

Вариабельность сердечного ритма у больных на программном гемодиализе: гендерные различия

С.С. Бунова¹, Л.В. Михайлова¹, О.А. Билевич¹, Е.Н. Рубцова²

¹ ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск

² БУЗОО «ГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова», г. Омск

Heart rate variability in hemodialysis patients: gender differences

S.S. Bunova¹, L.V. Mihaylova¹, O.A. Bilevich¹, E.N. Rubtsova²

¹ Omsk State Medical Academy,

² Kabanov Omsk City Clinical Hospital № 1

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, гемодиализ, гендерные различия.*

С целью оценки вариабельности сердечного ритма у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности на гемодиализе обследовано 50 больных (23 мужчины, 27 женщин), средний возраст 55 (46–61) лет. Выявлены существенные гендерные различия: на фоне снижения общей мощности нейрогуморальной регуляции до гемодиализа у мужчин исходно более высок тонус симпатической нервной системы, у женщин – парасимпатической. После гемодиализа выявлено значительное увеличение мощности гуморальной регуляции и незначительное повышение тонуса симпатической регуляции; при этом общая вариабельность сердечного ритма более выражено возростала у мужчин. Показатели вариабельности сердечного ритма у мужчин коррелировали с длительностью гемодиализа и объемом ультрафильтрации за сеанс гемодиализа, у женщин – с уровнем калия сыворотки.

To estimate the variability of heart rate in hemodialysis patients 50 patients (23 males, 27 females, average age 55 (46–61) years old) have been surveyed. An essential gender differences have been detected while the general intensity of neurohumoral regulation was reduced before hemodialysis. Men initially had higher tone of sympathetic nervous system while women had higher tone of parasympathetic nervous system.

After the hemodialysis a substantial increase in the power of humoral regulation and inessential increase of sympathetic tone have been detected; while the total heart rate variability increased noticeably in male patients compared to females. The indices of heart rate variability in male patients correlated with the duration of hemodialysis and ultrafiltration volume during a hemodialysis session. In females it correlated with the level of serum potassium.

Key words: *heart rate variability, end-stage renal failure, hemodialysis, gender difference.*

Введение

Основной причиной смерти больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) являются сердечно-сосудистые осложнения. Уровень летальности от них у больных с ТХПН примерно в 20 раз выше, чем в общей популяции [6, 10]. У ряда больных с ТХПН имеет место недостаточная коррекция артериальной гипертензии, анемии и вторичного гиперпаратиреоза, способствующего кальцинозу сосудов. Все это приводит к ремоделированию сердца и сосудов с ранним развитием сердечной недостаточности, возникновению фатальных аритмий [5].

В оценке риска развития фатальных аритмий и сердечной недостаточности отмечается прогностическая значимость анализа вариабельности сердечного рит-

ма (ВСР) [8, 14]. В исследованиях показано изменение ВСР у больных с различной патологией: артериальной гипертензией, сахарным диабетом, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью. У больных с ТХПН на гемодиализе отмечается снижение общей вариабельности сердечного ритма и преобладание симпатических влияний [9, 12]. Однако данные о влиянии процедуры гемодиализа на показатели ВСР противоречивы [3, 7].

Целью данного исследования явилось выявить наиболее значимые факторы, влияющие на вариабельность сердечного ритма у больных с ТХПН на гемодиализе.

Материал и методы исследования

В одномоментное обсервационное исследование включено 50 больных с терминальной стадией ХПН:

Адрес для переписки: 644112, г. Омск, ул. Перелета, д. 7, кафедра проработки внутренних болезней ОмГМА

Телефон: 8-968-103-77-88. Михайлова Лариса Викторовна

E-mail: mibalya@mail.ru

возраст составлял от 25 до 75 лет, из них 23 мужчины и 27 женщин. Причиной ТХПН явились следующие заболевания: хронический гломерулонефрит – 22, поликистоз почек – 9, хронический пиелонефрит – 9, аномалии развития мочевыводящих путей – 6, АГ – 2, сахарный диабет – 2. Все пациенты получали заместительную почечную терапию программным гемодиализом в отделении диализа ГКБ № 1 им. А.Н. Кабанова г. Омска. Бикарбонатный гемодиализ проводился на аппаратах фирмы «Gambro», продолжительность программного гемодиализа на момент обследования составила в среднем (Me) 47 мес. (P25 = 19 мес., P75 = 54 мес.). Критерием исключения явились нарушения сердечного ритма по ЭКГ.

Всем обследованным проводилось общее клиническое исследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза, физикальные и дополнительные методы. Лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимические показатели – общий белок, альбумин, холестерин, креатинин) проводились по общепринятым методикам на базе Омской ГКБ № 1. Уровень калия сыворотки определялся ионоселективным методом на анализаторе «Easilyte Plus» («Medica», США) дважды – до и после проведения процедуры гемодиализа.

