

Оценка вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии

 А.М. Алиева, А.М. Копелев, Т.Б. Касатова

*Кафедра госпитальной терапии № 2
Лечебного факультета РГМУ*

За последние два десятилетия получено много доказательств того, что существует связь между состоянием вегетативной регуляции сердечного ритма и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В популяционном исследовании Северо-американской многоцентровой группы по изучению больных после инфаркта миокарда (ИМ) было установлено, что низкий показатель **вариабельности сердечного ритма (ВСР)** за сутки тесно коррелирует с риском внезапной смерти, причем даже сильнее, чем фракция выброса левого желудочка, количество эпизодов желудочковых аритмий при холтеровском мониторировании электрокардиограммы (ЭКГ) и толерантность к физической нагрузке.

Имеющиеся наблюдения ригидности ритма у больных после ИМ и их связь с риском внезапной смерти явились поводом для активного изучения ВСР при различных ССЗ и другой патологии. Исследование ВСР характеризуется высокой достоверностью и информативностью результатов при достаточной простоте проведения. Долгое время использование этого метода было ограничено отсутствием унифицированных подходов к получению и обработке информации. Однако в 1996 г. рабочая группа Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии разработала стандарты оценки ВСР для использования в клинической практике и кардиологических исследованиях.

Физиологические механизмы ВСР

Последовательный ряд кардиоинтервалов (кардиоритмограмма) отражает регуляторные влияния на синусовый узел сердца симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС). В состоянии покоя влияние обоих отделов ВНС на сердце уравновешено — наблюдается так называемый вегетативный баланс. При стрессе, физической нагрузке растет активность симпатического отдела ВНС и снижается — парасимпатического. Сон, пищеварение приводят к доминированию парасимпатического отдела ВНС. Парасимпатический тонус преобладает также у молодых здоровых людей в состоянии покоя. Суточный ритм вегетативного тонуса характеризуется усилением симпатических влияний в дневное время, а парасимпатических — ночью. Таким образом, вегетативная регуляция обеспечивает активность системы кровообращения, соответствующую потребностям организма в конкретной ситуации.

Самые высокие показатели ВСР отмечены у здоровых лиц молодого возраста и спортсменов. При старении рефлекторные влияния ослабевают, наблюдается дезинтеграция различных уровней вегетативной регуляции сердечной деятельности. В результате у лиц старшего возраста на фоне общего снижения вегетативного тонуса формируется относительное преобладание симпатического тонуса, что, учитывая возрастное уменьшение функциональных

Нормативные показатели временного анализа ВСР

Показатель ВСР	Bigger J.T., 1995	Фремингемское исследование, 1996	Шитова Н.В., 1996	Баевский Р.М., 1996
SDNN, мс	141 ± 38	91 ± 29	99,4 ± 10,8	59,8 ± 5,3
RMSSD, мс	27 ± 12	33 ± 17	19,7 ± 2	42,2 ± 6,1
PNN50, %	9 ± 7	7 ± 2	3,7 ± 0,9	21,1 ± 5,1

резервов сердечно-сосудистой системы, создает предпосылки для ухудшения коронарного кровоснабжения и развития аритмий.

Методы оценки ВСР

Изменчивость интервалов между синусовыми сокращениями может быть измерена на коротких (5–10 мин) и длинных (от нескольких часов до суток) записях ЭКГ. В настоящее время существует два типа анализа ВСР: анализ во временной области и анализ в частотной области (спектральный анализ).

Временной анализ ВСР

Временной анализ ВСР основывается на статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов N–N (R–R) между синусовыми сокращениями с вычислением различных коэффициентов. При статистическом анализе кардиоритмограммы оценивают два типа величин: длительности интервалов N–N и разности между длительностями соседних интервалов N–N.

При оценке длительностей интервалов N–N используют следующие показатели:

- SDNN — стандартное отклонение величин интервалов N–N за весь рассматриваемый период;
- SDANN — стандартное отклонение величин усредненных интервалов N–N, полученных за все 5-минутные отрезки, на которые поделен период регистрации;
- SDNN-index — среднее значение этих стандартных отклонений по всем 5-минутным отрезкам, на которые поделен период наблюдения.

