

Гендерно-возрастные особенности электрофизиологического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертонией

Р.Х. Гимаев, В.И. Рузов, В.А. Разин, Е.Е. Юдина

Ульяновский государственный университет, Центр артериальной гипертензии, г. Ульяновск, Россия

Резюме

Целью настоящей работы явилась оценка гендерно-возрастных особенностей электрофизиологического ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией (АГ) по данным стандартной электрокардиограммы, электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР) и кардиоинтервалографии. В исследование был включен 171 больной АГ (97 мужчин и 74 женщины) в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст $51,4 \pm 10,7$ года). Всем пациентам проведена стандартная ЭКГ в 12 отведениях, сигнал-усредненная ЭКГ ВР с анализом поздних потенциалов предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ), а также кардиоинтервалография с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС). Установлено, что у больных АГ процессы электрофизиологического ремоделирования сердца имеют гендерно-возрастные различия. Выявлено, что у женщин отмечается более выраженное удлинение интервала QT. При этом удлинение интервала QT не зависело от стадии заболевания. Существенных половых различий в дисперсии интервала QT не выявлено. В ходе исследования установлено, что ППП достоверно чаще регистрируются у больных мужского пола ($\chi^2 = 6,72$; $p = 0,009$), тогда как разница в частоте выявления ППЖ не была значимой. В свою очередь следует отметить, что данные изменения наблюдаются у больных АГ II стадии, тогда как среди пациентов с I стадией заболевания существенных различий нами не найдено. Установлено, что у мужчин наблюдается более выраженная активность симпатических влияний на сердечный ритм по сравнению с женщинами. С увеличением возраста больных АГ отмечается увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT при отсутствии достоверных различий в частоте регистрации ППП и ППЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, продолжительность и дисперсия интервала QT, поздние потенциалы желудочков, поздние потенциалы предсердий, вариабельность ритма сердца.

Gender and age features of electrophysiological remodeling of the heart in patients with arterial hypertension

R.Kh. Gimayev, V.I. Ruzov, V.A. Razin, E.E. Yudina

Ulyanovsk State University, Arterial hypertension centre, Ulyanovsk, Russia

Resume

Aim. The research addresses gender-age features of cardiac electrophysiological changes in patients with arterial hypertension based on a standard electrocardiogram, high-frequency electrocardiogram and cardiointervalography data. **Materials and methods.** 171 patients with arterial hypertension (97 men and 74 women) aged between 30–73 years were included. Standard 12-lead electrocardiogram, high-frequency electrocardiogram with the analysis of late potentials of atria (LPA) and ventricles (LPV), and cardiointervalography with estimation of heart rate variability were performed in all patients. **Results.** It is stated, that in patients with arterial hypertension, processes of cardiac electrophysiological changes are gender-and-age dependent. In our study women showed a longer QT interval as compared to men, but QT interval prolongation did not depend on the stage of the disease. No essential sexual distinctions were found in QT interval dispersion. LPA were registered more often in male patients, while there was no significant difference in LPV registration. It is worth noting that discussed changes are observed in patients with arterial hypertension, while no significant difference was found in patients without cardiac pathology. Therefore, men show a higher sympathetic activity influencing heart rate in comparison with women. Increased QT interval duration and dispersion was found in older patients with arterial hypertension, while no distinctions in LPA and LPV registration were observed.

Key words: arterial hypertension, QT interval duration and dispersion, late potentials of ventricles, late potentials of atria, heart rate variability.

Статья поступила в редакцию: 01.10.08. и принята к печати: 16.01.09.

Введение

В настоящее время является актуальным изучение гендерно-возрастных особенностей развития и течения

заболеваний сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований установлены половые различия в характере сердечно-сосудистого ремоделирования [1–2]. Эти различия

отражаются не только в особенностях функционирования органов и систем, но и в течении и прогнозе сердечно-сосудистой патологии у мужчин и женщин. Результаты современных популяционных исследований наглядно демонстрируют, что течение заболеваний у мужчин и женщин кардинально отличается, при этом смертность от сердечно-сосудистых причин у женщин в течение последних лет не только не снижается, а, наоборот, возрастает [3–4].

Наиболее характерным поражением сердца при артериальной гипертензии (АГ) является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Ее наличие оказывает существенное влияние на характер течения и прогноз заболевания [5–6]. Однако поражение сердца при АГ проявляется не только морфофункциональным ремоделированием левого желудочка, но и изменениями электрофизиологических свойств кардиомиоцитов [7–8]. Под электрофизиологическим ремоделированием миокарда подразумевают весь комплекс молекулярных, метаболических и ультраструктурных изменений кардиомиоцитов и внеклеточного матрикса, обуславливающих нарушение электрофизиологических свойств и ассоциирующихся с патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами, сопровождающими структурное ремоделирование миокарда [7–8]. Вместе с тем изучение процессов электрофизиологического ремоделирования остается важной задачей и одной из актуальных проблем диагностики в современной кардиологии. Только при получении максимально полной информации об электрических процессах в миокарде возможна ранняя диагностика патологий сердца. Особенно это актуально для пациентов с АГ, у которых имеется относительно низкая выявляемость нарушений сердечного ритма при этом приблизительно у 16 % больных наблюдаются тяжелые желудочковые нарушения сердечного ритма, а около 5 % погибают в результате внезапной аритмической смерти [9–10].

