

© Ю.С.Михеева, А.М.Есаян, А.Ш.Румянцев, 2002
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.12-008.318

Ю.С. Михеева, А.М. Есаян, А.Ш. Румянцев

НАРУШЕНИЯ РИТМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Yu.S. Mikheeva, A.M. Essaiyan, A.Sh. Rumyantsev

ARRHYTHMIAS IN CHRONIC HEMODIALYSIS TREATMENT

Отделение гемодиализа Республиканской больницы, г. Петрозаводск, Карелия, Россия; Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Целью настоящего исследования было изучение частоты и факторов, способствующих развитию аритмий у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом. Основными методами диагностики были суточное Холтеровское кардиомониторирование в день проведения процедуры диализа, определение продолжительности интервала Q-T до и после гемодиализа и эхокардиография. Выявлено, что нарушения ритма встречаются у подавляющего большинства пациентов на программном гемодиализе. Факторами, влияющими на развитие наджелудочковых аритмий высоких градаций, являются увеличение размеров левого предсердия более 47 мм, анемия (гемоглобин менее 70 г/л) и увеличение массы тела в междиализный период более 3 кг. Независимыми предикторами желудочковых аритмий высоких градаций являются относительная гипокалиемия (увеличение коэффициента Na^+/K^+ крови выше 27 до гемодиализа и выше 38 после гемодиализа), критическое значение дисперсии QTc после гемодиализа более 68 мс и наличие клинических проявлений ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: аритмии, гипертрофия левого желудочка, гемодиализ.

ABSTRACT

The aim of the investigation was to study the incidence of arrhythmias and risk factors in patients requiring the maintenance of chronic hemodialysis. The main diagnostic method was the 24-hour Holter cardiomonitroing in the dialysis day, measurements of QT interval before and after hemodialysis and echocardiography. Cardiac arrhythmias were revealed in the overwhelming majority of patients on program hemodialysis. Risk factors influencing the development of high gradation supraventricular arrhythmias were the increased (more than 47 mm) size of the left atrium, anemia (hemoglobin level less than 70 g/l) and the interdialysis weight gain of more than 3 kg. A relative decrease of the potassium level (increased blood coefficient Na^+/K^+ more than 27 before hemodialysis and more than 38 after hemodialysis), critical value of QTc dispersion after hemodialysis more than 68 mc and clinical manifestations of ischemic heart disease were independent predictors of high gradation ventricular arrhythmias.

Key words: arrhythmias, left ventricular hypertrophy, hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые осложнения являются наиболее частыми причинами смерти больных, получающих заместительное лечение хроническим гемодиализом (ГД), составляя до 52% от общей летальности [3, 10, 13]. По данным почечного реестра США, в структуре смертности диализных пациентов от сердечно-сосудистых заболеваний ведущими нарушениями являются острый инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и нарушения ритма [12]. Именно нарушения ритма являются наиболее частой причиной внезапной кардиальной смерти, их наличие усугубляет течение ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности, тяжело переносится пациентами и ухудшает качество их жизни [4, 6, 8].

Проблема аритмий особенно актуальна для больных на программном ГД из-за наличия многообразных факторов риска их развития [5,

9]. К числу наиболее существенных относятся электролитные расстройства и гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [1, 2, 7, 11, 14].

Тем не менее методы прогнозирования опасных нарушений ритма, причины возникновения и факторы, способствующие их развитию, изучены недостаточно. Для того чтобы иметь более четкое представление о частоте и характере аритмий, возможностях их предупреждения, что может способствовать снижению кардиальной смертности и улучшению качества жизни пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью (ХПН), предпринято настоящее исследование.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследован 51 больной на хроническом ацетатном ГД. М:Ж=22:29. Средний возраст $42,2 \pm 1,8$ года (колебания от 22 до 65 лет). Основными причинами ХПН были хронический

гломерулонефрит (71%) и сахарный диабет (10%). Продолжительность диализного лечения составила в среднем 39 месяцев. Эффективность ГД оценивалась по индексу КТ/V, который рассчитывали методом J.T. Daugirdas (1993). Колебания значений индекса КТ/V были от 1,0 до 1,4 (в среднем $1,01 \pm 0,24$).

Артериальная гипертензия (АГ) была у 47 больных. Длительность АГ – 8 лет.

Клинические проявления ИБС установлены у 13 больных (25%).

У всех больных определялись гемограмма, уровень электролитов и азотемии до и после сеанса ГД.

С целью выявления нарушений ритма выполнялись электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях и суточное Холтеровское кардиомониторирование (КМ) на аппарате «Кардиотехника 4000» (Россия) с включением периода проведения ГД.

