© Р.Л. Коношкова, 2000
УДК 616.61-008.64-036.12-083.38-06:616.127-005.4

Р.Л.Коношкова

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ГЕМОДИАЛИЗОМ

R.L.Konoshkova

ISCHEMIC ALTERATIONS OF THE MYOCARDIUM IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Научно-исследовательский институт нефрологии, кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: гемодиализ, ишемия миокарда, суточное кардиомониторирование.
Key words: hemodialysis, myocardium ischemia, daily cardiomonitoring.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных на гемодиализе (ГД) [6, 10, 19, 43, 64, 67], их доля составляет от 36 до 60% в общей структуре летальности [5, 9, 12]. Только от острого инфаркта миокарда, по литературным данным, погибают от 15 [19, 64, 86] до 22% пациентов [50], причем смертность в течение первого года лечения хроническим ГД выше, чем после 5-го года терапии [19, 57].

За последние 30 лет кардиососудистая летальность в общей популяции США снизилась на 20–30% [66, 98]. Напротив, такого уменьшения в этот же период у диализных больных не наблюдалось. У них частота летальности, обусловленная сердечными заболеваниями, медленно возрастала почти до 40% с 1985–1990 гг.

Аналогичные данные получены при анализе летальности на отделении хронического ГД НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова за последние 10 лет (1989–1998 гг.):

158 больных
- 51 человек — выбыли на трансплантацию почки и по другим причинам
- 49 человек — умерли (45%)

От заболеваний сердечно-сосудистой системы погибли 73%, причем каждый четвертый умерший — (24%) погиб внезапно.

В подавляющем большинстве случаев в основе летальных сердечно-сосудистых осложнений лежит атеросклероз [12, 55], развитие которого ускоряется на ГД в несколько раз. Причину ускоренного атерогенеза у больных на ГД большинство исследователей видят в том, что при хронической почечной недостаточности (ХПН) присутствуют одновременно все основные факторы риска, ассоциирующиеся с развитием атеросклероза: длительнотекущая нефрогенная артериальная гипертензия (АГ), дислипопротеидемия, гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе, гиперпаратиреоидизм. Среди дополнительных факторов атерогенеза у больных с уремией можно отметить нарушение свертывающей системы крови, а также частое использование β-блокаторов для коррекции артериальной гипертензии [12, 32, 36, 37, 60, 104].

По данным J.H.Alexander и соавт. [16], у 72,7% пациентов старше 40 лет с наличием стенокардии при выполнении коронарографии в пределах первого месяца после начала лечения поддерживающим ГД выявляется значительное сужение просвета коронарных артерий (75%). То же самое имеет место у половины больных (53,8%) — у которых не удается выявить синдром стенокардии, что может указывать на наличие безболевой ишемии, и тем самым быть причиной внезапной смерти.

Наличие ИБС до начала ГД увеличивает относительный риск последующей смерти от сердечно-сосудистой патологии, являясь важным прогностическим фактором [52].

Риск смерти от острого инфаркта миокарда (ОИМ) у диализных пациентов в возрасте от 35 до 54 лет в 20 раз выше, чем в общей популяции, а у больных старше 55 лет — в 9 раз [62]. По исследованиям C.A. Herzog [50], среди умерших на ГД от острого инфаркта миокарда половина из них (до 52% пациентов) погибают от трансмурального ОИМ и лишь 16% — от не-

проникающего. А летальность после перенесенного ОИМ в течение первого года составляет 41%; в течение 2-го года — 52%.

В общей популяции без уремии у мужчин ОИМ встречается чаще, чем у женщин, особенно в более молодых возрастных группах. Соотношение больных мужчин и женщин в возрасте от 41 года до 50 лет равняется 5,1: 1; от 51 года до 60 лет — 2: 1. В более поздние возрастные периоды эта разница уменьшается за счет увеличения числа ОИМ среди женщин [8]. Несколько другие данные получены у пациентов на ГД, где женщины подвержены ИБС в большей степени [88, 94].

Смертность от ОИМ выше у пациентов на ГД, чем у больных с почечным трансплантатом [51].

Р.Г. Бикмухаметова и соавт. [3] отмечают большую частоту развития ОИМ у неуремических больных и связанных с ним осложнений (отек легких, нарушений ритма сердца, кардиогенный шок) в ночное время. В утренние часы достигает максимального уровня концентрация катехоламинов [68] и повышение адренергического тонуса [99]. Кроме этого электрическая нестабильность миокарда в ранние утренние часы может быть обусловлена развитием коронарного вазоспазма [81, 101] и безболевой ишемией миокарда [41].

Наличие ИБС или увеличение потребности миокарда в кислороде вследствие дополнительного гемодинамического стресса во время ГД может спровоцировать стенокардию и другие ишемические состояния.

По данным ряда зарубежных авторов, сеанс диализа провоцирует и облегчает обнаружение ишемии миокарда при одновременном присутствии гипотонии, гиповолемии, гипоксии и тахикардии у 15—60% пациентов [14, 25, 43, 63, 85, 100], что позволяет выделять группу диализных больных с высоким риском летальности, так как почти 30% пациентов с выявленной ишемией во время суточного кардиомониторирования погибают в течение 2 лет.

По результатам амбулаторного мониторирования ЭКГ, было обнаружено, что у больных с ИБС без уремии при физической нагрузке и в покое часто регистрируются изменения ЭКГ ишемического типа, не сопровождающиеся болевыми ощущениями, которые получили название безболевой ишемии миокарда [7]. Они могут сочетаться со стенокардией в 70—80% случаев или существовать изолированно (у 60—75% больных после перенесенного инфаркта миокарда). У диализных больных безболевая ишемия при суточном кардиомониторировании выявляется от 30 до 40% [43, 85]. По мнению ряда авторов [26, 27, 43, 85], для медикаментозного лечения ишемии у диализных пациентов лучше использовать биссопролол, диалтизем, особенно в бессимптомных случаях. При наличии аритмий препаратом выбора является карведилол [28].

