

© Т.В.Жданова, Ю.Р.Садыкова, А.С.Корелина, А.В.Назаров, 2011
УДК 616.61-089.843-06:616.12-008.313

Т.В. Жданова¹, Ю.Р. Садыкова¹, А.С. Корелина¹, А.В. Назаров²

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

T.V. Zhdanova, Yu.R. Sadykova, A.S. Korelina, A.V. Nazarov

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH KIDNEY TRANSPLANTATION

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней Уральской государственной медицинской академии, ²Центр болезней почек и диализа городской клинической больницы № 40, г. Екатеринбург, Россия

РЕФЕРАТ

Нарушения сердечного ритма часто встречаются у реципиентов почечного трансплантата и во многом определяют прогноз в плане сердечно-сосудистой смертности. В обзоре обсуждаются имеющиеся к настоящему времени данные, касающиеся частоты отдельных нарушений ритма у данной группы пациентов; представлены основные факторы риска аритмий и механизмы их формирования.

Ключевые слова: трансплантация почки, аритмии, застойная сердечная недостаточность.

ABSTRACT

Arrhythmias are common in renal transplant recipients and predict the cardiovascular mortality. In the review currently available data of particular arrhythmias in this group of patients is discussed; main arrhythmias risk factors and the mechanisms of its development are presented.

Key words: renal transplantation, arrhythmias, congestive heart failure.

Эпидемиология нарушений ритма у реципиентов почечного трансплантата. На сегодняшний день трансплантация почки является методом выбора при лечении терминальной почечной недостаточности (ТПН). В последнее время существенно улучшился прогноз для жизни реципиентов почечного трансплантата, пятилетняя выживаемость составляет 70–91% [1]. По сравнению с пациентами, находящимися на диализе, у реципиентов почечного трансплантата отмечается более низкий уровень общей смертности. Однако заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых осложнений достаточно высока [2–4]. Кардиоваскулярные заболевания развиваются вследствие таких факторов риска, которые широко распространены и в общей популяции, а также тех, которые в большей степени выражены у больных с ТПН [5, 6]. К последним относятся: хроническое воспаление, анемия, оксидативный стресс, нарушение обмена кальция и фосфора, гипертрофия левого желудочка, эндотелиальная дисфункция и др. [7, 8]. Кардиоваскулярные заболевания составляют 36–41% среди причин смерти реципиентов с функционирующим трансплантатом [9, 10]. Особенно высока смертность от фатальных нарушений ритма

у этой группы пациентов. Кроме того, аритмии способствуют дисфункции и потере трансплантата.

Распространенность аритмий у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) намного выше, чем в общей популяции. У 75% пациентов на диализе к моменту трансплантации почки имеются ЭКГ-признаки нарушения сердечного ритма [11]. Так, фибрилляция предсердий (ФП) встречается у 16% пациентов, получающих программный гемодиализ, а в общей популяции – у 0,5% [12, 13]. Факторами риска развития ФП после трансплантации были мужской пол, более старший возраст реципиента, белая раса, ожирение, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, большая продолжительность диализа до трансплантации, посттрансплантационный диабет, дисфункция трансплантата [14].

В настоящее время существуют немного работ, посвященных нарушениям ритма у пациентов с пересаженной почкой, и данная проблема на сегодняшний день недостаточно изучена. В литературе имеются лишь некоторые данные о частоте встречаемости отдельных видов аритмий у этой группы пациентов.

У больных имеется тенденция не только к сохранению существовавшей до трансплантации почки ФП, но и к развитию ее впервые. По данным

Корелина А.С. 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. Тел.: (343) 266-96-89; E-mail: aistomina_85@mail.ru

K.L. Lentine и соавт. (2006), среди 31136 реципиентов почечного трансплантата частота вновь возникшей ФП составила от 3,6 до 7,3% [14]. В другом исследовании, включавшем 39628 пациентов после трансплантации почек, заболеваемость ФП составила 5,8 случая на 1000 человеко-лет [15].

ФП является независимым предиктором потери трансплантата и сердечно-сосудистой смертности. Так, развитие ФП после трансплантации почки увеличивает уровень смертности в среднем в 3,2 раза [1], а риск развития инфаркта миокарда – в 9,8 раза [16].

