

Неблагоприятные кардиологические осложнения у больных хронической болезнью почек на регулярном гемодиализе

А.Ю. Николаев

Адрес для переписки: Алексей Юрьевич Николаев, nickolaev.aleksei2011@yandex.ru

В кратком обзоре литературы представлены проблемы патогенеза и особенности профилактики и терапии кардиологических осложнений у больных хронической болезнью почек на регулярном гемодиализе. Обсуждается эффективность оптимизации гемодиализа, фармакологической терапии и коронарной ангиопластики.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, регулярный гемодиализ, аритмия, гипертрофия миокарда левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, ангиопластика

Эпидемиология и патогенез

На долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится 40–60% в структуре смертности диализных больных [1, 2]. Одной из причин сложившейся ситуации является наличие хронической гиперволемии с артериальной гипертензией, ишемической болезни сердца и гипертрофии миокарда левого желудочка, анемии, гиперпаратиреоза, частота которых растет по мере прогрессирования хронической болезни почек (табл. 1) [3, 4]. Особенно высок риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с диализной белково-энергетический недостаточностью [5] и минеральными нарушениями. В 25% случаев от общей летальности наблюдается внезапная кардиальная смерть, обусловленная сложными

нарушениями ритма [7]. Аритмии чаще развиваются как осложнение регулярного гемодиализа и проявление уремии. Кроме того, значительная часть аритмий осложняет ишемическую болезнь сердца и тяжелую гипертрофию миокарда левого желудочка с кардиомиопатией. Нарушения реполяризации и иннервации гипертрофированного миокарда нередко приводят к фибрилляции желудочков, аритмическому шоку [8].

У 75–80% больных на терминальной стадии хронической почечной недостаточности обнаруживается дилатационная кардиомиопатия с систолической дисфункцией и высоким риском хронической сердечной недостаточности, острого коронарного синдрома с острой ишемией миокарда. Данные состояния могут развиваться как

вследствие ускорения атерогенеза коронарных артерий, так и в результате заболевания субэпикардальных коронарных артерий. Ишемическая болезнь сердца у диализных больных отличается высокой острой летальностью, составляющей 25% [9]. Типичен стеноз проксимальной части коронарных артерий с исходом в субэпикардальный острый инфаркт миокарда [10]. Важную роль в патогенезе коронарного атеросклероза играют нарушения коронарной ауторегуляции с атеросклерозом и кальцинозом эндотелия артерий, анемия, окислительный стресс, дислипидемия, повышение уровня С-реактивного белка в крови [11, 12].

Клинические особенности

Аритмии во время сеанса гемодиализа могут быть спровоцированы интрадиализной гипотензией, кровопотерей, гипокалиемией, низкой концентрацией кальция или магния, высоким уровнем бикарбоната, а также ятрогенными факторами (приемом психотропных, противосудорожных средств, некоторых антибиотиков).

Аритмии междиализного периода вследствие гиперкалиемии представляют непосредственную угрозу для жизни больного. При уровне калия крови 6,5–7,0 мэкв/л обна-

руживается брадикардия, желудочковая экстрасистолия. При повышении уровня калия до 7,5 мэкв/л и более наблюдается также атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков.

Аритмии при синдроме неэффективного режима гемодиализа проявляются суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией и мерцанием предсердий. Они обусловлены рецидивом уремического перикардита, кризом объем-натрий-зависимой артериальной гипертензии, уремической кардиомиопатией.

Гипертрофия миокарда левого желудочка характеризуется нарушением ритма и проводимости, артериальной гипертензией с нестабильной гемодинамикой. Кроме того, при диализной кардиомиопатии с диастолической дисфункцией развивается нарушение толерантности ультрафильтрации, ведущее к высокому риску острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или острому инфаркту миокарда во время сеанса диализа, а также к формированию синдрома неэффективного гемодиализа. В этой связи увеличивается риск развития ишемии миокарда при нормальной проходимости коронарных артерий (ишемическая диализная кардиомиопатия).

