

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

И.В. Губарева, Н.Н. Крюков

ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздравсоцразвития России

E-mail: irigub@rambler.ru

## HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

I.V. Gubareva, N.N. Kryukov

Samara State Medical University

В статье рассматриваются результаты исследования вариабельности сердечного ритма у больных с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка. Представлены данные корреляционного анализа показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) и эхокардиографических (ЭхоКГ) маркеров диастолической дисфункции левого желудочка у исследуемых пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, вариабельность сердечного ритма.

The article discusses the results of the study of heart rate variability (HRV) in patients with different types of left ventricular diastolic dysfunction. Data correlation analysis of HRV and echocardiography signs of left ventricular diastolic dysfunction is presented.

**Key words:** arterial hypertension, chronic heart failure, heart rate variability.

### Введение

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в популяции растет в среднем на 1,2 человека на 1000 населения в год за счет более высокой заболеваемости мужчин в возрастной группе от 40 до 59 лет и женщин – в возрастной группе от 70 до 89 лет.

В исследовании Euro Heart Survey, проводившемся в 14 странах Европы, включая РФ, впервые особое внимание было уделено появлению большого числа пациентов с ХСН и сохраненной (фракция выброса – ФВ – >50%) систолической функцией сердца [10]. В России 56,8% пациентов с очевидной ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда, если исходить из показателя систолической функции левого желудочка, и проведенные исследования продемонстрировали постоянное увеличение числа таких больных [3]. Установленный феномен позволил определить проблему ХСН с сохраненной систолической функцией сердца как одну из неинфекционных эпидемий XXI века [13].

Диастолическая дисфункция (ДД) является начальной фазой развития ХСН у больных с сохраненной систолической функцией. Значение и роль ДД в формировании синдрома ХСН стала определяться лишь в течение последних трех десятилетий. Это объясняется трудностью ранней диагностики ДД, так как она протекает практически бессимптомно и больные обращаются к врачу на более поздних стадиях, когда уже развивается систолическая ХСН. Исследование диастолического наполнения сердца долгое время затруднялось отсутствием простого и точного метода, и лишь с середины 80-х годов с появ-

лением доплер-ЭхоКГ оно приобрело последовательный и систематический характер. Нарушения диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ), т.е. его активной релаксации, распознаются с помощью доплер-ЭхоКГ-метода и измерения скоростей раннего ( $V_e$ ) и позднего наполнения ( $V_a$ ), скорости кровотока в систолу левого предсердия ( $A$ , см), интеграла линейной скорости кровотока раннего диастолического наполнения ( $E$ , см) с последующим расчетом индексов  $V_e/V_a$  и  $E/A$ .

В соответствии с современной моделью патогенеза ХСН данное клиническое состояние рассматривается, прежде всего, как патология нейрогуморальных механизмов регуляции кровообращения. Одним из таких механизмов является повышение активности симпатoadrenalовой системы (САС). В этой связи для изучения роли нарушений функции вегетативной нервной системы, участвующей в регуляторных механизмах, перспективным направлением представляется оценка ВСР. Популярность метода оценки ВСР обусловлена его высокой достоверностью и информативностью при относительной простоте проведения исследования [9, 11, 12]. Связь систолической дисфункции сердца со снижением ВСР и повышением симпатического тонуса хорошо известна, тогда как в отношении нарушений расслабления ЛЖ сведения ограничены и противоречивы, что и послужило основанием к проведению данного исследования.

Цель: изучить показатели вариабельности сердечного ритма у больных с различными типами ДД ЛЖ.

## Материал и методы

В исследование вошли 340 пациентов мужского пола, страдавших эссенциальной артериальной гипертензией, в возрасте от 40 до 60 лет, поступивших в кардиологическое отделение и Центр Артериальной гипертензии НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД». Средний возраст пациентов составил  $46,68 \pm 10,58$  лет. Выделены группы пациентов: 1-я группа – больные АГ с ДД ЛЖ по 1-му типу ( $n=135$ ); 2-я группа – больные АГ с ДД ЛЖ по 2-му типу ( $n=20$ ); 3-я группа – больные с сохраненной функцией ЛЖ ( $n=185$ ), составившие группу контроля. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы 1 и 2 были сопоставимы по возрасту, росту, весу и уровню артериального давления – систолического, диастолического (САД, ДАД), пульсовому давлению (ПД), числу сердечных сокращений (ЧСС).