Основные факторы риска развития аритмий у реципиентов почечного трансплантата. Развитию аритмий способствуют гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), застойная сердечная недостаточность (ЗСН), кальциноз аорты и клапанов сердца, ожирение, вегетативная дисфункция, инфекционные осложнения в посттрансплантационном периоде.

ГЛЖ является доказанным фактором риска сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности [17]. Показано, что ГЛЖ предрасполагает к развитию желудочковых и суправентрикулярных аритмий. Пациенты с подтвержденной ГЛЖ по электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХО-КГ), независимо от ее этиологии, имеют более высокую распространенность желудочковых экстрасистол, более тяжелые нарушения ритма в сравнении с пациентами без ГЛЖ и нормальным уровнем артериального давления (АД) [18,19]. Частота и тяжесть желудочковых аритмий зависит от массы левого желудочка: увеличение толщины межжелудочковой перегородки или задней стенки левого желудочка на 1 мм ведет к дву- или трехкратному учащению желудочковых экстрасистолических аритмий [20].

ГЛЖ встречается у 50–70% реципиентов почечного трансплантата, существенно влияет на выживаемость и способствует развитию кардиоваскулярной патологии [7]. Миокард в результате структурных нарушений, несоответствия капиллярной перфузии его потребностям становится более предрасположенным к развитию аритмий, ЗСН и внезапной смерти.

Формирование ГЛЖ у пациентов, перенесших трансплантацию почки, ассоциировано с воздействием нескольких факторов, тесно связанных между собой. Одной из основных причин ГЛЖ является артериальная гипертензия (АГ). Ряд исследований показывают, что иногда трансплантация почек приводит к нормализации АД (что доказывают как краткосрочные наблюдения, так и долговременные), способствует восстановлению

нормальной функции барорецепторов [21]. Хотя, по данным B.L. Kasiske (2004) и E. Paoletti (2009), АГ распространена у 60–80% реципиентов и более [22, 23]. В исследовании, проведенном S. Aakhus и соавт. в 2009 году, АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречались у данной группы пациентов значительно чаще, чем в общей популяции [6]. Выделяют несколько причин посттрансплантационной АГ. К претрансплантационным факторам относят АГ, существовавшую ещё до операции, ожирение, первичное заболевание почек, к факторам, опосредованным трансплантацией, ишемии, дисфункцию трансплантата. Негативное влияние на АД оказывают также проводимая иммуносупрессивная терапия, характеристики донора (возраст и наличие АГ), развившаяся хроническая трансплантационная нефропатия [24].

Иммуносупрессивная терапия приводит к развитию ГЛЖ за счет задержки в организме натрия и воды [25], большую роль в её развитии играет и ангиотензин II [26]. Иммуносупрессивная терапия может увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний, вызывая гипертензию, гиперлипидемию, сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе [27]. Повышение АД, нарушение липидного спектра часто наблюдаются при терапии циклоспорином, приводя к повышению сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов. Такролимус несколько меньше воздействует на уровни АД и липидов [27, 28]. Доказательств, что на указанные факторы риска влияют мофетила микофенолат и азатиоприн, не существует [27]. Кроме того, иммуносупрессивная терапия способствует гиперкалиемии, которая приводит к аритмиям. Было показано, что пациенты, получающие такролимус, имеют более высокий риск развития гиперкалиемии (в сравнении с циклоспорином) [29].

На сегодняшний день известно, что посттрансплантационная анемия является дополнительным фактором риска развития ГЛЖ, ЗСН и аритмий [30–32]. Частота анемии через 6 мес после трансплантации достигает 50%, через 1 год – 40% [31]. По другим данным, через 1 нед. после операции анемия встречается у 94,5%, через 1 год – у 53,1% пациентов [33]. Развитию анемии способствуют дисфункция аллотрансплантата, гипоальбуминемия, бактериальные инфекции, иммуносупрессивная терапия [34, 35].

