

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА И АРИТМИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Шугушев Х.Х., Хамизова М.М., Василенко В.М., Шугушев З.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра госпитальной терапии, Нальчик

### Резюме

В статье приводятся данные о влиянии процедуры программного гемодиализа на структуру и количество наджелудочковых и желудочковых аритмий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Проведено обследование 67 больных с использованием непрерывного мониторирования ЭКГ, оценки временных и спектральных показателей сердечного ритма до, во время и после проведения гемодиализа ( $n=48$ ) и у больных с ХПН додиализного периода ( $n=19$ ). Обнаружено, что во время процедуры гемодиализа происходит активация вегетативной нервной системы в целом, с преобладанием вагусного влияния на сердце и уменьшением симпатического влияния. После проведения гемодиализа происходит значительное снижение активности вегетативной нервной системы с преобладанием симпатического влияния на сердце, что увеличивает электрическую нестабильность миокарда. Отражена взаимосвязь изменений variability ритма сердца с возникновением опасных нарушений ритма сердца, а также с изменениями концентрации электролитов плазмы.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая система, гемодиализ, нарушения ритма сердца, variability ритма сердца.

В последние годы большое внимание уделяется проведению исследований по изучению прогностической ценности показателей variability ритма сердца в определении риска внезапной смерти и опасных желудочковых аритмий у больных с ишемической болезнью сердца [2, 4]. В то же время, вопрос диагностики электрической нестабильности сердца у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) остается недостаточно изученным [1, 8, 9].

Немногочисленные данные по оценке нарушений ритма и проводимости сердца у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе, носят противоречивый характер, а влияние процедуры гемодиализа на показатели variability ритма сердца у данных больных изучено недостаточно.

В связи с этим, целью настоящего исследования было изучение характера нарушений ритма сердца и показателей variability сердечного ритма у больных с терминальной стадией ХПН, а также оценка влияния на них процедуры программного гемодиализа.

### Материал и методы

В обследование включены 67 больных с терминальной стадией ХПН, находившихся на лечении в нефрологическом отделении и отделении гемодиализа ГКБ № 1 г.Нальчика. Из общего количества включенных в обследование больных были сформированы 2 группы. Первую группу составили 48 больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе (29 мужчин и 19 женщин, средний возраст —  $42,3 \pm 3,8$  лет). Во вторую группу включены 19 больных

с ХПН додиализного периода (10 мужчин и 9 женщин, средний возраст —  $43,8 \pm 2,0$  лет).

У 45 больных ХПН развилась на фоне хронического диффузного гломерулонефрита; у 8 — хронического пиелонефрита; у 4 — диабетической нефропатии; у 5 — гипертонической болезни; у 2 — подагрического нефрита; у 1 — синдрома Гудпасчера; у 1 — синдрома Альпорта; у 1 — врожденной аномалии мочевыводящих путей.

Больным первой группы гемодиализ проводился на аппаратах Fresenius Aroose 4008В, 4008Н (Германия). Гемодиализ проводился 3 раза в неделю. Продолжительность каждой процедуры диализа составляла 4 часа.

Критериями исключения из группы обследуемых были наличие у больных постоянной формы мерцательной аритмии, блокады ветвей пучка Гиса, пороков сердца и ишемической болезни сердца. Обследованные больные не получали сердечные гликозиды, антиаритмические препараты.

Всем больным, входящим в первую группу, проводилось трехкратное (перед диализом, во время и после диализа) определение содержания концентрации калия, магния, фосфора, кальция, натрия в плазме крови. Содержание креатинина и мочевины крови определялись дважды (перед и сразу после гемодиализа). У больных второй группы анализировались лабораторные показатели, полученные при однократном заборе крови, проведенном во время данного исследования.