Целью настоящей работы явилась оценка гендерно-возрастных особенностей электрофизиологического ремоделирования сердца у больных АГ по данным стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР) и кардиоинтервалографии.

Материалы и методы

В исследование был включен 171 больной АГ (97 мужчин и 74 женщины) в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст $51,4 \pm 10,7$ года). Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы: в первую группу ($n = 53$) вошли лица молодого возраста (от 20 до 44 лет), во вторую ($n = 80$) — лица среднего возраста (45–59 лет), и третью группу ($n = 38$) составили пациенты пожилого возраста (60–74 лет). Всем пациентам зарегистрирована стандартная ЭКГ в 12 отведениях, сигнал-усредненная ЭКГ ВР с анализом поздних потенциалов предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ), а также кардиоинтервалография с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС). Пациентам проводилось антропометрическое исследование с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ)

по формуле Кетле. В исследование включались больные, не принимавшие или нерегулярно использовавшие гипотензивные препараты. В день исследования пациенты гипотензивные препараты не принимали. Из исследования исключались больные с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, выраженным ожирением ($ИМТ \geq 40$ кг/м²), выраженной сердечной недостаточностью (III–IV ф. кл. по классификации NYHA), постоянной формой фибрилляции предсердий, блокадами ножек пучка Гиса, почечной недостаточностью, получающие постоянную антиаритмическую терапию, в том числе бета-адреноблокаторы и антагонисты кальциевых каналов.

Регистрацию стандартной ЭКГ проводили в положении лежа, после 10-минутного отдыха, на электрокардиографе «Burdick-E350i» (фирмы «Burdick», США) при скорости ленты 25 мм/сек. и стандартном усилении 1 мВ/см. В ходе анализа ЭКГ определяли длительность интервала QT, с последующей коррекцией на ЧСС по формуле Базетта [11]. Дисперсию интервала QT — QTd — рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным значением показателя.

Регистрацию ЭКГ ВР осуществляли в положении лежа с помощью 12-канального электрокардиографа «KARDi+ЭКГ ВР» фирмы «МКС» (Россия) по методике M. Simson (1981) с применением системы трех ортогональных отведений по Франку [12]. Выявление ППЖ проводилось на основании автоматического алгоритма вычисления значений трех показателей: 1) продолжительности фильтрованного комплекса QRS (Total QRS), мс; 2) продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under 40 uV), мс; 3) среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс комплекса QRS (Last 40 ms), мкВ. Критериями патологической ЭКГ ВР считали: Total QRS > 110 мс; Under 40uV > 38 мс; Last 40ms < 20 мкВ. Наличие, по крайней мере, двух из перечисленных критериев позволяло определить ППЖ.

При анализе потенциалов замедленной деполяризации предсердий, ППП, вычисляли: 1) продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий — P (FiP), мс; 2) продолжительность сигналов ниже 5 микровольт предсердной волны P (Under 5 uV), мс; 3) среднеквадратичную амплитуду всей предсердной волны P (TotalP), мкВ; 4) среднеквадратичную амплитуду последних 20 мс зубца P (Last 20ms), мкВ. При увеличении продолжительности FiP более 125 мс диагностировали ППП.

ВРС оценивалась при помощи портативной установки ЭКС-PP-101/24 фирмы «Сольвейг» (Украина). Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике в течение 5–10 мин. [13]. Из временных характеристик ВРС оценивались временные и спектральные показатели. Из временных параметров оценивали среднюю продолжительность R–R интервалов (мс); стандартное отклонение интервалов R–R на всей записи ЭКГ (SDNN); квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N–N, нормальных интервалов R–R (RMSSD, мс); процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ СТАНДАРТНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (M ± SD)

Показатели ЭКГ	Мужчины (n = 51)	Женщины (n = 60)	p
ЧСС, уд/мин.	72,63 ± 12,04	69,77 ± 12,57	0,23
QT, сек.	0,376 ± 0,032	0,406 ± 0,034*	0,00005
QTc, сек.	0,399 ± 0,024	0,419 ± 0,026*	0,000019
QTd, мс	54,2 ± 16,2	54,94 ± 17,8	0,27
QTdc, мс	56,7 ± 15,5	55,8 ± 15,9	0,31

Примечания: ЧСС — частота сердечных сокращений; QT, QTc — продолжительность некорригированного и корригированного интервалов QT ЭКГ; QTd — дисперсия некорригированного интервала QT; QTdc — дисперсия корригированного интервала QT; p — уровень значимости; * — различия между группами считались значимыми при p < 0,05.

R–R, различающихся более чем на 50 мс (pNN50, %). Из спектральных показателей оценивались мощности спектра в диапазоне очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот (мс²), а также отношение LF/HF как показатель вагосимпатического баланса.

