

ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ И ТЯЖЕСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НА ВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Б.Л.Мультановский, Л.А.Лецинский, Ю.Л.Кузелин

Кафедра госпитальной терапии (зав. - Н.И.Максимов) Ижевской
государственной медицинской академии

Актуализация исследования вариабельности ритма сердца (ВРС) связана как с возможностью использования для данной цели суточного мониторирования ЭКГ [3], так и с разработкой новых областей применения метода - прежде всего для оценки функционального состояния регуляторных систем организма, в частности вегетативной нервной системы (ВНС), при различных заболеваниях [20], а также для выявления наличия и прогнозирования степени риска различных сердечно-сосудистых осложнений [14]. В то же время число работ, посвященных взаимосвязи артериальной гипертензии (АГ), в том числе различной тяжести, и ВРС, невелико, что делает исследования в этой области весьма актуальными.

Было обследовано 160 человек (85 мужчин и 75 женщин) трудоспособного возраста, которые были разделены на 4 группы. В 1-й группе (40 чел.) АГ отсутствовала, во 2-й (40) АГ была мягкой (МАГ), в 3-й (40) - умеренной (УАГ), в 4-й (40) - тяжелой (ТАГ). Диагноз устанавливали по общепринятым критериям (ДАГ-1, 2000) [1]. Достоверных различий в половой принадлежности, возрасте, спектре и выраженности сопутствующей патологии между группами не было.

Суточный мониторинг ЭКГ проводился с использованием кардиомониторов "Кардиотехника-4000АД" производства АОЗТ "Инкарт" (г. Санкт-Петербург). Пациентам нормотоникам, а также больным с мягкой и умеренной АГ (1-3-я группы) исследования проводили на фоне отмены ранее назначенной терапии, больным с ТАГ - на фоне лечения: запись и обработка сигнала осуществлялись в соответствии с общепринятыми требованиями [19]. Расчет ВРС производился после автоматического исключения артефактов и аритмий в последовательно бравшихся окнах длительностью 5 минут, где анализировалась продолжительность последовательных RR-интервалов синусового происхождения.

Из показателей во временной области определяли суточные значения среднеквадратичного отклонения всех анализируемых интервалов RR (SDNN, мс) и стандартного отклонения от усредненных за 5 минут значений интервалов RR во всей записи (SDANN, мс). За сутки в целом и по отдельности в периоды сна и бодрствования ("день" и "ночь") оценивали среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды во всей записи (SDNNi, мс), среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий (RMSSD, мс) и долю смежных интервалов RR, межинтервальные различия между которыми превышали 50 мс (pNN, %). Для суждения об относительной активности тех или иных физиологических систем, влияющих на ВРС, рассчитывали предложенный нами показатель относительной симпатической активности (ПОСА=SDNN/RMSSD), а также соотношение SDANN/SDNNi. Для оценки о циркадной динамики показателей определяли их индекс (ЦИ="дневное значение"/"ночное значение"). Полученные результаты обрабатывали статистическими методами с помощью пакета программного обеспечения "Excel 2000".

Как видно из табл.1, ВРС по показателям SDNN, SDNNi и SDANN достоверно снижалась по мере появления и роста тяжести АГ, причем максимально у больных ТАГ. Определенный интерес представляет и тот факт, что среди больных АГ отсутствовали достоверные различия в указанных выше показателях между группами больных с МАГ и УАГ, тогда как группа больных с ТАГ достоверно от них отличалась. Следует отметить, что наличие и тяжесть АГ влияли на SDNNi в равной степени в периоды бодрствования и сна - при снижении, по мере появления и роста тяжести АГ, дневных и ночных значений этого показателя их отношение (т.е. суточный баланс) оставалось без изменений (ЦИ для показателей SDNNi (см. рис.) и между группами достоверно не различалось.

