикарбоната и рН, наоборот, повышался. Уровень магния и натрия существенно не менялись. Однако, корреляции этих изменений с длительностью зубца Р обнаружено не было. В ходе исследования было установлено, что изменения зубца Р зависят от возраста, водного статуса и наличия анемии [54].

По данным Tezean UK (2004), напротив, между удлинением

зубца Р в группе пациентов на ГД (32 человека) имелась отрицательная корреляционная связь с уровнем фосфора, магния и калия в крови, а также слабая положительная связь с уровнем кальция и бикарбоната [55]. По данным Szabó Z. (2002), у 28 пациентов на ГД была установлена отрицательная корреляционная связь между длительностью зубца Р и уровнем калия в крови. Положительная связь была установлена с уровнем кальция в крови. Связи с уровнем фосфора обнаружено не было. Было отмечено также, что у пациентов с диаметром левого предсердия более 45 мм длительность зубца Р увеличивалась в большей степени, по сравнению с теми, у которых диаметр левого предсердия был меньше [56].

В 2009 году Ozben B. с соавторами обследовали 25 пациентов на ГД. Было установлено, что разница между максимальным и минимальным зубцами Р коррелировала с уровнем систолического и диастолического АД, уровнем калия перед процедурой ГД, а также ультрафильтрацией. Высокие диастолическое давление и уровень калия непосредственно перед диализом, а также ультрафильтрация могут определить развитие пароксизмов ФП во время процедуры ГД [57].

Интервал QT является отражением электрической систолы сердца. Изменения интервала QT являются предикторами развития желудочковых аритмий. Большинство авторов, занимающихся данным вопросом, изучают следующие показатели: QT, QTc, QTd, QTdc [58-72].

Величина QTc рассчитывается по формуле Базетта и отражает продолжительность электрической систолы сердца в зависимости от частоты сердечного ритма. По данным Voiculescu M. (2006), при обследовании 68 пациентов с терминальной ХПН было установлено, что интервал QT был удлинен у 11,8% пациентов, при этом величина QTc оказалась увеличенной уже у 41,2% пациентов. Удлинение интервала QT коррелировало с длительностью ХПН, уровнем калия и кальция в крови, диастолическим АД. При этом корреляции с уровнем креатинина, магния, фосфора, бикарбоната и гемоглобина в крови обнаружено не было [59].

В работе Covic A. (2003) у 34% из 68 обследованных пациентов интервал QT был удлинен до проведения процедуры ГД, а у 46% пациентов до диализа он был нормальный, но достоверно удлинялся к концу процедуры. Удлинение QT коррелировало с гемостазом кальция: у тех пациентов, у которых QT удлинялся сильнее, исходно был более высокий уровень кальция в крови. Значимой связи между колебаниями QT и уровнем калия обнаружено не было [60]. Корреляции характеристик интервала QT с фракцией выброса, толщиной стенки ЛЖ и внутренним диаметром ЛЖ не обнаружено обоими авторами [59, 60].

Дисперсия интервала QT (QTd и QTdc) отражает локальные различия времени реполяризации желудочков [61]. По данным разных авторов, увеличение дисперсии QT говорит о нарушении процессов реполяризации в миокарде [62-65].

В исследовании Logincz I. (1999) было включено 34 пациента на ГД. В ходе исследования также было установлено, что интервал QT во время процедуры ГД достоверно удлиняется. Кроме того, было показано, что значимо увеличиваются величины QTd и QTdc. Во время процедуры уровни калия

и фосфора достоверно снижались, тогда как уровень кальция повышался [62].

В ходе исследования, проведенного Howse M. с соавторами (2002), в которое вошли 34 пациента на ГД, было показано, что колебания продолжительности интервала QT (QTd и QTdc) у пациентов на ГД выше, чем в общей популяции и сравнимы с пациентами, у которых имеет место фибрилляция желудочков (90,6 мс после ГД, 88 мс при фибрилляции желудочков, 20-30 мс в группе контроля). В данном исследовании не было получено корреляции между QTd, QTdc и изменениями уровня калия, магния, кальция и бикарбоната в крови, а также изменением веса пациента во время процедуры ГД [63]. В работе Flocosi F. (2004), в которой представлены результаты обследования 27 пациентов на ГД, наоборот, была получена корреляционная связь между изменениями QTc и уровнем кальция и калия крови. Причем было установлено, что QTdc достоверно увеличивается в 1 час процедуры, а затем постепенно возвращается к исходной величине. Именно в этот временной период значения QTdc максимально коррелируют с уровнем калия в крови пациентов [64].