Следует отметить и менее благоприятные результаты операции аортокоронарного шунтирования у больных на ГД, обусловленные прогрессированием атеросклероза в сосуде дистальнее шунта или атеросклеротическими изменениями в самом шунте.

Послеоперационная летальность в течение 1 мес у больных младше 70 лет без уремии составляет 1,3% [105], в то время как у диализных пациентов — 4,5% [42]. Средняя выживаемость в течение первого года составляет 90%, 2-летняя — 73%, 3-летняя — 67%. 60% пациентов имеют рецидив стенокардии в течение 1 года, 40% из них подвергаются коронарографии с выявлением рестеноза [15] в отличие от 10—20% рестеноза у больных с ишемией без почечной недостаточности [7]. У диализных пациентов высок риск острых сердечно-сосудистых осложнений после аортокоронарного шунтирования [53]. В то же время по наблюдениям A.Ardehali и соавт. [20] в течение 6 мес после аортокоронарного шунтирования (АКШ) больные, получающие программный ГД, не имели ангинозных болей и не требовали повторного вмешательства.

Следует отметить, что у пациентов с ХПН, помимо ускоренного атерогенеза, имеют место множество повреждающих факторов, отрицательно влияющих на сердце и сосудистый тонус, приводящих к кардиомегалии и сердечной недостаточности и вызывающих симптомокомплекс, выделяемый под названием «уремическая кардиомиопатия».

Выделены 4 группы факторов, ведущих к развитию вторичной уремической кардиомиопатии [1]. В 1-ю — были включены те, которые обуславливают увеличение нагрузки на желудочки: гипертонический синдром, гиперволемия, задержка натрия и воды, анемия. Сюда же следует отнести наложение артериовенозной (АВ-фистулы). Во 2-ю группу отнесены факторы, уменьшающие снабжение миокарда кислородом (кальциноз венечных артерий и самого миокарда, обусловленный вторичным гиперпаратиреозом, уремический перикардит, анемия). 3-ю группу составляют пациенты, оказывающие отрицательное действие на сократительную способность миокарда и связанные с нарушением водно-электролитного баланса: гиперкалиемия, гипермагниемия, гипокальциемия, ацидоз. В 4-ю группу входят факторы, отрицательно влияющие на метаболизм миокарда: катехоламины, уремические токсины, авитаминоз D, средние молекулы.

По данным G. Stokes и соавт. [96], АГ имеют от 73 до 100% пациентов с ХПН до начала хронического ГД, причем частота выживаемости на ГД выше у пациентов при наличии систолического артериального давления (АДс) меньше 160 мм рт. ст. [21].

АГ является важной причиной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [56]. Исследования больных с ХПН показали связь между систолической артериальной гипертензией и развитием ГЛЖ [84]. Гипертрофия левого желудочка, выявляемая электрокардиографическим и эхокардиографическим (ЭХОКГ) исследованиями, является независимым предсказателем повышенного риска сердечно-сосудистой (СС) летальности у пациентов с ХПН [80, 84]. Распространенность ГЛЖ и увеличение массы левого желудочка у больных с терминальной ХПН на ГД составляют 57–77% [61, 69, 79, 84].

Гипертрофия левого желудочка может принимать одну из нескольких форм. ГЛЖ при хронической АГ (постнагрузка) является концентрической, при которой толщина стенки миокарда увеличивается из-за дополнительных миофибрилл, тогда как радиус полости левого желудочка не изменяется или даже уменьшается. В противоположность ГЛЖ при объемной нагрузке (преднагрузка) является эксцентрической как результат наслоения новых миофибрилл и удлинения их. Камеры расширяются диспропорционально увеличению толщины [47]. Реже встречается асимметричная ГЛЖ — диспропорциональное утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) без обтурации. У диализных больных ГЛЖ чаще эксцентрическая, распространенность же асимметричной гипертрофии варьирует от низких [35] до высоких (18–36%) [31, 35, 69, 79].

ГЛЖ способствует развитию диастолической дисфункции миокарда, частично из-за изменения структуры стенки желудочков и нарушения захвата кальция в саркоплазматическом ретикулуме при устойчиво высоком цитозольном уровне этого иона [45, 73]. Следует отметить, что застойная сердечная недостаточность (СН) с нормальной систолической функцией выявляется у 40% больных в общей популяции без уремии, у них СН возникает из-за диастолической дисфункции [95]. У уремических пациентов, вероятно, важное значение имеет диастолическая СН, учитывая распространенность среди них ГЛЖ, миокардиального фиброза, обусловленного уремией [75, 76], и вторичного гиперпаратиреоидизма [71]. Другими причинами диастолической дисфункции у пациентов с уремией являются: наличие сопутствующего сахарного диабета, возраст, констриктивный перикардит, атеросклеротический аортальный стеноз, объемная сверхнагрузка, дилатационная кардиомиопатия [45].

В то же время есть контингент пациентов, у которых увеличение массы левого желудочка и его гипертрофия связаны с другими факторами. Так, анемия, увеличение преднагрузки, обусловленной АВ-фистулой, считаются независимыми причинами развития ГЛЖ у больных с терминальной ХПН, получающих терапию ГД [48, 72].

Анемия является почти универсальным признаком терминальной почечной недостаточности. По мнению B.J.Manns и соавт. [77], анемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у диализных больных. У большинства пациентов показатели гематокрита варьируют от 15–20% до относительно высоких цифр (35–40%) [59]. Снижение продуцирования эритропоэтина является основной причиной анемии при ХПН. Следует учитывать и уменьшение ответа костного мозга на эритропоэтин, укорочение длительности жизни эритроцитов [38], кровопотери вследствие диализной процедуры.