С целью рандомизации исследования в сравниваемых группах проводилось эхокардиографическое исследование сердца на ультразвуковой диагностической системе «Aloka 5000» (Япония) в М-модальном, двухмерном и импульсном доплеровском режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Рассчитывались линейные и объемные параметры сердца, масса миокарда левого желудочка с последующим расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Проводился корреляционный анализ по Spearman. Достоверными считали различия показателей при p < 0,05.

Результаты

В результате анализа показателей стандартной ЭКГ у больных АГ в зависимости от пола нами установлено, что у женщин отмечается достоверное увеличение интер-

валов QT по сравнению с мужчинами (табл. 1). Причем отмечено увеличение продолжительности как некорригированного, так и корригированного значения интервала QT. Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин, возможно, отмечаются более значимые изменения процессов реполяризации желудочков по сравнению с мужчинами. Следует отметить отсутствие достоверных различий в показателях ИММЛЖ (141,63 ± 32,51 и 139,7 ± 33,33 г/м²) и ИМТ (29,07 ± 3,61 и 29,61 ± 4,36 кг/м²) в сравниваемых группах (p > 0,05).

При анализе результатов ЭКГ ВР у пациентов в зависимости от пола (табл. 2) нами установлено, что у мужчин по сравнению с женщинами наблюдаются достоверно более высокие значения продолжительности фильтрованного зубца Р (FiP: 113,82 ± 1,89 и 107,64 ± 1,62 мс соответственно; p < 0,05) и среднеквадратичной амплитуды всей предсердной волны Р (Total P: 5,09 ± 0,18 и 4,54 ± 0,18 мкВ; p = 0,03). Следует отметить и большую частоту встречаемости ППП у больных АГ мужского пола. Так, при проведении ЭКГ ВР у мужчин ППП выявлялись в 31,8 % случаев (31 чел.), тогда как у женщин лишь в 10 % (8 чел.) (χ² = 6,72; p = 0,009).

При анализе показателей процессов деполяризации желудочков было выявлено достоверно более высокое значение продолжительности фильтрованного комп-

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (M ± m)

Показатели ЭКГ ВР	Мужчины (n = 97)	Женщины (n = 73)	p
FiP, мс	113,82 ± 1,89	107,64 ± 1,62*	0,017
Under 5 uV, мс	20,2 ± 1,5	22,97 ± 1,72	0,22
TotalP, мкВ	5,09 ± 0,18	4,54 ± 0,18*	0,03
Last 20ms, мкВ	3,39 ± 0,15	3,22 ± 0,17	0,49
TotalQRS, мс	99,7 ± 1,5	94,7 ± 2,0*	0,035
Under40 uV, мс	36,46 ± 1,49	36,49 ± 2,05	0,9
Last 40ms, мкВ	30,84 ± 2,22	36,25 ± 0,17	0,13
ИМТ, кг/м ²	28,29 ± 0,45	29,4 ± 0,6	0,11
ИММЛЖ, г/м ²	139,25 ± 4,17	138,8 ± 4,4	0,9

Примечания: ЭКГ ВР — электрокардиограмма высокого разрешения; FiP — продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий; Under 5 uV — продолжительность сигналов ниже 5 микровольт предсердной волны Р; TotalP — среднеквадратичная амплитуда всей предсердной волны Р; Last 20ms — среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца Р; TotalQRS — продолжительность фильтрованного комплекса QRS; Under40 uV — продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS; Last 40ms — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS; ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; p — уровень значимости; * — различия между группами считались значимыми при p < 0,05.

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ СТАНДАРТНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА
С РАЗЛИЧНОЙ СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Показатели стандартной ЭКГ	I стадия		II стадия	
	Мужчины (n = 17)	Женщины (n = 11)	Мужчины (n = 35)	Женщины (n = 46)
ЧСС, уд/мин.	72,0 ± 18,4	73,1 ± 15,7	72,3 ± 10,9	68,9 ± 10,4
QT, с	0,368 ± 0,036	0,415 ± 0,044*	0,382 ± 0,031	0,406 ± 0,032^
QTc, с	0,393 ± 0,025	0,420 ± 0,032*	0,402 ± 0,014	0,419 ± 0,027^
Возраст, годы	47,38 ± 1,97	50,93 ± 2,36	51,25 ± 1,58	54,32 ± 1,5
ППП+	17,6 %	13,3 %	31,6 %	8,8 %^
FiP, мс	110,29 ± 2,79	107,53 ± 2,96	115,34 ± 2,48	107,67 ± 1,91^
Under 5 uV, мс	20,93 ± 2,53	23,53 ± 3,7	19,75 ± 1,81	22,81 ± 1,95
TotalP, мкВ	5,22 ± 0,19	5,5 ± 0,5	5,05 ± 0,23	4,27 ± 0,17^
Last 20ms, мкВ	3,53 ± 0,31	3,4 ± 0,5	3,34 ± 0,18	3,18 ± 0,18
ППЖ+	26,1 %	31,2 %	41,4 %	31,1 %
TotalQRS, мс	94,23 ± 1,36	100,25 ± 4,88	102,53 ± 2,19	95,05 ± 2,22^
Under40 uV, мс	33,76 ± 1,25	38,43 ± 4,89	38,27 ± 2,23	36,06 ± 2,17
Last 40ms, мкВ	34,05 ± 3,93	34,79 ± 5,4	29,55 ± 3,73	36,0 ± 3,3

