

Вегетативная регуляция ритма сердца и показатели сигнал-усредненной ЭКГ у больных гипертонической болезнью

В.И.Рузов, Р.Х.Гимаев, В.А.Разин, О.В.Лукьяненко, А.Н.Сапожников, Е.Е.Юдина
Ульяновский государственный университет, Областной центр артериальной гипертонии, Ульяновск

Резюме. Целью настоящей работы явилась оценка состояния вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью (ГБ) с наличием и отсутствием поздних потенциалов желудочков (ППЖ). Обследованы 85 больных ГБ в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст 54 ± 9 лет). Всем пациентам проводили регистрацию поздних потенциалов желудочков методом записи сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) и анализ вариабельности ритма сердца. В ходе исследования выявлено, что в группе больных ГБ с выявленными ППЖ вариабельность сердечного ритма была более низкой по сравнению с пациентами, у которых поздние потенциалы отсутствовали. Показано, что у больных ГБ с выявленными ППЖ отмечается повышение симпатического влияния на регуляцию сердечного ритма, что выразилось в достоверно более высоких значениях коэффициента LF/HF ($1,85 \pm 0,21$ и $1,15 \pm 0,15$ соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами без ППЖ. Это подтверждено и выявленной умеренной положительной корреляционной связью между LF/HF и TotalQRS ($r = 0,43$, $p = 0,0001$).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, поздние потенциалы желудочков, вариабельность ритма сердца

Autonomic cardiac rhythm regulation and the parameters of signal-averaged ECG in patients with hypertensive disease

V.I. Ruzov, R.Kh. Gimayev, V.A. Razin, O.V. Lukyanenko, A.N. Sapozhnikov, Ye.Ye. Yudina

Summary. The study was undertaken to evaluate autonomic cardiac rhythm regulation in patients with hypertensive disease (HD) in the presence and absence of late ventricular potentials (LVPs). Eighty five hypertensive patients aged 30 to 73 years (mean age 54 ± 9 years) were examined. In all the patients, LVPs were recorded by signal-averaged ECG and cardiac rhythm variability was analyzed. This study revealed that in a group of HD patients with detected LVPs, cardiac rhythm variability was less than that in those without LVPs. The HD patients with detected LVPs showed an increase in their sympathetic impact on cardiac rhythm regulation, as manifested by significantly higher LF/HF ratios ($1,85 \pm 0,21$ and $1,15 \pm 0,15$, respectively, $p < 0,05$) than did the patients without LVPs. This is also confirmed by a moderate positive correlation between LF/HF and TotalQRS $r = 0,43$, $p = 0,0001$.

Key words: hypertensive disease, late ventricular potentials, cardiac rhythm variability

Введение

Поиск объективных предвестников фатальных событий остается актуальной задачей клинической кардиологии. В настоящее время большая часть исследователей придерживается точки зрения, согласно которой электрическая нестабильность сердца рассматривается как состояние, имеющее многофакторную природу [1, 2]. Соответственно для надежного ее прогноза необходим комплексный анализ всех возможных причин и пусковых факторов (триггерных и модулирующих), в том числе дисбаланса вегетативной регуляции ритма сердца (анализ вариабельности ритма сердца), характера эктопии при суточном мониторинге ЭКГ, а также дисперсии интервала Q-T и изменений параметров сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) [3].

Поздние потенциалы желудочков (ППЖ) и вариабельность ритма сердца (ВРС) считаются независимыми факторами риска внезапной смерти и общей летальности от сердечно-сосудистых заболеваний [3–5]. Вместе с тем эти параметры отражают различные стороны сердечной деятельности. Поздние потенциалы являются высокочувствительными маркерами индуцированной желудочковой тахикардии, в то время как снижение ВРС с большей вероятностью указывает на высокий риск фибрилляции желудочков [4, 6, 7]. В настоящее время известно, что в основе электрофизиологического феномена ППЖ лежит механизм *micro-entry* в участках с локальной задержкой проведения возбуждения, причинами которых могут быть не только ишемия миокарда и участки миокардиосклероза, но и местные нарушения электролитного баланса, воспалительные и другие изменения в сердце [5, 8, 9].

Целью настоящей работы явилась оценка состояния вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью (ГБ) с наличием и отсутствием ППЖ.

Материалы и методы

В исследование включены 85 больных ГБ I–II стадии по ВОЗ/МОАГ (1999г) [10] в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст 54 ± 9 лет). Больные, ранее получавшие

гипотензивные и антиаритмические препараты, прекращали их прием за 7 дней до включения в исследование. Из исследования исключали больных ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом, выраженной сердечной недостаточностью (III–IV функциональный класс по NYHA), острым нарушением мозгового кровообращения, постоянной формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам проведено суточное мониторирование АД (СМАД) с оценкой среднесуточных, средненедельных и средненочных значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД.