Похуже исследование было проведено у детей. Ozdemir D. с соавторами в 2005 г., обследуя 19 детей с ХПН, получающих лечение программным ГД, обнаружили достоверное удлинение QTc и QTdc у них по сравнению с группой контроля, особенно оно было выражено после процедуры ГД. Уровень калия в крови пациентов достоверно снижался, а уровень кальция, наоборот, повышался после процедуры. Однако, корреляционной связи между изменениями электролитов крови и удлинением QTc и QTdc получено не было [65].

Были проведены исследования в отношении влияния концентрации кальция в диализирующем растворе на продолжительность интервала QT. В исследовании Näppi SE (2000) изучены различные концентрации кальция в диализирующем растворе (1,25, 1,5 и 1,75 ммоль/л). Были получены следующие результаты: уровень кальция возрастает при использовании диализирующего раствора с концентрациями – 1,5 и 1,75 ммоль/л. Интервал QT остается стабильным при использовании концентрации 1,5 ммоль/л кальция, укорачивается при использовании 1,75 ммоль/л кальция, при этом QTd значимо не меняется. При использовании раствора с концентрацией кальция 1,25 ммоль/л, уровень кальция в крови снижается, а QTd нарастает [66]. В работе Severi S. (2008) было изучено влияние на изменение интервала QT не только концентрации кальция, но и калия в диализирующем растворе. Сравнивались следующие концентрации: для кальция – 1,25 ммоль/л и 2 ммоль/л, для калия – 2 ммоль/л и 3 ммоль/л. При анализе полученных данных, оказалось, что QT удлинялся у 18 из 23 пациентов в случае использования низкой концентрации кальция в диализирующем растворе, у 8 из 12 пациентов в случае использования низкой концентрации калия [67].

В исследовании, проведенном Vietri M. в 2005 году, у 28 пациентов последовательно применяли 2 разных режима проведения ГД: сначала стандартный с постоянной концентрацией калия в диализирующем растворе, затем режим, при котором концентрация калия постепенно снижалась в течение процедуры. При использовании второго режима концентрация калия в крови пациента снижалась постепенно, что

приводило к сохранению стабильного трансмембранного потенциала эритроцитов. Было отмечено значимое уменьшение QTc, QTd и QTcd при втором режиме в сравнении с первым. В ходе исследования был сделан вывод, что при постепенном снижении концентрации калия в диализирующем растворе в течение процедуры риск развития аритмий ниже [68].

В литературе имеются данные, что частота встречаемости изменений интервала QT зависит от вида заместительной почечной терапии. Так в исследовании Yildiz A. (2001) сравнивались 3 группы: 28 пациентов на ГД, 29 пациентов на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД) и 29 человек из группы контроля. В ходе исследования было установлено следующее: интервал QT был изменен как у пациентов на ГД, так и у пациентов на ПАПД, по сравнению с группой контроля. При этом QTd был более выражен в группе ГД. Для пациентов на ПАПД были характерны более высокий уровень кальция и более низкий уровень калия, чем в группе пациентов на ГД. Кроме того, у пациентов на ГД продолжительность интервала QT и QTd коррелировали со степенью ГЛЖС, для пациентов на ПАПД такой закономерности обнаружено не было [69]. В работе Kantarci G. (2002) представлены иные результаты. При сравнении 20 пациентов на ГД и 20 пациентов на ПАПД различия характеристик интервала QT установлено не было. При этом уровень калия был достоверно выше у пациентов на ГД, а уровень кальция существенно не отличался [70]. Также корреляции между изменениями интервала QT и видом заместительной терапии не было получено в исследовании Voiculescu M. (2006) [59].

Встречаются отдельные работы, посвященные изучению изменений интервала QT у реципиентов почечного трансплантата. В работе Кос М. (2002) при обследовании 34 реципиентов почечного трансплантата было показано, что QTd и QTdc практически не отличаются от тех, что наблюдаются в группе контроля [71]. Yildiz A. (2001) обследовал 27 пациентов на ГД, которым в последующем была выполнена трансплантация почки. Все параметры, характеризующие интервал QT (QTmax, QTmin, QTd) начали уменьшаться в первый месяц после операции. Была установлена корреляционная связь с ГЛЖС, уровнем кальция и ПТГ. Лишь связь с ГЛЖС была статистически значима [72]. В работе, проведенном в 2008 г. Monfared A., при сравнении 26 реципиентов почечного трансплантата и 26 пациентов на ГД предполагается, что интервал QT укорачивается после трансплантации почки за счет нормализации уровня кальция, магния и рН крови [73].