Всем больным проводилось непрерывное мониторирование ЭКГ, которое у больных первой группы на-

Таблица 1

## Частота обнаружения нарушений ритма у больных, находящихся на гемодиализе, и у больных до диализа

Показатели	Абсолютное число и процент больных			Группа додиализного периода (n=19)
	Больные на гемодиализе (n=48)			
	До диализа	Во время диализа	После диализа	
Одиночная НЖЭ	17 (35,4%)	27(56,3%)	36(75%) <sup>^</sup>	9 (47,3%)
Парная НЖЭ	4 (8,3%)	4 (8,3%)	8(16,7%)	5 (26,3%)
Групповая НЖЭ	1(2,1%)	8(16,7%)	3(6,3%)	5 (26,3 %)
НЖТ	0	5(10,4%)	3(6,3%)	2 (10,5%)
Одиночная ЖЭ	12 (25%)	28(58,3%)	24(50%)	8 (42,1%)
Парная ЖЭ	3 (6,3%)	7(14,6%)	4 (8,3%)	2 (10,5%)
Групповая ЖЭ	2 (4,2%)	7(14,6%)	5 (10,4%)	0
ЖТ	0	0	2 (4,2%)	0

**Примечание:** НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия, \* —  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим периодом обследования, <sup>^</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с периодом до диализа.

чиналось за 4 часа до сеанса гемодиализа. Исследование проводилось с использованием носимых мониторов «ИНКАРТ 4000» (Санкт-Петербург) с полной суточной записью 3-х отведений.

Анализ временных и частотных параметров variability сердечного ритма осуществлялся по 5-минутной записи ЭКГ, регистрировавшейся в состоянии покоя в горизонтальном положении до гемодиализа, во время и после гемодиализа. Анализировались стандартное отклонение интервалов RR (SDNN), квадратный корень из среднего значения суммы квадратов разностей последовательных интервалов R-R (RMSSD), спектральная мощность очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF) и отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей спектра (LF/HF).

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики: вычисление средних значений и их стандартных ошибок ( $M \pm m$ ). Достоверность различий между группами определялась с помощью непарного теста Стьюдента. Достоверность динамики показателей внутри групп и

подгрупп определялась с помощью парного теста Стьюдента. Достоверность различий в частоте выявления неблагоприятных клинических признаков оценивалась с помощью критерия  $\chi^2$ . Для оценки степени взаимосвязи количественных показателей использовался корреляционный анализ.

## Результаты и обсуждение

При проведении суточного ЭКГ-мониторирования у больных с ХПН были выявлены различные нарушения ритма сердца — от синусовой тахикардии до желудочковых нарушений ритма высоких градаций. Как видно из таблиц 1 и 2, группа больных додиализного периода характеризовалась низкой эктопической активностью желудочков и преобладанием аритмий низких градаций. У больных, находящихся на программном гемодиализе, значительно чаще, чем у больных додиализного периода, выявлялась желудочковая экстрасистолия, в том числе — высоких градаций.

Оценивая влияние процедуры гемодиализа на частоту желудочковых аритмий, необходимо отметить, что во время гемодиализа частота их обнаружения, в том

Таблица 2

## Среднее количество различных нарушений ритма у больных, находящихся на программном гемодиализе, и у больных до диализа

Показатели	Средняя частота нарушения ритма в час			Группа додиализного периода (n=19)
	Больные на гемодиализе (n=48)			
	До диализа	Во время диализа	После диализа	
Одиночная НЖЭ	8,3±1,6	31,5±5,6*	40,2±15,0* <sup>^</sup>	37±6,1
Парная НЖЭ	5,5±0,5	22,2±5,2*	61,3±7,9* <sup>^</sup>	1,4± 0,2
Групповая НЖЭ	1,0±0,02	2,8±0,1	2,1±0,02	1,4± 0,2
НЖТ	0	3,2±0,6	1,1±0,02	1,5± 0,1
Одиночная ЖЭ	16,2±4,1	106,2±37,7*	25,0±5,5*	5,1± 1,6
Парная ЖЭ	14,3±1,0	62,1±3,7*	30,0±1,3* <sup>^</sup>	2± 0,2
Групповая ЖЭ	1,2±0,03	22,0±0,9*	2,2 ±0,06*	0
ЖТ	0	0	4,1±0,02	0

**Примечание:** НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия, \* —  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим периодом обследования, <sup>^</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с периодом до диализа.