Всем пациентам проведено обследование, согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению АГ (2008) [7] и ХСН (2009) [6]. Критериями исключения из исследования были вторичные артериальные гипертензии (АГ), хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, сахарный диабет, инфаркт миокарда или инсульт за 12 мес., предшествовавших исследованию.

ЭхоКГ осуществляли по общепринятой методике на аппарате ATL 1500 HDI (2002) [4]. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали, определяя в импульсном режиме скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е, А, м/с) и их соотношение (Е/А) [8].

ВСП определяли при проведении холтеровского мониторирования системой КР-01 фирмы «КАРДИАН» (Республика Беларусь), используя методы анализа во временной и частотной областях, в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского кардиографического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [14]. Длительность мониторирования составляла 24 ч.

При временном анализе ВСП оценивали среднесуточные показатели SDNN – стандартное отклонение от средних длительностей всех синусовых интервалов R–R; SDANN – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов R–R, рассчитанных на всех

5-минутных участках записи ЭКГ; SDNNi – среднюю для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов R–R, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ; rMSSD – среднеквадратичное различие между продолжительностью смежных синусовых интервалов R–R, pNN50 – процент последовательных интервалов NN, различающихся на 50 и более мс.

Спектральный анализ ВРС включал следующие среднесуточные показатели: LF,  $mc^2$  – мощность частотных составляющих в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц); HF,  $mc^2$  – мощность частотных составляющих в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц); VLF,  $mc^2$  – мощность частотных составляющих в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц); nHF, % – нормализованная мощность в диапазоне высоких частот, равная  $(HF / [Total-VLF]) 100\%$ ; LF/HF – отношение мощности в диапазоне низких частот к мощности в диапазоне высоких частот, как меры баланса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [14].

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов статистического пакета STATISTICA 7.0. При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Обработка данных производилась с помощью непараметрических методов. Для оценки межгрупповых различий в двух независимых группах использован критерий Манна–Уитни. Силу и направление связи между разнородными величинами оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, который указан в скобках (Me, 25, 75%). Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$  [1].

## Результаты и обсуждение

Результаты анализа ВСП представлены в таблице 2. В нашем исследовании у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ статистически значимых отличий показателей временного анализа ВСП от группы контроля не выявлено ( $p > 0,05$ ). Временные показатели ВСП у пациентов 1 и 2-й групп также статистически значимо не отличались ( $p > 0,05$ ).

В нашем исследовании временные показатели ВСП у пациентов с ДД не отличались от таковых в группе контроля. Как известно, увеличение параметров временного анализа ВСП связано с усилением парасимпатических влияний на сердце, а снижение – с активацией симпатического тонуса [5]. Для больных с систолической сердечной недостаточностью характерно снижение показателей временного анализа [15]. Так, в исследовании UK-Heart, в которое вошли 433 пациента с ХСН и средней ФВ ЛЖ  $41,0 \pm 17,0\%$ , установлено снижение показателя SDNN в зависимости от степени тяжести сердечной недостаточности [2]. Кроме того, у этих больных с уменьшением значения SDNN возрастал риск смерти от прогрессирования заболевания

Таблица 1

### Клиническая характеристика пациентов

Показатели	1-я группа ( $n=135$ )	2-я группа ( $n=20$ )	3-я группа (контроль) ( $n=185$ )
Возраст, годы	49,0* (45,0; 54,0)	50,0* (49,0; 53,0)	44,0 (34,0; 51,0)
Рост, м	1,75 (1,70; 1,80)	1,75 (1,70; 1,79)	1,75 (1,70; 1,80)
Вес, кг	90,0* (78,0; 100,0)	82,0 (78,0; 120,0)	80,0 (70,0; 90,0)
САД, мм рт. ст.	150,0* (145,0; 170,0)	160,0* (140,0; 188,0)	140,0 (110,0; 160,0)
ДАД мм рт. ст.	90,0 (80,0; 100,0)	100,0 (80,0; 105,0)	90,0 (75,0; 100,0)
ПАД мм рт. ст.	50,0* (40,0; 50,0)	60,0* (50,0; 70,0)	45,0 (40,0; 50,0)
ЧСС мм рт. ст.	68,0 (64,0; 74,0)	66,0 (65,0; 68,0)	67,0 (62,0; 75,0)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий с контрольной группой; \*\* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий между клиническими группами; \*\*\* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий между клиническими группами и контрольной группой.

