

УДК 616.12-008.331.1-08:612.172.2

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ РОССИИ

*Л. Ф. Елисеенко, О. А. Миролюбова

*ЦМСЧ № 58 ФМБА г. Северодвинска,
Северный государственный медицинский университет,
Первая городская клиническая больница, г. Архангельск

Артериальная гипертензия (АГ) на Севере европейской территории России, в регионе с дискомфортным климатом и напряженной экологической обстановкой, приобрела характер эпидемии. Отмечается рост числа осложнений со стороны органов-мишеней АГ. Так, по данным управления здравоохранения г. Северодвинска, в 2005 году по сравнению с 2001-м увеличился удельный вес инфаркта миокарда (ИМ) в трудоспособном возрасте в структуре всех ИМ с 25,3 до 36,4 %. Эффективность лечения больных АГ остается недостаточной. Адекватное лечение АГ не только улучшает качество жизни пациентов, но также позволяет уменьшить число опасных осложнений, в первую очередь ИМ, инсультов, хронической сердечной недостаточности, и сохранить трудоспособность многим больным, что имеет огромную социальную значимость для региона. Поэтому информация об особенностях морфологических и функциональных изменений при АГ, которые необходимо учитывать при назначении лечения, заслуживает пристального внимания.

Дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) способствует формированию АГ и ее осложнений. Проведение исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет оценить состояние нейрогуморальной регуляции сердечного ритма больного, которое нужно учитывать при назначении лечения, так как известна связь снижения ВСР со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и при АГ. Поэтому изучение ВСР и выявление специфических патофизиологических механизмов, влияющих на вегетативный статус больных АГ, является важной областью исследований. В проспективных исследованиях установлено, что концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ) ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у больных АГ [3]. При анализе доступной литературы нами обнаружено несколько работ, где изучалась ВСР в зависимости от типа геометрии миокарда ЛЖ, но результаты их противоречивы [2, 5]. К настоящему времени накоплено недостаточное количество информации о взаимосвязях ВСР с показателями диастолической функции ЛЖ [2], о состоянии диастолической функции в зависимости от типа геометрии ЛЖ [1, 6], отсутствует информация о влиянии на ВСР состояния микроциркуляции (МЦ) при АГ. Несмотря на большое количество работ, посвященных ВСР у больных АГ, некоторые показатели спектрального анализа остаются недостаточно изученными. Так, мало внимания уделено исследованию волн очень низкой частоты (VLF). Предполагается, что они имеют отношение преимущественно к эрготропной нейрогенной регуляции и метаболическим процессам [4]. По рекомендациям, выработанным Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиоло-

Изучены особенности вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных артериальной гипертензией в зависимости от типа геометрии левого желудочка (ЛЖ). Определены взаимосвязи показателей ВСР и диастолической функции ЛЖ. У больных с нормальной геометрией ЛЖ выявлены связи показателей ВСР, отражающих снижение парасимпатической активности, повышения гуморальных влияний и относительного повышения симпатической активности при нарастании нарушений микроциркуляции (МЦ). У больных с концентрической гипертрофией ЛЖ на фоне снижения симпатической и парасимпатической активности и повышения гуморальных влияний отмечена ассоциация с сосудистыми нарушениями. У пациентов с эксцентрической гипертрофией обнаружена связь между ростом изменений МЦ и увеличением удельного веса волн очень низкой частоты, отражающих гуморальные влияния. Установлено, что увеличение индекса массы миокарда ЛЖ и снижение его систолической функции ассоциированы с сосудистыми нарушениями системы МЦ на фоне уменьшения вегетативных влияний и увеличения гуморальных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, гипертрофия левого желудочка, диастолическая функция левого желудочка, микроциркуляция.

гии (1996), их не следует учитывать при проведении интерпретации ВСР. Однако данные волны занимают большую часть спектра кардиоритма у больных АГ, и требуется определение их клинического значения у больных АГ.

Цель работы — изучить особенности вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертонией в зависимости от структурно-функциональных характеристик миокарда левого желудочка и состояния микроциркуляции для оптимизации выбора гипотензивной терапии.

Материал и методы

Пациенты г. Северодвинска обследованы на базе поликлиники ГУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 58 Федерального медико-биологического агентства» и МУЗ «Первая городская клиническая больница» г. Архангельска.