Показатели вариабельности ритма сердца во временной области в зависимости от тяжести АГ (М m)

Показатели		Норма (1)	МАГ (2)	УАГ (3)	ТАГ (4)	ρ
SDNN, мс	сутки	154,73 6,79	142,82 4,6	134,55 6,61	114,57 4,06	$\rho_{1,3} < 0,05$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,05$
SDNNi, мс	сутки	58,46 2,42	54,14 2,77	47,11 3,5	35,2 2,08	$\rho_{1,3} < 0,01$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,01$
	день	53,42 2,17	51,11 2,73	43,47 3,68	32,73 2,11	$\rho_{1,4} < 0,001$; $\rho_{2,4} < 0,001$ $\rho_{3,4} < 0,01$
	ночь	65,88 3,61	60,11 3,57	50,26 4,24	39,77 2,45	$\rho_{1,3} < 0,01$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$
SDANN, мс	сутки	139,23 7,42	128,59 4,86	119,24 5,2	104,13 4,25	$\rho_{1,3} < 0,05$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,05$
ρ NN50, %	сутки	10,46 1,39	8,71 1,47	5,79 1,23	2,83 0,88	$\rho_{1,3} < 0,05$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,05$
	день	5,72 1,0	4,5 1,14	3,26 0,92	1,1 0,46	$\rho_{1,4} < 0,001$; $\rho_{2,4} < 0,01$ $\rho_{3,4} < 0,05$
	ночь	18,04 2,43	16,68 2,95	10,32 2,46	5,7 1,46	$\rho_{1,3} < 0,05$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$
RMSSD, мс	сутки	29,31 1,95	27,14 2,06	22,84 1,95	15,87 1,72	$\rho_{1,3} < 0,05$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,01$
	день	23,96 1,95	22,75 2,03	19,29 2,18	13,8 1,6	$\rho_{1,4} < 0,001$; $\rho_{2,4} < 0,001$ $\rho_{3,4} < 0,01$
	ночь	38,5 3,13	36,04 3,82	27,98 2,76	21,37 1,96	$\rho_{1,3} < 0,01$; $\rho_{1,4} < 0,001$ $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{2,3} < 0,01$
ПОСА	сутки	5,28 0,34	5,26 0,36	5,88 0,39	7,21 0,41	$\rho_{1,4} < 0,001$; $\rho_{2,4} < 0,001$; $\rho_{3,4} < 0,05$
SDANN/SDNNi	сутки	2,38 0,15	2,38 0,16	2,53 0,21	2,96 0,24	$\rho_{1,4} < 0,05$; $\rho_{2,4} < 0,05$

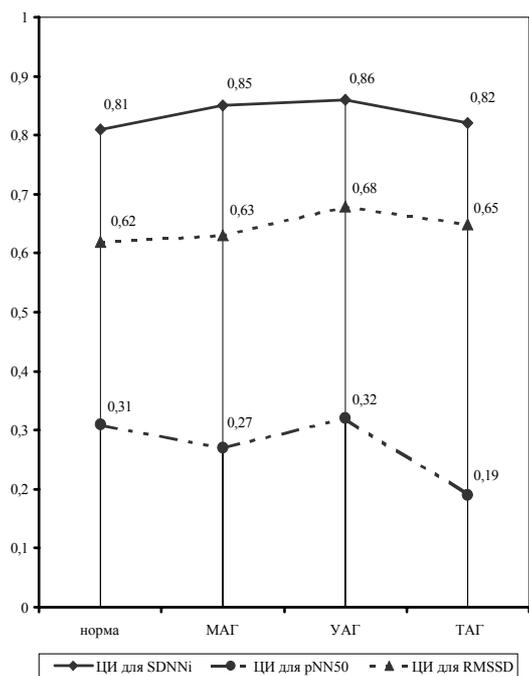
При анализе показателей RMSSD и ρ NN50 (табл.1), видно, что они, имея тенденцию к снижению у больных с МАГ и УАГ, не отличались тем не менее от таковых у нормотоников, однако у больных с ТАГ их снижение (как за сутки в целом, так и по отдельности в дневное и ночное время) носило достоверный характер по сравнению с показателями и у обследованных без АГ, и у пациентов с МАГ и УАГ. Обращало на себя внимание то, что при отсутствии достоверных изменений суточного баланса RMSSD по мере появления и роста тяжести АГ достоверным было снижение ЦИ для показателя ρ NN50 у больных ТАГ (см. рис.; ЦИ для RMSSD: 1-я группа - 0,62 0,02, 2-я - 0,63 0,02, 3-я - 0,68 0,03, 4-я - 0,65 0,03, все различия были недостоверными; ЦИ для ρ NN50: 1-я группа - 0,31 0,02, 2-я - 0,27 0,02, 3-я - 0,32 0,03, 4-я - 0,19 0,02; $\rho_{1,4} < 0,001$, $\rho_{2,4} < 0,01$, $\rho_{3,4} < 0,001$).

