

УДК 612.176.2+616-005.2

## ОСОБЕННОСТИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В НОРМЕ И ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

### FEATURES OF HEART RATE TURBULENCE IN NORMAL AND IN ARTERIAL HYPERTENSION

Д. А. Димитриев, И. А. Туйзарова

D. A. Dimitriev, I. A. Tuizarova

ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический  
университет им. И. Я. Яковлева», г. Чебоксары

**Аннотация.** Турбулентность сердечного ритма (ТСР) представляет собой кратковременную осцилляцию сердечного ритма, возникающую после желудочковой экстрасистолы и связанную с активностью барорефлекторной дуги. Целью данного исследования является изучение уровня показателей турбулентности ТО (начало турбулентности) и TS (наклон турбулентности) у больных артериальной гипертонией, а также идентификация циркадианного паттерна этих показателей. Турбулентность сердечного ритма была оценена у 60 пациентов с эссенциальной гипертонией (ЭГ) (27 в фазе II и 33 в фазе IV) и у 10 здоровых людей. У пациентов с ЭГ было выявлено снижение обоих показателей ТСР по сравнению с контрольной группой. Не было выявлено циркадиан-ных изменений ТО, в то время как дневной уровень TS был достоверно ниже, чем ночной.

**Abstract.** Heart rate turbulence (HRT) denotes the baroreflex-mediated short-term oscillation of cardiac cycle lengths after spontaneous ventricular premature complexes. The aim of the study was to assess heart rate turbulence (HRT) in arterial hypertension patients and to identify the circadian pattern of HRT. Turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS) were evaluated in 60 patients (27 stage II, 33 stage IV) with essential hypertension (EH) and in 10 control subjects. In patients with EH both HRT parameters (TO and TS) were significantly impaired in comparison to TO and TS in healthy subjects. No circadian changes in turbulence onset values were found, while TS displayed significantly lower values during day than during night.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, турбулентность сердечного ритма, начало турбулентности, наклон турбулентности.

**Keywords:** arterial hypertension, heart rate turbulence, turbulence onset, turbulence slope.

**Актуальность исследуемой проблемы.** Одним из наиболее актуальных вопросов современной физиологии сердечно-сосудистой системы является изучение функционирования рефлекторных дуг, формирующих значения функциональных показателей сердечно-сосудистой системы в каждый конкретный момент времени [13]. Важнейшим из таких рефлекторных механизмов является барорефлекс, который обеспечивает поддержание гомеостаза сердечно-сосудистой системы посредством регуляции артериального давления и частоты сердечных сокращений [5]. В то же время оценка функционирования барорефлекторной дуги у человека представляет собой сложную задачу, что обусловлено чрезвычайно сложным характером динамического взаимодействия между гемодинамическими параметрами, влияющими на активность барорецепторов и на характер изменения гемодинамики в ходе барорефлекторной реакции.

История изучения барорефлекса содержит в себе упоминание множества различных диагностических методов – от изменения давления на область каротидного синуса [6] до применения фармакологических проб с  $\alpha$ -адреномиметиками [10], использования аппарата Finapres [7]. Все эти методики обладают как достоинствами, так и недостатками, важнейшим из которых является невозможность изучения функционирования барорефлекторной дуги в условиях естественной активности человека в течение суток. Этот недостаток преодолен в методе оценки турбулентности сердечного ритма, разработанном Schmidt в 1999 году [3], [14]. Данная методика базируется на результатах рутинного суточного холтеровского мониторирования и не требует использования инвазивных методов, позволяет выявить циркадианный профиль барорефлекторной чувствительности. Целью нашей работы явилось изучение особенностей колебания барорефлекторной чувствительности в течение суток у здоровых людей и у пациентов с артериальной гипертензией.

**Материал и методика исследований.** Нами были проанализированы суточные записи ЭКГ, полученные посредством холтеровского мониторирования с применением программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника-04» фирмы ИНКАРТ. Было исследовано 70 человек. Средний возраст обследованных составил  $56,21 \pm 1,06$  года, доля женщин составила 47,76 %. Диагноз «артериальная гипертензия» формулировался на основе стандартной диагностической схемы с учетом рекомендаций [2]. Данный диагноз отсутствовал у 10 исследованных, у 27 пациентов была диагностирована вторая стадия гипертонической болезни, а у 33 больных – третья стадия гипертонической болезни. Оценка показателей турбулентности сердечного ритма проводилась в рамках стандартной процедуры [3]. На первом этапе нами были проанализированы ЭКГ, полученные в ходе холтеровского мониторирования на предмет идентификации преждевременных желудочковых комплексов (ПЖК) с компенсаторной паузой [1]. Из последующего анализа исключались все ПЖК с индексом преждевременности больше 20 % и компенсаторной паузой больше 120 % от среднего значения пяти синусовых RR интервалов. До этого была проведена фильтрация последовательностей интервалов RR с целью исключения коротких (менее 300 мс) и длинных (более 2000 мс) интервалов RR. Соответствующие всем критериям значения интервалов RR послужили основой для построения тахограммы (рис. 1).