ГЛЖ связана с нарушением реполяризации желудочков у реципиентов почечного трансплантата, тем самым обеспечивая связь с высоким риском аритмий и сердечной смерти, особенно у пациентов со сниженной функцией трансплантата

[36]. В исследовании, включавшем 78 пациентов, было показано, что ГЛЖ и артериальная гипертензия часто способствуют развитию наджелудочковых экстрасистол [37] и суправентрикулярной тахикардии [38].

Развитие аритмий при гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) обусловлено несколькими механизмами. Во-первых, ГЛЖ всегда связана с ишемией за счет снижения субэндокардиального кровотока, нарушения процессов реполяризации [39]. Во-вторых, при гипертрофии часто наблюдаются локальные фиброзные изменения в миокарде, что может быть самостоятельным субстратом для возникновения аритмий [40]. Также ГЛЖ сопряжена с рядом электрофизиологических нарушений, в частности, с увеличением длительности потенциала действия, которое на ЭКГ проявляется как дисперсия интервала QT [41].

В ряде исследований у части больных показаны регрессия ГЛЖ после трансплантации почки [42–44] и уменьшение индекса массы ЛЖ через 1 год на 17% [45]. Хотя через 4 года после трансплантации почки ГЛЖ всё же сохраняется у 39% реципиентов [42, 43, 45].

Другое проведенное исследование включало 22 реципиента почечного трансплантата. В данной группе уменьшение толщины задней стенки ЛЖ (от $11,5 \pm 0,2$ до $11,3 \pm 0,2$ мм) и индекса массы ЛЖ (от 172 ± 9 до 158 ± 8 г/м²) наблюдалось уже после $12 \pm 0,2$ мес, а через $40 \pm 1,2$ мес эти показатели составляли $10,4 \pm 0,3$ мм и 136 ± 7 г/м² соответственно. Нормализация массы ЛЖ была достигнута только у 25% [46].

Регрессия ГЛЖ после операции пересадки почки приводит к уменьшению частоты вентрикулярных аритмий и ЗСН [47].

ГЛЖ и такие факторы риска её развития, как анемия и АГ, содействуют развитию некроза и апоптоза кардиомиоцитов, что способствует ЗСН [48]. Выявление ГЛЖ было сопряжено с 10-кратным увеличением смертности от ЗСН за 16 лет наблюдения [49]. D. Silverberg (2003) указывает на тесную взаимосвязь между ЗСН и анемией, формирование «порочного круга» и вводит понятие «синдром сердечно-почечной анемии» [48]. Последнее означает, что анемия как может привести к ЗСН, так и быть последствием ЗСН. Все случаи ЗСН в течение 1 мес после операции трансплантации почки были связаны с тяжелой анемией. Снижение гемоглобина на 1 г/дл, начиная с уровня 11,5 г/дл у мужчин и 10,5 г/дл у женщин, связано с увеличением риска ЗСН на 24% [50].

ЗСН является частой причиной смерти пациентов, перенесших трансплантацию почки [50]. В

основе патогенеза ЗСН у реципиентов почечного трансплантата – прогрессивная кардиомиопатия в результате взаимодействия между структурными особенностями левого желудочка, повреждением сердца из-за длительно существующей анемии и гипертензии, а также наличием ишемической болезни сердца [33].

ЗСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка спустя 1 мес после трансплантации почки развилась у 26 пациентов (из 132, участвовавших в исследовании), причем большее число случаев ЗСН пришлось на сроки от 1 до 3 мес (11 пациентов) [33].