ПОСА у нормотоников, не отличаясь от такового у больных с МАГ, по мере дальнейшего роста тяжести АГ возрастал, достигая максимума у больных с ТАГ, у которых этот показатель был достоверно выше, чем у нормотоников и больных с МАГ и УАГ. Аналогичным

образом по мере появления и роста тяжести АГ изменялось и соотношение SDANN/SDNNi.

Согласно представленным в табл. 2 данным, большинство показателей ВРС во временной области обратным образом коррелировало с возрастом обследованных, однако по мере роста и тяжести АГ коэффициент корреляции снижался, и у больных с ТАГ ни один из показателей, кроме SDNNi за сутки и за ночь, достоверной взаимосвязи с возрастом не имел.

Значимость изучения ВРС диктуется прежде всего полученными на основании ее анализа доказательствами того, что увеличение симпатической и снижение парасимпатической активности ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [18]. Имеющиеся в литературе данные о показателях во временной области свидетельствуют о том, что снижение среднеквадратичного отклонения интервалов RR (SDNN) тесно коррелирует с риском внезапной смерти [19], утяжелением течения ИБС [9] и развития гипертензии [5], что, позволяя констатировать ухудшение прогноза по мере появления и роста тяжести АГ, подтверждает и дополняет имеющиеся на этот счет представления.



Циркадная динамика (соотношение “день/ночь”) показателей ВРС во временной области в зависимости от наличия и тяжести АГ (пояснения в тексте).

снижению, развивающемуся по мере появления и роста тяжести АГ и достигающему наибольшей выраженности у больных с ТАГ показателей, отражающих выраженность парасимпатических влияний (RMSSD и $rNN50$) [10]. Неоднозначность показателей ВРС ведет к отсутствию на сегодняшний день единого мнения в отношении их интерпретации [2, 19]. Тем не менее снижение по мере появления и роста тяжести АГ показателей SDANN и SDNNi, не связанных, как можно судить по принятым в настоящее время представлениям об их природе [8, 19], с активностью парасимпатического отдела ВНС, позволяет предполагать ослабление влияний на сердечный ритм и иных воздействий (определяемых, возможно, активностью симпатического отдела ВНС и ренин-ангиотензиновой системы). Очевидно, снижение активности в парасимпатическом отделе ВНС по мере роста тяжести АГ более выражено, чем в симпатическом, что приводит к относительному преобладанию симпатических влияний. В пользу такого предположения свидетельствуют изменения показателя ПОСА, который, по нашему мнению,

Таблица 2

Корреляция временных показателей ВРС с возрастом

Показатели		Норма (1)	МАГ (2)	УАГ (3)	ТАГ (4)
SDNN	сутки	нд	-0,39*	нд	нд
SDNNi	сутки	нд	-0,56**	-0,56**	-0,36*
	день	нд	-0,47**	-0,54**	нд
	ночь	нд	-0,54**	-0,49**	-0,41*
SDANN	сутки	нд	-0,33*	нд	нд
$rNN50, \%$	сутки	-0,41**	-0,54**	-0,41**	нд
	день	нд	-0,58**	-0,43**	нд
	ночь	-0,44**	-0,47**	-0,32*	нд
RMSSD	сутки	нд	-0,5**	-0,45**	нд
	день	нд	нд	-0,44**	нд
	ночь	-0,44**	-0,51**	-0,32*	нд

Примечание: нд — коэффициент корреляции недостоверен. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Снижение по мере роста тяжести АГ показателя SDNN, отражающего сочетанное воздействие как симпатической, так и парасимпатической иннервации [2, 11], связано, вероятно, с возрастающим при прогрессировании АГ включением в процесс регуляции высших контуров управления, с централизацией управления, ведущей к подавлению активности автономного контура [2] и ослаблению суммарного влияния ВНС. Об уменьшении активности парасимпатического отдела ВНС можно судить по