Примечания: ЧСС — частота сердечных сокращений; QT, QTc — продолжительность некорригированного и корригированного интервала QT ЭКГ; FiP — продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий; Under 5 uV — продолжительность сигналов ниже 5 микровольт предсердной волны P; TotalP — среднеквадратичная амплитуда всей предсердной волны P; Last 20ms — среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца P; TotalQRS — продолжительность фильтрованного комплекса QRS; Under40 uV — продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS; Last 40ms — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS; * — $p < 0,05$ в группах больных с I стадией АГ; ^ — $p < 0,05$ в группах больных со II стадией АГ.

лекса QRS (TotalQRS) у мужчин по сравнению с женщинами ($99,7 \pm 1,5$ и $94,7 \pm 2,0$ мс; $p < 0,05$). Показатели Under40uV и Last40ms в сравниваемых группах не имели достоверных различий. Сравнимые группы не имели достоверных различий по ИМТ ($28,3 \pm 0,4$ и $29,4 \pm 0,6$ кг/м²; $p = 0,11$) и ИММЛЖ ($140,63 \pm 4,25$ и $138,41 \pm 4,38$ г/м²; $p = 0,76$).

В отличие от ППП достоверных половых различий в частоте регистрации ППЖ у больных АГ нами не выявлено. Так, ППЖ у мужчин выявлены у 30 человек (32 %), в то время как у женщин у 19 человек (26 %) ($\chi^2 = 1,02$; $p = 0,6$).

При оценке гендерных различий показателей стандартной ЭКГ и ЭКГ ВР у больных АГ с учетом выраженности структурных изменений в органах-мишенях существенные половые различия установлены в показателях QT и QTc (табл. 3). Таким образом, независимо от стадии заболевания у больных женского пола отмечаются достоверно более высокие значения продолжительности как некорригированного, так и корригированного интервала QT. Проводя анализ результатов ЭКГ ВР у больных АГ мужского и женского пола с учетом стадии заболевания, нами выявлено, что у пациентов с I стадией заболевания, в отличие от лиц со второй стадией, существенных половых различий в исследуемых параметрах не имеется.

Как видно из табл. 3, в группе лиц с АГ II стадии отмечаются достоверные половые различия в электрофизиологических характеристиках как предсердий, так и желудочков. Так, у больных мужского пола отмечались

достоверно более высокие значения продолжительности фильтрованной волны возбуждения предсердий FiP ($115,34 \pm 2,48$ и $107,67 \pm 1,91$ мс; $p = 0,016$), а также среднеквадратичной амплитуды предсердной волны TotalP ($5,05 \pm 0,23$ и $4,27 \pm 0,17$ мкВ; $p = 0,008$). Из показателей процессов деполяризации желудочков следует отметить достоверно более высокие значения показателя TotalQRS у пациентов мужского пола ($102,53 \pm 2,19$ и $95,05 \pm 2,22$ мс; $p = 0,018$). Все это подтверждается и более частым выявлением как ППЖ, так и особенно ППП ($\chi^2 = 3,6$; $p = 0,036$) у больных мужского пола II стадии АГ.

Анализируя данные кардиоритмографии у больных АГ в зависимости от пола, было выявлено, что у мужчин наблюдались достоверно более низкие значения показателя RR, который обратно пропорционален ЧСС (табл. 4).

Увеличение ЧСС является маркером реципрокной связи между повышенной симпатической и сниженной парасимпатической активностью. В нашем исследовании мужчины имели большую ЧСС по сравнению с женщинами, что выразилось в более низком значении показателя RR ($868,4 \pm 13,9$ и $913,5 \pm 17,7$ мс; $p = 0,04$). Из временных характеристик ВРС были выявлены достоверно низкое значение показателя SDNN у женщин по сравнению с мужчинами ($36,23 \pm 1,17$ и $32,3 \pm 1,1$ мс соответственно; $p = 0,04$). Показатели pNN50% и RMSSD в сравниваемых группах не имели достоверных различий (табл. 4).

