

отягощать клиническую картину заболевания, о чем также есть немало свидетельств [1, 2]. И все же, поскольку коррекция анемии при различных формах ИБС не приводила к улучшению прогноза, роль анемического синдрома как индикатора можно считать наиболее отчетливой, что подчеркивает важность его выявления и анализа.

Заключение. У стационарных пациентов с ишемической болезнью сердца и анемическим синдромом, особенно у женщин, отмечаются определенные особенности в сочетании факторов риска. Для этих пациентов более характерны наличие более тяжелой артериальной гипертензии и относительно низкие значения уровня холестерина крови. Вероятно, анемия при ИБС не только ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, но может быть и индикатором особенностей в механизмах развития заболевания, в том числе выраженности воспалительного компонента.

Библиографический список

1. Арутюнов Г.П. Анемия у больных с ХСН // Сердечная недостаточность. 2003. № 4. С. 224-228.
2. Анемия у больных с ишемической болезнью сердца / Ю.В. Конев, С.В. Крылова, А.В. Гаврилова [и др.] // Клиническая геронтология. 2001. № 8. С. 49-50.

3. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure // *Circulation*. 2003. Vol. 107, № 2. P. 223-225.

4. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца / Ю.Н. Беленков, С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. 2009. № 3 (53). С. 137.

5. Chonchol M., Nielson C. Hemoglobin levels and coronary artery disease // *Am. Heart J.* 2008. Vol. 155, № 3. P. 494-498.

6. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемия при хронических заболеваниях. Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1995. 96 с.

7. Пархонюк Е.В. Особенности клинического течения, лабораторных и клинических показателей у женщин с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2005. 22 с.

8. Jolobe M.P. Does this elderly patient have iron deficiency anaemia, and what is the underlying cause? // *Postgrad. Med. J.* 2000. Vol. 76, № 4. P. 195-198.

9. Investigation and management of iron deficiency anaemia in general practice: a cluster randomised controlled trial of a simple management prompt / E.C.M. Logan, J.M. Yates, R.M. Stewart [et al.] // *Postgraduate Medical Journal*. 2002. Vol. 78. P. 533-537.

10. Sunder-Plassmann G., Horl W.H. Effect of erythropoietin on cardiovascular diseases // *Amer. J. Kidney Dis.* 2001. Vol. 38 (Suppl. 1). P. 20-25.

УДК 616.12-008. 331.1-072.7

Оригинальная статья

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О.М. Хромцова – ГОУ ВПО Уральская ГМА Росздрава, г. Екатеринбург, заведующая кафедрой внутренних болезней № 4, доцент, кандидат медицинских наук.

HEART RATE VARIABILITY AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICLE IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

O.M. Khromtsova – Urals State Medical Academy, Ekaterinburg, Head of Department of Internal Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 08.09.2010 г.

Дата принятия в печать – 16.09.2010 г.

Хромцова О.М. Вариабельность сердечного ритма и структурно-функциональное состояние левого желудочка при гипертонической болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 3. С. 600–605.

Для улучшения диагностики и лечения гипертонической болезни (ГБ) важно углубленное изучение взаимосвязей между различными патогенетическими звеньями патологического процесса.

Цель исследования: выявление особенностей нейрогуморальных механизмов регуляции ритма сердца у больных ГБ с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка.

Обследовано 100 больных ГБ с оценкой показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) и структурно-функциональных параметров левого желудочка.

Снижение временных и частотных показателей BCP у больных ГБ свидетельствует об избыточной активации симпато-адреналовой системы и уменьшении активности парасимпатической регуляции, что является патогенетической основой развития реакций дезадаптации. Формирование гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) ассоциировано с прогрессирующим снижением BCP и амплитуды его циркадианных колебаний. Концентрический тип ГЛЖ характеризуется наибольшим снижением временных и частотных показателей BCP. У 1/3 больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ имеются нарушения диастолической функции ЛЖ, а также снижение временных и спектральных характеристик BCP.

У больных ГБ, особенно с патологическими типами ремоделирования ЛЖ выявлено снижение суммарной BCP с доминированием симпатических влияний, что подтверждает наличие выраженного циркадианного десинхронизма, клинически проявляющегося синдромом вегетативной дисфункции.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, гипертоническая болезнь, ремоделирование левого желудочка.

Khromtsova O.M. Heart rate variability, structural and functional characteristics of the left ventricle in essential arterial hypertension // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010. Vol. 6, № 3. P. 600–605.