может быть использован для динамического контроля и сравнительного анализа относительной активности симпатического отдела ВНС: ПОСА у больных УАГ и ТАГ возрастает, достигая у последних максимума. Смысл изменений (в нашем исследовании - роста у больных с УАГ и ТАГ, причем у последних приобретающего достоверный характер по сравнению с нормотониками и больными с МАГ), соотношения SDANN/SDNNi представляется на сегодняшний день вполне ясным, поскольку, как было

отмечено выше, физиологические корреляты самих этих показателей в настоящее время однозначно не определены. На основании сопоставления выявленной нами динамики SDANN/SDNNi и некоторых приводимых в литературе [8, 19] указаний можно предполагать, что по мере роста тяжести АГ возрастает относительное влияние на регуляцию сердечного ритма ренин-ангиотензиновой системы, достигающее максимальной выраженности у больных с ТАГ. Однако для того, чтобы установить, насколько такое предположение соответствует истине, требуются дополнительные исследования.

Близкие по смыслу к полученным нами результаты приводят и другие исследователи. Так, Н.Г. Потешкина и соавт. [7] выявили снижение показателей ВРС во временной области у нормотоников по сравнению с гипертониками. Имеются прямая корреляция [4] между показателями, отражающими напряжение парасимпатической нервной системы (RMSSD и ρ NN50), с одной стороны, и степенью снижения ночного диастолического АД (ДАД) - с другой, а также обратная связь между первыми и уровнем ночного ДАД. Нарушения же ночного ДАД, являющиеся одной из составляющих сбоев циркадного ритма АД, как было показано нами ранее, нарастают по мере роста тяжести АГ [6].

Анализ изменений, по мере развития АГ циркадной динамики показателей RMSSD и ρ NN50 дает основания констатировать наличие при общем снижении активности парасимпатического отдела ВНС по мере появления и роста тяжести АГ ее опережающего снижения у больных ТАГ в часы бодрствования - вероятно, за счет относительной активации симпатического отдела ВНС в этот отрезок времени. С учетом того, что результаты ВРС являются в большей своей части отражением функционирования не одной, а нескольких находящихся в сложном взаимодействии физиологических систем [15, 16], выявленному феномену может быть дано и другое объяснение - он может быть связан с относительно более выраженным, чем у нормотоников, а также больных с МАГ и УАГ, повышением вагусной активности в ночные часы вследствие относительно более выраженного снижения в это же время угнетающей блуждающей нерв активности симпатического отдела ВНС у больных с ТАГ. Указанный феномен, а также аналогичное упомянутому выше отсутствие достоверных

различий RMSSD и ρ NN50 между группами больных с МАГ и УАГ и их наличие между группой больных с ТАГ и группами с МАГ и УАГ позволяют в определенном смысле констатировать приобретение болезнью нового качества, т.е. при ТАГ в сфере регуляции сердечного ритма происходят не только количественные, но и качественные изменения.

Обратная зависимость ВРС от возраста отмечалась и другими авторами [7, 12], при этом установлено ее уменьшение у гипертоников по сравнению с нормотониками [7], однако в литературе мы не встретили указаний на снижение корреляции по мере роста тяжести АГ. По нашему мнению, такое изменение характера взаимосвязи, которое, очевидно, можно объяснить усилением по мере развития АГ зависимости ВРС от других факторов (подлежащих в свою очередь дальнейшему уточнению), также подтверждает правомочность приведенного выше взгляда на проблему регуляции сердечного ритма при АГ, согласно которому по мере роста тяжести последней и в наибольшей степени при ТАГ изменения в регуляторной сфере приобретают не только количественный, но и качественный характер.

Обращает на себя внимание то, что все обсуждавшиеся выше отличия между 1-3-й группами (нормотоники, больные с МАГ и УАГ) и 4-й группы (больные с ТАГ) имели место на фоне проводимой в последней антигипертензивной терапии, существенные компоненты которой (бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) способствуют нормализации ВРС [13, 17, 19]. По нашему мнению, это свидетельствует о выраженности изменений в системе регуляции сердечного ритма, сохраняющихся на фоне проводимого лечения, а также о его недостаточной эффективности в отношении нормализации изменений ВНС. Отсюда следует, что динамика изменений ВРС, вероятно, может быть использована для комплексной оценки антигипертензивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. По мере появления и усугубления тяжести АГ происходит достигающее наибольшей выраженности у больных с ТАГ снижение ВРС, связанное в большей мере с ослаблением парасимпатического влияния и сопровождающееся

относительным усилением симпатического влияния.