Гемодинамические последствия у анемичных больных в общей популяции, без ХПН, хорошо известны. При наличии гемоглобина на уровне 75–105 г/л в покое отсуствуют какие-либо гемодинамические нарушения и проявляются лишь в ответ на нагрузку [46]. Когда уровень гемоглобина становится менеее 75 г/л, общее периферическое сопротивление снижается, а сердечный индекс (СИ) увеличивается как в покое, так и при нагрузке вследствие увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема (УО). Объем плазмы нередко нарастает, хотя общий объем крови уменьшается и застойная сердечная недостаточность может возникать даже при отсутствии основного сердечно-сосудистого заболевания.

Высокий сердечный выброс при тяжелой анемии является следствием пониженного периферического сопротивления и повышенного венозного возврата к сердцу. Низкое общее периферическое сопротивление (ОПС) соотносится с уменьшенной вязкостью крови и периферической вазодилатацией, которая вызвана либо локальной тканевой гипоксией, либо нарушением автономной нервной регуляции. Анемия вносит свой вклад в высокий сердечный выброс, столь часто наблюдаемый у диализных больных. M.Neff и соавт. [82] предположили, что анемия была основной причиной высокого сердечного выброса, поскольку СИ и УО снижались до нормальных значений у тех диализных пациентов, у которых удавалось добиться гематокрита на уровне 40%. Сходные ответные реакции обнаружены и у не уремических больных с анемией [91].

Более того, анемия является независимым фактором риска для ГЛЖ у пациентов с терминальной ХПН, получающих терапию программным гемодиализом, так как увеличение минутного объема при анемии приводит к перегрузке левого желудочка объемом и развитию его дилатации и/или гипертрофии, изменению геометрии левого желудочка [93].

Коррекция анемии у гемодиализных больных с помощью эритропоэтина вызывает увеличение ОПС и падение сердечного индекса и ЧСС [70, 74, 97]. Имеются данные, которые показывают, что длительная коррекция анемии до гемотокрита (Ht) 35% у диализных пациентов с помощью эритропоэтина может вызывать уменьшение ГЛЖ и уменьшение размеров камер сердца и массы миокарда, улучшение показателей сократительной способности левого желудочка [39, 70]. Однако диастолическая функция левого желудочка не улучшается, что связывают с невозможным обратным развитием произошедшего в миокарде процесса «ремоделирования» [49]. Степень регрессии ГЛЖ при коррекции анемии является неполной в виду наличия многих причин развития гипертрофии при терминальной ХПН. Более того, в литературе имеется сообщение M.Zehnder и соавт. [106] о парадоксальном истончении задней стенки миокарда левого желудочка при длительном лечении анемии рекомбинантным эритропоэтином, что связано с нередким усилением артериальной гипертензии на фоне терапии этим препаратом.

В то же время больным с наличием СН и ИБС не рекомендуется значительное увеличение гемотокрита. В исследованиях A.Besarab и соавт. [22] показано, что у них при Ht 42% летальность значительно выше, чем у пациентов с уровнем Ht 30%.

При анемии уменьшается снабжение миокарда кислородом вследствие пониженной его доставки кровью. Хроническая анемия также связана с увеличением количества в эритроцитах 2,3 дифосфоглицерата, который уменьшает сродство гемоглобина с кислородом.

Сходным образом нарастание внеклеточного жидкостного объема может увеличивать работу сердца, усиливая преднагрузку на миокард, вызывая ГЛЖ и СН, в большей степени за счет диастолической дисфункции [47, 57].

Потеря почечной экскреторной функции приводит к развитию внеклеточной водной перегрузки. Объем плазмы будет колебаться в пределах нормальных значений, поскольку междиализные прибавки жидкости легко удаляются во время сеанса ГД. Прогрессирующая объемная сверхнагрузка возникает по двум причинам: либо вовремя нераспознано снижение массы тела и не контролируется «сухая» масса, либо — в результате чрезмерного употребления соли и жидкости. Обычно быстрое нарастание плазменного объема приводит и к увеличению венозного возврата, повышению конечного диастолического объема ЛЖ и УО. Если конечно-диастолическое давление ЛЖ быстро достигает уровня 20 мм рт.ст, несмотря на нормальную сократимость желудочка, развивается отек легкого. Напротив, более медленный рост объема плазмы приводит к дилатации ЛЖ с большим увеличением УО при меньшем уровне конечно-диастолического давления в ЛЖ. Желудочек с нарушенной растяжимостью поддерживает больший подъем конечно-диастолического давления в ответ на увеличение плазменного объема, чем нормальный. Более того, резкое расширение ЛЖ ведет к усилению стеночного стресса (wall stress), что может вызвать стенокардию и ухудшение систолической функции. В результате относительно небольшое повышение конечно-диастолического объема ЛЖ может вызвать диспропорционально большее увеличение конечно-диастолического давления в ЛЖ и появление легочно-венозного застоя.

Таким образом, диализные больные подвержены острому и хроническому увеличению объема плазмы, и отек легкого может развиться даже при сохраненной функции ЛЖ вследствие резкого нарастания гиперволемии. В то же время небольшое увеличение плазменного объема при сниженной сократимости ЛЖ способно вызвать острое несоответствие между пред- и постнагрузочными резервами, что ведет к отеку легкого и застойной СН.

Таким образом, хроническая преднагрузка, в том числе анемия и объемная преднагрузка, могут быть самостоятельными причинами увеличения массы левого желудочка независимо от АГ [31, 80].

В то же время, вместе эти факторы, увеличивая потребность миокарда в кислороде, могут обуславливать некоронарогенную ишемию миокарда.

Механизмы, вызывающие некоронарогенную ишемию миокарда, не установлены. Но наиболее вероятно они связаны с метаболическими или анатомическими факторами, неблагоприятно влияющими на баланс между доставкой кислорода к миокарду и его потребностью: нарушениями регуляции коронарного кровотока, структурными изменениями микроциркуляции и повышенной потребностью миокарда в кислороде, ацидозом.