Интервал Q-T определялся до и после ГД и был скорректирован по частоте сердечных сокращений (ЧСС) по формуле Базетта (QTc). Дисперсия QTc (QTcdisp) определялась как разница между максимальным (QTcmax) и минимальным (QTcmin) значениями интервала QTc.

Эхокардиография (ЭХО-КГ) выполнялась на аппарате «Toshiba SSH-140A» (Япония) в М-модальном и двухмерном режиме. ГЛЖ определялась на основании индекса массы левого желудочка (ИМЛЖ) по формуле R. Devereux (1977).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нарушения ритма были зарегистрированы методом КМ у 47 пациентов (92%), нарушения проводимости – у 10%, тогда как при анализе ЭКГ аритмии выявлены лишь у 5 (10%) пациентов. Пароксизмальные нарушения ритма были зарегистрированы только при срочном ЭКГ исследовании и лишь у 3 (6%) больных в момент появления клинических проявлений. Изолированные желудочковые аритмии (ЖА) были выявлены у 5 больных (10%), только наджелудочковые аритмии (НА) – у 13 (28%), а у 29 (62%) пациентов отмечены комбинированные варианты нарушений.

ЖА чаще появлялись у пациентов, получавших лечение хроническим ГД более 6 лет, тогда как НА выявлялись уже ко 2 году, а комбинированные нарушения ритма – после 3 лет терапии ГД.

Следует отметить, что в группе пациентов без аритмий количество часов ГД в неделю и, соответственно, индекс КТ/V были достоверно выше, чем у больных с нарушениями ритма ($F=3,16$, $p=0,03$).

У больных без аритмий уровень гемоглобина и эритроцитов был достоверно более высоким по сравнению с пациентами, у которых наблюдались НА ($t=1,71$, $p<0,05$; $t=1,98$, $p=0,03$, соответственно).

Нами не отмечено увеличения частоты аритмий во время сеанса ГД.

Частота «безболевого» ишемии составила 19%. Эпизоды «безболевого» ишемии миокарда в виде косонисходящей депрессии сегмента ST более 1 мм зарегистрированы только у пациентов с нарушениями ритма сердца, преимущественно в конце сеанса ГД, в области переднебоковой стенки левого желудочка.

НА выявлены у 42 больных (82%): одиночная наджелудочковая экстрасистолия (НЭ) до 30 в час у 41 больного (98%) и только у 1 больного – 184 в час; парная НЭ – у 12 больных (29%); групповая НЭ с ЧСС от 109 до 142 в минуту – у 6 больных (14%); пароксизмы наджелудочковой тахикардии (ПНЖТ) – у 5 больных (12%) с ЧСС от 111 до 128 в минуту и пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) – у 2 больных (5%). Структура НА представлена на рис. 1.

Значимые НА чаще регистрировались у женщин ($\tau=0,31$, $Z=3,22$, $p=0,001$) и у лиц пожилого возраста ($\tau=0,21$, $Z=2,13$, $p=0,03$). С частотой НА позитивно коррелировало увеличение размера левого предсердия более 48 мм ($\tau=0,42$, $Z=4,35$, $p<0,0001$). Факторами риска наджелудочковых тахикардий были также анемия ($\tau=-0,21$, $Z=-2,17$, $p=0,03$), увеличение массы тела в междиализный период более 3 кг ($\tau=0,23$, $Z=2,39$, $p=0,017$) и уровень натрия крови до начала ГД более 140 ммоль/л ($\tau=0,22$, $Z=2,25$, $p=0,02$). Недостаточное «очищение» крови по мочеvine ($\tau=-0,3$, $Z=-3,17$, $p=0,002$) и креатинину ($\tau=-0,32$, $Z=-3,27$, $p=0,001$) также способствовали развитию пароксизмов наджелудочковых тахикардий. ФП встречалась только при наличии клинических проявлений ИБС. Гиперкалиемия до ГД и относительная гипокалиемия после ГД не оказывали влияния на частоту НА высоких градаций ($p>0,05$).

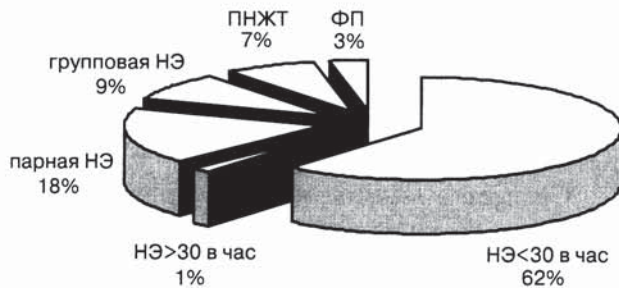


Рис.1 Структура наджелудочковых нарушений ритма.