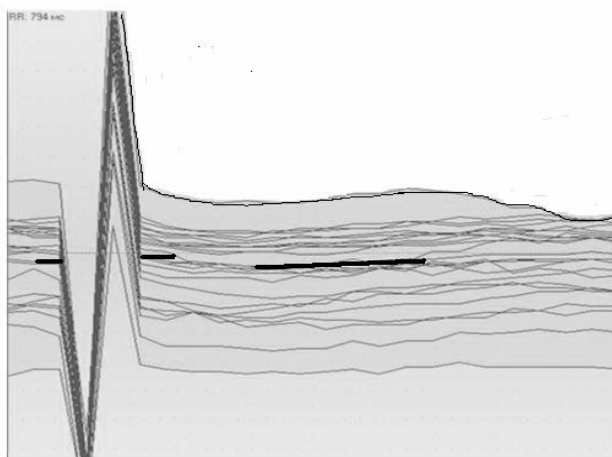


Рис. 1. Тахограмма для вычисления показателей турбулентности сердечного ритма

На основе тахограмм нами было проведено вычисление ТО по формуле (1):

$$TO = \frac{(RR_1 + RR_2) - (RR_{-1} + RR_{-2})}{(RR_{-1} + RR_{-2})} \times 100 \%,$$

где  $RR_1$  и  $RR_2$  – интервалы, следующие сразу за компенсаторной паузой,  $RR_{-1}$  и  $RR_{-2}$  – интервалы, непосредственно предшествующие ПЖК.

TS представляет собой регрессионный коэффициент, отражающий скорость изменения RR интервалов, который вычисляется на основе любых пяти интервалов RR из пятнадцати, следующих за компенсаторной паузой (рис. 2).

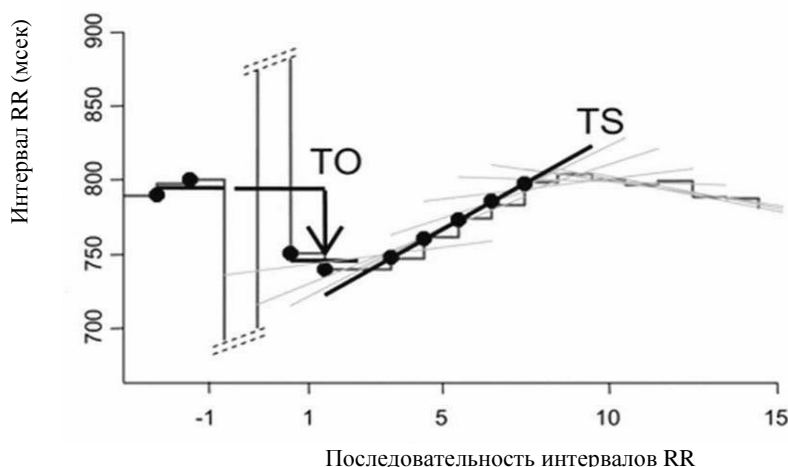


Рис. 2. Вычисление параметров турбулентности сердечного ритма

Вычисления параметров турбулентности сердечного ритма проводилось по усредненным значениям интервалов RR за определенный промежуток времени [3]. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 8.0. Вычислялись описательные и непараметрические статистики.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Среднее значение ТО составило  $1,62836 \pm 0,275888$  (95 % доверительный интервал: -1,08 – -2,18). Анализ распределения ТО показал, что большинство обследуемых имеет нормальное значение ТО (менее 0 %). Отрицательные значения показателя ТО свидетельствуют об ускорении ритма сердца вследствие снижения активности вагуса в ответ на отсутствие афферентной импульсации от барорецепторов. Это, в свою очередь, обусловлено недостаточной гемодинамической эффективностью сокращений сердца, следующих за компенсаторной паузой [16]. Данная гемодинамическая неэффективность вызвана неполным электрическим восстановлением кардиомиоцитов после ПЖК, коротким периодом наполнения желудочков в диастолу, отсутствием систолы предсердий, уменьшением сократимости миокарда желудочка, большей постнагрузкой в период ПЖК, меньшей синхронизацией сокращений желудочков. Вследствие всего этого происходит выраженное снижение систолического артериального давления по сравнению с нормальным синусовым ритмом и уменьшается активность барорецепторов [16]. В то же время у 8 пациентов было выявлено положительное