ния.

Анализ кривой спектральной плотности колебаний ритма сердца позволяет составить представление о распределении мощности последней в зависимости от частоты колебаний. Применение спектрального анализа дает возможность количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и наглядно графически представить соотношения разных компонентов сердечного ритма, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма [14]. У больных с начальными стадиями ХСН, как правило, выявляются нормальные значения показателей ВСП, но с признаками вегетативного дисбаланса в виде преобладания тонууса симпатической нервной системы – повышенного соотношения мощности низко- и высокочастотных колебаний (LF/HF). Анализируя результаты спектральной плотности мощности колебаний в изучаемых группах, мы отметили в 1-й группе статистически значимое уменьшение показателей VLF, LF, увеличение соотношения LF/HF в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ). Статистически значимых отличий показателей спектрального анализа между пациентами 1 и 2-й групп, 2-й группой и группой контроля выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Как известно, высокочастотный (дыхательный) компонент спектра (HF) отражает активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) [2]. В то же время в основе низкочастотного (вазомоторного) компонента спектра (LF) лежит активность вазомоторного центра и симпатической нервной системы (СНС) [1]. Баланс симпатического и парасимпатического звеньев ВНС оценивается с помощью отношения низкочастотного компонента к высокочастотному (LF/HF) [8]. Физиологическое значение колебаний в очень низкочастотном диапазоне (VLF) изучено недостаточно. Некоторые зарубежные авторы считают, что в основе VLF-компонента лежит активность СНС, однако в данном случае речь идет о более сложных влияниях со стороны надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда VLF тесно связана с центральной регуляцией и ее составляющими – психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры головного мозга [15].

Нами проведен корреляционный анализ и изучена взаимосвязь показателей спектрального и временного методов оценки ВСП и ЭхоКГ-маркеров диастолической функции левого желудочка (табл. 3). Выявлена статистически значимая взаимосвязь параметров временного (NN, SDNN, pNN50, rMSSD, SDNNidx) анализа ВСП и скорости трансмитрального потока в раннюю диастолу (Е, м/сек), обратная зависимость avNN, SDNN, показателей спектрального анализа и скорости трансмитрального потока в позднюю диастолу (А, м/с).

Установлена также статистически значимая обратная взаимосвязь параметров временного (avNN, SDNN), спек-

Таблица 2

**Статистика ВСП в изучаемых группах**

Показатели	1-я группа (n=135)	2-я группа (n=20)	Контроль (n=185)
VAR, мс	1167,0 (841,0; 2331,0)	1719,0 (1101,0; 1984,0)	1495,0 (1195,9; 1495,0)
avNN, мс	873,0 (812,0; 1076,0)	987,0 (752,0; 1009,0)	969,0 (969,0; 1008,0)
SDNN, мс	123,0 (115,0; 144,0)	129,0 (89,0; 193,0)	187,0 (157,0; 225,0)
pNN50, %	89,0 (88,0; 92,0)	87,0 (24,0; 90,0)	94,0 (13,0; 95,0)
rMSSD, мс	37,0 (26,0; 86,0)	63,0 (34,0; 82,0)	40,0 (37,0; 51,0)
SDNNidx, мс	47,0 (46,0; 71,0)	55,0 (49,0; 114,0)	84,0 (79,0; 88,0)
SDANN, мс	114,0 (104,0; 124,0)	116,0 (66,0; 149,0)	124,0 (108,0; 161,0)
VLF	2144,0* (1878,0; 1676,0)	4360,0 (2308,0; 10652,0)	7564,0* (6554,0; 7761,0)
LF	928,0* (704,0; 1850,0)	4524,0 (786,0; 8873,0)	8541,5* (5242,0; 9231,0)
HF	205,0 (196,0; 8933,0)	836,0 (231,0; 8933,0)	7336,0 (3816,0; 7647,0)
nHF, %	22,0 (18,0; 27,0)	23,0 (16,0; 50,0)	44,0 (27,0; 47,0)
CBBP	1140,0 (1841,0; 914,0)	1726,0 (1040,0; 4010,0)	1724,0 (1383,0; 1916,0)
LF/HF	4,53* (0,2; 3,59)	5,41 (0,99; 3,41)	1,16* (1,21; 1,37)

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий с контрольной группой; \*\* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий между группами; \*\*\* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий между клиническими группами и контролем.