For the purpose of diagnostic and treatment improvement it is necessary to investigate relationship between different pathogenetic mechanisms in essential hypertension.

The aim of our study was the comparative analysis of the parameters of cardiac remodeling and neurohumoral mechanisms of heart rate variability (HRV) in patients with essential arterial hypertension.

100 patients with essential arterial hypertension were included in the study. All patients went through heart rate variability parameters and left ventricle characteristics evaluation.

Time and frequency domains were decreased in patients with arterial hypertension. Excess sympathetic activation takes place, parasympathetic system is depressed and it shows pathogenetic basis of disadaptation. Left ventricle hypertrophy is associated with progressive decrease of HRV and its circadian fluctuations. Concentric left ventricle hypertrophy is characterized by the most significant decrease in time and frequency domains of HRV. 1/3 of hypertensive

patients with normal left ventricle geometry have diastolic dysfunction and also some decrease in time and frequency domains.

In conclusion, we found that cardiac remodeling in patients with essential hypertension seems to be related to the severity of impairment of cardiac autonomic control.

Key words: heart rate variability, essential arterial hypertension, left ventricle remodeling.

Введение. В настоящее время определение вариабельности сердечного ритма (ВСР) признано наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердца [1, 2]. Роль вегетативной нервной системы в генезе гипертонической болезни (ГБ) на протяжении многих лет привлекает внимание исследователей, хотя ясно, что система регуляции артериального давления (АД) и сердечного ритма представляет собой лишь часть сложной системы нейрогуморальной регуляции физиологических функций организма [3, 4]. Как российские, так и международные эксперты единогласно отмечают значительный потенциал изучения ВСР при различных сердечно-сосудистых заболеваниях для оценки тяжести патологического процесса, прогнозирования риска и исходов, оценки эффективности лечения с учетом фона вегетативной регуляции сердца [1, 2]. Анализ последовательности RR-интервалов на базе суточного мониторирования ЭКГ позволяет получить много дополнительной информации, в частности о циркадной динамике, связи с жизнедеятельностью пациента (покой, физическая активность, умственное напряжение, прием пищи, сон).

Многоцентровые крупномасштабные исследования, завершённые в последние 10-15 лет, доказали значимость гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) как независимого предиктора риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии (АГ). В определенной степени изучены патофизиологические механизмы развития различных вариантов ремоделирования миокарда у разных контингентов больных [5]. Менее изученным является вопрос о взаимовлиянии вегетативных суточных механизмов регуляции синусового ритма и особенностей ремоделирования левого желудочка у больных АГ. Поскольку ГБ является чрезвычайно широко распространенным заболеванием во всем мире, заболеваемость не имеет тенденции к снижению, а эффективность терапии не всегда достаточна, представляет интерес углубленное изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе данной патологии.

Цель исследования: выявление патогенетических особенностей нейрогуморальных механизмов регуляции ритма сердца у больных ГБ с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка.

Методы. В условиях крупной многопрофильной больницы проведено обследование пациентов с ГБ. В исследуемую группу больных ГБ вошло 100 человек, средний возраст которых составил $48,0 \pm 1,4$ года, поровну мужчин и женщин (средний возраст $45,8 \pm 2,1$ и $50,2 \pm 1,9$ года соответственно, $p > 0,05$). ГБ I стадии (по ВОЗ) имела у 36 больных, II – у 64. Давность ГБ составила $13,3 \pm 1,0$ года. По степени тяжести больные распределились следующим образом: 1-я степень наблюдалась у 32 больных, 2-я – у 47, 3-я – у 21.

Критерии включения больных в исследование: наличие ГБ; отсутствие гипертонического криза в момент начала наблюдения.

Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе осложненной ГБ (мозговой инсульт, тяже-

лая ХСН, хроническая почечная недостаточность); тяжелые нарушения ритма и проводимости (постоянная форма мерцательной аритмии, АВ-блокады II и III степени); сахарный диабет; симптоматические артериальные гипертензии; ИБС.

Пациенты не имели сопутствующих заболеваний, оказывающих влияние на структурно-функциональное состояние сердца и ВСР.

В контрольную группу вошло 50 здоровых людей, не страдавших ГБ, средний возраст $44,6 \pm 2,3$ года (различия с основной группой недостоверны, $p > 0,05$); из них: 29 мужчин и 21 женщина; средний возраст $42,2 \pm 3,1$ и $47,9 \pm 3,3$ года соответственно ($p > 0,05$).