Исследование ВСП осуществлялось на аппаратно-программном комплексе «ВНС-микро» («НейроСофт», Иваново), согласно стандартам Рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [11]. Исследование ВСП проводили дважды: до и после сеанса гемодиализа.

Оценивались следующие параметры временного анализа: SDNN, RMSSD, pNN50, CV.

SDNN – суммарный показатель вариабельности величин интервалов RR за весь рассматриваемый период (NN – ряд нормальных интервалов RR с исключением экстрасистол); RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; pNN50 (%) – процент пар последовательных интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс от общего числа интервалов NN; CV – коэффициент вариации.

Параметры частотного анализа включали: TP, HF, LF, VLF, LF/HF.

TP – суммарная мощность спектра вариабельности сердечного ритма, отражающая суммарный уровень активности регуляторных систем; HF – мощность спектра высокочастотных (дыхательных) волн, маркер активности парасимпатического звена регуляции; LF – мощность спектра низкочастотных (вазомоторных) волн; VLF – мощность спектра очень низких частот, маркер активности гуморального звена регуляции; (LF/HF) – индекс вагосимпатического взаимодействия, отражающий соотношение уровней активности центрального и автономного контуров регуляции ВСП.

Анализ полученных данных проводился с использованием редактора электронных таблиц MS Excel 7.0 и статистической программы Statistica for Windows (версия 8.0).

Большинство данных имели ненормальное распределение, при их анализе использовались непараметрические статистические методы. Вычислялись медиана (Me) и межквартильные интервалы (25–75%). Срав-

нения средних проводились с помощью Z-критерия Вилкоксона (сравнение двух связанных групп) и U-критерия Манна–Уитни (сравнение двух независимых групп). Нулевая статистическая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Сила связи оценивалась: при $R < 0,25$ – как слабая, при $0,25 < R < 0,75$ – умеренная, при $R > 0,75$ – сильная.

Результаты и их обсуждение

При исследовании ВСП у больных с ТХПН до гемодиализа (табл. 1) выявлены низкие значения временных параметров, отражающих общую вариабельность ритма (SDNN, CV) и влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (RMSSD, pNN50) на автоматизм синусового узла. Показатель pNN50 (Me=0) свидетельствовал о выраженной ригидности сердечного ритма у больных с ТХПН. Уровень частотных показателей также был низким, что отражает снижение действия на ВСП симпатических и парасимпатических влияний, то есть неэффективность вегетативного контроля над работой синусового узла. Это означает, что адаптация к меняющимся условиям внешней среды у больных с ТХПН осуществляется в основном через гуморальное звено регуляции. Подобные изменения ВСП описаны и у больных с заболеванием почек без нарушения почечной функции [1].

При анализе гендерных различий выявлено, что на фоне снижения общих вегетативных воздействий у мужчин с ТХПН исходно более высок тонус симпатической нервной системы (RMSSD у мужчин 8,0 (7,0–14,0), у женщин 15,5 (9,0–21,0), $p = 0,049$; LF/HF у мужчин 2,30 (0,92–4,69), у женщин 1,07 (0,56–2,84), $p = 0,039$), а у женщин выше тонус парасимпатической нервной системы (HF у мужчин 31,9 (20–83,2), у женщин 84,4 (33,5–195), $p = 0,046$). Такие же гендерные различия вегетативной регуляции описаны и у здоровых лиц и при ИБС [2, 4], что показывает их неспецифичность для больных с ТХПН. Ригидность сердечного ритма более выражена в подгруппе мужчин (pNN50 у мужчин 0,0 (0,0–0,24), у женщин 0,29 (0,0–2,46), $p = 0,072$).

После процедуры гемодиализа отмечалось статистически значимое увеличение основных временных параметров и суммарной мощности спектра ВСП за счет мощности очень низкочастотных и низкочастотных волн. Увеличение мощности высокочастотных волн и соотношения LF/HF было статистически незначимым (табл. 1).

При оценке гендерных различий выявлено, что изменение временных параметров ВСП после процедуры гемодиализа более выражено в подгруппе мужчин, чем среди женщин, и свидетельствует о большем повышении у них общей вариабельности сердечного ритма (у мужчин до гемодиализа SDNN 18,0 (14,0–21,0), CV 2,23 (1,75–2,62), после гемодиализа SDNN 27,0 (16,0–40,0), $p = 0,004$; CV 3,45 (1,98–5,24), $p = 0,002$).