C. Rigatto и соавт. (2002) изучали возникновение ЗСН *de novo* после пересадки почки [50]. Медиана наблюдения составила 7 лет. Из исследования были исключены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, имеющимися до трансплантации и возникшими в течение 1 года после неё. ЗСН *de novo* диагностировалась при наличии клинически диспноэ и двух из следующих компонентов: повышение центрального венозного давления, аускультативно – крепитация в легких, рентгенологические признаки легочной гипертензии или отека легких [12]. Общая частота ЗСН *de novo* составила в среднем 3,6% (от 2,0 до 5,2%) за 5 лет, 12,1% (от 8,6 до 15,5%) за 10 лет, 21,6% (от 15,0 до 28,2%) за 20 лет; средний уровень заболеваемости – 1,26/100 пациенто-лет. Наблюдалась стойкая корреляция с частотой развития ИБС *de novo*, что приводило к двукратному увеличению риска возникновения ЗСН. Хотя ИБС является важным элементом в этиологии ЗСН, случаи ИБС *de novo* предшествовали ЗСН только в 29%. В целом, после трансплантации почки имеется тенденция к более частому развитию ЗСН, чем ИБС [51]. Независимыми факторами риска ЗСН были признаны возраст, женский пол, сахарный диабет, анемия, АГ, ГЛЖ, снижение функции почек [50, 52, 53]. ЗСН развилась в течение 1 мес после пересадки у 30% лиц с ГЛЖ в сравнении с 11% пациентов без ГЛЖ [33]. K.C. Abbott и соавт. (2003) также показали прямую зависимость между длительностью диализа до трансплантации и ЗСН [54]. В ряде случаев причиной отека легких, как проявления ЗСН у реципиентов, может быть стеноз почечной артерии трансплантата, что встречается у 6% реципиентов [55].

ЗСН, в свою очередь, приводит к развитию желудочковых аритмий, начиная от бессимптомных желудочковых экстрасистол до потенциально летальных – желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [56]. Частые желудочковые экстрасистолы при ЗСН встречаются у 70–95%,

«пробежки» желудочковой тахикардии – у 40–80% пациентов; указанные нарушения ритма являются предикторами более тяжелых аритмий [57]. Фибрилляция желудочков при сердечной недостаточности наблюдается сравнительно редко – около 5% пациентов, но также является фактором риска внезапной сердечной смерти [58]. Что касается связи сердечной недостаточности с наджелудочковыми аритмиями, W.G. Stevenson (1996) и K.C. Abbott (2003) доказали, что частота ФП при сердечной недостаточности выше и варьирует в пределах от 10 до 50% [15, 59].

Развитию аритмий у таких пациентов способствуют следующие факторы: структурные аномалии, электролитный дисбаланс, нарушение гемодинамики, активизация нейрогуморальных механизмов и последствия фармакологической терапии [57].

Итак, ГЛЖ сохраняется у значительной части пациентов, несмотря на проведенную трансплантацию почки. ГЛЖ является фактором риска как желудочковых, так и наджелудочковых аритмий; способствует развитию ЗСН (самостоятельный фактор риска различных нарушений ритма), повышает вероятность сердечной смерти. При благоприятном исходе после пересадки почки наблюдается регрессия ГЛЖ с соответствующим снижением риска нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности.

Кальциноз аорты и клапанов широко распространен в группе реципиентов почечного трансплантата (около 34% пациентов) и является маркером риска для всех сердечно-сосудистых событий [51, 60, 62]. Аритмии встречаются у 47,7% пациентов с кальцинозом фиброзного кольца митрального клапана, в то время как в группе контроля – у 20,3% [63]. Была показана корреляция между кальцинозом аорты и характером питания, хроническим воспалением и атеросклеротическим процессом [64]. Кальцификация аорты и клапанов предрасполагает к развитию ГЛЖ, фиброзу миокарда, застойной сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти и является независимым предиктором смертности у пациентов после трансплантации почки [60].

На сегодняшний день выявлена корреляция посттрансплантационной аритмии, ЗСН с индексом массы тела (ИМТ) пациентов. Риск развития ЗСН и мерцательной аритмии после пересадки почки возрастает с увеличением ИМТ реципиента [65]. Около 50% реципиентов (годы наблюдения 1997–1999), страдающие ожирением (ИМТ 30–35 кг/м²) или патологическим ожирением (ИМТ $\geq$ 35 м²), имели указанные заболевания [66].