Зубец Т отражает конечную быструю реполяризацию желудочков. Lin Ch-Y. с соавторами в 2007, наблюдая 325 пациентов на ГД в период с 1998 по 2005 гг., показали, что изменение морфологии зубца Т является независимым фактором риска внезапной сердечной смерти на фоне летальных аритмий [74]. В общей популяции зубец Т нередко изменяется на фоне электролитного дисбаланса (уровень калия и кальция) в крови пациента. Однако, следует заметить, что у пациентов с терминальной ХПН даже клинически значимая гиперкалиемия может не иметь отражения на ЭКГ, как было показано при обследовании 74 пациентов на ГД. Возможно, это связано с одновременными колебаниями концентрации кальция [75]. Есть данные, что предикторами внезапной сердеч-

Таблица 1. Препараты, удлиняющие интервал QT

Группа препаратов	Примеры
Антиаритмики I класса	Хинидин, дизопирамид, прокаинамид
Антиаритмики III класса	Соталол
Антиангинальные и инотропные	Верапамил, нифедипин, бепридил, лидофлазин, катехоламины, дигоксин
Психотропные	Фенотиазин, галоперидол, три- и тетрациклические антидепрессанты
Антибиотики, противогрибковые	Эритромицин, пенициллин, триметоприм-сульфаметоксазол, кетоконазол
Антигистаминные	Астемизол
Другие	Вазопрессин, кокаин, фосфорорганические соединения

ной смерти и развития злокачественных аритмий являются поздние желудочковые потенциалы, представляющие собой низкоамплитудными, высокочастотными колебаниями в конечной части комплекса QRS. В исследовании, проведенном Mogales M.A. (1998), из 45 пациентов на ГД у 12 (25%) поздние желудочковые потенциалы были зарегистрированы до диализа. Из них у 7 пациентов был ОИМ в анамнезе, у 2 – поражение коронарных артерий. Независимо от того, наблюдались ли поздние желудочковые потенциалы до диализа, к концу процедуры обнаруживалось достоверное уширение комплекса QRS. При этом имелась отрицательная корреляционная связь с уровнем калия в крови [76]. В проспективном исследовании, проведенном Roithinger F.X. с соавторами (1992), напротив, прогностического значения поздних желудочковых потенциалов в плане развития внезапной сердечной смерти получено не было. Из 50 пациентов на ГД лишь у 7 на ЭКГ были зарегистрированы поздние желудочковые потенциалы. На протяжении последующих 18 месяцев наблюдения из этих 7 пациентов от внезапной сердечной смерти умер 1 [77]. В 2009 году Jaroszynski A. с соавторами 57 пациентам на ПАПД проводили измерение так называемого пространственного QRS-T угла. Этот угол образован проекцией комплекса QRS на 3 плоскости и зубцом T. Изучение данного показателя позволяет оценить электрическую активность сердца в целом. В результате было установлено, что у пациентов угол достоверно больше, чем в группе контроля. Величина угла коррелировала с кальцификацией сонных артерий, наличием атеросклероза, увеличением тропонина T. Увеличение данного показателя ассоциировано с повышенным риском развития аритмий [78]. По данным некоторых авторов риском развития желудочковых аритмий можно считать снижение вариабельности сердечного ритма (HVR - heart rate variability), что отражает нарушение автономной регуляции

сердечной деятельности [79, 80].

Заключение

По результатам анализа имеющихся данных, описанных в литературе, можно сделать вывод, что сердечно-сосудистая патология у больных с ХПН встречается значительно чаще, чем в общей популяции и в более молодом возрасте, а ее осложнения определяют прогноз. Частота развития нарушенного ритма в популяции пациентов с нарушенной функцией почек высока, особенно у пациентов с терминальной стадией ХПН. Развитию аритмий предшествуют изменения на ЭКГ, являющиеся отражением нарушения процессов деполяризации и реполяризации в сердце. Причины возникновения электрической гетерогенности миокарда, лежащей в основе развития нарушенного ритма до конца остаются не ясными. Вероятнее всего, что аритмии у пациентов с ХПН возникают в результате действия комплекса факторов, включающих электролитный дисбаланс, действие на сердце уремических токсинов, ГЛЖС, проведение процедуры ГД и др.