Для изучения ВСР использовали аппаратно-компьютерный комплекс суточного мониторирования ЭКГ «Кардиотехника-4000» (АОЗТ «Инкарт», Санкт-Петербург) с расчетом временных и спектральных параметров ВСР у больных ГБ и здоровых. Суточная регистрация ЭКГ позволяет учитывать циркадные колебания биологических ритмов человека и менее подвержена влиянию случайных факторов. Обследуемые придерживались привычного режима дня, отмечая основные моменты в дневнике наблюдения. Длительность мониторирования составляла 24 часа, за период ночи принималось время ночного сна.

Расчет ВСР производился после автоматического исключения артефактов и аритмий в последовательно бравшихся 5-минутных окнах, где анализировалась продолжительность последовательных RR-интервалов синусового происхождения. Осуществлялся временной и частотный анализ ВСР. Спектральный анализ проводился с использованием быстрого преобразования Фурье, рассчитывались общая мощность спектра (TP), определялись спектральные плотности мощности (мс^2) по диапазонам очень низкочастотных (VLF), низко- (LF, 0,04-0,15 Гц) и высокочастотных (HF, 0,15-0,4 Гц) колебаний, нормализованные показатели мощности LFn и HFn колебаний, отношение LF/HF (индекс вагосимпатического взаимодействия – ИВСВ), циркадный индекс (ЦИ) и индекс централизации (ИЦ): $\text{ИЦ} = \text{VLF}/(\text{HF} + \text{LF})$ [1, 2].

Вычисляли стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), т.е. квадратный корень дисперсии. Так как дисперсия является математическим эквивалентом общей мощности спектра, то SDNN – суммарный показатель и отражает все периодические составляющие вариабельности за время записи. Также вычисляли SDNNi – стандартное отклонение продолжительности интервала RR, pNN50 – процент последовательных пар интервалов, отличающихся по продолжительности более чем на 50 мс, rMSSD – среднеквадратичное отклонение величины разности длительностей последовательных RR интервалов. При оценке показателей ВСР опирались на рекомендации Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии, где описаны стандарты измерения, физиологическая интерпретация и клиническое использование ВСР [2].

Ультразвуковое исследование сердца проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате Sim 5000+ (Россия; Италия) с частотой датчика 2,7-3,5 МГц. Структурно-морфометрические показатели оце-

Ответственный автор – Хромцова Оксана Михайловна.
Адрес: 620042, г. Екатеринбург, ул. Индустрии, 38, кв. 46.
Тел.: 89122834319.
E-mail: oksanamed7@yandex.ru

нивались по стандартному методу Teicsholz: диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-систолический размер (КСР) и конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу. Далее рассчитывали структурно-геометрические показатели ЛЖ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычисляли по формуле R.B. Devereux (1977):

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times \{(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3\} - 13,6.$$

Вычисляли также индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – отношение массы миокарда левого желудочка к величине площади поверхности тела больного, г/м². Нормальными считались величины менее 125 г/м² для мужчин и менее 110 г/м² для женщин [6]. Рассчитывали относительную толщину стенок миокарда (ОТС), за повышение ОТС принимались значения 0,45 и более. На основании данного критерия проводилось распределение на концен-

трический и эксцентрический типы геометрии ЛЖ по рекомендации А. Ganaу (1992). Критериями эксцентрического типа ГЛЖ считали: ОТС<0,45 и ИММЛЖ выше нормы; концентрического типа ГЛЖ – ОТС>0,45 и ИММЛЖ выше нормы; концентрического ремоделирования ЛЖ – ОТС≥0,45, ИММЛЖ в пределах нормы.

Для оценки систолической функции миокарда ЛЖ определялись по следующие показатели: конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем левого желудочка (КСО); фракция выброса (ФВ), %; степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (%S); ударный объем (УО) и минутный объем сердца (МО); сердечный индекс (СИ) как отношение МО к поверхности тела, л/мин/м². Из показателей периферической гемодинамики оценивали общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Для оценки диастолического наполнения левого желудочка регистрировался трансмитральный поток. Фаза активной релаксации оценивалась при помощи

Таблица 1

Характеристика больных ГБ и структурно-функциональные показатели ЛЖ в зависимости от типа ремоделирования сердца (M±σ)