В течение первого года после трансплантации почки доля инфекций среди фатальных осложне-

ний составляет 36% [67], причем 50% из них приходится на вирусную этиологию [68]. Распространенность цитомегаловирусной (ЦМВ) – инфекции у реципиентов почечного трансплантата составляет 40–80% [69]. Многими эпидемиологическими исследованиями была показана связь между ЦМВ-инфекцией и развитием кардиоваскулярной патологии у реципиентов почечного трансплантата [70]. Так, изучали частоту возникновения аритмий у реципиентов почечного трансплантата, инфицированных ЦМВ. По сравнению с неинфицированными реципиентами у этой группы частота синусовой тахикардии составила 37,5%, в контрольной группе – 0%. Случаи ФП и желудочковые экстрасистолы в группах существенно не различались [71].

По данным D. Rubinger и соавт. (1999), исчезновение после пересадки почки нарушений сердечного ритма у большинства больных, по-видимому, связано с устранением дисфункции вегетативной нервной системы [72]. В патогенезе возникновения дисфункции автономной нервной системы у уремических больных большую роль играют повторяющиеся эпизоды гипотонии во время процедур гемодиализа [73].

Таким образом, становится очевидным, что все факторы риска развития аритмий тесно связаны между собой, запускают каскад нарушений, определяющих неблагоприятный прогноз. Большинство этих факторов приводят к развитию и ЗСН, которая, в свою очередь, тоже является предиктором развития как желудочковых, так и наджелудочковых нарушений ритма, зачастую являющихся фатальными.

ЭКГ – предвестники нарушений ритма: динамика после трансплантации. Характерные изменения зубцов (зубцы Р и Т) и интервалов (QT) при ХБП наиболее изучены у пациентов до трансплантации почки. У диализных пациентов имеется тенденция к удлинению зубца Р, что приводит к суправентрикулярным аритмиям, в частности – к ФП [74]. Ch.-Y. Lin и соавт. в 2007 г. доказали, что изменения зубца Т отражают гетерогенность реполяризации миокарда и являются предиктором летальных нарушений ритма [75]. Данных об изменении характеристик данных зубцов у реципиентов почечного трансплантата в литературе не представлено.

Имеются некоторые данные об изменениях интервала QT у больных с ТПН и у пациентов после пересадки почки. Увеличение длительности интервала QT, широко распространённое среди больных с ХБП, в том числе и у пациентов на диализе, связано с различными заболеваниями сердца [76]. По мнению многих авторов, удлинение интервала

QT является прогностическим критерием высокого риска развития желудочковых аритмий, приводящих к внезапной смерти [77]. Удлинение интервала QT свидетельствует о замедлении и нарушении реполяризации желудочков, способствует возникновению пароксизмов желудочковой тахикардии типа «пируэт», переходящих в фибрилляцию желудочков с развитием синкопальных состояний и внезапной смерти аритмического генеза [77, 78].

По данным A. Yildiz (2001) и A. Monfared (2008), уже в течение первого месяца после трансплантации почки происходит укорочение интервала QT [79, 80], что в дальнейшем коррелирует с регрессом ГЛЖ [80]. Хотя в другом исследовании взаимосвязи между интервалом QT и индексом массы левого желудочка в посттрансплантационном периоде найдено не было [79].

Укорочение продолжительности интервала QT после успешной трансплантации, по-видимому, связано с нормализацией электролитного и кислотно-щелочного состояния [80]. Следовательно, уменьшается и частота нарушений сердечного ритма у этой группы пациентов.

На ранних сроках после трансплантации почки имеется тенденция к устранению поздних потенциалов желудочков на ЭКГ, что часто встречается среди диализных пациентов [79]. Поздние потенциалы указывают на наличие аритмогенного субстрата в миокарде, приводящего к возникновению цепи re-entry – ведущего механизма в развитии желудочковой тахикардии и фибрилляции [81].

Снижение вариабельности сердечного ритма, часто наблюдаемое у пациентов с ХПН, способствует развитию желудочковых аритмий. После трансплантации почек вариабельность сердечного ритма у реципиентов соразмерна с контрольной группой (пациенты с сохранной функцией почек). Причем нормальная вариабельность сердечного ритма после трансплантации наблюдается даже у пациентов, длительное время находившихся на гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, имеющих большой стаж вегетативной денервации [72].

Данные исследования доказали, что трансплантация почек снижает частоту тяжелых желудочковых аритмий за счет нормализации длительности электрической систолы желудочков, устранения поздних потенциалов и дисфункции вегетативной нервной системы.