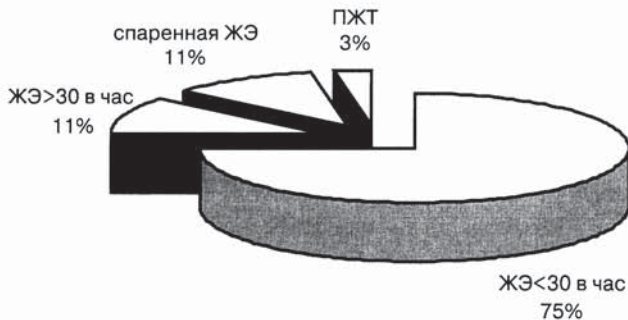


Рис.2 Структура желудочковых нарушений ритма.

Обнаружена прямая корреляционная зависимость между частотой госпитализаций в стационар и частотой таких нарушений ритма, как парная НЭ ($\tau=0,22$, $Z=2,21$, $p=0,027$), групповая НЭ ($\tau=0,26$, $Z=2,65$, $p=0,008$) и ПНЖТ ($\tau=0,25$, $Z=2,53$, $p=0,011$).

Интересно отметить, что у пациентов со значимыми НА частота диастолической дисфункции миокарда ЛЖ составила 56%, тогда как у больных со значимыми ЖА только 22%. У пациентов же без значимых аритмий она не регистрировалась вовсе. При этом увеличение частоты значимых НА сопровождалось снижением фракции укорочения ($\tau=-0,2$, $Z=2,05$, $p=0,04$).

ЖА зарегистрированы у 33 диализных больных (65%): у 27 (82%) – одиночная желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) с частотой до 30 в час; у 4 пациентов (12%) ЖЭ наблюдалась более 30 в час; у 4 (12%) – спаренная ЖЭ и лишь у 1 больного – неустойчивая желудочковая тахикардия. Структура ЖА представлена на рис. 2.

При уровне калия в сыворотке 4,5 ммоль/л и выше до ГД имело место уменьшение частоты спаренной ЖЭ ($\tau=-0,22$, $Z=-2,29$, $p=0,02$), а при снижении уровня сывороточного калия менее 3,5 ммоль/л после ГД увеличивалась частота их возникновения ($\tau=-0,33$, $Z=-3,41$, $p=0,0006$). Частота спаренной ЖЭ была прямо пропорциональна уровню кальция сыворотки до ГД ($\tau=0,28$, $Z=2,88$, $p=0,004$) и динамике его

увеличения после ГД ($\tau=0,28$, $Z=2,88$, $p=0,004$). Приведенные данные показывают нам важность электролитных расстройств в возникновении нарушений сердечного ритма.

Увеличение частоты ЖЭ более 30 в час и спаренной ЖЭ происходило прямо пропорционально увеличению частоты ИБС ($\tau=0,47$, $Z=4,85$, $p=0,000001$; $\tau=0,24$, $Z=2,43$, $p=0,01$, соответственно).

Одним из существенных факторов, способствующих появлению значимых ЖА, была относительная гипокалиемия, развивающаяся в процессе ГД. Последнюю мы оценивали по показателю отношения натрия к калию сыворотки: чем выше данный показатель, тем выше частота опасных ЖА ($\tau=0,2$, $Z=2,04$, $p=0,04$). Увеличение коэффициента натрий/калий сыворотки крови выше 27 до ГД и выше 38 после ГД является неблагоприятным прогностическим критерием развития опасных желудочковых тахикардий. Методом множественной пошаговой регрессии установлена зависимость между уменьшением отношения коэффициента натрий/калий до ГД к значению этого коэффициента после ГД (Δ натрий/калий) и увеличением значимости нарушений ритма:

Δ натрий/калий = $-5,77 + 0,42 \times \text{ГЛЖ} - 0,41 \times \Delta$ мочевина $- 0,31 \times \Delta$ средние молекулярные пептиды $- 0,26 \times \Delta$ вес за сеанс ГД $- 0,17 \times \text{вид аритмий}$ ($R^2=0,46$, $F=6,02$, $p<0,0001$).

Желудочковые тахикардии положительно коррелировали с QTсмх до и после ГД ($\tau=0,35$, $Z=3,61$, $p=0,001$; $\tau=0,3$, $Z=3,04$, $p<0,003$, соответственно) и QTcdisp до и после ГД ($\tau=0,3$, $Z=3,1$, $p<0,002$). Значения интервала Q-T возрастали по мере увеличения категории ЖА по градации B.Low. Опасность развития желудочковых тахикардий увеличивалась при значении QTcdisp после ГД 68 и более мс.