Показатель	Нормальная геометрия (n=29)	Концентрическое ремоделирование (n=15)	Концентрическая гипертрофия (n=36)	Эксцентрическая гипертрофия (n=20)	p
	1	2	3	4	
Женщины/мужчины	13 / 16	6 / 9	20 / 16	11 / 9	недостаточно
Возраст, годы	42,6±12,6	49,7±12,3	48,0±9,9	49,1±10,6	недостаточно
ИМТ, кг/м ²	27,3±4,6	29,3±2,5	28,7±4,6	27,8±2,2	недостаточно
ЧСС среднесуточная	74,6±12,0	74,8±8,5	75,8±12,2	76,0±9,0	недостаточно
Давность ГБ, годы	6,8±4,3	14,4±8,4	15,9±8,4	14,8±9,8	p ₁₋₂ <0,001; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
ЛП, см	3,12±0,25	3,35±0,41	3,62±0,54	3,46±0,39	p ₁₋₂ <0,05; p ₂₋₃ <0,05; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
КСР, см	3,10±0,36	2,88±0,26	3,02±0,39	3,52±0,36	p ₁₋₂ <0,02; p ₃₋₄ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
КДР, см	4,84±0,47	4,43±0,31	4,89±0,44	5,36±0,28	p ₁₋₂ <0,001; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,001; p ₂₋₄ <0,001
ТМЖП, см	0,85±0,09	1,07±0,17	1,32±0,27	1,05±0,13	p ₁₋₂ <0,001; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
ТЗСЛЖ, см	0,91±0,10	1,17±0,10	1,27±0,23	1,10±0,13	p ₁₋₂ <0,001; p ₂₋₃ <0,05; p ₃₋₄ <0,001; p ₁₋₃ <0,001
ММЛЖ, г	169,8±32,1	206,0±45,4	301,9±56,2	267,6±35,5	p ₁₋₂ <0,01; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,01; p ₁₋₃ <0,001
ИММЛЖ, г/м ²	88,5±16,8	104,4±21,3	158,5±27,4	141,3±14,4	p ₁₋₂ <0,02; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,01; p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
КСО, мл	39,2±11,1	31,9±6,8	36,5±10,1	52,5±13,1	p ₁₋₂ <0,01; p ₃₋₄ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,001
КДО, мл	112,1±25,8	89,6±14,9	113,6±23,2	139,5±15,8	p ₁₋₂ <0,001; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,001; p ₂₋₄ <0,001
ФВ, %	64,4±6,3	63,5±9,5	67,7±7,8	62,5±7,6	p ₃₋₄ <0,02;
%S	34,1±2,7	35,4±6,4	37,2±8,6	34,4±4,8	p ₁₋₃ <0,05;
УО, мл	72,8±19,1	57,7±16,2	77,1±18,9	86,9±13,5	p ₁₋₂ <0,01; p ₂₋₃ <0,001; p ₃₋₄ <0,05; p ₂₋₄ <0,001
МО, л/мин	5,47±1,77	4,33±1,43	5,88±1,91	6,63±1,41	p ₁₋₂ <0,02; p ₂₋₃ <0,002; p ₂₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,02
СИ, л/мин/м ²	2,87±0,98	2,18±0,63	3,08±0,97	3,52±0,78	p ₁₋₂ <0,01; p ₂₋₃ <0,001; p ₂₋₄ <0,001; p ₁₋₄ <0,01
ОПСС, дин/с/см ⁻⁵	1608,1±520,3	2150,7±686,1	1736,0±570,3	1416,0±333,3	p ₁₋₂ <0,01; p ₂₋₃ <0,05; p ₃₋₄ <0,01; p ₂₋₄ <0,001
Е, м/с	0,76±0,06	0,71±0,08	0,68±0,09	0,71±0,08	p ₁₋₂ <0,05; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,05
А, м/с	0,72±0,08	0,68±0,09	0,72±0,07	0,72±0,08	недостаточно
Е/А	1,07±0,12	1,04±0,09	0,95±0,13	1,00±0,06	p ₂₋₃ <0,01; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,01
ДТЕ, мс	172,1±21,4	190,4±24,6	181,6±24,6	180,7±19,2	p ₁₋₂ <0,02;
ВИР, мс	95,8±6,9	100,1±9,9	105,6±10,1	100,9±5,6	p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ <0,001; p ₁₋₄ <0,01

следующих показателей: пиковой скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е) и времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР). Фаза позднего наполнения желудочков оценивалась при помощи следующих показателей: пиковой скорости позднего диастолического наполнения (А), отношения пиковой скорости раннего диастолического наполнения к пиковой скорости позднего диастолического наполнения (Е/А) и времени замедления раннего диастолического наполнения (ДТЕ). Признаками нарушения диастолической функции считали увеличение ВИР более 100 мс и/или уменьшение соотношения Е/А менее 1,0.