Изменения частотных показателей у мужчин и женщин с ТХПН после гемодиализа статистически не различались. Значительное увеличение VLF-компонента частотного спектра ВСП после гемодиализа свидетельствует о выраженной реакции гуморального звена регуляции, в то время как повышение LF-компонента

Таблица 1

Показатели ВСР больных с ТХПН до и после проведения сеанса гемодиализа, Ме (P25–P75)

Показатели ВСР	До гемодиализа	После гемодиализа	p
SDNN	20,0 (14,0–26,0)	28,5 (16,0–41,5)	0,001
RMSSD	12,0 (8,0–18,0)	14,5 (8,0–26,5)	0,050
pNN50	0,0 (0,0–1,12)	0,62 (0,0–3,40)	0,009
CV	2,30 (1,75–3,29)	3,43 (2,21–5,20)	0,001
TP	440 (243–857)	848 (224–1983)	0,000
HF, мс ²	53,8 (25,3–139)	81,8 (21,1–217,5)	0,088
LF, мс ²	109,5 (39,3–214,0)	208,5 (67,8–401,0)	0,008
VLF, мс ²	241,5 (132,0–349,0)	521,5 (165,5–954,0)	0,000
LF/HF	1,66 (0,71–3,27)	2,45 (1,42–3,45)	0,502

было не таким значительным, а HF-компонента – статистически незначимым, что также подтверждает уменьшение вегетативных влияний на сердечный ритм у больных с ТХПН.

Изменения показателей ВСР после гемодиализа свидетельствуют о влиянии процедуры гемодиализа на регуляцию сердечного ритма, что может быть связано со значительным изменением за время сеанса гемодиализа гомеостаза внутренней среды, в частности, объема циркулирующей плазмы и уровня электролитов. В работах исследователей дискутируется вопрос о связи изменения уровня калия после гемодиализа с показателями ВСР [13].

Концентрация калия сыворотки у больных с ТХПН до гемодиализа составила 5,03 (4,80–5,66) ммоль/л, после гемодиализа – 3,76 (3,33–4,04) ммоль/л, различия статистически значимы ($p < 0,0001$). Ультрафильтрация в среднем за сеанс гемодиализа 2,3 (1,4–2,9) л, что равно 3,74 (2,03–4,43) % от массы тела пациента. Мужчины и женщины не различались по уровню калия до и после сеанса гемодиализа, ультрафильтрации, длительности гемодиализа и возрасту. Различия отмечались по индексу массы тела (ИМТ у мужчин 23,7 (21,6–25,8), у женщин 27,5 (24,9–32) кг/м², $p = 0,003$).

При анализе корреляционных взаимосвязей в группе больных с ТХПН выявлены гендерные различия связи показателей ВСР с длительностью диализа, уровнем калия сыворотки и объемом ультрафильтрации за сеанс гемодиализа (табл. 2, 3). Корреляций с возрастом и ИМТ не отмечалось.

У мужчин с ТХПН выявлены умеренной силы корреляции параметров ВСР с длительностью гемодиализа и объемом ультрафильтрации за сеанс гемодиализа. При этом направленность взаимосвязей свидетельствует об усилении симпатических и снижении парасимпатических влияний на ВСР с увеличением продолжительности программного гемодиализа и повышением объема ультрафильтрации за сеанс гемодиализа.

Связь параметров ВСР с уровнем калия оказалась более выраженной в подгруппе женщин с ТХПН. Уровень калия сыворотки положительно коррелировал с мощностью LF-компонента и отрицательно – с мощно-

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа между показателями ВСР до гемодиализа и параметрами гемодиализа у мужчин и женщин с ТХПН (R/p-level)

Корреляционные взаимосвязи	Длительность ГД		K ⁺ до ГД	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
SDNN	-0,16/ 0,51	0,28/ 0,17	-0,08/ 0,72	0,09/ 0,68
RMSSD	-0,43/ 0,02	0,26/ 0,19	-0,19/ 0,43	-0,07/ 0,76
pNN50	-0,40/ 0,04	-0,12/ 0,54	-0,25/ 0,09	-0,42/ 0,06
HF	-0,10/ 0,63	-0,20/ 0,31	-0,27/ 0,12	-0,40/ 0,008
LF	0,67/ 0,001	-0,17/ 0,39	0,07/ 0,78	0,34/ 0,04
VLF	-0,40/ 0,04	0,26/ 0,18	0,28/ 0,22	0,09/ 0,42
LF/HF	0,37/ 0,04	-0,08/ 0,69	0,11/ 0,63	0,28/ 0,23

Примечание. Здесь и в табл. 3: SDNN, RMSSD, pNN50 – параметры временного анализа ВСР; HF, LF, VLF – параметры частотного анализа ВСР.