Заключение

Проблема нарушений сердечного ритма у пациентов после трансплантации почек в настоящее время является очень важной. Именно эта патология во многом определяет прогноз для жизни

реципиентов почечного трансплантата и способствует его потере. Количество пациентов с пересаженной почкой возрастает, увеличивается их возраст и другие факторы риска (АГ, ГЛЖ, ожирение, анемия, сахарный диабет, большая продолжительность диализа до пересадки и др.). Все эти факторы тесно связаны между собой, могут не только сохраняться после трансплантации, но и возникать заново. У части пациентов пересадка почек приводит к регрессу некоторых факторов риска и соответственно – к улучшению прогноза. Но у значительного количества больных эти изменения сохраняются (чему способствует и проводимая иммуносупрессивная терапия). Большинство факторов риска являются общими для развития ЗСН, которая способствует фатальным нарушениям ритма сердца. Наблюдается тенденция к более частому распространению тяжелых желудочковых аритмий, ЗСН, приводящих к внезапной сердечной смерти. Дальнейшее изучение причин развития аритмий у больных после трансплантации почки позволит снизить риск их развития, а также определить пути их коррекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331:365-376
2. Lares AS, Gomez E, Baltar J, Alvarez-Grande J. Risk factors for cardiovascular disease during the first 2 years after renal transplantation. *Transplantation Proceedings* 2005; 37(9): 3778-3781
3. Aker S, Ivens K, Grabensee B, Heering P. Cardiovascular risk factors and diseases after renal transplantation. *Int Urol Nephrol* 1998;30(6):777
4. Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:491-504
5. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L. et al. Ischemic heart disease – major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 1995; 60: 451–457
6. Aakhus S, Dahl K. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (3): 648-654
7. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 2154–2169
8. de Mattos AM, Prather J, Olyaei AJ et al. Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. *Kidney Int* 2006;70(4):757-764
9. Ojo AO, Nanson JA, Wolfe RA et al. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000; 57: 307-313
10. Томилина НА, Волгина ГВ, Бикбов Б Т, Ким ИГ. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности. *Нефрология и диализ* 2003; 5(1): 15-24
11. Kimura K, Tabei K, Asano Y, Hosodu S. Cardiac arrhythmics in hemodialysis patients. A study of incidence and contributari factors. *Nephron* 1989;53: 201-207
12. Harnett J, Foley R, Kent G et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995; 47: 884–890
13. Zebe H. Atrial fibrillation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:765-768.

14. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, et al. Incidence, predictors, and associated outcomes of atrial fibrillation after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(2):288-296
15. Abbott KC, Reynolds JC, Taylor AJ, Agodoa LY. Hospitalized atrial fibrillation after renal transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003; 3(4):471-476
16. Vazques E, Sanchez-Perales C, Garcia-Garcia F et al. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney Int advance online publication*, 3 June 2009
17. Rigatto C, Foley R, Jeffery et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:462-468
18. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987; 317:787-792
19. Rials SJ, Wu Y, Ford N et al. Effect of left ventricular hypertrophy and its regression on ventricular electrophysiology and vulnerability to inducible arrhythmia in the feline heart. *Circulation* 1995; 91:426-430
20. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao YL. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1277-1282
21. Rubinger D, Backenroth R, Sapoznikov D. Restoration of baroreflex function in patients with end-stage renal disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (4): 1305-1313
22. Kasiske BL, Anjum S, Shah R et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:1071-1081
23. Paoletti E, Gherzi M, Amidone M et al. Association of arterial hypertension with renal target organ damage in kidney transplant recipients: the predictive role of ambulatory blood pressure monitoring. *Transplantation* 2009; 87:1864-1869
24. Шамаева ЕН, Шестакова МВ, Томилина НА. Влияние специфических (антиген-зависимых) и неспецифических (антиген-независимых) факторов на отдаленные результаты трансплантации почки у больных сахарным диабетом 1 типа (Обзор литературы. Часть 2). *Нефрология и диализ* 2007; 9(2): 142-149
25. Takeda Y, Yoneda T, Demura M et al. Sodium-induced cardiac aldosterone synthesis causes cardiac hypertrophy. *Endocrinology* 2000; 141: 1901-1904
26. Hernandez D. Left ventricular hypertrophy after renal transplantation: new approach to a deadly disorder. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (7): 1682-1686
27. Ponticelli C, Villa M. Role of anaemia in cardiovascular mortality and morbidity in transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(suppl 1): 41-46.
28. Ligtenberg G, Hene RJ, Blackestijn PHJ, Koornas MA. Cardiovascular risk factors in renal transplant patients: cyclosporin versus tacrolimus. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 368
29. Higgins R, Ramaiyan K, Dasgupta T et al. Hyponatraemia and hyperkalaemia are more frequent in renal transplant recipients treated with tacrolimus than with cyclosporin. Further evidence for differences between cyclosporin and tacrolimus nephrotoxicities. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (2): 444-450
30. Найдич АМ, Честухина ОВ, Кремлева ЮВ и др. Гипертрофия левого желудочка, индуцированная хронической почечной недостаточностью, и структурно-функциональное ремоделирование миокарда. *Нефрология и диализ* 2005; 7(1):46-54
31. Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients: a European survey. *Am J Transplant* 2003; 3:835-845
32. Mix TC, Kazmi W, Khan S et al. Anemia: a continuing problem following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3:1426-1433
33. Borrows R, Loucaidou M, Chusney G et al. Anaemia and congestive heart failure early post-renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (5): 1728-1734
34. Beshara S, Birgegerd G, Goch J et al. Assessment of erythropoiesis following renal transplantation. *Eur J Haematol* 1997; 58:167-173
35. Winkelmayr WC, Kewalramani R, Rutstein M et al. Pharmacoeconomics of anemia in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1347-1352
36. Arnol M, Starc V, Knap B et al. Left ventricular mass is associated with ventricular repolarization heterogeneity one year after renal transplantation. *Am J Transplant* 2008;8(2):446-451
37. Melina D, Colivicchi F, Guerrera G et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy and cardiac arrhythmias in borderline hypertension. *Am J Hypertens* 1992; 5:570-573
38. Novo S, Barbagallo M, Abrignani MG. et al. Increased prevalence of cardiac arrhythmias and transient episodes of myocardial ischemia in hypertensives with left ventricular hypertrophy but without clinical history of coronary heart disease. *Am J Hypertens* 1997; 10:843-851
39. Harrison DG, Marcus ML, Dellsperger KC et al. Pathophysiology of myocardial perfusion in hypertension. *Circulation* 1991; 83:III14-18
40. Mammarella A, Paradiso M, Basili S et al. Morphologic left ventricular patterns and prevalence of high-grade ventricular arrhythmias in the normotensive and hypertensive elderly. *Adv Ther* 2000; 17:222-229
41. Gillis AM, Mathison HJ, Kulisz E, Lester WM. Dispersion of ventricular repolarization and ventricular fibrillation in left ventricular hypertrophy: influence of selective potassium channel blockers. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 292:381-386
42. Rigatto C, Foley R.N, Parfrey PS et al. Long-term evolution of uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: A3766
43. Rigatto C, Parfrey PS. Factors governing cardiovascular risk in the patient with a failing renal transplant. *Peritoneal Dial Int* 2001; 21 (suppl. 3): 275-279
44. McGregor E, Jardine AG, Murray LS et al. Pre-operative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1499-1505
45. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995; 60: 908-914
46. Jayme G, De Lima, Luis C. et al. Long-term impact of renal transplantation on carotid artery properties and on ventricular hypertrophy in end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4): 645-651
47. Messerli FH, Nunez BD, Nunez MM. et al. Hypertension and sudden death. Disparate effects of calcium entry blocker and diuretic therapy on cardiac dysrhythmias. *Arch Intern Med* 1989; 149:1263-1267
48. Silverberg D. Outcomes of anaemia management in renal insufficiency and cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18 (suppl 2): ii7-ii12
49. Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM et al. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. The Framingham study. *N Engl J Med* 1972; 287:781-787
50. Rigatto C, Parfrey P, Foley R et al. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1084-1090
51. Kasiske BL Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant patients. *Am J Med* 1988; 84: 985-992
52. Djamali A, Becker YT, Simmons W. et al. Increasing hematocrit reduces early posttransplant cardiovascular risk in diabetic transplant recipients. *Transplantation* 2003;76:816-820
53. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott K.C. et al. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: a common condition with poor prognostic implications. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:720-733
54. Abbott KC, Yuan CM, Taylor AJ, et al. Early renal insufficiency and hospitalized heart disease after renal transplantation in the era of modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2358-2365
55. Lye WC, Leong SO, Lee EJ. Transplant renal artery stenosis presenting with recurrent acute pulmonary edema. *Nephron* 1996;72(2):302-4
56. Francis GS. Development of arrhythmias in the patient