При оценке спектральных характеристик ВРС нами выявлены достоверно более высокие значения мощности

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА (M ± m)**

Таблица 4

Показатели, единицы	Мужчины (n = 79)	Женщины (n = 67)
RR, мс	868,4 ± 13,9	913,53 ± 17,72*
SDNN, мс	36,23 ± 1,17	32,8 ± 1,1*
PNN50%	11,79 ± 1,08	14,14 ± 1,57
RMSSD, мс	29,32 ± 1,19	31,5 ± 1,6
VLF, мс ²	636,79 ± 42,65	532,19 ± 48,78
LF, мс ²	474,74 ± 44,54	310,4 ± 26,3*
HF, мс ²	349,24 ± 33,6	343,2 ± 32,9
LF/HF	1,78 ± 0,12	1,26 ± 0,11*
ИМТ, кг/м ²	28,9 ± 0,5	29,45 ± 0,53
ИММЛЖ, г/м ²	140,3 ± 4,3	139,8 ± 4,4

Примечания: RR — средняя продолжительность R–R интервалов; SDNN — стандартное отклонение интервалов R–R на всей записи ЭКГ; PNN50% — процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N–N; VLF — мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF — мощность спектра в диапазоне низких частот; HF — мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF — соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; * — $p < 0,05$ по сравнению мужчинами.

спектра в диапазоне низких частот (LF) у больных ГБ мужского пола по сравнению с женщинами ($p < 0,05$). Показатель HF, характеризующий активность парасимпатического отдела нервной системы, в сравниваемых группах не имел достоверных различий. Коэффициент, характеризующий соотношение симпатических и вагусных влияний на синусовый ритм (отношение LF/HF), был у мужчин практически в два раза выше, чем у женщин

($1,78 \pm 0,12$ и $1,26 \pm 0,11$; $p = 0,003$). Таким образом, нами выявлено преобладающее влияние симпатической нервной системы на сердце у больных АГ мужского пола по сравнению с женщинами.

Известно, что возраст и пол являются не только факторами, способствующими развитию АГ, но и определяющими прогноз заболевания и эффективность антигипертензивной терапии [2, 14]. При оценке показателей ЭКГ у больных в различных возрастных группах нами не выявлено существенной разницы в продолжительности интервала PQ и волны P (табл. 5). Показатель продолжительности RR в группе больных АГ старше 60 лет имел тенденцию к достоверному увеличению по сравнению с группой пациентов молодого возраста ($0,905 \pm 0,025$ и $0,837 \pm 0,027$ мс; $p = 0,073$).

Из ЭКГ показателей у больных АГ различных возрастных групп следует отметить достоверное увеличение продолжительности и дисперсии интервалов QT и QTc.

При анализе показателей ЭКГ ВР у больных АГ в зависимости от возраста нами установлено, что у лиц старше 60 лет отмечались наиболее значимые изменения процессов деполяризации предсердий, тогда как параметры деполяризации желудочков не имели существенных различий в сравниваемых группах. Так, показатель продолжительности низкоамплитудных сигналов (сигналов ниже 5 микровольт) предсердной волны P (Under 5 uV) у больных АГ старше 60 лет был достоверно выше по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, в то же время показатель Total P был достоверно ниже (табл. 5). Показатели, отражающие замедленную и фрагментированную активность процессов деполяризации желудочков, не имели существенных различий в различных возрастных группах. Несмотря на достоверные

**ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (M ± m)**

Таблица 5

Возраст, лет	Больные АГ		
	20–44 лет	45–59 лет	Старше 60 лет
Показатели стандартной ЭКГ			
RR, с	$0,837 \pm 0,027$	$0,887 \pm 0,022$	$0,905 \pm 0,020$
QT, с	$0,378 \pm 0,005$	$0,398 \pm 0,005^*$	$0,409 \pm 0,007^*$
QTc, с	$0,402 \pm 0,003$	$0,413 \pm 0,004^*$	$0,419 \pm 0,005^*$
QTd, мс	$51,27 \pm 3,84$	$53,84 \pm 3,41$	$58,3 \pm 3,2^*$
QTdc, мс	$52,86 \pm 2,47$	$56,01 \pm 2,12$	$59,3 \pm 2,3^*$
Показатели СУ–ЭКГ ВР			
FiP, мс	$107,62 \pm 2,58$	$112,50 \pm 1,81$	$112,05 \pm 2,48$
Under 5 uV, мс	$19,83 \pm 1,92$	$19,79 \pm 1,45$	$25,97 \pm 2,79^{*^{\wedge}}$
TotalP, мкВ	$5,12 \pm 0,25$	$4,97 \pm 0,19$	$4,33 \pm 0,25^{*^{\wedge}}$
Last 20ms, мкВ	$3,43 \pm 0,23$	$3,44 \pm 0,17$	$3,12 \pm 0,26$
TotalQRS, мс	$100,43 \pm 2,43$	$97,91 \pm 1,92$	$95,28 \pm 2,03$
Under40 uV, мс	$38,28 \pm 2,48$	$36,84 \pm 1,89$	$34,68 \pm 1,822$
Last 40ms, мкВ	$33,06 \pm 3,72$	$31,9 \pm 2,4$	$34,6 \pm 3,52$
ИМТ, кг/м ²	$28,04 \pm 0,59$	$28,35 \pm 0,52$	$28,02 \pm 0,57$
ИММЛЖ, г/м ²	$135,03 \pm 5,05$	$132,8 \pm 3,8$	$149,5 \pm 6,6^{*^{\wedge}}$