Таблица 3

**Результаты корреляционного анализа ВСП и скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу**

Показатели	Е, м/с	А, м/с	Е/А
	R	R	R
VAR, мс	-0,327	-0,337	-0,351
avNN, мс	-0,238	-0,802	-0,203
SDNN, мс	0,158	-0,324	-0,115
pNN50, %	0,622	0,276	0,645
rMSSD, мс	0,531	0,341	0,522
SDNNidx, мс	0,704	0,244	0,659
SDANN, мс	-0,022	-0,334	-0,064
VLF	-0,052	-0,524	-0,099
LF	-0,036	-0,389	-0,099
HF	-0,003	-0,543	-0,027
LF/HF	0,031	0,424	0,034
CBBP	-0,030	-0,445	-0,019

Таблица 4

**Результаты корреляционного анализа данных ВСП и типа дисфункции ЛЖ(г)**

Показатели	Тип дисфункции ЛЖ	p
VAR, мс	-0,228	0,319
avNN, мс	-0,483	0,027
SDNN, мс	-0,484	0,026
pNN50, %	-0,015	0,948
rMSSD, мс	0,042	0,857
SDNNidx, мс	-0,108	0,639
SDANN, мс	-0,362	0,107
VLF	-0,574	0,008
LF	-0,594	0,005
HF	-0,489	0,028
nHF, %	0,911	0,616
CBBP	-0,341	0,142
LF/HF	-0,420	0,006

трального анализ (VLF, LF, HF, LF/HF) и типа дисфункции левого желудочка (табл. 4).

## Выводы

1. Временные показатели ВСР у больных артериальной гипертензией с ДД сердца в нашем исследовании не отличались от группы контроля.
2. У пациентов с 1-м типом ДД ЛЖ отмечается статистически значимое уменьшение VLF, LF, увеличение соотношения LF/HF в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ), что указывает на вегетативный дисбаланс за счет снижения симпатического звена и нарушения надсегментарного уровня регуляции.
3. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между параметрами временного анализа ВСР (NN, SDNN, pNN50, rMSSD, SDNNidx) и скоростью трансмитрального потока в раннюю диастолу (E, м/с), а также обратная зависимость – от величин avNN, SDNN, показателей спектрального анализа и скорости трансмитрального потока в позднюю диастолу (A, м/с).
4. Параметры временного (avNN, SDNN) и спектрального анализа (VLF, LF, HF, LF/HF) оказались обратно взаимосвязаны с типом ДД ЛЖ.

## Литература

1. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика : учебное пособие. – СПб. : Фолиант, 2006. – 432 с.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М. : Медпрактика-М, 2003. – С. 65–115.
3. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА–О–ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7 (4). – С. 164–171.
4. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (CD-диск). – М. : ВИДАР, 2002. – Т. V. – 381 с.
5. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма. Опыт практического применения. – Иваново : Ивановская ГМА, 2000. – 200 с.
6. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 1 (57). – С. 2–62.
7. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Приложение. – С. 2–20.

8. Шевченко Ю.Л., Бобров Л.Л., Обрезан А.Г. Диастолическая функция ЛЖ. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
9. Algra A., Tijssen J.G.P., Roelandt J.R.T.S. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk of sudden death // Circulation. – 1991. – Vol. 88. – P. 180–184.
10. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24 (5). – P. 442–463.
11. Malik M. Heart rate variability // Curr. Opin. Cardiol. – 1998. – Vol. 13. – P. 36–44.
12. Mroczek-Czemecka D., Pietrucha A., Stobierska–Dzierzek B. et al. Usefulness of multivariate analysis of 24-hour electrocardiograms in order to assess treatment efficacy of unstable angina // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16 (Suppl.). – P. 471–478.
13. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355 (3). – P. 251–259.
14. 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. – P. 1043–1065.
15. Umetani K., Singer D. 24 hour time domain heart rate variability and heart rate: relation to age and gender over nine decades // JACC. – 1999. – Vol. 31. – P. 593–601.

Поступила 06.04.2012

## Сведения об авторах:

**Губарева Ирина Валерьевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

E-mail: irigub@ Rambler.ru.

**Крюков Николай Николаевич**, докт. мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.