with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence and prognosis. *Am J Cardiol* 1986; 57:3B-7B

57. Podrid PJ, Fogel RI, Fuchs TT. Ventricular arrhythmia in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69:82G-95G

58. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation* 2000; 101:40-46

59. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1458-1463

60. Stephanie S, DeLoach, Marshall M, Joffe et al. Aortic calcification predicts cardiovascular events and all-cause mortality in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24 (4): 1314-1319

61. Nguyen PTH, Coche E, Goffin E et al. Prevalence and determinants of coronary artery calcification assessed by chest CT in renal transplant recipients. *Am J Nephrol* 2007;27:329-335

62. Nguyen PTH, Severine H, Coche E et al. Coronary artery calcification: a strong predictor of cardiovascular events in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(11): 3773-3778

63. 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;8:335-440

64. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-1911

65. Lentine KL, Rocca-Rey LA, Bacchi G. et al. Obesity and cardiac risk after kidney transplantation: experience at one center and comprehensive literature review. *Transplantation* 2008;86(2):303-312

66. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6:357-363

67. Opelz G. Collaborative Transplant Study Newsletter 3. 1998; 5

68. Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE. Opportunistic infections in renal allograft recipients. *Transplant Proc* 1988; 20: 12-18

69. Прокопенко ЕИ. Вирусные инфекции и трансплан-

тация почки (Обзор литературы, часть I). *Нефрология и диализ* 2003; 5(2): 108-116

70. Мойсюк ЯГ, ред. *Руководство по трансплантации почки*. Триада, Тверь, 2004; 214-255

71. Maresca MC, Risica G, Calconi G et al. Cardiac rhythm disorder in infection caused by cytomegalovirus in patients with kidney transplant. *Medicina (Firenze)* 1989; 9(3):301-304

72. Rubinger D, Sapoznikov D, Pollak A et al. Heart rate variability during chronic hemodialysis and after renal transplantation: studies in patients without and with systemic amyloidosis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1972-1981

73. Travis M, Henrich WL. Autonomic nervous system and dialysis hypotension. *Semin Dial* 1989; 2:158-163

74. Tezcan UK, 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

75. Lin ChY, 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): 2645-2652

76. Кос М, Топрак А, Ознер ИС et al. QT dispersion in renal transplant recipients. *Nephron* 2002; 1(2):250-214

77. Гроер К, Кавалларо Д. *Сердечно-легочная реанимация. Карманный справочник*. Практика, М., 1996; 128

78. Дощицин ВЛ, Орлов ЮМ, Лапин АЮ. Приобретенный феномен и синдром удлиненного интервала QT. *Клин мед* 1989; 3: 140-145

79. Yildiz A, Akkaya V, Tukek T et al. Increased QT dispersion in hemodialysis patients improve after renal transplantation: a prospective-controlled study. *Transplantation* 2001; 72(9):1523-1526

80. Monfared A, Ghods AJ. Improvement of maximum corrected QT and corrected QT dispersion in electrocardiography after kidney transplantation. *Iran J Kidney Dis* 2008; 2(2):95-98

81. Simson MB, Untereker WI, Speilman SR. Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983; 105-112

Поступила в редакцию 17.10.2011 г.

Принята в печать 18.11.2011 г.