Примечания: ЭКГ ВР — электрокардиограмма высокого разрешения; СУ–ЭКГ ВР — сигнал-усредненная ЭКГ ВР; ЧСС — частота сердечных сокращений; QT, QTc — продолжительность некорригированного и корригированного интервалов QT ЭКГ; QTd — дисперсия некорригированного интервала QT; QTdc — дисперсия корригированного интервала QT; FiP — продолжительность фильтрованной волны деполяризации предсердий; Under 5 uV — продолжительность сигналов ниже 5 микровольт предсердной волны P; TotalP — среднеквадратичная амплитуда всей предсердной волны P; Last 20ms — среднеквадратичная амплитуда последних 20 мс зубца P; TotalQRS — продолжительность фильтрованного комплекса QRS; Under40 uV — продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS; Last 40ms — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS; ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; * — $p < 0,05$ достоверные различия по сравнению с больными молодого возраста; $^{\wedge}$ — $p < 0,05$ достоверные различия по сравнению с больными среднего возраста.

различия показателей, отражающих процессы деполяризации предсердий в сравниваемых возрастных группах, различий в частоте регистрации ППП не выявлено. Также не было достоверных различий и в регистрации ППЖ. Так, ППП регистрировались у 20 % лиц молодого возраста, у 23 % пациентов среднего возраста (45–60 лет), а у больных старше 60 лет также в 20 % случаев. В то же время в группе больных молодого возраста ППЖ выявлялись у 40 % лиц, у пациентов среднего возраста в 33 % случаев, а у лиц старше 60 лет — в 34 %. Сравнимые группы не имели достоверных различий по ИМТ. Однако следует отметить, что в группе больных АГ у лиц старшей возрастной группы (старше 60 лет) наблюдалось достоверно более высокое значение ИММЛЖ ($p = 0,03$) по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста. Полученные результаты могут быть использованы при прогнозировании нарушений ритма сердца, особенно у пожилых пациентов. При этом следует иметь в виду, что отсутствие регистрации ППП у пациентов пожилого возраста не гарантирует отсутствия нарушений электрофизиологических свойств кардиомиоцитов предсердий.

В ходе оценки показателей кардиоритмографии у больных АГ в различных возрастных группах (табл. 6) было выявлено, что у лиц старше 60 лет показатели ВРС имели более низкие значения, чем у пациентов молодого возраста, что соответствует данным литературы [15–16]. Из временных характеристик ВРС отмечается снижение ЧСС у больных АГ с возрастом, что выразилось в увеличении показателя RR от $851,8 \pm 19,2$ мс у лиц молодого возраста до $923,4 \pm 28,5$ мс у пациентов старше 60 лет ($p = 0,03$).

Следует отметить, что у пациентов старше 60 лет отмечается снижение суммарной активности регуляции сердечного ритма, выразившееся в снижении показателя SDNN ($30,56 \pm 1,76$ и $34,88 \pm 1,56$ мс; $p = 0,03$) по сравнению с пациентами молодого возраста. Снижение показателя SDNN и мощности спектра LF у лиц пожилого возраста может говорить о значительном уменьшении барорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой

системы и переходе регуляторных механизмов на более низкий гуморальный механизм.

Обсуждение

В ходе настоящего исследования установлено, что у больных АГ процессы электрофизиологического ремоделирования сердца имеют гендерные различия. Так, у женщин с АГ отмечается более выраженное удлинение интервала QT, что, как известно, является прогностически неблагоприятным фактором риска развития тяжелых нарушений сердечного ритма. При этом удлинение интервала QT у больных АГ женского пола не зависело от стадии заболевания. В сравниваемых по полу группах нами не выявлены существенные различия показателей дисперсий интервалов QT, отражающих степень неомогенности процессов реполяризации желудочков. Полученные результаты, возможно, свидетельствуют о том, что на процессы реполяризации желудочков у женщин оказывают влияние не только структурно-функциональные изменения миокарда, но и гормональные, и электролитные изменения. В литературе имеются сведения о более выраженных изменениях электролитного обмена у женщин вследствие повышения сольчувствительности, кальциуреза и гипокалиемии [17]. Влияние пола на сольчувствительность показана в работах ряда авторов [18–19]. Повышение реабсорбции натрия способствует уменьшению влияний ионов калия на кардиомиоциты. При дефиците эстрогенов отмечается увеличение выведения кальция, что также может влиять на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов. С гипоестрогемией связано развитие таких процессов, как белковая дистрофия миокарда, усиление свободнорадикального окисления, дестабилизация лизосомальных мембран, апоптоз, интерстициальный отек, гипертрофия кардиомиоцитов, дислипидемия [3–4, 17–18].