значение ТО: у 2 больных со второй стадией заболевания (7,4 %) и 6 больных с третьей стадией заболевания (18,18 %). Это отклонение может быть обусловлено как нарушением гемодинамики, так и барорефлекторной чувствительности [16]. Оба этих нарушения характерны для больных с артериальной гипертензией, а степень их выраженности увеличивается по мере возрастания тяжести течения заболевания [9], [11], [12]. Различия между группами больных по частоте встречаемости положительного значения ТО было недостоверно ( $\chi^2 = 1,487383$ ;  $p = 0,47536$ ).

Согласно [16], нижней границей нормы для TS является 2,5 мс/RR. Число больных, чье индивидуальное значение TS не соответствует данному критерию, также составило 8. Из них 1 человек имел вторую стадию артериальной гипертензии, а остальные 7 – третью стадию. Таким образом, соответствующие доли больных составили: со второй стадией – 3,70 %, с третьей стадией – 21,21 % ( $\chi^2 = 6,348420$ ,  $p = 0,04183$ ).

Сравнительный анализ ТО в зависимости от наличия артериальной гипертензии и степени ее тяжести показал наличие выраженного различия между сравниваемыми группами (тест Крускала-Уоллеса (KW)=9,063720,  $p=0,0108$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Значения ТО в зависимости от наличия и степени тяжести артериальной гипертензии**

Диагноз	Средняя	Ошибка	95 % доверительный интервал	
Здоровые	-3,014	0,701165	-4,72998	-1,29860
Эссенциальная гипертензия 2-й стадии	-2,204	0,532571	-3,29842	-1,10899
Эссенциальная гипертензия 3-й стадии	-0,864	0,266743	-1,40697	-0,32030

Приведенные в таблице данные указывают на наличие выраженных различий между группами по величине ТО: наибольшее среднее значение данного показателя отмечается у здоровых, а наименьшее значение – у больных с третьей стадией артериальной гипертензии. Проверка различий между сравниваемыми группами с помощью теста Манна-Уитни показала, что достоверность таковых имеется между здоровыми людьми и индивидуумами с третьей стадией гипертензии ( $p=0,008890$ ) и между больными со второй стадией и третьей стадией гипертензии ( $p=0,037504$ ).

Еще более выраженный характер носят различия между группами пациентов по уровню TS (KW=17,49464,  $p=0,0002$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Значения TS в зависимости от наличия и степени тяжести артериальной гипертензии**

Диагноз	Средняя	Ошибка	95 % доверительный интервал	
Здоровые	11,57143	2,071314	6,503107	16,63975
Эссенциальная гипертензия 2-й стадии	10,57407	1,980759	6,502565	14,64558
Эссенциальная гипертензия 3-й стадии	4,48182	0,372706	3,722640	5,24100

Достоверные различия по уровню суточного TS выявлены между здоровыми и больными с третьей стадией гипертонии ( $p=0,000769$ ), между больными со второй и третьей стадиями гипертонии ( $p=0,000921$ ). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с артериальной гипертензией происходит относительное снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), что подтверждается соответствующей литературой [8]. Другим возможным механизмом уменьшения турбулентности при артериальной гипертензии является нарушение центральной гемодинамики [16], что характерно для пациентов с третьей стадией. Сам формат проведения холтеровского мониторирования неизбежно порождает вопрос о наличии циркадианного ритма и его характера. С целью изучения данного вопроса нами был проведен сравнительный анализ показателей турбулентности сердечного ритма в ночное время (22.00–7.00) и днем. Это имеет определенное теоретическое значение, поскольку количество работ, посвященных циркадианному ритму ТСР, невелико, а работ по данному циркадианному ритму у больных гипертонией нет вовсе. Полученные нами данные показали отсутствие выраженного различия между средними значениями ТО в дневное и ночное время у больных артериальной гипертензией (табл. 3).