При оценке разностей между длительностями соседних интервалов N–N используют показатели:

- NN50 — количество пар последовательных интервалов N–N, различающихся более чем на 50 мс, полученное за весь период записи;
- PNN50 — процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов N–N;
- RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей между длительностями последовательных пар интервалов N–N.

Особое внимание уделяется оценке стандартного отклонения от средней длительности всех синусовых интервалов — SDNN. Этот показатель является интегральным, характеризует ВСР в целом за период записи и зависит от воздействия обоих отделов ВНС.

Все указанные величины зависят от длительности записи ритмограммы и от того, в какое время суток и при каких условиях эта запись проводилась. Например, в норме в течение часа величина NN50 при физической нагрузке колеблется от 150 до 250, а во время сна — от 350 до 450. Поэтому корректно можно сопоставлять лишь данные, полученные в одинаковых условиях в одни и те же часы суток, а наиболее оправданным представляется сравнение результатов 24-часового наблюдения.

Имеются существенные трудности в интерпретации полученных при временном анализе ВСР данных. До сих пор не разработаны единые границы нормы для перечисленных выше параметров. Большинст-

во авторов разрабатывают собственные критерии нормы и патологии, сильно различающиеся между собой (таблица).

Спектральный анализ ВСР

Спектральные методы анализа применяются для оценки вклада периодических составляющих в ВСР. С этой целью оценивается так называемая мощность колебаний ЭКГ, соответствующая каждому выявленному периоду. На основании соотношения мощностей различных компонентов спектра делают вывод о сравнительном вкладе модуляций симпатического и парасимпатического звеньев ВНС в регуляцию сердечного ритма.

Различают следующие частотные диапазоны спектральной мощности:

- высокочастотный (high frequency — HF), мощность в этом частотном диапазоне в основном опосредуется парасимпатическим отделом ВНС и обусловлена дыхательной синусовой аритмией;
- низкочастотный (low frequency — LF), мощность в этом диапазоне может выступать в качестве маркера активности симпатического отдела ВНС;
- очень низкочастотный (very low frequency — VLF) и ультранизкочастотный (ultra low frequency — ULF), их физиологическое значение в настоящее время не установлено;
- полный спектр частот (total frequency — TF).

Вычисляют также индекс LF/HF, отражающий соотношение симпатического и парасимпатического влияний на ВСР.

Спектральные методы применяются исключительно для анализа коротких (2–10 мин) участков ритмограммы, поскольку получаемые показатели информативны лишь при выполнении весьма жестких требований к последовательности интервалов R–R.

Нормальные значения спектральных показателей ВСР (5-минутная запись в положении лежа на спине) составляют: LF —

1170 ± 416 мс, HF — 975 ± 203 мс, LF/HF — 1,5–2,0.

Единое мнение по вопросу о том, что лучше отражает прогноз заболевания: спектральные или временные методы анализа ВСР, пока не выработано. Некоторые авторы считают, что у пациентов с ИМ в анамнезе спектральные методы имеют большую прогностическую значимость, чем временные. Однако большинство авторов для прогноза летального исхода у больных предпочитают использовать временные показатели.

Отдельные показатели ВСР тесно коррелируют между собой, оставаясь относительно независимыми от других (в том числе и при наличии патологии). В результате образуется три группы, внутри которых показатели коррелируют друг с другом с коэффициентом до 0,9. Первую группу составляют SDNN, SDANN, общая мощность спектра и мощность в диапазоне ULF. Вторая группа включает в себя SDNN-index и мощности в диапазонах VLF и LF. Третья группа объединяет такие показатели, как RMSSD, PNN50 и мощность в диапазоне HF. Данное соотношение указывает на отражение показателями одной группы близких по своей природе процессов.

ВСР при артериальной гипертензии

К настоящему времени накоплен достаточно большой опыт изучения ВСР у больных с различной сердечно-сосудистой, эндокринной, неврологической и другой патологией. Наиболее часто ВСР изучается у кардиологических больных при остром ИМ, стенокардии, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии (АГ). Исследования ВСР у больных АГ проводятся в основном в спектральной области.