В связи с высоким риском развития внезапной сердечной смерти на фоне летальных аритмий у пациентов с нарушенной функцией почек, изучение данной проблемы представляется весьма актуальным направлением. Очевидно, что устранить все факторы риска развития нарушений сердечного ритма весьма сложно. Однако нужно стремиться к устранению причин, влияющих на развитие аритмий. Так, например, подбор оптимальных концентраций электролитов в диализирующем растворе, а также изменение концентрации их в растворе на протяжении процедуры, приводящее к сохранению относительно постоянного трансмембранного потенциала кардиомиоцитов, позволит снизить частоту «диализ-ассоциированных» нарушений ритма.■

Литература:

1. Дадык А.И., Багрий А.Э., Ярова Н.Ф. и соавт. Ишемическая болезнь сердца у больных с хронической почечной недостаточностью. Тер. Архив. 1998; 6: 74-7.
2. Томилаина Н.А., Волгина Г.В., Бибков Б.Т., Ким И.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. Нефрология и диализ. 2003; 5 (1): 15-24.
3. Brown J.H. Pre-transplant management: cardiovascular disease and bone disease. Nephrol. Dial. Transplant. 1995; 10 [Suppl. 1]: 14-9.
4. Collins A.J., Li S., Ma J.Z., Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. Am. J. Kidney Dis. 2001; 38 (4), [Suppl. 1]: 26-9.
5. Brown J.H., Hunt L.P., Vites N.P., Short C.D.,

- Gokal R., Mallick N.P. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9 (8): 1136-42.
6. Collins A.J. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am. J. Med. Sci.* 2003; 325 (4): 163-7.
 7. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to know? Where do we go from here? [Special report from the National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease]. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32 (5) [Suppl. 3]: 1-199.
 8. Levey A.S., Beto J.A., Coronado B.E. et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32 (5): 853-906.
 9. Disney A.P. Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand [report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry]. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25 (1): 165-75.
 10. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G. et al. Fibrinogen, mortality and incident cardiovascular complications in end-stage renal failure. *J. Intern. Med.* 2003; 254 (2): 132-39.
 11. Zimmermann J., Herrlinger S., Pruy A., Metzger T., Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55 (2): 648-58.
 12. Tschöpe W., Koch M., Thomas B., Ritz E. Serum lipids predict cardiac death in diabetic patients on maintenance hemodialysis. Results of a prospective study. The German Study Group Diabetes and Uremia. *Nephron.* 1993; 64 (3): 354-8.
 13. Мухин Н.А. Диагностика и лечение болезней почек. - 2-е издание, переработанное. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 384 с.
 14. Ritz E., Deppisch R., Stier E., Hansch G. Atherogenesis and cardiac death: are they related to dialysis procedure and biocompatibility? *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9 [Suppl.2]: 165-72.
 15. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. 1998; 9 (12), [Suppl.]: 16-23.
 16. Levey A.S., Eknoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14 (4): 828-33.
 17. London G.M. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial.* 2003; 16 (2): 85-94.
 18. Wizemann V., Timio M., Alpert M.A., Kramer W. Options in dialysis therapy: significance of cardiovascular findings. *Kidney Int.* 1993; 40, [Suppl.]: 85-91.