При анализе процессов деполяризации предсердий и желудочков методом ЭКГ ВР установлено, что ППП достоверно чаще регистрируются у больных мужского пола ($\chi^2 = 6,72$; $p = 0,009$), тогда как разница в частоте

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА (М ± м)

Таблица 6

Показатели, единицы	Возраст		
	20–44 лет (n = 35)	45–59 лет (n = 52)	Старше 60 лет (n = 33)
NN, мс	$851,80 \pm 19,23$	$907,89 \pm 15,03$	$923,4 \pm 28,5^*$
SDNN, мс	$34,88 \pm 1,56$	$35,8 \pm 1,2$	$30,56 \pm 1,76^*$
pNN50%	$11,86 \pm 1,91$	$13,73 \pm 1,38$	$11,82 \pm 1,83$
RMSSD, мс	$29,75 \pm 1,82$	$31,01 \pm 1,47$	$29,43 \pm 2,12$
VLF, мс ²	$572,42 \pm 54,85$	$624,64 \pm 53,11$	$457,8 \pm 52,4^*$
LF, мс ²	$453,03 \pm 72,59$	$390,39 \pm 35,04$	$259,62 \pm 27,22^*$
HF, мс ²	$367,08 \pm 58,4$	$335,04 \pm 33,2$	$307,28 \pm 35,51^*$
LF/HF	$1,68 \pm 0,19$	$1,56 \pm 0,13$	$1,21 \pm 0,16^*$

Примечания: RR — средняя продолжительность R–R интервалов; SDNN — стандартное отклонение интервалов R–R на всей записи ЭКГ; PNN50 % — процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N–N; VLF — мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF — мощность спектра в диапазоне низких частот; HF — мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF — соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; * — $p < 0,05$ по сравнению с больными артериальной гипертензией в возрасте от 22 до 44 лет.

выявления ППЖ не была значимой. В свою очередь следует отметить, что данные изменения наблюдаются у больных АГ II стадии, тогда как среди пациентов с I стадией заболевания существенных различий нами не найдено. Полученные данные, возможно, обусловлены следующими причинами:

- во-первых, более ранним развитием структурно-функциональных изменений сердца у мужчин по сравнению с женщинами. Известно, что у мужчин процессы ремоделирования сердца развиваются достоверно раньше, чем у женщин. По данным Фрамингемского исследования, развитие ГЛЖ у мужчин опережает таковую у женщин на 10 лет [20–21]. Одни из самых ранних изменений сердца при ремоделировании на фоне АГ наблюдаются со стороны левого предсердия в виде его дилатации и гипертрофии. Увеличение размера и толщины стенок левого предсердия приводит к возникновению участков с замедленной и фрагментированной деполяризацией кардиомиоцитов, что может проявляться возникновением ППП;

- во-вторых, положительным влиянием эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. В настоящее время известно, что эстрогены обладают антиатерогенным, вазодилатирующим, антиишемическим и антиаритмическим свойствами [22]. Антиишемическое и антиаритмическое свойства эстрогенов объясняются предотвращением угнетения K^+-Na^+ -АТФазы в кардиомиоцитах [23–24], а также блокадой трансмембранного тока ионов кальция внутрь кардиомиоцитов.

Установлено, что у мужчин наблюдается более выраженная активация симпатических влияний на сердечный ритм по сравнению с женщинами. Возможно, это обусловлено тем, что эстрогены вызывают ослабление адренергических сигналов в симпатическую нервную систему через α_2 -адренорецепторы, снижая активность катехоламинов путем ингибирования их синтеза [17].

В ходе исследования установлено, что с увеличением возраста больных АГ отмечается увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT. Полученные результаты подтверждают исследования других авторов. При анализе показателей ЭКГ ВР у больных АГ различного возраста нами установлено, что у лиц старше 60 лет отмечались наиболее значимые изменения процессов деполяризации предсердий, тогда как амплитудные и временные характеристики деполяризации желудочков не имели существенных различий с пациентами молодого возраста. В свою очередь следует отметить, что у больных АГ молодого возраста ППЖ выявлялись в 40 % случаев, а ППП — в 20 %. У больных АГ пожилого возраста ППП регистрировались также в 20 %, а ППЖ несколько реже — в 34 %. Полученные результаты, возможно, свидетельствуют о том, что у больных АГ на процессы электрофизиологического ремоделирования большое влияние оказывают нейрогормональные сдвиги, а не только ишемические и структурные изменения, играющие огромную роль у пациентов с ишемической болезнью сердца. Известно, что на формирование и

развитие АГ на ранних этапах огромную роль оказывает гиперактивация симпатoadреналовой системы [25]. Повышение активности симпатической нервной системы способствует снижению порога возбудимости и повышению автоматизма кардиомиоцитов, возникновению дисперсии периодов рефрактерности, повышению амплитуд постдеполяризаций, что может лежать в основе возникновения ППЖ. В свою очередь после 40 лет отмечается прогрессивное снижение плотности адренергических сплетений миокарда и, соответственно, уменьшение симпатических влияний на сердце. Это, возможно, и обуславливает достаточно частое (40 %) выявление ППЖ у больных АГ молодого возраста. При этом показатель ИММЛЖ у пациентов пожилого возраста был достоверно выше по сравнению с лицами молодого и среднего возраста.