Факторы, ограничивающие ответ коронарных сосудов на увеличение потребности миокарда в кислороде, могут привести к ишемии миокарда и стенокардии, а также к миокарди-

альному фиброзу и ухудшению функции миокарда [102].

Имеются много физических и биохимических причин, которые могут изменять баланс между доставкой кислорода к миокарду и его потребностью. Основными физическими факторами являются: ЧСС, сократимость миокарда и стеночный стресс [78].

Следовательно, такие состояния, как растяжение камеры левого желудочка, ГЛЖ, гипертензия, хроническая внеклеточная жидкостно-объемная сверхнагрузка и анемия, наиболее свойственные ХПН, способны увеличивать потребность миокарда в кислороде. В данных условиях коронарные сосуды расширяются выше нормы и дальнейшая потребность миокарда в кислороде может не соотносится с дополнительным увеличением коронарного кровотока, ограничивая тем самым доставку кислорода к миокарду.

Клинически уменьшение коронарного сосудорасширяющего резерва наблюдалось у лиц с часто имеющей место ГЛЖ, кардиомиопатией и хронической анемией. Оно может быть более отчетливо выражено при сочетании ГЛЖ и анемии, практически неизбежным при уремии. В комплексе с тахикардией, обусловленной ГД, ГЛЖ и анемия могут способствовать объяснению появления миокардиальных ишемических эпизодов во время сеанса диализа.

Метаболический ацидоз, электролитные аномалии (гиперкалиемия) могут обуславливать анормальную проводимость и сократимость миокарда. Вторичный гиперпаратиреоидизм способствует увеличению частоты периферических сосудистых заболеваний и кальциноза коронарных сосудов. Это связано с высокой вероятностью отложения кальция на клапанах сердца и в проводящей системе миокарда у больных с ХПН [11, 33, 40, 87]. Кроме этого, избыток паратиреоидного гормона приводит к увеличению поступления кальция внутрь кардиомиоцитов, что способствует сокращению сроков их жизни и вызывает фиброз и кальциноз миокардиального матрикса [17, 18].

Разнообразные уремические токсины и другие факторы задействованы не только в нарушении проводимости и сократимости, но и в развитии атеросклеротического процесса [34].

Наконец, у больных на ГД сама процедура может вызвать гемодинамический стресс, неблагоприятно воздействуя на сердце (гипоксемия, гипотензия, нарушения ритма), что может привести к ухудшению коронарной перфузии и оксигенации миокарда, содействуя появлению симптомов ишемии миокарда. По литературным данным, стенокардия наблюдается во время сеанса ГД от 13% [128] до 60% пациентов [89, 90]. Кроме того, потребность в АВ-шунте для поддержания ГД у уремичных анемичных больных может усиливать нагрузку на сердце и левожелудочковую СН.

О роли нейрогуморальных факторов (активация ренин-ангиотензиновой системы) в развитии гипертрофии левого желудочка свидетельствуют данные о регрессии гипертрофии при использовании ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента [13, 92]. Активация симпатико-адреналовой системы, повышая потребность миокарда в кислороде, также способствует ишемии миокарда.

Таким образом, пациенты на диализе имеют большее количество факторов риска для ишемии миокарда и нарушений ритма сердца по сравнению с общей популяцией без уремии.

Критерии диагностики ИБС у диализных больных сходны с применяемыми у неуремических пациентов. Однако у пациентов с ХПН диагностировать ИБС наиболее трудно. Электрокардиографический метод мало информативен, так как при стенокардии II функционального класса у 75% больных с ИБС без ХПН ЭКГ — вариант нормы, при стенокардии III функционального класса каждый второй больной имеет ЭКГ, соответствующую варианту нормы. У диализных пациентов электрокардиографическая диагностика ишемии затруднена в связи с аномалией ЭКГ в покое, обусловленной электролитными расстройствами, высокой распространенностью ГЛЖ с выраженными вторичными изменениями конечной части желудочкового комплекса.

Выполнение адекватной велоэргометрической пробы (ВЭМ) у данной категории пациентов затруднено в связи с наличием у части из них артериальной гипертензии, осложнений со стороны опорно-двигательной системы (дегенеративно-дистрофические изменения в суставах и снижение мышечного тонуса), анемии. Почти 80% диализных пациентов, подвергающихся тестированию с нагрузкой, не достигают субмаксимальной ЧСС (85% от максимальной ЧСС) [24, 30, 37, 103].

При выполнении стресс-эхокардиографии у больных с ХПН существуют много проблем с интерпретацией этих показателей, особенно в бессимптомных случаях, и у пациентов с низкой вероятностью сердечно-сосудистого заболевания, у которых наблюдается высокая частота ложноположительных тестов [37].

Сцинтиграфия миокарда, особенно в сочетании с использованием дипиридамола, дает более чем 90% чувствительность, а специфичность более 80% — у неуремических больных [54, 65]. Однако у диализных пациентов результаты оказались хуже: чувствительность — 37%,

а специфичность — 73%. Имеются данные, что при выполнении стинциграфии у асимптоматических больных с терминальной ХПН частота ложноположительных результатов составила 30–50% [23].

Абсолютным методом диагностики ИБС у пациентов без уремии является коронарография, которая позволяет оценивать особенности строения коронарного русла, распространенность и глубину коронарной обструкции, степень развития артериальных коллатералей [7]. Однако у больных с ХПН этот метод не получил широкого распространения из-за инвазивности. С другой стороны, у диализных пациентов имеются много некоронарогенных факторов, способствующих ишемии миокарда. В литературе имеются данные о том, что почти у 25% (у каждого четвертого диализного больного со стенокардией) не наблюдается значительно выраженного сужения коронарных сосудов при коронарографии [17, 72, 83, 89].