Исследование ППЖ проводили, используя метод записи сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) с высокой разрешающей способностью. Регистрацию и анализ СУ-ЭКГ осуществляли с помощью двенадцатиканального электрокардиографа "KARDi+ЭКГ BP" фирмы "МКС" (Россия) по методике M Simson [11], с применением системы трех ортогональных отведений по Франку. Обработка подвергалась 150–500 комплексов QRS, усиленных, усредненных и отфильтрованных с помощью двунаправленных фильтров при частоте 40–250 Гц. Сигналы комбинировались в векторную магнитуду $\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$. На основании автоматического алгоритма вычисляли значения трех показателей: 1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (TotalQRS), мс; 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов терминальной части комплекса QRS (Under40uV), мс; 3) среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс комплекса QRS (Last 40ms), мкВ. Критериями патологической СУ-ЭКГ считали TotalQRS > 110 мс, Under40uV > 38 мс, Last40ms < 20 мкВ. Наличие по крайней мере двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ. Запись СУ-ЭКГ включали в анализ, если уровень «шума» был менее 1 мкВ.

На основании данных СУ-ЭКГ все пациенты были разделены на две группы: в первую группу (n=57) вошли больные ГБ без ППЖ (28 мужчин, 29 женщин, средний возраст 54 ± 2 года), во вторую группу (n=28) вошли пациенты, у которых были выявлены ППЖ (15 мужчин, 13 женщин, средний возраст 58 ± 2 года). Характеристика сравниваемых групп больных ГБ представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ГБ с наличием и отсутствием ППЖ ($M \pm m$)

Признак	ППЖ+ (n=28)	ППЖ- (n=57)
Пол		
мужчины	15 (53,5%)	27 (47,4%)
женщины	13 (46,5%)	30 (52,6%)
Средний возраст, лет	58±2	54±2
Продолжительность ГБ, лет	7±2	7±3
САД сут, мм рт ст	140±2	143±1,5
ДАД сут, мм рт ст	91±2	90±1,5
САД день, мм рт ст	147±2	148±1,5
ДАД день, мм рт ст	96±2	95±1
САД ночь, мм рт ст	130±2	133±2
ДАД ночь, мм рт ст	80±2	81±1

Таблица 2. Показатели ВРС у больных ГБ с наличием и отсутствием ППЖ ($M \pm m$)

Показатель	Группа I (n=57) ППЖ-	Группа II (n=28) ППЖ+
NN, мс	889±19	875±29
SDNN, мс	35,2±1,2	34,9±1,9
pNN50%	16,1±1,5	10,8±2,0*
RMSSD, мс	32,8±1,5	27,3±2,0*
VLF, мс ²	487±36	642±77*
LF, мс ²	317±33	377±50
HF, мс ²	353±42	234±34*
LFn	48,4±2,1	61,3±2,4*
HFn	52,6±2,1	38,7±2,4*
LF/HF	1,2±0,2	1,9±0,2*

Примечание * – $p < 0,05$ по сравнению с больными ГБ без ППЖ

Таблица 3. Результаты исследования корреляционной связи между параметрами СУ-ЭКГ и показателями ВРС у больных ГБ

Показатель	TotalQRS, мс		Under40uV, мс		Last40ms, мкВ	
	r	p	r	p	r	p
NN, мс	-0,13	0,28	-0,17	0,16	0,05	0,68
SDNN, мс	0,06	0,59	0,06	0,56	0,08	0,48
pNN50%	-0,25*	0,033	-0,16	0,18	0,044	0,71
RMSSD, мс	-0,26*	0,027	-0,16	0,18	0,037	0,76
VLF, мс ²	0,19	0,11	0,19	0,17	-0,19	0,1
LF, мс ²	0,12	0,39	0,15	0,21	-0,12	0,29
HF, мс ²	-0,24*	0,04	-0,14	0,25	0,06	0,61
LFn	0,43**	0,0001	0,37**	0,001	-0,24*	0,045
HFn	-0,43**	0,0001	-0,36**	0,002	0,23*	0,049
LF/HF	0,43**	0,0001	0,37**	0,001	-0,24*	0,043