В группу больных вошли 60 страдающих АГ I и II стадии, 2–3 степени риска (ВНОК, 2004), человек: 23 (38 %) мужчины, 37 (62 %) женщин; средняя длительность заболевания ($6,5 \pm 1,0$) года, средний возраст ($48,6 \pm 0,6$) года. САД в среднем по всей группе больных ($159,0 \pm 1,5$) мм рт. ст., ДАД ($98,4 \pm 0,9$) мм рт. ст., индекс массы тела (ИМТ) в группе больных составил ($30,8 \pm 0,7$) кг/м². В контрольную группу включены 30 практически здоровых людей (8 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 25 до 59 лет, средний возраст данной группы составил ($41,8 \pm 1,8$) года. Среднее САД группы здоровых лиц ($123,1 \pm 1,3$) мм рт. ст., среднее ДАД ($82,3 \pm 1,2$) мм рт. ст. ИМТ в группе контроля — ($24,8 \pm 0,9$) кг/м².

У всех пациентов исследована вариабельность сердечного ритма. Методика анализа ВСР соответствовала установленным международным требованиям. Изучалась ВСР с помощью прибора «Полиспектр-12» (программа анализа «Полиспектр»). Исследование проводилось в стандартных условиях, в утренние часы, продолжительность записи фоновой пробы 5 мин, ортостатической — 6 мин. Определяли показатели временного и спектрального анализа: SDNN, мс — стандартное отклонение длительности интервалов между синусовыми сокращениями, показатель, зависящий от влияния на синусовый узел симпатических и парасимпатических отделов ВНС и характеризующий ВСР в целом; pNN50, % — процент последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс, показатель отражает влияния парасимпатического отдела ВНС; TP, мс² (total power) — мощность всего спектра в диапазоне от 0,003 до 0,4 Гц; отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм; VLF, мс² (very low frequency) — мощность в диапазоне очень низких частот от 0,003 до 0,04 Гц; HF, мс² (high frequency) — мощность колебаний длительности интервалов RR в диапазоне высоких частот от 0,15 до 0,4 Гц, оценивающая состояние парасимпатической нервной системы; LF, мс² (low

frequency) — мощность в диапазоне низких частот от 0,04 до 0,15 Гц, оценивающая преимущественно симпатические влияния; для сравнения степени симпатических и вагусных влияний вычисляли отношение мощности в диапазоне низких частот к мощности в диапазоне высоких частот (LF/HF).

Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате GE «Vingmed» Ultrasound (Норвегия) кардиологическим датчиком с частотой 2,5 МГц. Определяли структурные показатели: конечный диастолический размер ЛЖ, конечный систолический размер ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки; показатели систолической функции ЛЖ: конечный систолический объем, конечный диастолический объем, ударный объем, ударный индекс, фракцию выброса (ФВ), минутный объем кровообращения; показатели диастолической функции ЛЖ: скорость раннего диастолического наполнения (Е), скорость позднего диастолического наполнения (А), отношение скорости раннего и скорости позднего диастолического наполнения (Е/А), время изоволюмического расслабления миокарда (IVRT), время замедления раннего диастолического наполнения (DT). Определяли типы геометрии ЛЖ, по стандартным формулам рассчитывали толщину его стенок, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

Проведено исследование микроциркуляции путем непосредственного визуального исследования микрососудов конъюнктивы с помощью щелевой лампы ЦЛТ-У42. Проводился осмотр темпорального отдела бульбарной конъюнктивы обоих глаз с различными увеличениями. При интерпретации результатов биомикроскопии конъюнктивы использовали систему качественно-количественной оценки, представляющую сумму баллов сосудистых, внесосудистых и внутрисосудистых изменений, где общий конъюнктивальный индекс (КИ) представляет собой сумму баллов, максимальное значение которой равняется 48. Помимо общего конъюнктивального индекса определялись парциальные конъюнктивальные индексы, отражающие отдельно периваскулярные изменения (КИ1), нарушения архитектоники микрососудов (КИ2), изменения микрогемодинамики и реологических свойств крови (КИ3).

Результаты исследования обработаны статистически с определением средних величин и представлены как средняя арифметическая и ошибка средней ($M \pm m$). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента и критериям непараметрической статистики χ^2 и Бонферрони (при множественном сравнении). Статистическая достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$. Проводился корреляционный анализ с определением коэффициента линейной корреляции Пирсона и ранговой Спирмена. Проведен многофакторный линейный регрессионный анализ. Использовался пакет компьютерной программы SPSS for Windows (версия 11).