Повышение концентрации определенных сывороточных энзимов обычно подтверждает наличие миокардиального некроза. Однако у больных, на ГД даже при отсутствии ишемии, определяется повышение уровня ферментов. Нередко возрастает активность лактатдегидрогеназы. Часто увеличена и концентрация креатинфосфокиназы [29]. Сверх того содержание более специфичной кардиальной фракции креатинфосфокиназы — фракции МВ — также может быть повышено при терминальной ХПН, без какой-либо ишемии миокарда [44]. Предполагается, что нарастание уровня вышеописанных энзимов может быть связано с применением экзогенных андрогенов, используемых для лечения анемии [44]. Поэтому, важную информацию при подозрении на ОИМ можно получить при тщательном мониторинге фракции МВ креатинфосфокиназы в течение первых 24 ч от начала ангинозного приступа. Таким же образом определяется лактатдегидрогиназа (в течение 24 ч от момента, подозрительного на ОИМ).

Нарушения ритма сердца сами по себе могут вызывать существенные изменения центральной гемодинамики. Наиболее выраженные изменения отмечаются при резком ускорении или замедлении сердечного ритма. При тахиаритмиях из-за укорочения периода диастолы уменьшается ударный объем. Причем степень снижения УО более выражена, чем прирост ЧСС на фоне пароксизма тахикардии. Обычно нарушается нормальная последовательность сокращений миокарда под влиянием эктопических импульсов, что влияет на УО [40]. При сердечной недостаточности значительно возрастает потребность миокарда в кислороде, что способствует прогрессированию электрофизиологической неоднородности миокарда, тем самым повышается вероятность развития фибрилляции желудочков [2].

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных на ГД. В основе летальных сердечно-сосудистых осложнений лежит ускоренный атеросклероз и наличие многофакторной вторичной уремической кардиомиопатии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автадилов А.Г. Кардиомиопатия при хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. канд.—М., 1984.

2. Адамян К.Г., Чаргоглян Р.А. Особенности развития сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда и возможности ее корекции // Кардиология.—1988.—Т. 28, № 4.—С. 31–35.

3. Бикмухаметова Р.Г., Рожденственская Е.Д. Значение суточных биоритмологических и физических факторов в развитии острого инфаркта миокарда и его осложнений // Вопросы неотложной помощи.—Свердловск,1977.—С. 17–19.

4. Ганелина И.Е., Борисова И.Ю. Суточные ритмы работоспособности, активности симпатоадреналовой системы и инфаркт миокарда // Физиология человека.—1983.—№ 2.—С. 249–256.

5. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ.—М.: Медицина,1982.—С. 280.

6. Ермоленко В.М. Состояние сердечно-сосудистой системы / С.И.Рябов // Лечение хронической почечной недостаточности.—СПб., 1997.—С. 163–175.

7. Кулешова Э.В., Шляхто Е.В., Соколова Л.А. Диагностика и лечение стенокардии: Справочное пособие.—СПб., 1997.—С. 5–7.

8. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда.—М.: Медицина, 1981.—С. 6.

9. Рябов С.И., Шостка Г.Д.,Чижикова В.А. и др. Развитие службы гемодиализа в Северо-Западном регионе РСФСР за 1987–88 гг. // Вторая конференция нефрологов Северо-Запада РСФСР: Тезисы докладов.—Псков, 1989.—С. 32–39.

10. Сейсембеков Т.З. Состояние сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. ... докт.—М., 1982.

11. Смирнов А.В. Частота клинических проявлений атеросклероза у больных на гемодиализе // Нефрология: Сборник материалов рабочего совещания нефрологов Северо-Запада России, 16 мая 1996.—СПб., 1996.—С. 45–47.

12. Смирнов А.В., Козлов В.В. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе // Нефрология.—1998.—Т. 2, № 2.—С. 68–77.

13. Терещенко С.Н. Возможности и перспективы инотропной терапии хронической сердечной недостаточности // Русск. мед. журн.—1999.—Т. 7, № 2.—С. 67–70.

14. Abe S., Yoshizawa M., Nakanishi N. et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis // Amer. Heart J.—1996.—Vol. 131, № 6.—P. 1137–1144.

15. Ahmed W.N., Shubrooks SJ., Gibson C.M. et al. Complications and long-term outcome after percutanteous coronary angioplasty in chronic hemodialysis patients // Amer. J. Heart.—1994.—Vol.128, № 2.—P. 252–255.

16. Alexander J.H., Schapel G.J., Edwards K.D.G. Increased incidence of coronary heart disease associated with elevation of serum triglyceride and cholesterol concentrations in the

nephrotic syndrome in man // Med. J. Aust.—1974.—Vol. 2.—P. 119–122.

17. Amann K., Ritz E., Wiest G. et al. A pole of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblast in uremia // J. Amer. Soc. Nephrol.—1994.—Vol. 4, № 10.—P. 1814–1819.

18. Amann K., Flechtenmacher C., Tornig J. et al. Permissiver Effect von PTH auf Gefasswandverdickung intramyokardiaer Arterien bei experimenteller Niereninsuffizienz // Medizinsche Klinik.—1996.—Bd. 91, № 9.—S. 551–556.

19. Ansari A., Kaupke C.J., Vaziri N.D. et al. Cardiac pathology in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis // Int. J. Art. Organs.—1993.—Vol. 16, № 1.—P. 31–36.

20. Ardehali A., Kessler D., Foroushani E. et al. Multivessel coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. // Amer. Heart J.—1999.—Vol. 5, № 1.—P. 983–986.

21. Berlyne G.M, Mallick N.P. Ischemic heart disease as a complication of nephrotic syndrome // Lancet.—1969.—Vol. 11.—P. 399–400.

22. Besarab A., Bolton W.K., Browne J.K. et al. The effects of normal as compared with low hemotocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin // New Engl. J. of Med.—1998.—Vol. 339, № 9.—P. 584–590.