 19. Rahman M., Dixit F., Donley V., Lascon E., Ogunjide A., Weigel K., Swith M.C. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 33: 498 - 506.
 20. Baltimore M.D. ESRD core indicators project. Opportunities to improve care for adult in-center hemodialysis patients. HCFA - 1995. 1995 Annual Report. Health Care Financing Administration, DHHS, January 1996.
 21. Кутырнина И.М. Современные аспекты патогенеза почечной артериальной гипертензии. *Нефрологи*. 2000; 4 (1): 112-5.
 22. Mailloux L.U., Levey A.S. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32 (3): 120-41.
 23. Волгина Г.В. Клиническая эпидемиология сердечно-сосудистых нарушений при хронической почечной недостаточности. *Нефрологи и диализ.* 2000; 2 (1-2): 25 -32.
 24. Maiorca R., Vonesh E.F., Cavalli P. et al. A multicenter, selection-adjusted comparison of patient and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit. Dial. Int.* 1991; 11 (2): 118-27.
 25. Bommer G., Cameron S., Davison A.M., Grunfeld J.P., Kerr D., Ritz E. Medical complications of the long term dialysis patients. 9eds. Oxford University. 1992: 1436 - 58.
 26. Kikert S. Mitch W. The heart. New York. 1994; 1961-70.
 27. Held P.J., Levin H.W., Bovbjerg R.R., Pauly M.V., Diamond L.H. Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA.* 1991; 20 (7): 871-5.
 28. Barrett B.L., Parfrey P.S., Morgan J. Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 29 (2): 214-22.
 29. European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendation of the task force of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 1300 - 31.
 30. Gault M.H., Barret B.J., Dialysis therapy in patients with cardiac disease. *Norvell.* 1992; 18: 283 - 302.
 31. London J.M. Left ventricular dysfunction in end-stage disease: echocardiographic insights. *Norvell.* 1992; 8: 117-37.
 32. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality--results from the Framingham Study. *Cardiology.* 1992; 81 (4-5): 291-8.
 33. Levin A., Thompson C.R., Ethier J. et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34 (1): 125-34.
 34. Levin A., Singer J., Thompson C.R., Ross H., Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 27 (3): 347-54.
 35. Harnett J.D., Parfrey P.S. The management of congestive heart failure in uremia patients. *Norvell.* 1992; 14: 221 - 9.
 36. Galderisi M., Benjamin E.J., Evans J.C. Impact of heart rate and PR interval on Doppler indexes of left ventricular diastolic filling in an elderly cohort (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 1993; 72 (15): 1183-7.
 37. Kimura K., Tabei K., Asano Y., Hosodu S. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. *Nephron.* 1989; 53: 201-7.
 38. Harnett J.D., Foley R.N., Kent G.M., Barre P.K., Murray D.C., Parfrey P.S. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995; 47: 884-90.
 39. Zebe H. Atrial fibrillation in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 765-8.
 40. Vazquez E., Sanchez-Perales C., Garcia-Garcia F. et al. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney International* advance online publication, 3 June 2009.
 41. Ansari N., Manis T., Feinfeld D.A. Symptomatic atrial arrhythmias in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2001; 23 (1) :71-6.
 42. Zuber M., Steinmann E., Huser B., Ritz R., Thiel G., Brunner F. Incidence of Arrhythmias and Myocardial Ischemia during Haemodialysis and Haemofiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1989; 4: 632-4.
 43. Switalski M., Kepka A., Galewicz M., Figatowski W., Maliuski A. Ventricular arrhythmia in patients with