Примечание * – слабая корреляционная связь, ** – умеренная корреляционная связь

ВРС оценивали при помощи портативной установки ЭКС-РР-101/24 фирмы "Сольвейг" (Украина). ЭКГ регистрировали в течение 20–25 мин (1024 кардиоцикла) в положении больного лежа на спине, в покое, в тихой затемненной комнате после не менее 10 мин адаптации, натощак или через 1,5–2 ч после еды, с 9 до 12 ч. Дыхание больных было произвольным. С учетом рекомендаций рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1996 г.) оценивали следующие временные и спектральные показатели ВРС: средняя продолжительность R–R интервалов (RRNN – величина, обратная средней частоте сердечных сокращений – ЧСС), мс, стандартное отклонение интервалов R–R на всей записи ЭКГ (SDNN), мс, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов N–N (нормальных интервалов R–R) (RMSSD), мс, процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс (pNN50%). Показатели спектральных характеристик ВРС были получены после выполнения быстрого преобразования Фурье, которые можно оценить на сравнительно коротких участках ЭКГ. Оценивали следующие показатели: мощность спектра в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04) – very low frequency (VLF), мс², мощность спектра в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) – low frequency (LF), мс², мощность спектра в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц) – high frequency (HF), мс² [12].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного пакета "Statistica 6.0". Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Проводили корреляционный анализ по Spearman. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$. Все данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

Анализируя показатели ритмограмм у больных ГБ нами выявлено, что в группе пациентов с выявленными поздними потенциалами вариабельность сердечного ритма была более низкой по сравнению с пациентами без

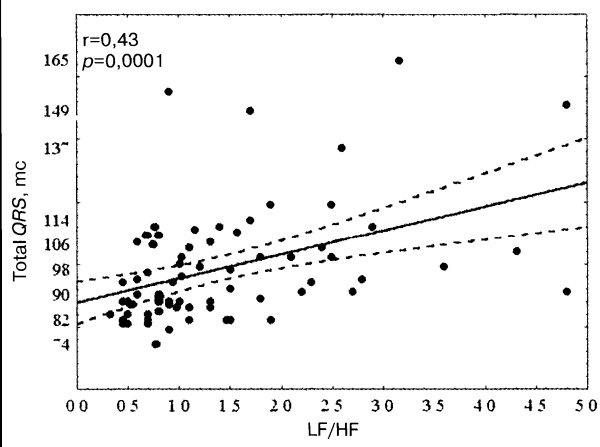
ППЖ (табл. 2). Так, в группе больных ГБ с ППЖ отмечены достоверно более низкие значения показателей pNN50% (10,8±2,0 и 16,1±1,5 соответственно, $p < 0,05$), RMSSD (27,3±2,0 и 32,8±1,5 мс соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с больными ГБ, у которых ППЖ не регистрировалось. Оценивая спектральные характеристики ВРС, в группе больных с ППЖ нами отмечены достоверно более низкие значения HF и HFn по сравнению с пациентами без ППЖ ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена нервной системы в регуляции сердечного ритма. Вместе с тем у больных ГБ с наличием ППЖ отмечено повышение активности симпатической нервной системы, что выразилось в достоверно более высоких значениях показателей LFn (61,3±2,4 и 48,4±2,1 соответственно, $p < 0,05$). Показатель LF/HF, характеризующий соотношение симпатических и вагусных влияний на синусовый ритм, в группе больных с ППЖ достоверно превышал таковой у пациентов без ППЖ (1,9±0,2 и 1,2±0,2 соответственно, $p < 0,05$). Следует отметить, что показатель SDNN, характеризующий ВРС в целом, в сравниваемых группах не имел достоверного различия.

Проводя корреляционный анализ между параметрами сигнал-усредненной ЭКГ и показателями ВРС (табл. 3), нами была выявлена умеренная положительная связь между TotalQRS и коэффициентом LF/HF ($r = 0,42$, $p = 0,0001$), характеризующим соотношением симпатических и вагусных влияний на синусовый ритм (см. рисунок), а также слабая отрицательная связь с показателями pNN50% ($r = -0,25$, $p = 0,033$), RMSSD ($r = -0,26$, $p = 0,027$), HF ($r = -0,24$, $p = 0,04$) и умеренная отрицательная связь с HFn ($r = -0,42$, $p = 0,0001$), которые отражают активность парасимпатической нервной системы.

При оценке корреляционной связи между Under40uV и показателями ВРС также выявлена умеренная положительная связь с коэффициентом LF/HF ($r = 0,37$, $p = 0,001$), LFn ($r = 0,37$, $p = 0,001$) и умеренная отрицательная с HFn ($r = -0,36$, $p = 0,001$).

Показатель Last40ms имел слабую отрицательную связь с отношением LF/HF ($r = -0,24$, $p = 0,04$) и значением LFn ($r = -0,24$, $p = 0,04$). Следует отметить, что ни один из параметров сигнал-усредненной ЭКГ не имел достовер-

Корреляционная связь продолжительности TotalQRS и коэффициента LF/HF.