Таблица 3

## Изменение частотных показателей variability ритма сердца у больных с ХПН, находящихся на гемодиализе, в сравнении с больными контрольной группы

Период	Показатели, мс <sup>2</sup> или ед				
	Общая мощность	VLF	LF	HF	LF/HF
До диализа	20886±2602	1117±533	498±199	260±128	4,7±0,9
Во время диализа	23631±3985	1609±1049	674±259*	434±237*	3,5±0,5*
После диализа	19174±2251*	330±68**	257±53**	132±30**	13±8,5**
Группа додиализного периода	15771±1919	503±134	570±230	427±154	1,5±0,2

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим периодом обследования, ^ —  $p < 0,05$  по сравнению с периодом до диализа

числе желудочковых аритмий высоких градаций, значительно повышалась. При этом, увеличения количества больных, имеющих парные и групповые желудочковые экстрасистолы во время процедуры гемодиализа, обнаружено не было. Однако, обращает на себя внимание статистически достоверный рост их частоты в диализный период именно у тех больных, у которых они наблюдались перед гемодиализом.

Полученные нами данные коррелируют с результатами ряда исследований, продемонстрировавших, что у больных, находящихся на программном гемодиализе, сложные нарушения ритма встречаются чаще и в большем количестве по сравнению с больными додиализного периода [5, 7, 10].

При анализе временных показателей variability ритма сердца обнаружено, что во время гемодиализа происходило увеличение стандартного отклонения интервалов RR с  $24,7 \pm 3,2$  мс до  $32,7 \pm 3,8$  мс ( $p < 0,01$ ). Это отражает некоторые положительные изменения регуляции сердечного ритма, происходящие непосредственно во время данной процедуры, а именно — усиление влияния парасимпатической нервной системы на процессы регуляции сердечного ритма. Однако, после завершения гемодиализа отмечено существенное снижение variability ритма сердца. Так, стандартное отклонение интервала RR достоверно снизилось и составило  $19,6 \pm 1,9$  мс ( $p < 0,01$  по сравнению с обеими предыдущими периодами). При этом в группе больных додиализного периода показатель стандартного отклонения интервала RR был равен  $28 \pm 3,7$  мс.

Аналогичные изменения отмечены и для другого временного показателя variability ритма сердца — квадратного корня среднего значения суммы квадратов разностей интервалов R-R (RMSSD), величина которого перед диализом составляла  $17,8 \pm 4,3$  мс, во время диализа увеличилась до  $31,4 \pm 4,5$  мс ( $p < 0,01$ ), а после проведения гемодиализа снизилась до  $15,6 \pm 1,9$  мс ( $p < 0,01$  по сравнению с обеими периодами). При этом в группе больных додиализного периода этот показатель составлял  $27,7 \pm 3,8$  мс.

Таким образом, при анализе динамики временных показателей variability ритма сердца, было отмечено их улучшение непосредственно во время диализа и существенное и достоверное ухудшение после него.

При изучении частотных показателей variability ритма сердца обнаружено, что во время проведения гемодиализа происходило увеличение показателей общей мощности, мощности в диапазоне очень низких частот (VLF), низких частот (LF) и высоких частот (HF), а значение соотношения LF/HF уменьшалось (табл. 3). Однако, после проведения гемодиализа показатели общей мощности, VLF, LF и HF значительно уменьшались, а значение LF/HF существенно возрастало, что отражает неблагоприятные изменения, происходящие в механизмах регуляции ритма сердца под влиянием процедуры гемодиализа.

В литературе в последнее время идет дискуссия о значении LF-компонента variability ритма сердца. Некоторые авторы считают LF-компонент отражением барорецепторного компенсаторного ответа, другие считают его отражением симпатического ответа [2]. В данном случае повышение LF/HF после гемодиализа могло быть объяснено уменьшением объема циркулирующей жидкости (за счет выведения жидкости), гемодинамическими перепадами и активацией барорецепторного механизма.

Для определения степени взаимосвязи между биохимическими показателями крови и показателями variability ритма сердца был проведен корреляционный анализ. Обнаружено наличие корреляции между уровнем фосфора, креатинином и показателями variability ритма сердца. Так, между уровнем фосфора и показателем SDNN коэффициент корреляции составил 0,255 ( $p = 0,044$ ), мощностью VLF — 0,355 ( $p = 0,004$ ), мощностью LF — 0,313 ( $p = 0,013$ ); мощностью HF — 0,338 ( $p = 0,007$ ). Коэффициент корреляции между концентрацией креатинина и мощностью VLF составил 0,298 ( $p = 0,047$ ).