Обработка информации производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении показатели представлены в виде $M \pm \sigma$. Учитывая, что распределение показателей ВСР отличается от нормального, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 перцентилей. Проверка гипотез о равенстве двух средних проводилась с помощью парного критерия Вилкоксона. Проводили также корреляционный анализ с определением коэффициентов корреляции (r) Пирсона и Спирмена. Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Все больные ГБ были разделены на 4 подгруппы: с нормальной геометрией ЛЖ, с концентрическим ремоделированием, концентрической гипертрофией (ГЛЖ) и эксцентрической ГЛЖ (табл. 1). Все подгруппы больных были сопоставимы по возрасту, полу, среднесуточной ЧСС, а также индексу массы тела, что позволяет сделать предположение об отсутствии выраженного влияния этих факторов на форму и степень гипертензивного поражения сердца в изучаемой группе больных ГБ. Давность заболевания, выявленная анамнестически, достоверно отличалась только у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ.

Для пациентов с концентрическим ремоделированием, в сравнении с больными с нормальной геометрией ЛЖ, характерны уменьшение конечно-систолических и конечно-диастолических размеров и объемов ЛЖ, повышение общего периферического сопротивления. Вместе с тем они отличаются сниженными ударным и минутным объемами кровообращения и сердечным индексом. Стимул к увеличению относительной толщины стенки ЛЖ в этой группе не до конца понятен. Отчасти он может быть объяснен уменьшением податливости артерий, на что указывает субнормальный ударный объем. Диастолическая дисфункция ЛЖ с нарушением релаксации миокарда выявлена у 9 больных с концентрическим ремоделированием (60%), 11 больных (37,9%) с нормальной геометрией ЛЖ. Систолическая дисфункция имела место у пяти пациентов (33,3%) с концентрическим ремоделированием и у шести – с нормальной геометрией ЛЖ (20,7%).

При концентрической ГЛЖ выявлено самое значительное утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ и самый высокий ИММЛЖ. Регистрировалось также уменьшение КСО и увеличение %S, минутного объема кровообращения и сердечного индекса при снижении ОПСС. Диастолическая дисфункция ЛЖ наблюдалась у 30 больных (83,3%), причем у 24 – аномального типа с нарушением релаксации, у 6 – псевдонормального. Систолическая дисфункция ЛЖ отмечалась у 6 пациентов (16,7%).

При эксцентрической ГЛЖ выявляется высокий минутный объем и сердечный индекс, нормальный

уровень периферического сосудистого сопротивления, увеличение полости ЛЖ, указывающие на неадекватность гипертрофии ЛЖ. У 17 больных (85%) были признаки диастолической дисфункции ЛЖ, преобладали пациенты с нарушением его релаксации и лишь у двух фиксировался псевдонормальный тип. Систолическая дисфункция ЛЖ также выявлялась у 1/3 больных.

Таким образом, у больных ГБ группы представлены все виды структурно-функциональных изменений ЛЖ с преобладанием концентрической и эксцентрической ГЛЖ.

Следующим этапом исследования было сопоставление данных variability сердечного ритма у больных ГБ с разными типами ремоделирования ЛЖ (табл. 2).

У больных ГБ, в отличие от здоровых, выявлено достоверное снижение суммарной ВСР (SDNN, SDN-Nindex) и показателей, оценивающих высокочастотные составляющие спектра (RMSSD и PNN50), которые косвенно отражают влияние парасимпатической нервной системы. Достоверно ниже оказался и средний показатель SDANN, приблизительно отражающий ультранизкую частотную составляющую спектра. Как видно из представленных данных, у больных ГБ наблюдается снижение абсолютных значений как общей мощности спектра (TP), так и каждого из составляющих его компонентов – очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот, при этом подобная картина наблюдается как в течение суток в целом, так и при дифференцированном анализе результатов в периоды сна и бодрствования. У больных ГБ регистрировалось достоверное увеличение индекса вагосимпатического взаимодействия и индекса централизации.

Снижение общей мощности спектра (TP), избыточная активация симпатико-адреналовой системы (ИБСВ) и уменьшение активности (тонуса) парасимпатической системы регуляции (HF-компонент) являются патогенетической основой развития реакций дезадаптации. Преобладание VLF-компонента в структуре спектральной мощности (73,8%) обусловлено предположительно влиянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также церебральными эрготропными влияниями.