Ишемическая болезнь сердца часто проявляется во время сеанса гемодиализа при интрадиализной гипотензии, кровопотере, синусовой тахикардии. Обострение ишемической болезни сердца коррелирует с падением систолического артериального давления в первые 15–30 минут гемодиализа (на 30 и более мм рт. ст.) и часто совпадает по времени с эпизодами кровопотери со снижением гемоглобина. В междиализный период острый коронарный синдром может развиваться вследствие гипертонического криза.

Особенно сложна диагностика безболевых и аритмических форм острого инфаркта миокарда, типичных для диабетической нефропатии с автономной невропатией [1].

Таблица 1. Структура сердечно-сосудистой патологии у больных с преддиализной и диализной стадией хронической болезни почек

Форма сердечно-сосудистой патологии	Стадия хронической болезни почек	
	третья-четвертая, %	пятая, %
Артериальная гипертензия	50–70	80–90
Ишемическая болезнь сердца	30–40	60–80
Гипертрофия левого желудочка	30	60–90
Хроническая сердечная недостаточность	5–10	30–55

Принципы лечения и профилактики кардиальных осложнений

Диализные методы

и модификация режима диализа

При аритмиях из-за критической гиперкалиемии показан экстренный гемодиализ. Профилактика нарушений ритма во время сеанса гемодиализа заключается в поддержании оптимального уровня калия, натрия, кальция, бикарбоната диализирующего раствора, а также гемоглобина крови. Предотвратить интрадиализную гипотензию и тахикардию с обострением ишемической болезни сердца возможно путем выбора эффективного режима гемодиализа с достижением «сухого веса» и нормоволемии, а также контроля анемии, артериальной гипертензии, гиперфосфатемии. Следует запретить прием пищи и антигипертензивных средств во время сеанса гемодиализа. При интрадиализной гипотензии рекомендуется снижать температуру диализата до 35,5–36 °С. При сохраняющейся нестабильности артериального давления используется гемодиализ с контролируемой ультрафильтрацией и профилированием натрия.

При кризе артериальной гипертензии, резистентной к стандартному гемодиализу и антигипертензивной терапии, эффективна интермиттирующая гемофильтрация. При острой левожелудочковой недостаточности показан экстренный гемодиализ, а при отсутствии эффекта – перевод на постоянный перитонеальный диализ или низкочетную гемофильтрацию.

Медикаментозные и хирургические методы

На регулярном гемодиализе блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нормализуя артериальное давление (ниже 140/90 мм рт. ст.), снижают сердечно-сосудистую и общую смертность на 50% [13]. Особенно выраженным кардиопротективным эффектом отличаются SH-содержащие препараты (зофеноприл, каптоприл), тормозящие деградацию эндотелиальной NO-синтазы, окислительный стресс.

Бета-1-адреноблокаторы и карведилол благоприятно влияют на фракцию выброса и коронарный кровоток, могут использоваться при стабильном сахарном диабете. Они уменьшают смертность от хронической сердечной недостаточности на 30%.

Блокаторы кальциевых каналов II и III поколения снижают риск развития артериальной гипертензии и сердечно-сосудистую смертность у диализных больных, влияя на заболеваемость ишемической болезнью сердца [14, 15]. В отличие от блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы антагонисты кальция не уменьшают действие эритропоэтина и корректируют индуцированную им гипертензию.

При метаболической терапии диализных больных с ишемической болезнью сердца полная коррекция анемии не показана, должны быть минимизированы флуктуации гемоглобина крови (эпоэтины длительного действия) [16, 17]. Необходим контроль за минерально-костными нарушениями (прием фосфатбиндеров, кальци-

Таблица 2. Особенности фармакологического контроля у диализных больных с кардиальными факторами риска

Контролируемый фактор	Целевой уровень	Препарат
Артериальное давление	140/90 мм рт. ст.	SH-содержащие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы AT1-ангиотензиновых рецепторов II поколения, бета-1-адреноблокаторы, антагонисты кальция II–III поколения
Липиды крови	Лipoproteины низкой плотности < 150 мг/дл Триглицериды < 150 мг/дл	Статины, фибраты
С-реактивный белок	Нормализация С-реактивного белка	
Гемоглобин	110–115 г/л, без флуктуаций	Дарбэпоэтин альфа, эпоэтин бета
Коагуляция, агрегация тромбоцитов	Стандартный уровень активированного частичного тромбопластинового времени	Низкомолекулярные гепарины, ацетилсалициловая кислота
Произведение концентраций ионов Са и Р в сыворотке крови	< 55 мг ² /дл ²	Фосфатбиндеры
Альбумин крови	50 г/л	L-карнитин, парикальцитол, эритропоэтин, анаболики
Индекс массы тела	25 кг/м ²	