23. Bodenheimer M.M., Banka V.S., Helfant R.H. Nuclear cardiology 11. The role of myocardial perfusion imaging using Thallium-201 in the diagnosis of coronary heart disease // Amer. J. Cardiol.—1980.—Vol. 45.—P.674–684.

24. Borer J.S., Brensike J.F., Redwood D.R. et al. Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease // New Engl. J. Med.—1975.—Vol. 293.—P. 367–371.

25. Cice G., Di Benedetto A., Sarubbi B., Tedesco M.A. Silent ischemia in patients on dialysis treatment // Cardiology.—1994.—Vol. 39, № 9.—P. 629–632.

26. Cice G., Di Benedetto A., Tagliamonte E. et al. Efficacia a tollerabibita di bisoprololo e nifedipina in pazienti uremici con cardiopatia ischemica in trattamento dialitico // Cardiol.—1997.—Vol 42, № 4.—P. 397–403.

27. Cice G., Ferrara L.,Tagliamonte E. et al. Diltiazem a dosaggi crescentri in pazienti uremici emodializzati con cardiopatia ischemica : gual e il dosaggio ottimale // Cardiol.—1998.—Vol. 43, № 12.—P. 1337–1343.

28. Cice G., Tagliamonte E., Ferrara L. et al. Aritmie ventricolari complesse e carvedilolo : efficacid in pazienti uremici hemodialyzzati // Cardiol.—1998.—Vol. 43, № 6.—P. 597–604.

29. (Chattrrjee K., Swan H.J.C.) Шаттерье К., Свон Х.ДЖ.К. Гемодинамика при остром инфаркте миокарда // Инфаркт миокарда. Новые перспективы в диагностике и лечении / Под ред. Э.Кордей и Х.Дж.К.Свон: Пер. с анг. М.: Медицина, 1977.—С. 64–76.

30. Cohn K., Kamm B., Feteih N. et al. Use of a treadmill score to quantify ischemic response and predict extent of coronary disease // Circulation.—1979.—Vol. 59.—P. 286–296.

31. DeMaria A., Wisenbaugh T. Identification and treatment of diastolic dysfunction; role transmitral Doppler recordings // Amer. Coll. Cardiol.—1987.—Vol. 9.—P. 1106–1107.

32. Dossi D., Manzoni G., Bilancioni R. et al. Serum lipoprotein and coronary artery disease in uremic patients on chronic hemodialysis // Int. J. Art. Organs.—1994.—Vol. 17, № 1.—P. 41–45.

33. Drener W., Shelp W. Atrioventricular block in a long-term dialysis patient: reversal after parathyroidectomy // J.A.M.A.—1975.—Vol. 242.—P. 954–955.

34. Drueke T. LePailleur C. Cardiomyopathy in patients on maintenance hemodialysis. In: Wizemann V., Kramer W.,Shutterle G., eds. The Heart in End-Stage Renal Failure // Contrib. Nephrol., Basel, Switzerland: Karger.—1986.—Vol. 52.—P. 27–33.

35. Eisenberg M., Prichard S., Barre P. et al. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease on peritoneal dialysis // Amer. J. Cardiol.—1987.—Vol. 60.—P. 418–419.

36. Elisaf M., Bairaktari Y., Tzallas C. et. al. Lipid parameters including Lp (a) in hemodialysis patients // Renal Failure.—1994.—Vol 16, № 4.—P. 501–509.

37. Epstein S. E. Limitations of electrocardiographic exercise testing // New Engl. J. Med.—1979.—Vol. 301.—P. 264–265.

38. Eschbach J., Adamson J. Anemia of end-stage renal disease (ESRD) // Kidney Int.—1985.—Vol. 28.—P. 1–5.

39. Fellner S., Lang R., Neumann A. et al. Cardoivascular consequences of correction of the anemia of renal failure with erythropoietin // Kidney Int.—1993.—Vol. 44.—P. 1309–1315.

40. Fernandez-Reyes M.J., Auxiliadora Bajo M., Robles P. et al. Mitral annular calcification in CAPD patients with a low degree of hyperparathyroidism. An analysis of other possible risk factors // Nephrol., Dial., Transplant.—1995.—Vol. 10, № 11.—P. 2090–2095.

41. Fox K., Mulcahy D., Keegan J., Wright Ch. Circadian patterns of myocardial ischemia // Amer. Heart J.—1989.—Vol 118, № 5, pt. 2.—P. 1084–1087.

42. Frenken M., Krian A. Cardiovascular operations in patients with dialysis-dependent renal failure // Ann. thorac. Surg.—1999.—Vol. 68, № 3.—P. 887–893.

43. Gonsorcik J., Szakacs M., Palkos., Mydlik M. Pharmacotherapy of silent myocardial ischemia in patients on hemodialysis // Vnitrni Lekarstvi.—1996.—Vol. 42, № 12.—P. 837–841.

44. Green T.R., Golper T.A., Swenson R.D. et al. Diagnostic value of creatine kinase and creatine MB isoenzyme in chronic hemodialysis patients : a longitudinal study // Clin. Nephrol.—1986.—Vol. 25.—P. 22–27.

45. Grossman W. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston-diastolic dysfunction in congestive heart failure // New Engl. J. Med.—1991.—Vol. 325.—P. 1557–1564.

46.Graettinger J., Parsons R., Cambell J. A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with mild and severe anemia with and without congestive failure // Ann. Intern. Med.—1963.—Vol. 58.—P. 617–626.

47. Grossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaptation of pathologic process? // Amer. J. Med.—1980.—Vol. 69.—P. 567–584.

48. Harnett J., Kent G., Barre P. et al. Risk factors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients // J. Amer. Soc. Nephrol.—1994.—Vol. 4.—P. 1486–1490.

49. Harnet J.D., Kent G.M., Foley R.N., Parfrey P.S. Cardiac function and hematocrit level // Amer. J. Kidney Dis.—1995.—Vol. 25,№ 4, (Suppl. I).—P. 83–87.