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа между показателями ВСР после гемодиализа и параметрами гемодиализа у мужчин и женщин с ТХПН (R/p-level)

Корреляционные взаимосвязи	K ⁺ после ГД		Ультрафильтрация	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
SDNN	-0,25/ 0,09	0,09/ 0,74	-0,29/ 0,27	0,04/ 0,89
RMSSD	-0,47/ 0,009	-0,36/ 0,16	-0,30/ 0,19	-0,02/ 0,93
pNN50	-0,32/ 0,04	-0,47/ 0,057	-0,33/ 0,04	-0,30/ 0,24
HF	0,06/ 0,83	-0,52/ 0,003	-0,43/ 0,03	-0,29/ 0,26
LF	-0,07/ 0,82	0,52/ 0,004	0,53/ 0,02	-0,12/ 0,63
VLF	0,02/ 0,94	0,28/ 0,057	-0,32/ 0,04	0,33/ 0,20
LF/HF	0,16/ 0,56	0,39/ 0,03	0,57/ 0,02	-0,13/ 0,63

стью HF-компонента частотного спектра ВСР, то есть увеличение сывороточного калия связано с усилением симпатических влияний и ослаблением парасимпатических влияний на синусовый узел.

Заключение

Таким образом, исследование выявило у больных с ТХПН снижение общей мощности нейрогуморальной

регуляции, о чем свидетельствуют низкие значения SDNN, RMSSD, pNN50, CV, TP. После гемодиализа значительно увеличивалась мощность гуморальной регуляции (увеличение VLF) и незначительно повышался тонус вегетативной регуляции (увеличение RMSSD, pNN50), в большей степени симпатической (увеличение LF и отношения LF/HF), что подтверждает влияние процедуры гемодиализа на вариабельность сердечного ритма.

Выявлены существенные гендерные различия. Среди больных с ТХПН исходно мужчины имеют больший тонус симпатической нервной системы, а женщины – парасимпатической. После гемодиализа у мужчин более выражено, чем у женщин, возростали временные показатели ВСР. Факторами, связанными с показателями ВСР у больных с ТХПН, явились: у мужчин – длительность гемодиализа и объем ультрафильтрации за сеанс гемодиализа, у женщин – уровень калия сыворотки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Сиднев Б.Н., Обухова Е.О. Вариабельность ритма сердца, активность ренина и содержание альдостерона в плазме крови при артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом с сохранной функцией почек // Клиническая нефрология. 2009. № 1. С. 55–58.
2. Гарькавый П.А., Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Половые особенности реакции показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых добровольцев при переходных процессах // Клиническая информатика и телемедицина. 2005. № 1. С. 1–5.
3. Комиссаров К.С. Влияние различных видов диализотерапии на функциональное состояние миокарда у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск: БелМАПО, 2006. 24 с.

4. Степанов А.В., Яблучанский Н.И., Степанов С.В. и др. Гендерные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма под влиянием гипербарической оксигенации у пациентов с ишемической болезнью сердца // Украинский терапевтический журнал. 2004. № 2. С. 31–36.
5. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Томили娜 Н.А. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности // Рос. мед. журн. 2005. № 3. С. 4–8.
6. Томили娜 Н.А., Волгина Г.В., Бибков Б.Т. и др. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2003. Т. 5. № 1. С. 15–24.
7. Шугушев Х.Х., Хамизова М.М., Василенко В.М. Показатели вариабельности ритма и аритмии сердца у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе // Российский кардиологический журнал. 2003. № 4. С. 32–35.
8. Jiang W., Hathaway W.R., Larsen S. et al. Ability of heart rate variability to predict prognosis in patients with advanced congestive heart failure // Am. J. Cardiol. 1997. Vol. 80, № 6. P. 808–811.
9. Maule S., Veglio M., Mecco F., Calvo C. Autonomic neuropathy and QT interval in hemodialysed patients // Clin. Auton. Res. 2004. Vol. 14. P. 233–239.
10. Parfrey P.S., Foley R.N. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure // J. Am. Soc. Nephrol. 1999. Vol. 10. № 7. P. 1606–1615.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1065.
12. Tory K., Suweges Z., Horvath E. et al. Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability // Pediatr. Nephrol. 2003. Vol. 18. P. 1167–1171.
13. Wen T.L., Chung-Kue W., Yang I.F., Yang T.F. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end-stage renal failure patients before and after hemodialysis // Anatol. J. Cardiol. 2007. Vol. 7. Suppl 1. P. 142–144.
14. Woo M.A., Stevenson W.G., Moser D.R., Middlekauff H.R. Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 1994. Vol. 23. № 3. P. 569–599.

Дата получения статьи: 28.02.12
Дата принятия к печати: 10.08.12