Результаты и обсуждение

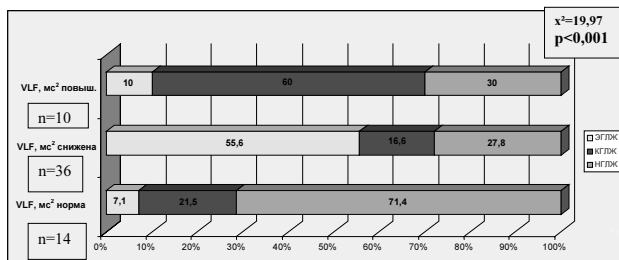
У больных АГ по сравнению с контролем были ниже вегетативные влияния на регуляцию сердечного ритма, в структуре кардиоритма был выше удельный вес волн VLF, ниже удельный вес волн HF (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые показатели периферической вегетативной регуляции синусового ритма в группе больных артериальной гипертензией в сравнении с контрольной группой здоровых лиц при проведении фоновой пробы

Показатель	Контрольная группа (n=30) (M±m)	Группа больных АГ(n=60) (M±m)	P
SDNN, мс	52,3±2,9	37,9±2,1	0,000
pNN50, %	23,3±3,3	6,3±1,1	0,000
TP, мс ²	2681,5±295,7	1358,4±148,6	0,000
VLF, мс ²	956,0±135,9	685,1±70,7	0,05
LF, мс ²	768,0±127,1	408,2±61,7	0,005
HF, мс ²	900,2±194,1	278,1±44,0	0,004
LF/HF	1,7±0,3	2,8±0,5	0,017
VLF, %	41,0±3,4	51,8±1,9	0,008
LF, %	28,1±2,1	28,9±1,5	0,77
HF, %	32,8±3,5	19,3±1,6	0,001

В результате исследования выявлено, что 38,3 % больных АГ имели нормальную геометрию левого желудочка (НГЛЖ), 36,6 % — эксцентрическую гипертрофию левого желудочка (ЭГЛЖ), 25 % — КГЛЖ. В связи с недостаточной изученностью волн VLF, преобладающих в спектре кардиоритма больных АГ, было решено проанализировать не только их удельный вес в исследуемой группе больных, но и мощность. Установлено, что 60 % пациентов имели сниженные значения мощности этих волн, 23,3 % — нормальные, 16,7 % — повышенные. Анализ структуры типов геометрии ЛЖ в группах больных, различающихся по уровню мощности этих волн, показал, что среди пациентов со сниженными значениями волн VLF преобладали лица с ЭГЛЖ, с повышенной мощностью волн VLF — лица с КГЛЖ, с нормальными значениями волн — лица с НГЛЖ (рисунок).



Структура типов геометрии миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией с различными значениями мощности волн очень низкой частоты

При изучении показателей временного анализа у больных с различными типами геометрии ЛЖ установлено, что показатель SDNN был достоверно ниже у больных с ЭГЛЖ, среди которых преобладали лица с пониженными значениями мощности волн VLF — (35,8 ± 2,3) мс² против (43,8 ± 6,0) мс²

при $p < 0,05$, что свидетельствует о большем снижении BCP у больных АГ с ЭГЛЖ на фоне низких значений мощности волн VLF. У больных с КГЛЖ показатель парасимпатической активности — HF пошт. составлял (33,7 ± 3,7) п. у. и был ниже, чем у больных с НГЛЖ — (45,0 ± 5,8) п. у., $p < 0,05$, и ЭГЛЖ — (42,6 ± 4,5) п. у., $p < 0,05$. В спектре кардиоритма больных с КГЛЖ удельный вес волн VLF выше, что, вероятно, ассоциировано с большими гуморальными влияниями при этом типе геометрии левого желудочка, чем у больных с ЭГЛЖ, — (59,1 ± 3,7) % против (50,7 ± 2,8) %, $p < 0,05$.