Известно, что изменения ВРС могут косвенно отражать выраженность электрофизиологического ремоделирования миокарда. Морфологическим субстратом этих изменений могут быть нарушения соотношения количества адренергических и мускариновых рецепторов кардиомиоцитов, их чувствительности к модулирующим воздействиям нейрогуморальных факторов (в частности катехоламинов, ацетилхолина и др.). При анализе нейрогуморальных влияний на сердечный ритм у больных АГ различного возраста нами установлено прогрессирующее снижение ВРС, барорефлекторной регуляции АД и мощностей спектра ВРС у больных пожилого возраста. Это связано с тем, что после 35–40 лет снижается показатель плотности адренергических сплетений миокарда, в то время как показатель плотности холинергических сплетений остается постоянной величиной [26–27]. Кроме того, с возрастом отмечается изменение барорецепторных зон дуги аорты, брахиоцефальных стволов и каротидных синусов, что также может лежать в основе снижения параметров ВРС [28]. У больных старших возрастных групп наблюдается снижение влияния на миокард как симпатических, так и парасимпатических (в меньшей степени) влияний и переход от высших (нервных) механизмов регуляции сердца на более низкий уровень (гуморальный).

Выводы

1. У больных АГ женского пола, по сравнению с мужчинами, наблюдаются более выраженные изменения процессов реполяризации желудочков в виде удлинения продолжительности скорректированного и некорректированного интервалов QT вне зависимости от наличия или отсутствия ремоделирования сердца.

2. АГ у мужчин сопровождается нарушениями процессов деполяризации предсердий и желудочков, которые коррелируют с ремоделированием сердца. У мужчин наблюдается более выраженная активация симпатических влияний на сердечный ритм по сравнению с женщинами.

3. У пациентов старше 60 лет, по сравнению с больными молодого возраста, отмечаются достоверные изменения как процессов реполяризации, так и деполяризации миокарда.

Литература

1. Подзолков В.И., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Артериальная гипертензия у женщин с климактерическим синдромом. Лечащий врач. 2005;9:18–24.
2. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертонии у женщин. Трудный пациент. 2006;4(8):35–8.
3. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицина И.В., Джаиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин. Кардиология. 2005;1:98–104.
4. Глезер М.Г. Женское сердце. Consilium-provisorum. 2006;4(1): 21–6.
5. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход. Сердечная недостаточность. 2002;3(4):161–3.
6. Конради А.О., Рудоманов О.Г., Захаров Д.В. и др. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни — распространенность и детерминанты. Тер. арх. 2005;9:8–16.
7. Tomaselli G, Marban E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. Cardiovasc res. 1999;42:270–83.
8. Грачев С.В., Иванов Г.Г., Сыркин А.Л. Новые методы электрокардиографии. М: Техносфера; 2007. 552 с.
9. Лазутин В.К., Нычкина Т.Н., Литвинцев В.П. и др. Клиническое значение нарушений ритма сердца у больных гипертонической болезнью. Кардиология. 1991;31(4):71–3.
10. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, Dorobantu M, Albenque JP, Massabau P, et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. Eur Heart J. 1997;18(9):1484–91.
11. Ahnve S. Correction of the QT interval for heart rate. Review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. Am Heart J. 1985;109:568–74.
12. Simson MB. Clinical application of signal averaging. Cardiology Clin. 1983;1:109–90.
13. 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;93:1043–56.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Седьмой отчет Совместной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления. Сердце 2004; 3(5):224–261.
15. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: 1998. С. 21–22.
16. Явелов И.С. Вариабельность ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях. Сердце. 2006;1(25):18–23.
17. Вебер В.Р. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузальном периоде. Сердце. 2006;7(31):346–52.
18. Елисеева Н.А., Бриттов А.Н. и соавт. Изучение в популяционном исследовании взаимосвязи различных уровней артериального давления с избыточной массой тела у женщин, чрезмерным потреблением ими поваренной соли и жидкости. Тер. арх. 1982;54(5):57–60.
19. Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. С-Пб: 2000. 216 с.
20. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. Eur Heart J. 1992;13:82–8.
21. Levy D. Left ventricular hypertrophy. Epidemiological insights from the Framingham Heart Study. Drugs. 1988;56:1–5.
22. Сергеев П.В., Караченцев А.Н., Матюшин А.И. Эстрогены и сердце. Кардиология. 1996;36:75–8.
23. Доценко Ю.В., Наумов В.Г., Лякишев А.А. и соавт. Лечение ишемической болезни сердца у женщин в менопаузе. Кардиология. 2001;3:64–9.
24. Eysmann SB, Douglas PS. Coronary heart disease: therapeutic principles. In: Cardiovascular health and disease in women. Ed.P.S. Douglas. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993;43–60.
25. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2003;9(3):81–8.
26. Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Пушнина Э.А. и др. Влияние различных факторов на вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией. Тер. арх. 1997;3:55–8.
27. Levy MN, Schwartz PJ, eds. Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications Armonk: Future, 1994:78–84.
28. Head GA. Cardiac baroreflexes and hypertension. Clinical Pharmacology and Physiology 1994;21(10):791–802.