Очень важным, по нашему мнению, является установление статистически достоверной корреляции между ИМЛЖ и QTсмх до ($\tau=0,24$, $Z=2,43$, $p=0,015$) и после ГД ($\tau=0,22$, $Z=2,27$, $p=0,023$), QTcdisp до ($\tau=0,21$, $Z=2,17$, $p=0,03$) и после ГД ($\tau=0,23$, $Z=2,34$, $p<0,02$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя частоту нарушений ритма, выявленные при ЭКГ исследовании и при суточном КМ, можно заключить, что только при использовании Холтеровского мониторирования возможна достоверная диагностика аритмий.

На наш взгляд крайне интересна закономерность возникновения вариантов аритмий в за-

зависимости от продолжительности диализного лечения, а именно – увеличение частоты ЖА по мере увеличения длительности диализной терапии. При этом обращает внимание тот факт, что среди пациентов с ЖА значительно чаще выявлялась ИБС (60%). По-видимому, органические изменения коронарных сосудов играют существенную роль в возникновении именно ЖА.

Полученные результаты зависимости частоты аритмий от количества часов ГД в неделю могут косвенно указывать на существенную роль качества и «дозы» диализа в возникновении нарушений сердечного ритма.

Кроме того, немало важную роль играет анемия в качестве фактора риска развития аритмий, в частности наджелудочкового генеза.

Вопрос о влиянии непосредственно самой процедуры ГД на возникновение нарушений ритма остается спорным. Мы не отметили увеличения частоты аритмий во время проведения сеанса ГД. Можно согласиться с мнением С. Zoccali [15] в том, что терминальная стадия ХПН и диализное лечение вызывают структурные и гемодинамические изменения в сердечно-сосудистой системе, что само по себе способствует возникновению нарушений ритма, независимо от процедуры диализа.

ГЛЖ отмечена у подавляющего большинства больных с нарушениями ритма (94%), тогда как у пациентов без аритмий частота гипертрофии миокарда составила 25%. Кроме того, нарушения ритма сердца были выявлены у 92% диализных больных с клиническими проявлениями ИБС. «Безболевыми» ишемические изменения также регистрировались только у больных с аритмиями. Таким образом, можно прийти к заключению, что факторами, которые способствуют возникновению нарушений ритма, являются ИБС, гипертрофия миокарда, анемия и недостаточная «доза» диализа.

НА встречались у преобладающего числа обследованных пациентов. Наджелудочковые аритмии высоких градаций отмечены у 17 (33%) больных. Факторами, влияющими на развитие наджелудочковых аритмий высоких градаций, являются увеличение левого предсердия, анемия, большое увеличение массы тела в междиализный период и недостаточное «очищение» крови по мочеvine и креатинину за сеанс ГД.

Компенсаторная гиперфункция левого предсердия развивается у больных при ухудшении сократительной функции левого желудочка. Кроме того, гипертрофический вариант диастолической дисфункции левого желудочка мо-

жет способствовать повышению давления в полости левого предсердия и прогрессированию его дилатации. Увеличение и последующая дисфункция левого предсердия сопровождается увеличением частоты ФП, наджелудочковых пароксизмальных тахикардий, парной и групповой НЭ.

Таким образом, размер левого предсердия играет важную роль в развитии и прогрессировании НА высоких градаций и является фактором, способствующим усугублению сердечной недостаточности вследствие диастолической дисфункции левого желудочка.

ЖА высоких градаций регистрировались в 16% случаев. Возможно, это связано с тем, что все пациенты получали ацетатный диализ. Хотя прямых доказательств аритмогенного влияния ацетата на миокард не описано, все же показано, что высокие его концентрации вызывают депрессию миокарда, а небольшие дозы оказывают положительное инотропное действие, ведущее к увеличению сократимости миокарда. Таким образом, ацетат не совсем инертен для миокарда.

Электролитным сдвигам во время проведения ГД придается большое значение в возникновении нарушений ритма. В частности считается, что снижение уровня калия в конце ГД может спровоцировать как наджелудочковую, так и желудочковую аритмию. Определенную роль может играть ретенция натрия вследствие нарушения солевого режима пациентом. Однако нам не удалось установить статистически значимой связи между ЖЭ и уровнем калия до ГД. В то же время доказано, что относительная гипокалиемия после окончания сеанса ГД является одним из факторов риска ЖА высоких градаций. Заметим при этом, что уровень калия никогда не выходил за рамки нижнего уровня нормальных значений. Кроме того, интересна выявленная закономерность между коэффициентом натрий/калий сыворотки крови и частотой развития ЖА. Мы полагаем, что данный коэффициент может быть использован как интегральный показатель прогнозирования возникновения желудочковых нарушений ритма высоких градаций.