Многими авторами отмечено снижение показателей ВСР при эссенциальной АГ. В пятилетнем крупномасштабном исследовании выявлена прямая корреляционная связь между снижением ВСР и риском вне-

запной смерти при АГ. При исследовании связи ВСР с уровнем артериального давления (АД) и продолжительностью АГ оказалось, что при мягкой и умеренной АГ ВСР была достоверно ниже у больных с более высокими цифрами АД и большей продолжительностью АГ.

Взаимосвязь между динамикой ВСР и АД в течение суток изучена недостаточно. Есть данные о том, что у больных АГ параметры, отражающие напряжение парасимпатической нервной системы (RMSSD, PNN50), обратно пропорциональны ночному уровню диастолического АД, а уровень систолического АД и нагрузка давлением имеют отрицательную связь с мощностью вагусного компонента. Другие авторы не обнаружили достоверной зависимости между показателями ВСР и динамикой АД в течение суток у больных АГ разных возрастных групп.

Во многих исследованиях проводится изучение состояния рефлексогенных зон с помощью использования различных функциональных тестов. Так, у больных АГ отмечено уменьшение ВСР, проявляющееся преобладанием симпатического компонента над парасимпатическим, а также нарушение адаптивной реакции на ортостаз.

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) у больных с АГ также связана с ВСР: у пациентов с АГ и ГМЛЖ имеются сниженные показатели ВСР и нарушенный циркадный ритм по сравнению с нормотензивным контролем. Вагусный дефицит лучше коррелирует со степенью ГМЛЖ, чем уровень АД или выраженность гипертрофии сосудистой стенки. При умеренной ГМЛЖ у больных АГ показатели ВСР оказываются сниженными значительно чаще, чем при начальных признаках или отсутствии ГМЛЖ. У больных АГ с ГМЛЖ наблюдается также более высокая мощность LF-спектра ВСР по сравнению с группой без признаков ГМЛЖ. При изучении суточных показателей ВСР у пациентов с ГМЛЖ обнаружено статистически значимое сни-

жение SDNN, PNN50, SDANN, HF, LF, что позволило сделать вывод о снижении как парасимпатических, так и симпатических влияний у данной категории больных. Однако в других исследованиях при наличии ГМЛЖ не было отмечено увеличения мощности LF-компонента, а наблюдалось только снижение вагусного компонента, что приводило к относительному преобладанию симпатической активности. В группе больных без ГМЛЖ возникала нормальная реакция на ортостатическую пробу в виде увеличения симпатической активности, а при наличии ГМЛЖ данная реакция практически исчезала.

Особое значение имеет определение ВСР у пожилых пациентов с АГ. При оценке соотношения симпатического и парасимпатического тонуса у пациентов с АГ оказалось, что у больных старше 60 лет мощность как низкочастотного, так и высокочастотного компонента спектра ниже, чем у более молодых больных. Гиперреактивность симпатической ВНС, выявляемая методом спектрального анализа ВСР у гипертоников молодого и среднего возраста, отсутствует у пожилых пациентов.

Выявленные изменения ВСР у пожилых больных АГ свидетельствуют о дисбалансе симпатического и парасимпатического отделов ВНС с явлениями вегетативной десинхронизации, которая проявляется усилением симпатических влияний ночью. У пожилых больных с лабильной АГ и в сопоставимой по возрасту группе без АГ изучались спектральные показатели ВСР в состоянии расслабленного бодрствования и напряженного бодрствования после 15-минутной ортостатической нагрузки. У больных АГ по сравнению с контрольной группой было отмечено значительное преобладание вклада волн VLF и снижение — волн LF и HF. В состоянии напряженного бодрствования у больных АГ по сравнению с контролем отмечалось менее выраженное учащение пульса, в большей степени снижалась ВСР. Если в контрольной группе

симпатическое обеспечение деятельности сопровождалось повышением относительного вклада волн LF и уменьшением вклада волн HF, то при АГ относительный вклад волн LF не менялся, а еще больше увеличивался вклад волн VLF и значительно уменьшалось процентное содержание волн HF.

Влияние антигипертензивных препаратов на показатели ВСР

Анализ ВСР проводится и с целью подбора рациональной медикаментозной терапии больным различными ССЗ и последующего контроля за ее эффективностью.