Таблица 3

## Дневные и ночные значения показателя ТО

Диагноз	День, средняя	День, ошибка	День, 95 % доверительный интервал	Ночь, средняя	Ночь, ошибка	Ночь, 95 % доверительный интервал	Р
Эссенциальная гипертензия 2-й стадии	-1,94	0,50	-2,98 – -0,89	-2,59	0,36	-3,34 – -1,84	>0,5
Эссенциальная гипертензия 3-й стадии	-1,18	0,21	-1,62 – -0,75	-1,54	0,24	-2,04 – -1,05	>0,5

Намного более выражены различия между значениями TS в дневное и ночное время суток (табл. 4).

Таблица 4

## Дневные и ночные значения показателя TS

Диагноз	День, средняя	День, ошибка	День, 95 % доверительный интервал	Ночь, средняя	Ночь, ошибка	Ночь, 95 % доверительный интервал	Р
Эссенциальная гипертензия 2-й стадии	7,09	1,04	4,91–9,28	10,22	1,43	7,23–13,22	0,01
Эссенциальная гипертензия 3-й стадии	4,35	0,41	3,49–5,20	8,19	1,32	5,45–10,92	0,0001

Таким образом, нами были выявлены статистически значимые различия между дневными и ночными показателями ТО и TS, что соответствует данным других исследователей, которые были получены в ходе изучения суточного профиля турбулентности сердечного ритма у больных с иными диагнозами [4], [15].

**Резюме.** Полученные нами данные свидетельствуют о том, что показатели турбулентности сердечного ритма отражают сложные гемодинамические и регуляторные процессы, которые обуславливают столь необходимый организму человека гомеостаз сердечно-сосудистой системы. ТО и TS являются показателями, отражающими несколько различные функциональные особенности функционирования сердечно-сосудистой системы. Это подтверждается тем фактом, что они по-разному изменяются по мере формирования патологического комплекса, характерного для артериальной гипертензии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дабровски, А. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровски, Б. Дабровски, Р. Пиотрович. – М. : Медпрактика, 2000. – 208 с.
2. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов / И. Е. Чазова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7 (6). Приложение 2.
3. Bauer, A. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 17 (Vol. 52). – P. 1353–1365.
4. Cygankiewicz, I. Circadian changes in heart rate turbulence parameters / I. Cygankiewicz et al. // J. Electrocardiol. – 2004. – № 4 (Vol. 37). – P. 297–303.
5. Dampney, R. A. Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system / R. A. Dampney // Physiol. Rev. – 1994. – № 2 (Vol. 74). – P. 323–364.
6. Eckberg, D. L. Human vagal baroreflex mechanisms in space / D. L. Eckberg et al. // J. Physiol. – 2010. – № 7 (Vol. 588). – P. 1129–1138.
7. Kasprovicz, M. Evaluation of the cerebrovascular pressure reactivity index using non-invasive finapres arterial blood pressure / M. Kasprovicz et al. // Physiol. Meas. – 2010. – № 9 (Vol. 31). – P. 1217–1228.
8. Langewitz, W. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress / W. Langewitz, H. Rüddel, H. Schächinger // Am. Heart J. – 1994. – № 1 (Vol. 127). – P. 122–128.
9. Lekakis, J. P. Cardiac hypertrophy in hypertension: relation to 24-h blood pressure profile and arterial stiffness / J. P. Lekakis, N. A. Zakopoulos, et al. // Int. J. Cardiol. – 2004. – № 1 (Vol. 97). – P. 29–33.
10. Milic, M. A comparison of pharmacologic and spontaneous baroreflex methods in aging and hypertension / M. Milic et al. // J. Hypertens. – 2009. – № 6 (Vol. 27). – P. 1243–1251.
11. Honzíková, N. Baroreflex sensitivity and essential hypertension in adolescents / N. Honzíková, B. Fiser // Physiol. Res. – 2009. – № 5 (Vol. 58). – P. 605–612.
12. Head, G. A. Baroreflexes and cardiovascular regulation in hypertension / G. A. Head // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1995. – 26 Suppl. 2. – P. 7–16.
13. Persson, P. B. Modulation of cardiovascular control mechanisms and their interaction / P. B. Persson // Physiol. Rev. – 1996. – № 1 (Vol. 76). – P. 193–244.
14. Schmidt, G. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt et al. // Lancet. – 1999. – № 9162 (Vol. 353). – P. 1390–1396.
15. Trcka, P. Analysis of the effect of circadian rhythm on the heart rate turbulence in patients without evidence of organic heart disease / P. Trcka et al. // Vnitr. Lek. – 2007. – № 10 (Vol. 53). – P. 1071–1076.
16. Wichterle, D. Hemodynamics and autonomic control of heart rate turbulence / D. Wichterle et al. // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 286–291.