ной корреляционной связи с показателем SDNN (см табл. 3)

Обсуждение

Одной из актуальных проблем современной кардиологии остается своевременный прогноз электрической нестабильности сердца, который является ключевым при анализе аритмогенных механизмов внезапной смерти у больных с сердечно-сосудистой патологией. Можно выделить три основных подхода, которые использовались на протяжении последних лет в решении данной проблемы: 1) выделение предвестников, 2) анализ пусковых факторов, 3) изучение собственно морфологического субстрата аритмий и разработка способов его выявления [3].

В последнее десятилетие для диагностики электрической нестабильности желудочков стали применять метод регистрации СУ-ЭКГ высокого разрешения [2–4]. Этот метод позволяет выделить и анализировать потенциалы замедленной деполяризации миокарда, так называемые ППЖ, которые не обнаруживаются при записи стандартной ЭКГ. Нарушения нейрогуморальной регуляции кровообращения играют важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего ГБ и ИБС [7, 13]. Особое значение эти нарушения приобретают в свете проблемы внезапной сердечной смерти, основной непосредственной причиной которой являются фатальные желудочковые аритмии. Имеется большое число клинических и экспериментальных подтверждений того, что вегетативная нервная система играет важную роль в запуске и поддержании злокачественных желудочковых аритмий [14, 15].

В ходе настоящего исследования выявлена взаимосвязь состояния вегетативной регуляции сердечного ритма у больных ГБ и изменений параметров СУ-ЭКГ. Установлено, что у больных ГБ с выявленными ППЖ более выражено снижение ВРС по сравнению с пациентами без ППЖ. Полученные данные подтверждают значение повышения активности симпатической нервной системы в развитии структурных изменений миокарда [13]. Это подтверждается и выявленной прямой корреляци-

онной связью между продолжительностью TotalQRS и показателем вагосимпатического баланса – LF/HF. Увеличение симпатических влияний на сердце способствует возникновению дисперсии периодов рефрактерности кардиомиоцитов и появлению очагов спонтанной электрической активности, что может лежать в основе электрической нестабильности миокарда [5, 13, 15]. В то же время тесная взаимосвязь симпатоадреналовой системы с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой способствует развитию гипертрофии левого желудочка, интерстициальному миокардиофиброзу и ремоделированию сердца [13, 16]. Увеличение массы миокарда, изменения пространственной ориентации кардиомиоцитов, нарушения межклеточных контактов, возникающие в процессе ремоделирования сердца у больных ГБ, способствуют формированию участков с задержанной и фрагментированной электрической активностью миокарда, маркерами которой выступают ППЖ [2, 5, 13].

Выводы

В группе больных ГБ с выявленными поздними потенциалами желудочков отмечается более выраженный дисбаланс вегетативной регуляции сердца, характеризующийся низкой ВРС и повышением активности симпатической нервной системы.

Литература

- 1 Мазур НА. Внезапная смерть. Клинический журнал. 1988; 11: 28–35.
- 2 Татарченко ИЛ, Позднякова НВ, Морозова ОИ, Шевырев ВА. Прогноз больных ишемической болезнью сердца – клинико-инструментальные аспекты. Пенза: ЭЛМА, 2002; с. 21–3.
- 3 Потапова НЛ, Иванов ГГ, Буланова НА. Современные неинвазивные методы оценки и прогнозирования развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий: состояние проблемы и перспективы развития. Кардиология. 1997; 2: 70–5.
- 4 Легкоозов АВ. Результаты и перспективы изучения поздних потенциалов желудочков. Кардиология. 1997; 10: 57–65.
- 5 Чирейкин ЛВ, Быстров ЯБ, Шубин ЮВ. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца. Вестник аритмол. 1999; 13: 61–74.
- 6 Palatini P, Julius S. Heart rate and cardiovascular risk. Journal Hypertension. 1990; 8: 850–9.
- 7 Barron HV, Lesh MD. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. J Am Cardiol. 1996; 27: 1053–60.
- 8 Vester EG, Kubbs S, Perings C. Ventricular late potentials in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. PACE. 1993; 16: 913–26.
- 9 Wiseman MN, Levy MN. Electrophysiologic mechanisms for ventricular arrhythmic in left ventricular dysfunction: electrolytes, catecholamines and drug. J Clin Pharmacol. 1991; 32: 1053–60.
- 10 Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Journal of Hypertension. 1999; 17: 151–83.
- 11 Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation. 1981; 64: 235–42.
- 12 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; 93: 1043–56.
- 13 Шляхто ЕВ, Конради АО. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2003; 9 (3): 81–8.
- 14 Levy MN, Schwartz PJ et al. Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Armonk: Future. 1994; 78–84.
- 15 Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. Engl J Med. 1976; 249: 1165–70.
- 16 Беленков ЮН. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход. Сердечная недостаточность. 2002; 3 (4): 161–3.