Широко изучено влияние **β -адреноблокаторов** на показатели ВСР у больных с АГ. β -адреноблокаторы снижают симпатическую и повышают парасимпатическую активность; устраняя характерную для АГ гиперсимпатикотонию, они оказывают благоприятное действие на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Показано, что после курса лечения атенололом у больных АГ существенно снижался LF-компонент. Имеются данные о том, что хроническая адренергическая блокада, приводившая к снижению АД у больных АГ, достоверно изменяла параметры ВСР в сторону их нормализации. При исследовании динамики показателей ВСР на фоне 8-недельной терапии атенололом у больных с мягкой и умеренной АГ выявлено достоверное увеличение среднесуточной величины кардиоинтервалов и NN50, что указывает на уменьшение активности симпатической ВНС. Аналогичные данные получены при изучении влияния карведилола у лиц пожилого возраста с мягкой и умеренной АГ.

Большое число работ посвящено изучению влияния **антагонистов кальция** на показатели ВСР при АГ. Во многих работах сделаны выводы о неблагоприятном влиянии нифедипина короткого действия на ВСР в виде повышения LF-компонента ВСР, что свидетельствует о нежелательных

изменениях вегетативной регуляции сердечного ритма. Приводятся данные о действии сублингвального приема нифедипина или каптоприла на ВСР у пациентов с гипертоническим кризом. Спектральный анализ ВСР проводился до и через 60–90 мин после приема препарата. На фоне приема нифедипина отмечено достоверное снижение ВСР, парасимпатических влияний, а также повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и соотношения LF/HF. Напротив, после приема каптоприла выявлено достоверное повышение ВСР и парасимпатической активности, тогда как коэффициент LF/HF и ЧСС достоверно снизились. Авторы сделали вывод, что при выборе препарата для лечения гипертонических кризов предпочтение следует отдавать каптоприлу, поскольку этот препарат, в отличие от нифедипина, повышает ВСР и, следовательно, снижает риск развития аритмий.

Оценивалось также влияние недигидропиридинового антагониста кальция дилтиазема ретард на параметры ВСР у пожилых пациентов с АГ. Авторами было отмечено статистически достоверное снижение симпато-вагального индекса на фоне 4-недельной терапии.

Данные о влиянии дигидропиридинов пролонгированного действия на ВСР противоречивы. У больных с эссенциальной АГ оценивали влияние амлодипина, нифедипина короткого действия и медленно высвобождающегося нифедипина на активность симпатического отдела ВНС. После 4 нед лечения коэффициент LF/HF достоверно повысился на фоне приема нифедипина короткого действия, незначительно увеличился при назначении медленно высвобождающегося нифедипина и снизился после лечения амлодипином. Следовательно, медленно высвобождающийся нифедипин вызывал менее выраженную активацию симпатического отдела ВНС, чем нифедипин короткого действия, тогда как амлодипин не вызвал повышения сим-

патической активности у пациентов с АГ. Аналогичные данные о влиянии амлодипина на спектральные параметры ВСР получены и в других работах.

Изменения показателей ВСР на фоне терапии лацидипином свидетельствуют не только об отсутствии рефлекторной активации симпатического отдела ВНС, но и о потенциальном уменьшении дисбаланса в ВНС при применении этого препарата. На фоне 12-недельной терапии лацидипином существенно изменилось большинство показателей как временного, так и спектрального анализа ВСР: достоверно увеличились SDNN, PNN50, RMSSD, было также отмечено снижение LF/HF. Подобное изменение показателей ВСР указывает на ослабление симпатических и усиление парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма.

В литературе имеется достаточное количество работ и о влиянии **ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)** на показатели ВСР. Ряд авторов сообщили о благоприятных изменениях вегетативной регуляции ритма сердца при лечении препаратами этой группы. Так, на фоне 3-недельной терапии эналаприлом происходило достоверное увеличение HF и уменьшение LF/HF, что говорит о смещении вегетативной регуляции в сторону ее парасимпатического звена. Однако по данным других авторов, ИАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не оказывают воздействия на вегетативный тонус.

В последнее время появились сообщения о положительном влиянии препаратов центрального действия нового поколения на параметры ВСР. На фоне 12-недельной терапии моксонидином отмечены изменения показателей ВСР, свидетельствующие о повышении активности парасимпатической и снижении активности симпатической ВНС: увеличение SDNN, PNN50, HF, RMSSD и снижение LF и LF/HF.