Не менее важным аспектом изучения аритмий, на наш взгляд, является их связь с коронарной патологией, в частности с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов. Получена четкая достоверная зависимость между частотой возникновения ЖА высоких градаций и наличием клинических

проявлений ИБС. Таким образом, по-видимому, морфологическим субстратом для ЖА является атеросклеротическое поражение коронарных артерий, в отличие от НА, в отношении которых подобной закономерности установить не удалось.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что интервал Q-T является одним из важнейших предикторов развития опасных желудочковых нарушений ритма и тесно связан со структурной перестройкой миокарда. По-видимому, одним из важнейших процессов, лежащих в основе увеличения длительности интервала Q-T, является гипертрофия миокарда левого желудочка. Установление зависимости между ИМЛЖ и продолжительностью интервала Q-T позволяет рассматривать гипертрофию сердечной мышцы в качестве фактора, способствующего опасности возникновения желудочковых аритмий высоких градаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушения ритма сердца являются одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых осложнений у больных на хроническом ГД. Для их своевременной диагностики методом выбора является суточное Холтеровское кардиомониторирование и оценка динамики изменения продолжительности интервала Q-T до и после процедуры ГД.

Факторами риска НА высоких градаций являются увеличение размера левого предсердия, анемия и увеличение массы тела в междиализный период.

В генезе ЖА высоких градаций ведущую роль играет развитие относительной гипокалиемии после завершения сеанса ГД и наличие клинических проявлений ИБС. Предиктором развития опасных ЖА является критическое значение дисперсии QTc после ГД 68 и более мс и увеличение коэффициента натрий/калий крови выше 27 до ГД и выше 38 после ГД.

Гипертрофия миокарда левого желудочка является морфологическим субстратом, пред-

располагающим к развитию аритмий у больных с ХПН, получающих заместительное лечение программным ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Волгина Г.В. Клиническая эпидемиология кардио-васкулярных нарушений при хронической почечной недостаточности (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 1-2. – С. 25-32.
2. Коношкова Р.Л. Нарушения ритма и ишемические изменения миокарда по данным Холтеровского мониторирования у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих терапию гемодиализом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2000. – 15 с.
3. Brown J.H., Hunt L.P., Vites N.P. et al. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. – 1994. – Vol. 9, № 8. – P. 1136-1142.
4. Cupisti A., Galetta F., Morelli E. et al. Effect of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval // Nephron. – 1998. – Vol. 78, № 4. – P. 429-432.
5. Fabbian F., Catalano C., Lambertini D. et al. Clinical characteristics associated to atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients // Clin. Nephrol. – 2000. – Vol. 54, № 3. – P. 234-239.
6. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease // J. Am. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9, Suppl. 12. – P. S16-S23.
7. Kannel W.B., Cobb J. Left ventricular hypertrophy and mortality- results from the Framingham study // Cardiology. – 1992. – Vol. 81. – P. 291-298.
8. Morris S.T., Galiatsou E., Stewart G.A. et al. QT dispersion before and after hemodialysis // J. Am. Society Nephrol. – 1999. – Vol. 10, № 1. – P. 160-163.
9. Narula A.S., Jha V., Bali H.K. et al. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis // Ren. Fail. – 2000. – Vol. 22, № 3. – P. 355-368.
10. Ritz E., Deppisch R., Stier E. et al. Atherogenesis and cardiac death: are they related to dialysis procedure and biocompatibility? // Nephrol. Dial. Transplant. – 1994. – Vol. 9, Suppl. 2. – P. 165-172.
11. Spacek R., Gregor P. Ventricular arrhythmias in myocardial hypertrophy of various origins // Can. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 13. – P. 455-458.
12. United States Renal Data System 1999 Data Report // Am. J. Kidney Dis. – 1999. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. S87-S94.
13. Wallen M.D., Radhakrishnan J., Appel G. et al. An analysis of cardiac mortality in patients with new-onset end-stage renal disease in New York State // Clin. Nephrol. – 2001. – Vol. 55, № 2. – P. 101-108.
14. Wizemann V., Timio M., Alpert M.A. et al. Options in dialysis therapy: significant of cardiovascular findings // Kidney Int. – 1993. – Vol. 43, № 40. – P. 85-91.
15. Zoccali C. Cardiovascular risk in uraemic patients – is it fully explained by classical risk factors? // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 454-457.

Поступила в редакцию 4.03.2002 г.