- chronic renal failure treated with hemodialysis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2000; 104 (4): 703-8.
44. Krane V., Heinrich F., Meesmann M. et al. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4(2): 394-400.
45. Mazzaferro S., Coen G., Bandini S. et al. Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993; 8: 335-40.
46. Ribeiro S., Ramos A., Brandao A. et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis-patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 2037-40.
47. McCarty M.F., Barroso-Aranda J., Contreras F. Can moderate elevations of parathyroid hormone acutely increase risk for ischemic cardiac arrhythmias? // *Med Hypotheses.* 2009; 72 (5): 581-3.
48. Redaelli B. Electrolyte modelling in haemodialysis—potassium. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11 [Suppl. 2]: 39-41.
49. Santoro A., Mancini E., London G. et al. Patients with complex arrhythmias during and after haemodialysis suffer from different regimens of potassium removal. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23 (4): 1415-21.
50. Rombola G., Colussi G., Elisabetta De Ferrari M, Frontini A. and Minetti L. Cardiac arrhythmias and electrolyte changes during haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992; 7: 318-22.
51. Soldati L., Adamo D., Manunta P. et al. Erythrocyte calcium influx is related to severity of ventricular arrhythmias in uraemic patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 85-90.
52. Bahrle S., Schols W. Torsade de pointes in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996; 11: 944-6.
53. Srivastava A., Khan M.A., Watkiss J. Post induction arrhythmia in a renal patient: an unexpected risk factor. *Anaesthesia.* 2009; 64 (4): 439-43.
54. Jaroszyski A., Gowniak A., Sodolski T., Zauska W., Widomska-Czekajaska T., Ksiek A. Effect of haemodialysis on signal-averaged electrocardiogram P-wave parameters. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21(2):425-30.
55. Tezcan U.K., Amasyali B., Can I. et al. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2004; 9(1): 34-38.
56. Szaby Z., Kakuk G., Fьлур T. et al. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1634-8.
57. Ozben B., Toprak A., Koc M. et al. P wave dispersion increases during hemodialysis sessions. *Nephron. Clin. Pract.* 2009; 112(3): 171-6.
58. Wu V.C., Lin L.Y., Wu K.D. QT interval dispersion in dialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2005; 10 (2): 109-12.
59. Voiculescu M., Ionescu C., Ismail G. Frequency and prognostic significance of QT prolongation in chronic renal failure patients. *Rom. J. Intern. Med.* 2006; 44(4): 407-17.
60. Covic A., Diaconita M., Gusbeth-Tatomir P. et al. Haemodialysis increases QT(c) interval but not QT(c) dispersion in ESRD patients without manifest cardiac disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18(7): 1414.
61. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Иркин О.И. Анализ дисперсии и вариабельности интервала Q-T ЭКГ: возможности практического применения. *Кардиологи.* 2001; 7: 89-93.
62. Lorincz I., Mьtys J., Zilahi Z., Kun C., Karbьnyi Z., Kakuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999; 10 (6): 1297-1302.
63. Howse M., Sastry S., Bel G.M. Changes in the corrected QT interval and corrected QT dispersion during haemodialysis. *Postgrad. Med. J.* 2002; 78: 273-5.
64. Floccari F., Aloisi E., Nostro L. et al. QTc interval and QTc dispersion during haemodiafiltration. *Nephrology (Carlton).* 2004; 9 (6): 335-40.
65. Ozdemir D., Mese T., Agin H., Calkavur S., Bak M.. Impact of haemodialysis on QTc dispersion in children. *Nephrology (Carlton).* 2005; 10 (2): 119-23.
66. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int.* 2000; 57 (5): 2117-22.
67. Severi S., Grandi E., Pes Ch., Badiali F., Grandi F., Santoro A. Calcium and potassium changes during haemodialysis alter ventricular repolarization duration: in vivo and in silico analysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23 (4): 1378-86.
68. Buemi M., Aloisi E., Coppolino G. et al. The effect of two different protocols of potassium haemodiafiltration on QT dispersion. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20 (6): 1148-54.
69. Yildiz A., Akkaya V., Sahin S. et al. QT dispersion and signal-averaged electrocardiogram in hemodialysis and CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21(2): 186-92.
70. Kantarci G., Ozener C., Tokay S., Bihorac A., Akoulu E. QT dispersion in hemodialysis and CAPD patients. *Nephron.* 2002; 91 (4): 739-41.
71. Koc M., Toprak A., Ozener I.C., Bihorac A., Tezcan H., Fak A.S., Akoglu E. QT dispersion in renal transplant recipients. *Nephron.* 2002; 91(2): 250-4.
72. Yildiz A., Akkaya V., Tьkek T. et al. Increased QT dispersion in hemodialysis patients improve after renal transplantation: a prospective-controlled study. *Transplantation.* 2001; 72 (9): 1523-6.
73. Monfared A., Ghods A.J. Improvement of maximum corrected QT and corrected QT dispersion in electrocardiography after kidney transplantation. *Iran J. Kidney Dis.* 2008; 2 (2): 95-8.
74. Lin Ch-Y., Lin L-Y., Chen P-Ch. Analysis of T-wave morphology from the 12-lead electrocardiogram for prediction of long-term prognosis in patients initiating haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22 (9): 2645-52.
75. Aslam S., Friedman E.A., Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potentially lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1639-42.
76. Morales M.A., Gremigni C., Dattolo P. et al. Signal-averaged ECG abnormalities in haemodialysis patients. Role of dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 668-73.
77. Roithinger F.X., Punzengruber C., Rossoll M., Pachinger O., Kramar R., Prischl F.C. Ventricular late potentials in haemodialysis patients and the risk of sudden death. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992; 7: 1013-8.
78. Jaroszyski A., Czekajaska-Chechab E., Drelich-Zbroja A., Zapolski T., Ksiek A. Spatial QRS-T angle in peritoneal dialysis patients: association with carotid artery atherosclerosis, coronary artery calcification and troponin T. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24 (3): 1003-8.
79. Hayano J., Takahashi H., Toriyama T. et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis-patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 1480-8.
80. Wanic-Kossowska M., Guzik P., Lehman P., Czekalski S. Heart rate variability in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2005; 114 (3): 855-61.