Как видно из табл. 2, все основные средние суточные показатели частотной и временной области у больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ достоверно отличались от здоровых, включая повышение ИБСВ, свидетельствующее о симпатической активации. Снижение общей мощности спектра (TP), избыточная активация симпатико-адреналовой системы (ИБСВ) и уменьшение активности парасимпатической системы регуляции (HF-компонент) свидетельствуют об имеющихся дезадаптивных процессах, клинически проявляющихся как синдром вегетативной дисфункции. В сравнении с патологическими типами ремоделирования, при нормальной геометрии ЛЖ наблюдался минимальный относительный вклад VLF-составляющей спектра.

При концентрическом ремоделировании эти изменения усугубляются и достигают максимума с развитием у больных концентрической ГЛЖ. У этой части пациентов наблюдается самый низкий SDNN, ассоциирующийся с высоким риском сердечно-сосудистых событий. У них резко снижена общая мощность спектра за счет всех составляющих, и в первую очередь HF-компонента. При концентрической ГЛЖ достоверно изменяются индексы, отражающие вагосимпатическое взаимодействие, а также наблю-

Таблица .2

Средние показатели вариабельности сердечного ритма у больных ГБ с разными типами ремоделирования ЛЖ (медиана и интерквартильный размах от 25% до 75% процентилей)

Показатель	Здоровые (n=50)	Нормальная геометрия (n=29)	Концентрическое ремоделирование (n = 15)	Концентрическая гипертрофия (n = 36)	Эксцентрическая гипертрофия (n = 20)
SDNN, мс	156 (144; 172) *	120 (74; 142)	100 (87; 136) #	86 (50; 100) ##	84 (55; 97) **
SDANN, мс	2313 (1459; 3108) *	1817 (1378; 2330)	1131 (946; 1502)	883 (715; 1420) ##	1127 (826; 1540) **
SDNNindex, мс	1903 (1198; 2547) *	1222 (941; 1684)	1078 (728; 1556)	684 (578; 1218) ##	889 (589; 1248) **
RMSSD _{cp} , мс	36 (25; 48) *	25 (16; 32) *	16 (14; 22)	16 (13; 20) ##	20 (15; 26)
pNN50 _{cp} , %	12 (7; 21) *	7 (3; 10) *	1 (1; 4)	2 (1; 4) ##	3 (1; 6) **
TP _{cp} , мс ²	2482 (1657; 3719) *	1744 (1367; 2486) *	1179 (922; 1669)	958 (741; 1584) ##	1258 (779; 1819) **
VLF _{cp} , мс ²	1803 (1198; 2552) *	1222 (938; 1689) *	879 (728; 1281)	681 (577; 1217) ##	899 (587; 1245) **
LF _{cp} , мс ²	530 (319; 832) *	439 (247; 649) *	231 (175; 369) #	168 (117; 238) ##	209 (167; 373) * **
HF _{cp} , мс ²	197 (125; 351) *	150 (88; 216) *	100 (54; 127) #	54 (35; 77) ##	74 (40; 98) **
LFn _{cp} , %	73 (69; 78) *	80 (75; 83)	78 (72; 82)	77 (69; 82)	79 (75; 82)
HFn _{cp} , %	26 (20; 29) *	18 (15; 23)	20 (17; 27)	22 (16; 30)	19 (17; 25)
IBCB _{cp} , ед.	2,49 (2,07; 2,95) *	2,94 (2,20; 3,53)	3,07 (2,46; 3,92)	3,22 (2,12; 5,40)	3,58 (2,39; 4,30)
ИЦ _{cp} , ед.	2,53 (1,82; 3,26)	2,36 (1,71; 3,22)	3,15 (1,85; 3,99)	3,37 (2,50; 4,41) ##	2,99 (2,21; 3,72)
ЦИ, ед.	1,23 (1,19; 1,29)	1,21 (1,14; 1,30)	1,17 (1,13; 1,26)	1,17 (1,13; 1,25)	1,20 (1,12; 1,26)

Примечание: * - достоверность различий между больными с нормальной геометрией и концентрическим ремоделированием; # - достоверность различий между концентрическим ремоделированием и концентрической ГЛЖ; ## - достоверность различий между нормальной геометрией и концентрической ГЛЖ; ** - достоверность различий между нормальной геометрией и эксцентрической ГЛЖ; • - достоверность различий между здоровыми и больными ГБ с нормальной геометрией ЛЖ

дается максимальный относительный вклад VLF в общую мощность как днем, так и в ночное время, что свидетельствует об увеличении роли гуморальных и эрготропных влияний при этом типе структуры ЛЖ.