По нашим данным, существенное положительное влияние на показатели ВСР при

АГ у пожилых больных оказывают диуретики, а именно препарат Арифон ретард (индапамид замедленного высвобождения 1,5 мг). Наш опыт применения Арифона ретард у пожилых пациентов с изолированной систолической АГ (ИСАГ) и систоло-диастолической АГ (СДАГ) свидетельствует о высокой эффективности и безопасности применения этого препарата у данной категории пациентов.

Монотерапия Арифоном ретард у больных с ИСАГ характеризовалась отчетливой положительной динамикой показателей суточного мониторинга АД. Произошло достоверное снижение среднесуточных показателей систолического АД (САД) и пульсового давления (ПД). Препарат в несколько большей степени снижал САД и ПД в ночные часы, чем в период бодрствования. Снижение абсолютных показателей САД сопровождалось достоверным снижением “нагрузки давлением” днем и ночью.

Хороший гипотензивный эффект при применении Арифона ретард сочетался с положительным влиянием на показатели ВСР. Результаты проведенного нами исследования показали, что под влиянием лечения Арифоном ретард пожилых пациентов с ИСАГ ВСР претерпела существенные изменения. Произошло достоверное увеличение SDNN (на 12,41%), SDANN (на 14,3%), SDNN-index (на 3,5%), в то время как показатели RMSSD, NN50, PNN50, изначально фактически не отличавшиеся от стандартов, не претерпели значимых достоверных изменений. Направление изменений ВСР может косвенно свидетельствовать об уменьшении симпатических и увеличении парасимпатических влияний на сердце. Учитывая данные о базовых характеристиках ВСР у пожилых пациентов с ИСАГ, данный эффект является предпочтительным.

Хороший гипотензивный эффект Арифона ретард наблюдался и при СДАГ. Было выявлено снижение средних значений САД, ПД за сутки в целом, в дневные и

особенно в ночные часы, а также, что особенно важно при СДАГ, полная нормализация средних показателей диастолического ДАД во все исследуемые временные промежутки. Соответственно было выявлено и уменьшение нагрузки САД во все периоды суток и полная нормализация нагрузки ДАД за сутки, день и ночь. На фоне выраженного гипотензивного эффекта получено существенное улучшение показателей ВСР: показатель SDNN увеличился на 28,4%, RMSSD — на 14,1%, NN50 — на 67,4%, SDNN-index — на 11,5%, SDANN — на 31,9%. Эти данные, на наш взгляд, свидетельствуют о потенциальном уменьшении автономного дисбаланса у пожилых больных с различными формами АГ при применении Арифона ретард.

В заключение следует отметить, что метод оценки вариабельности сердечного ритма имеет большое клиническое значение при АГ. С помощью исследования ВСР можно не только оценить вегетативный тонус и его составляющие у пациента, но и осуществлять подбор индивидуальной терапии для достижения наиболее благоприятного симпато-вагусного баланса.

Рекомендуемая литература

- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–83.
- Бойцов С.А., Белозерцева И.В., Кучмин А.Н. и др. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц // Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 57–60.
- Котовская Ю.В., Нажабра С.И., Кобалава Ж.Д. Динамика вариабельности сердечного ритма, показателей суточного мониторирования артериального давления и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертонией очень высокого риска на фоне лечения лацидипином // Кардиология. 2001. № 12. С. 39–43.
- Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестник аритмологии. 1999. № 13. С. 41–47.
- Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца // Сердце. 2001. Т. 1. № 2. С. 72–76.
- Флейшман А.Н., Филимонов С.Н., Климина Н.В. Новый способ подбора препаратов для лечения артериальной гипертонии на основе спектрального анализа вариабельности ритма сердца // Тер. архив. 2001. № 12. С. 33–39.
- Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. et al. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // Circulation. 1995. V. 91. № 7. P. 1936–1943.
- Chakko S., Mulingtapang R.F., Huikuri H.V. et al. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease // Amer. Heart J. 1993. V. 126. № 6. P. 1364–1372.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. V. 17. P. 354–381.
- Kohara K., Igase M., Maguchi M. Autonomic nervous function in essential hypertension in the elderly. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability // Amer. J. Hypertens. 1996. V. 9. № 11. P. 1084–1089.