миметиков, парикальцитола) для замедления кальциноза коронарных артерий [18]. Рекомендуется замена фракционированного гепарина на низкомолекулярный, не усугубляющий дислипидемию и атеросклероз. В приеме варфарина нуждаются более чем 30% диализных больных с кардиальной патологией для профилактики тромбоэмболического синдрома при рецидиве фибрилляции предсердий. При применении варфарина необходим постоянный мониторинг в связи с высоким риском кровотечения и возможностью усугубления уремического кальциноза артерий [19, 20]. Вызывает интерес использование новых

антикоагулянтов – ингибиторов фактора Хагемана и ингибиторов тромбина [21].

Если снижение риска сердечно-сосудистой смертности при лечении статинами и фибратами наблюдается на второй-третьей стадиях хронической болезни почек [22], то сведения о применении статинов на регулярном гемодиализе противоречивы [23, 24]. Статины и фибраты снижают гиперурикемию, обладают антиоксидантным и противовоспалительным эффектом [25, 26].

При лечении приступа ишемической болезни сердца наряду с традиционной терапией (препараты нитроглицерина, бета-адренобло-

каторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, антиагреганты) [27] у диализных больных все шире используется коронарная ангиопластика. Ангиопластика приводит к лучшим по сравнению с консервативной терапией результатам, когда наблюдается низкая выживаемость в первые три года после перенесенного острого инфаркта миокарда, достигающая к концу первого года 41%, через два года 27%, а через три года 10% [28].

Лечение ишемической болезни сердца антиаритмическими препаратами назначается при рецидивирующих суправентрикулярных нарушениях ритма, частых желудочковых эктопических экстрасистолах, пароксизмах желудочковой тахикардии, брадиаритмиях [29]. При неэффективности консервативной антиаритмической терапии может использоваться электроимпульсная терапия (кардиоверсия), а при атриовентрикулярной блокаде – имплантация искусственного водителя ритма [30]. Важным методом терапии диализной аритмии, ассоциированной с гиперкальциемией при тяжелом гиперпаратиреозе, является оперативное вмешательство (тотальная гиперпаратиреоидэктомия). При неконтролируемой диализом ренинзависимой гипертензии у пациентов с ишемической болезнью почек показано экстренное хирургическое лечение – пластика (стенотирование) стенозированных почечных артерий. ☺

Литература

1. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. et al. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005. Vol. 20. № 6. P. 1048–1056.
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
3. Eknoyan G. Cardiovascular mortality and morbidity in dialysis patients // *Miner. Electrolyte Metab.* 1999. Vol. 25. № 1–2. P. 100–104.
4. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality

in end-stage renal disease // *Am. J. Kidney Dis.* 1996. Vol. 28. № 1. P. 53–61.

5. Kalantar-Zadeh K., Ikizler T.A., Block G. et al. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences // *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 42. № 5. P. 864–881.
6. Verbercmees S., Persy V., Behets G. et al. Uremic-related vascular calcification: more than apatite deposition // *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. № 4. P. 298–303.
7. Atlas of chronic kidney disease and end stage renal disease in the US / United States renal data system, 2009 // www.usrds.org/atlas09.aspx.
8. Bauer A., Watanabe M.A., Barthel P. et al. QRS duration and late mortality in unselected postinfarction patients of the revascularization era // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27. № 4. P. 427–433.