У больных ГБ при всех типах ремоделирования ЛЖ, как и у здоровых, анализ характера циркадианной динамики вариабельности ритма сердца в ночное время показал увеличение HF-показателей, характеризующих высокочастотные компоненты, отражающие повышение парасимпатической активности, т. е. при ГБ сохраняется ритм повышения парасимпатических влияний в зависимости от времени суток, но на гораздо более низком количественном уровне.

Корреляционный анализ выявил в основном средней силы связи между показателями BCP и структурно-геометрическими и функциональными параметрами ЛЖ. Тем не менее обращает внимание наличие отрицательных связей средней силы между величинами LF с ТМЖП ($r=-0,41$, $p<0,05$) и HF с ТМЖП ($r=-0,44$, $p<0,05$), а также зависимость ИММЛЖ от общей мощности спектра ($r=-0,40$, $p<0,05$) и его составляющих HF ($r=-0,41$) и LF ($r=-0,44$, $p<0,05$). Кроме того установлена взаимосвязь между ИММЛЖ и SDANN ($r=-0,40$, $p<0,05$) и SDNNindex ($r=-0,40$, $p<0,05$), отражающими баланс симпатических и парасимпатических влияний.

Обсуждение. У больных ГБ исследуемой группы представлены все виды структурно-функциональных изменений ЛЖ с преобладанием концентрической и эксцентрической ГЛЖ. Отсутствие явных демографических и клинических детерминант ремоделирования левого желудочка у пациентов может служить косвенным подтверждением роли генетического фактора в определении степени и варианта гипертензивных изменений сердечной мышцы, на что имеются указания в литературе [6, 7]. Обращает на себя внимание достоверное увеличение размеров левого предсердия у пациентов со всеми видами ремоделирования,

что, по современным данным, ассоциируется с высоким риском госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений и даже смерти [8].

У больных ГБ, в отличие от здоровых, выявлено достоверное снижение суммарной BCP (SDNN, SDNNindex) и показателей, оценивающих высокочастотные составляющие спектра (RMSSD и PNN50), которые косвенно отражают влияние парасимпатической нервной системы. Данные изменения свидетельствуют о снижении вагусной активности в отношении сердца, приводящем к доминированию симпатических механизмов и, возможно, к формированию электрической нестабильности миокарда [3, 7, 9].

Аналогичное выявленному нами снижение парасимпатических влияний на сердечный ритм у больных с АГ было выявлено в работе M.T. La Rovere et al. (2001) [9]. На первый взгляд повышение LF более соответствует принятым представлениям о симпатической активации при АГ [1, 2]. Полученное нами расхождение результатов с общепринятыми связано, на наш взгляд, как со сложностью патогенеза ГБ, так и с сохраняющейся противоречивостью в интерпретации LF, чье физиологическое значение до сегодняшнего дня уточняется [10].

При ГБ формирование ГЛЖ ассоциировано с прогрессирующим снижением вариабельности ритма сердца и амплитуды его циркадианных колебаний, на что имеются указания в литературе [7, 8]. Структурные изменения в миокарде при различных типах ремоделирования миокарда ЛЖ сопровождаются статистически значимыми отличиями в параметрах BCP. При этом концентрический тип ГЛЖ характеризуется наибольшим снижением временных и частотных показателей BCP, что является отражением дисбаланса автономной регуляции синусового узла.

Дисфункция вегетативной нервной системы, нарушение нейрогуморальной регуляции, выявляемое

при исследовании ВСР, позволяет, наряду с «традиционными» органами-мишенями (сердце, сосуды и др.), говорить о поражении вегетативной нервной системы как о поражении органа-мишени.

Тем не менее, каковы бы ни были патофизиологические механизмы развития ГЛЖ, она, являясь достаточно инертным во времени, хотя и поддающимся частичной коррекции, состоянием, определяет стратегию лечебного воздействия на пациента. В клинических условиях не менее важным является решение тактических, т. е. краткосрочных задач. На этом уровне оценка активности нейрогуморальных систем и их адаптационных резервов методом ВРС является ценным инструментом контроля за текущим функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы.

Выводы:

У больных ГБ в отличие от здоровых выявлено снижение суммарной ВСР с доминированием симпатических влияний, что подтверждает наличие выраженного циркадианного десинхронизма, клинически проявляющегося синдромом вегетативной дисфункции.