Раннее выявление диастолической дисфункции и своевременное ее лечение имеет большое значение в профилактике развития сердечной недостаточности [3, 6]. В данном исследовании у больных АГ имела место диастолическая дисфункция: был снижен показатель E — (0,81 ± 0,01) м/с против (0,87 ± 0,01) м/с, $p < 0,05$, увеличен показатель A — (0,70 ± 0,01) м/с против (0,63 ± 0,01) м/с, $p < 0,05$, снижено их соотношение (E/A) — 1,2 ± 0,01 против 1,4 ± 0,01, $p < 0,001$, и увеличен показатель IVRT — (102,8 ± 3,9) мс против (85,7 ± 2,1) мс, $p < 0,01$. Была изучена диастолическая функция данной группы больных в зависимости от значений мощности волн VLF. Установлено, что пациенты с повышенными значениями мощности волн VLF (на фоне преобладания КГЛЖ) имели более высокие значения показателей, характеризующих диастолическое расслабление — IVRT и DT, по сравнению с больными, имеющими пониженные значения мощности данных волн (табл. 2). Данные результаты свидетельствуют о более выраженном нарушении диастолической функции у больных АГ с высокой мощностью волн VLF на фоне КГЛЖ.

Таблица 2

Показатели диастолической функции левого желудочка у больных артериальной гипертензией с нормальными, пониженными и повышенными значениями мощности волн очень низкой частоты (M ± m)

Параметр	VLF, мс ² норма 1 группа (n=14)	VLF, мс ² снижена 2 группа (n=36)	VLF, мс ² повышена 3 группа (n=10)	P 1–2	P 1–3	P 2–3
E, м/с	0,81±0,01	0,80±0,01	0,83±0,01	>0,05	>0,05	>0,5
A, м/с	0,65±0,01	0,71±0,01	0,79±0,01	>0,05	<0,01	>0,05
E/A, у. е.	1,3±0,00	1,2±0,00	1,0±0,00	>0,05	<0,01	>0,05
IVRT, мс	106,8±10,9	95,8±2,1	112,3±5,7	>0,05	>0,05	<0,01
DT, мс	202,7±15,5	207,3±9,3	270,1±20,3	>0,05	<0,05	<0,01

При изучении микроциркуляции у всей группы больных АГ по сравнению с контролем выявлено увеличение общего КИ — (12,2 ± 0,7) балла против (7,2 ± 1,0) балла, $p = 0,001$, и в его составе индекса сосудистых нарушений — (9,0 ± 0,5) против (4,7 ± 0,7) балла, $p = 0,000$. При анализе состояния МЦ в подгруппах больных с различными значениями мощности волн VLF получено, что наибольшие нарушения МЦ наблюдались у больных как с пониженными значениями мощности волн VLF на фоне

ЭГЛЖ, так и с повышенными значениями на фоне КГЛЖ (табл. 3).

Таблица 3

Показатели микроциркуляции у больных артериальной гипертонией с различными значениями мощности волн очень низкой частоты ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=30)	VLF, мс ² снижена (n=36)	VLF, мс ² повышена (n=10)	VLF, мс ² норма (n=14)
КИ общий	7,2±1,0	12,2±1,0**	13,6±2,8**	10,9±1,2
КИ1	0,5±0,2	0,7±0,2	1,0±0,2	0,8±0,2
КИ2	4,7±0,7	8,9±0,6***	9,9±1,5**	8,4±0,8*
КИ3	1,7±0,4	2,6±0,4	2,7±0,8	1,8±0,4

Примечания: КИ1 — индекс внесосудистых нарушений,
КИ2 — индекс сосудистых нарушений,
КИ3 — индекс внутрисосудистых нарушений;
* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$
при сравнении с контролем.

Корреляционный анализ показал, что у пациентов со сниженными значениями мощности волн VLF наблюдается связь между показателем SDNN и общим КИ ($r = -0,51$, $p = 0,007$). У больных с НГЛЖ выявлены связи показателей, отражающих снижение парасимпатической активности, повышения гуморальных влияний и относительного повышения симпатической активности при нарастании внесосудистых и внутрисосудистых нарушений МЦ. У больных с КГЛЖ на фоне снижения симпатической и парасимпатической активности и повышения гуморальных влияний отмечена ассоциация с сосудистыми нарушениями. У пациентов с ЭГЛЖ обнаружена связь между ростом внесосудистых изменений и увеличением удельного веса волн VLF, отражающих гуморальные влияния (табл. 4).

Во всей группе больных АГ получена зависимость между ИММЛЖ и индексом сосудистых нарушений ($r = 0,40$, $p = 0,004$) и обратная зависимость между ФВ ЛЖ и индексом сосудистых нарушений ($r = -0,33$, $p = 0,023$), причем у больных со сниженными значениями мощности волн VLF эта связь оказалась заметной ($r = -0,58$, $p = 0,002$). Таким образом, установлено, что увеличение ИММЛЖ и снижение его систолической функции ассоциированы с сосудистыми нарушениями системы МЦ на фоне уменьшения вегетативных влияний и увеличения гуморальных.