50. Herzog C.A. Acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease // Kidney International-Supplement.—1999.—Vol. 71.—P. 130–133.

51. Herzog C.A., Ma J. L., Collins A.J. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis // New Engl. J. Med.—1998.—Vol. 339, № 12.—P. 799–805.

52. Hutchinson T.A., Thomas D.C, MacGibbon G. Predicting survival in adults with end stage renal disease: an age equivalence index // Ann. Intern. Med.—1982.—Vol. 96.—P. 417–423.

53. Jahangiri M., Wright., Edmondson S., Magee P. Coronary artery bypass graft surgery in dialysis patients // Heart.—1997.—Vol. 78, № 4.—P. 343–345.

54. Josephson M.A., Brown B.G., Hecht H.S. et al. Noninvasive detection of coronary stenoses in patients: comparison of res-

ting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging // Amer. Heart J.— 1982.—Vol. 103.—P. 1008–1018.

55. Jungers P., Khoa T.N., Massy Z.A. et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients : a multicentric study in the le de France district // Nephrol. Dial. Transplant.—1999.—Vol. 14, № 3.—P. 898–902.

56. Kannel W., Gordon T., Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study // Ann. Intern. Med.—1969.—Vol. 71.—P. 89–105.

57. Katz A. Cardiomyopathy of overload. A major determinant of prognosis in congestive heart failure // New Engl. J. Med.—1990.—Vol. 322.—P. 100–110.

58. Kaupks C.J. Physiologic effects of long-term hypertension control // Clin.Cardiol.—1995.—Vol. 18, № 6.—P. 17–22.

59. Koch K., Patyna W., Shaldon S. et al. Anemia of the regular dialysis patient and its treatment // Nephron.—1974.—Vol. 12.—P. 405–419.

60. Koch M., Kufkuhn B., Trenkwalder E. et al. Apolipoprotein B, fibrinogen, HDL cholesterol, and apolipoprotein phenotypes predict coronary artery disease in haemodialysis patients // J. Amer. Soc. Nephrol.—1997.—Vol. 8, № 12.—P. 1189–1198.

61. Kramer W., Wizemann V., Lammlein G. et al. Cardiac dysfunction in patients on maintenance hemodialysis.11.Systolic and diastolic properties of the left ventricle assessed by invasive methods // Contrib. Nephrol.—1986.—Vol. 52.—P. 110–124.

62. Kramer P., Broger M., Bruner F.P. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, X11, 1981 // Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.—1982.—Vol. 19.—P. 4.

63. Kremastinos D., Pareskevaidis I., Voudiklari S. et al. Painless myocardial ischemia in chronic hemodialysed patientes: a real event? // Nephron.—1992.—Vol. 60, № 2.—P. 164–170.

64. Lemos J.A., Hillis L.D. Diagnosis and management of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease on haemodialysis // Amer. J. Soc. Nephrol.—1996.—Vol. 7, № 10.—P. 2044–54.

65. Leppo J., Boucher C.A., Okada R.D. et al. Serial thalium-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion // Circulation.—1982.—Vol. 66.—P. 649–657.

66. Levy R.I, Moskowitz J. Cardiovascular research: decades of progress, a decade of promise // Science.—1982.—Vol. 217.—P. 121–129.

67. Lindner A., Charra B., Sherrard D.J. et al. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis // New Engl. J. Med.—1974.—Vol. 290.—P. 697.

68. Linsell C.R., Lightman S.L., Mullen P. et al. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man // J. Clin. Endocrin.Metabolism.—1985.—Vol. 60, № 6.—P. 1210–1216.

69. London G., Fabiani F. Left vetricular dysfunction in end-stage renal disease; Echocardiographic insights // Parfrey, Harnett. Cardiac Dysfunction in Chronic Uremia. — Boston, Mass.: Kluwer Academic.—Topics in Renal Medicine, 1992.—Vol. 10.—P. 117–137.69.

70. London G., Zins B., Pannier B. et al. Vascular changes in hemodialysis patients in response to recombinant human erythropoietin // Kidney Int.—1989. — Vol. 36.—P. —878–882.

71. London G., Fabiani F., Marchias S. et al. Uremic cardiomyopathy; an inadequate left ventricular hypertrophy // Kidney Int.—1987.—Vol. 31.—973–980.

72. London G., de Vernejoul M-C, Fabiani F. et al. Association between aluminum accumulation and cardiac hypertrophy in hemodialyzed patients // Amer. J. Kidney Dis.—1989.—Vol. 13.—P. 75–83.

73. Lorell B.N. Significance of diastolic dysfunction of the heart // Ann. Rev. Med.—1991.—Vol. 42.—P. 411–436.

74. Low-Friedrich I., Grutzmacher P., Marz W. et al. Therapy with recombinant human erythropoietin reduces cardiac size and improves heart function in chronic hemodialysis patients // Amer. J. Nephrol.—1991.—Vol. 11.—P. 54–60.

75. Mall G., Rambausek M., Neumeister A. et al. Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia-implications for cardiac compliance // Kidney Int.—1988.—Vol. 33.—P. 804–811.

76. Mall G., Huther W., Schneider J. et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients // Nephrol Dial. Transplant.—1990.—Vol. 5.—P. 39–44.

77. Manns B.J., Burgess E.D., Hydmar M.E. et al. Hyperhomocystinemia and the prevalence of atherosclerotic vascular disease in patients with end-stage renal disease // Amer. J. Kidney Dis.—1999.—Vol. 34, № 4.—P. 669.

78. Marcus M.L. The Coronary Circulation // New York, NY: McGraw-Hill.—1983.—P. 65–93.

79. Mehta B., Ireland M., Shiu M. Echocardiographic evaluation of cardiac size and function in dialysis patients // Clin. Nephrol.—1983.—Vol. 20.—P. 61–66.