У 27,3% больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ, несмотря на небольшую давность заболевания, уже имеются нарушения диастолической функции ЛЖ, а также снижения временных и спектральных характеристик ВСР.

У пациентов с ГБ и патологическими типами ремоделирования ЛЖ наблюдаются наиболее значимые нарушения вегетативной иннервации сердца. По мере нарастания массы миокарда ЛЖ снижаются показатели высоко- и низкочастотных составляющих мощности спектра. У подавляющего большинства больных с концентрической ГЛЖ (83,3%) и эксцентрической ГЛЖ (85%) имеется диастолическая дисфункция ЛЖ.

Библиографический список

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем:

метод. рекомендации / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Уральский кардиологический журнал. 2002. № 1. С. 34-42.

2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. 1996. Vol. 93, № 5. P.1043-1065.

3. Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // *Вестник аритмологии*. 2000. № 20. С. 49-52.

4. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension / H. Mussalo, E. Vanninen, R. Ikaheimo [et al.] // *Clin. Physiol*. 2001. Vol. 21, № 5. P. 594-604.

5. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. Сердечно-сосудистое ремоделирование в условиях инсулинорезистентности, органопротективные возможности патогенетически обоснованной терапии // *Сердце*. 2004. Т. 3, № 6. С. 312-315.

6. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J*. 2007. Vol. 28, № 12. P. 1462-1536.

7. Нейрогуморальная регуляция у пожилых больных артериальной гипертензией с различными типами ремоделирования миокарда / О.А. Назарова, Е.А. Шутепова, Ф.Ю. Фомин [и др.] // *Вестник аритмологии*. 2005. № 40. С. 45-48.

8. Left atrial size in 164 hypertensive patients: an echocardiographic and ambulatory blood pressure study / M.A. Tedesco, G. Di Salvo, G. Ratti [et al.] // *Clin Cardiol*. 2001. Vol. 24, № 9. P. 603-607.

9. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: Implications for clinical trials / M.T. La Rovere, G.D. Pinna, S.H. Hohnloser [et al.] // *Circulation*. 2001. Vol. 103, № 16. P. 2072-2077.

10. Мультиановский Б.Л., Лещинский Л.А., Кузелин Ю.Л. Влияние артериальной гипертензии на частотные показатели вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторирования электрокардиограммы // *Вестник аритмологии*. 2005. № 40. С. 39-44.

УДК 616.248-085.003.13:615.838+615.834

Оригинальная статья

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И КЛИМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ АСТМЫ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ В УСЛОВИЯХ КУРОРТА ТЕБЕРДА

З.Т. Эркенова – ГОУ ВПО Карачаево-Черкесская государственная технологическая академия, Медицинский институт, ассистент кафедры внутренних болезней.

PHARMACOECONOMIC EFFICACY OF COMPLEX MEDICAL AND CLIMATIC TREATMENT OF ATOPIC ASTHMA IN TEBERDA RESORT

Z.T. Erkenova – Karachai-Circassian State Technological Academy, Medical Institute, Department of Internal Diseases, Assistant.

Дата поступления – 07.06.2010 г.

Дата принятия в печать – 16.09.2010 г.

Эркенова З.Т. Фармакоэкономическая эффективность комплексного медикаментозного и климатического лечения atopической астмы средней тяжести в условиях курорта Теберда // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010. Т. 6, № 3. С. 605–607.

Обследовано 120 больных, страдающих atopической астмой средней тяжести. Контрольная группа (60 пациентов) получила курс базисной терапии комбинированным препаратом будесонид/формотерол (Симбикорт Турбухалер) в индивидуально подобранной дозе. Основная группа (60 человек) дополнительно получила курс климатотерапии в Теберде продолжительностью 21 день. Проведен фармакоэкономический анализ прямых затрат с изучением соотношения «затраты – эффективность». Для статистической обработки материала использована компьютерная программа Statistica 6.0.

Комплексное медикаментозное и климатическое лечение atopической астмы в условиях Теберды позволило снизить дозу препарата Симбикорт Турбухалер в 2 раза у 63,33% больных с сохранением контроля над астмой. Пациенты основной группы достоверно реже обращались за стационарной, амбулаторной и скорой помощью, что сократило прямые затраты на одного пациента в год на 51, 69%.

Комплексное медикаментозное и климатическое лечение atopической астмы в условиях Теберды позволяет значительно снизить фармакоэкономические затраты и улучшить течение заболевания.

Ключевые слова: atopическая астма, комплексное лечение, климатотерапия, Теберда, фармакоэкономический анализ.