Методом регрессионного анализа были установлены 2 предиктора при одновременном воздействии у больных АГ на показатель SDNN: ИМТ и САД ($R^2 = 0,11$, $F = 3,473$, $p = 0,038$).

Таким образом, для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и подбора эффективной гипотензивной терапии пациентам с АГ необходимо проведение комплексного обследования, в том числе с включением исследования ВСР. При этом снижение показателя SDNN следует учитывать как неблагоприятный прогностический фактор, отражающий изменения структурно-функционального состояния миокарда и нарушения МЦ. Необходимо проводить лечебные мероприятия по нормализации систолического АД и ИМТ, являющихся предикторами снижения показателя SDNN. При концентрическом типе геометрии левого желудочка и повышенной мощности волн очень низкой частоты необходимо исследовать диастолическую функцию левого желудочка и проводить коррекцию ее нарушений. Пациентам с пониженной и повышенной мощностью волн очень низкой частоты, сопровождающихся гипертрофией левого желудочка, при выборе гипотензивного лечения следует учитывать способность препаратов улучшать состояние микроциркуляторного русла.

Список литературы

1. Грачев А. В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца / А. В. Грачев, А. Л. Аляви, Г. У. Ниязова // Кардиология. — 2000. — № 2. — С. 31–38.
2. Конради А. О. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма при вариантах ремоделирования левого желудочка у больных гипертонической болезнью / А. О. Конради, Д. В. Захаров, О. Г. Рудоманов // Вестник РАМН. — 2001. — № 3. — С. 27–31.
3. Конради О. А. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка / О. А. Конради // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11, № 2. — С. 105–109.
4. Наумова В. В. Особенности показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных с нейроэндокринными нарушениями и артериальной гипертонией / В. В. Наумова, С. Н. Филимонов, А. Н. Флейшман // Медленные колебательные процессы в организме чело-

Таблица 4

Корреляционные связи вариабельности сердечного ритма и показателей микроциркуляции у больных артериальной гипертонией с различными типами геометрии левого желудочка

Показатель		VLF, %	HF, мс ²	LF, мс ²	LF, %	LF/HF	HF norm.	pNN50, %
НГЛЖ	КИ1					r=0,58*	r=-0,61*	
	КИ3	r=0,55*	r=-0,71**					
ЭГЛЖ	КИ1	r=0,5*						
КГЛЖ	КИ2	r=0,57		r=-0,69*	r=-0,73**			r=-0,62*

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

века : сб. трудов III Всерос. симпозиума с международным участием. — 2001. — С. 229–231.

5. Шугушев Х. Х. Сигнал-усредненная ЭКГ и ВСП у больных с гипертрофией левого желудочка / Х. Х. Шугушев, В. М. Василенко // Российский кардиологический журнал. — 2001. — № 4 (30).

6. *Left ventricular concentric geometry is associated with impaired relaxation in hypertension: the Hyper GEN study* / G. de Simone, D.W. Kitzman, M. Chinali et al. // *European Heart Journal*. — 2005. — Vol. 26. — P. 1039–1045.

NEW APPROACHES TO ESTIMATION OF CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

L. F. Eliseenko, O. A. Mirolubova

*Central Medical-Sanitary Unit № 58, Severodvinsk
Northern State Medical University,
City Clinical Hospital N 1, Arkhangelsk*

The features of cardiac rhythm variability (CRV) in patients with arterial hypertension depending on the type of the left

ventricle (LV) geometry have been studied. The interrelations between CRV indices and LV diastolic function have been detected. In patients with normal geometry of the left ventricle, there have been detected connections between CRV indices reflecting lower parasympathetic activity, higher humoral effects and relatively increased sympathetic activity during an increase in number of microcirculation (MC) disturbances. In patients with concentric hypertrophy of the left ventricle at a background of an increase in sympathetic and parasympathetic activity and high humoral effects, an association with vascular disturbances has been registered. In patients with concentric hypertrophy, a connection has been registered between growth of MC changes and high specific gravity of waves of very low frequencies reflecting humoral effects. It has been established that a high mass index of the left ventricle myocardium and its lower systolic function were associated with vascular disturbances of the MC system at a background of low vegetative effects and high humoral effects.

Key words: arterial hypertension, cardiac rhythm variability, hypertrophy of the left ventricle, diastolic function of the left ventricle, microcirculation.