В литературе имеются работы по изучению variability ритма сердца у пациентов, получающих гемодиализ [3, 6, 8, 9]. Deligiannis A. et al. при проведении исследования ВСП у хронических уремиических больных обнаружили корреляцию между нарушениями ритма и изменениями показателей variability ритма сердца [6].

В нашем исследовании увеличение частоты желудочковых аритмий, в том числе и аритмий высоких градаций, непосредственно во время проведения процеду-

ры гемодиализа, не коррелировало с показателями вариабельности ритма сердца, которые, как было сказано выше, имели тенденцию к улучшению. Вероятно, в этот период возникновение желудочковых аритмий обусловлено не изменением активности вегетативной нервной системы, а несколько иными механизмами. В то же время, в последиализный период между желудочковыми аритмиями и показателями вариабельности ритма сердца обнаружена существенная взаимосвязь.

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что во время процедуры гемодиализа происходит активация вегетативной нервной системы.

### Литература

1. Abe S. et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. // Am. Heart J. - 1996. - V. 131. - P. 1137-44.
2. Appel M.L., Berger R.D., Saul J.P. et al. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? // J. Am. Coll. Cardiol. - 1989. - V. 14. - P. 1139-1148.
3. Christensen J.H., Aaroe J., Knudsen N. et al. Heart rate variability and n-3 fatty acids in patients with chronic renal failure—a pilot study. // Clin. Nephrol. - 1998. - V. 49. (suppl. 2). - P. 102-106.
4. De Ferrary G.M., Vanjli E., Schwartz P.J. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. - P. 422-434.
5. De Lima J.J., Vieira V.L., Lopes H.F. et al. Blood pressure and the risk of complex arrhythmia in renal insufficiency, hemodialysis, and renal transplant patients. // Am. J. Hypertens. - 1999. - V. 12. - P. 204-208.
6. Deligiannis A., Kouidi E., Tourkantonis A. Effects of physical training

При этом наблюдается преобладание вагусного влияния на сердце и уменьшение симпатического влияния. Однако, после проведения процедуры гемодиализа происходит значительное снижение активности вегетативной нервной системы в целом и, в частности, ее парасимпатического отдела с преобладанием симпатического влияния на сердце. Наблюдение за показателями вариабельности ритма у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на программном гемодиализе, позволяет оценивать состояние электрической стабильности сердца и риск развития опасных желудочковых аритмий.

- on heart rate variability in patients on hemodialysis. // Am. J. Cardiol. - 1999 Jul. 15. - V. 84. (suppl. 2). - P. 197-202.
7. Meier P., Vogt P., Blanc E. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. // Nephron. - 2001. - V. - 87. - P. 199-214.
8. Tamura K., Tsuji H., Nishiue T. et al. Determinant of heart rate variability in chronic hemodialysis patients. // Am. J. Kidney Dis. - 1998. - V. 31(4). - P. 602-606.
9. Thomson B.J., McAreavey D., Neilson J.M. et al. Heart rate variability and cardiac arrhythmias in patients with chronic renal failure. // Clin. Auton. Res. - 1991. - V. 1(2). - P. 131-133.
10. Wizemann V., Kramer W., Funke T., Schutterle G. Dialysis-induced cardiac arrhythmias: fact or fiction? Importance of preexisting cardiac in the induction of arrhythmias during renal replacement therapy. // Nephron. - 1985. - V. 39(4). - P. 356-360.

### Abstract

*The article contains data on the influence of programmed hemodialysis on the structure and incidence of supraventricular and ventricular arrhythmias in patients with end stage chronic renal failure. 67 patients have been studied with the usage of continuous ECG monitoring, assessment of heart rate temporary and spectral parameters before, during and after hemodialysis (n=48) and in patients with chronic renal failure on the pre-dialysis stage (n=19). It have been noted that hemodialysis procedures are accompanied by activation of the whole autonomous nervous system with predominant vagus influence on the heart and decreased sympathetic tone. Following hemodialysis the activity of autonomous nervous system is decreased significantly with predominant sympathetic influence on the heart increasing myocardium electric instability. Relationship between changes in heart rate variability and the development of hazardous arrhythmias, as well as with changes in electrolytes concentration, is covered.*

**Keywords:** chronic renal failure, cardiovascular system, hemodialysis, arrhythmias, heart rate variability.

Поступила 10/01-2003