9. Amann K., Ritz C., Adamczak M., Ritz E. Why is coronary heart disease of uraemic patients so frequent and so devastating? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18. № 4. P. 631–640.
10. Charytan D., Kuntz R.E., Mauri L., DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2007. Vol. 49. № 3. P. 409–416.
11. Stenvinkel P. C-reactive protein: does it promote vascular disease? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. № 10. P. 2718–2720.
12. Barreto D.V., Barreto F.C., Carvalho A. et al. Coronary calcification in hemodialysis patients: the contribution of traditional and uremia-related factors // *Kidney Int.* 2005. Vol. 67. № 4. P. 1576–1582.
13. McCullough P.A., Sandberg K.P., Yee J. et al. Mortality benefit of angiotensin-converting enzyme inhibitors after cardiac events in patients with end-stage renal disease // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2002. Vol. 3. № 3. P. 188–191.
14. Kestenbaum B., Gillen D.L., Sherrard D.J. et al. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease // *Kidney Int.* 2002. Vol. 61. № 6. P. 2157–2164.
15. Tepel M., Hopfenmueller W., Scholze A. et al. Effects of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. Vol. 23. № 11. P. 3605–3612.
16. Sulowicz W., Locatelli F., Ryckelynck J.P. et al. One-monthly C.E.R.A. maintains stable hemoglobin control in patients with chronic kidney disease on dialysis and converted directly from epoetin one to three times weekly // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 2. № 4. P. 637–646.
17. Levin N., Fishbane S., Cañedo F.V. et al. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA) // *Lancet.* 2007. Vol. 370. № 9596. P. 1415–1421.
18. Национальные рекомендации по минерально-костным нарушениям при хронической болезни почек // *Нефрология и диализ.* 2011. Т. 13. № 1. С. 33–51.
19. Kaesler T., Magdeleyns E., Herfs M. et al. Impaired vitamin K recycling in uremia is rescued by vitamin K supplementation // *Kidney Int.* 2014. Vol. 86. № 2. P. 286–293.
20. Shanahan C.M. Vascular calcification: a matter damage limitation // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. № 5. P. 1166–1169.
21. Mani H., Lindhoff-Last E. New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness // *Drug Des. Devel. Ther.* 2014. Vol. 8. P. 789–798.
22. Baber U., Toto R.D., de Lemos J.A. Statins and cardiovascular risk reduction in patients with chronic kidney disease and end-stage renal failure // *Am. Heart Dis.* 2007. Vol. 153. № 4. P. 471–477.
23. Wanner C., Krane V., März W. et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis (4D study) // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. № 3. P. 238–248.
24. Ridker P.M., Cannon C.P., Morrow D. et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. № 1. P. 20–28.
25. Kwan B.C., Kronenberg F., Beddhu S., Cheung A.K. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. Vol. 18. № 4. P. 1246–1261.
26. Di Renzo L., Noce A., De Angelis S. et al. Anti-inflammatory effects of combined treatment with acetyl salicylic acid and atorvastatin in haemodialysis patients affected by Normal Weight Obese syndrome // *Pharmacol. Res.* 2008. Vol. 57. № 2. P. 93–99.
27. Berger A.K., Duval S., Krumholz H.M. Aspirin, beta-blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42. № 2. P. 201–208.
28. Liu J.Y., Birkmeyer N.J., Sanders I.H. et al. Results of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery // *Circulation.* 2000. Vol. 102. № 24. P. 2973–2977.
29. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. № 3. P. 225–237.
30. Hiremath S., Punnam S.R., Brar S.S. et al. Implantable defibrillators improve survival in end-stage renal disease: results from a multi-center registry // *Am. J. Nephrol.* 2010. Vol. 32. № 4. P. 305–310.

Unfavorable Cardiac Complications in Patients with Renal Disease Undergoing Routine Hemodialysis

A.Yu. Nikolayev

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Aleksey Yuryevich Nikolayev, nickolaev.aleksei2011@yandex.ru

Here, a brief literature overview discussing issues of pathogenesis and specifics of prophylaxis and therapy of cardiac complications in patients with chronic renal disease undergoing routine hemodialysis is presented. An efficacy of the optimized hemodialysis, pharmacological therapy and coronary angioplasty are evaluated.

Key words: chronic renal disease, routine hemodialysis, arrhythmia, left ventricular hypertrophy, heart ischemic disease, angioplasty