80. Morley J., Reese S. Clinical implications of the aging heart // Amer. J. Med.—1989.—Vol. 86.—P. 77–86.

81. Nademance K., Intrachot V., Josephson M.A., Singh B.N. Circadian variation in occurrence of transient, overt and silent myocardial ischemia in chronic stable angina and comparison with Prinzmetal angina in men // Amer. J. Cardiol.—1987.—Vol. 60.—P. 494–498.

82. Neff M., Kim K., Persoff M. et al. Hemodynamics of uremic anemia // Circulation.—1971.—Vol. 43.—P. 876–883.

83. Ockene I.S., Shay M.J. , Alpert J. S. et al. Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms // New Engl. J. Med.—1980.—Vol. 303.—P. 1249–1252.

84. Parforey P., Harnett J., Griffiths S. et al. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients // Nephron.—1990.—Vol. 55.—P. 114–120.

85. Pochmalicki G., Jan F., Fouchard I., Teiger E. et al. Silent myocardial ischemia during hemodialysis in patients with chronic renal insufficiency // Revue de Med. Interne.—1991.—Vol. 12, № 2.—P. 116–122.

86. Raine A.E.F., Margreiter R., Bruner F.P. et al. Report on management of renal failure in Europe, XX11, 1991 // Nephrol. Dial. Transplant.—1992.—Vol. 7, Suppl. 2.—P. S7–S35.

87. Raos V., Jeren-Strujic B., Antos M., Horvatin-Godeler S. Frequency of mitral annular calcification in patients on hemodialysis estimated by 2-dimensional echocardiography // Acta Medica Croatica.—1996.—Vol. 50, № 4–5.—P. 179–183.

88. Rostand S.G., Gretes J. C., Kirk K.A. Ischemic heart disease in patients with uremia undergoing maintenance hemodialysis // Kidney Int.—1979.—Vol. 16. — P. 600–611.

89. Rostand S.G., Kirk K.A., Rutsky E.A. Dialysis- associated ischemic heart disease: insights from coronary angiography // Kidney Int.—1984.—Vol. 25.—P. 653–659.

90. Rostand S.G., Kirk K.A., Rutsky E.A. The epidemiology of coronary artery disease in patients on maintenance hemodialysis: Implications for management // Contrib. Nephrol.—1986.—Vol. 52.—P. 34–41.

91. Roy S., Bhatia M., Mathur V. et al. Hemodynamic effects of chronic severe anemia // Circulation.—1963.—Vol. 28.—P. 346–356.

92. Shionoiri H., Naruse M., Minamisawa K. et al. Fosinopril. Clinical pharmacokinetics and clinical potential // Clinic. Pharmacokinetics.—1997.—Vol. 32, № 6.—P. 460–80.

93. Silberberg J.S., Rahal D.P., Patton R., Sniderman A.D.

Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease // Amer. J. Cardiol.—1989.—Vol. 64.—P. 222–224.

94. Simon P., Autuly V., Ang K.S. et al. Epidemiologic data on ischemic heart disease in a dialyzed population // J. Amer. Soc. Nephrol.—1992.—Vol. 3.—P. 39.

95. Soufer R., Wohlgelernter D., Vita N. et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure // Amer. J. Cardiol.—1985.—Vol. 55.—P. 1032–1036.

96. Stokes G., Mani M., Stewart J. Relevance of salt, water, and renin to chronic renal failure // Med. J. —1970.—Vol. 3.—P. 126–129.

97. Tagawa H., Nagano M., Saito H. et al. Echocardiographic findings in hemodialysis patients treated with recombinant human erythroietin — proposal for a hematocrit most beneficial to hemodynamics // Clin. Nephrol.—1991.—Vol. 35.—P. 35–38.

98. Thom T.J., Kannell W.B. Downward trend in cardiovascular mortality // Annu. Rev. Med.—1981.—Vol. 32.—P. 427–434.

99. Turton M.B., Deegan T. Circadian variations of plasma catecholamines, cortisol and immunoreactive insuline concentrations in supine subjects // Clin.Chim.Acta.—1974.—Vol. 55.—P. 389–397.

100. Wander G.S., Sandha G.S., Chhabra S.C. et al. Holter monitoring in chronic renal failure before and during dialysis // J. Assoc. Physicians India.—1994.—Vol. 42, № 9.—P. 753.

101. Waters D.D, Miller D.D, Bouchard A. et al. Circadian variation in variant angina // Amer. J. Cardiol.—1984.—Vol. 54.—P. 61–64.

102. Weber K.T., Janicki J.S., Pick R. et al. Myocardial fibrosis and pathologic hypertrophy in rat with renovascular hypertension // Amer. J. Cardiol.—1990.—Vol. 65.—P. 1–7.

103. Weiner D.A., Ryan T.J., McCabe C.H. et al. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the coronary artery surgery study // New Engl. J. Med.—1979.—Vol. 301.—P. 230–235.

104. Weintraub M., Burstein A., Rassin T. et. al. Severe defect in clearing postprandial chylomicron remnants in dialysis patients // Kidney Int.—1992.—Vol. 42, № 5.—P. 1247–1252.

105. Zaidi A.M., Fitzpatrick A.P., Keenan D.J. et al. Good outcomes from cardiac surgery in the over 70s [see comments] // Heart.—1999.—Vol. 82, № 2.—P. 134–137.

106. Zehender M., Hohnlozer S., Just H. Circadian rhythms in coronary heart disease. Their pathophysiology and significance for myocardial ischemia infarct and sudden cardiac death // Dtsch. med. Wschr.—1992.—Bd. 117, № 16.—S. 629–637.

107. Zender C., Zuber M., Sulzer M. et al. Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients // Nephron.—1992.—№ 61.—P. 21–25.

Поступила в редакцию 04.02.2000 г.