2. При общем ослаблении влияния парасимпатического отдела ВНС по мере роста тяжести АГ у больных с ТАГ происходит его опережающее снижение в часы бодрствования.

3. Регуляция сердечного ритма по параметрам временной области у больных с ТАГ достоверно отличается от таковой у нормотоников и пациентов с МАГ и УАГ, что дает основание рассматривать ее как особое качественное состояние, требующее адекватных подходов к своему лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Арабидзе Г.Г., Белоусов Ю.Б. и др. // Клин. фармакол. и фармакотер. - 2000. - № 3. - С. 5-30.
2. Бавеский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Уральский кардиол. журн. - 2002. - № 1. - С. 22-39.
3. Гуревич М.В., Стручков П.В., Александров О.В. // Качественная клин. практ. - 2002. - № 1. - С. 23-28.
4. Казанцева А.С., Трушинский Э.С., Марков А.П. // Вестн. аритмол. - 2002. - Том 27. - С. 38-39.
5. Кирячков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - № 2. - С. 56-62.
6. Мультиановский Б.Л., Кузелин Ю.А., Лещинский Л.А. // Вестн. аритмол. - 2002. - Том 27. - С. 60-61.
7. Потешкина Н.Г., Туев А.В., Григориади Н.Е. // Вестн. аритмол. - 2002. - Том 30. - С. 54-57.
8. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. // Сердце. - 2002. - № 2. - С. 72-75.
9. Стручков П.В., Зубкова А.В., Короткова Е.С., Гуревич М.В. // Вестн. аритмол. - 2000. - Том 17. - С. 66-68.
10. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. // Кардиология. - 1997. - № 10. - С. 21-24.
11. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И., Беляев В.А. // Вестн. аритмол. - 1999. - Том 12. - С. 20-25.

12. Хаспекова Н.Б. // Вестн. аритмол. - 2003. - Том 32. - С. 15-27.

13. Jansson K., Hagerman I., Ostund R. et al. // Clin. cardiol. - 1999. - Vol.22. - P. 397-402.

14. Levy M.N., Schwartz P.J. (eds). Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. - Armonk: Future, 1997. - P. 285.

15. Malik M., Camm A.J. // Am. J. Cardiol. - 1993. - Vol. 72. - P. 821-829.

16. Montano N., Gnechchi D., Ruscone T. et al. // Circulation. - 1994. - Vol. 90. - P. 1826-1831.

17. Mortara A., La Rovere M.T., Pinna G.D. et al. // Am. heart J. - 2000. - Vol. 139. - P. 1088-1095.

18. Noda A., Yasuma F., Okada T., Yokota M. // Clin. cardiol. - 1998. - Vol. 21. - P. 271-276.

19. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Elektrophysiology: Heart rate variability, standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 1043-1065.

20. Watson J.P., Nolan J., Elliott M.W. // Eur. Respir. J. - 1999. - Vol. 5. - P. 1097-1102.

Поступила 01.02.05.

EFFECT OF PRESENCE AND SEVERITY OF ARTERIAL HYPERTENSION ON TEMPORAL INDEXES OF VARIABILITY OF CARDIAC RYTHM

B.L. Multanovsky, L.A. Leshchinsky, Yu.L. Kuzelin

S u m m a r y

It is established that as the severity of arterial hypertension progresses, the variability of cardiac rhythm in patients with severe arterial hypertension decreases. While there is a general decrease of the effect of parasympathetic part of autonomic nervous system with the growing severity of arterial hypertension in patients with severe hypertension, this effect is most pronounced in day-time. The regulation of cardiac rhythm by temporal parameters in patients with severe arterial hypertension differs from that in normotonic and patients with mild and moderate forms. This allows considering the regulation of cardiac rhythm as a specific qualitative status requiring adequate approaches to the treatment.

УДК 616.12-008.331.1:616.124.2-008.46

ОСОБЕННОСТЬ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Н.А. Мухаметзянова, Р.Г. Сайфутдинов, Э.А. Шакирова

Кафедра терапии (зав. - проф. Р.Г. Сайфутдинов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, медико-санитарная часть ООО "Таттрансгаз" (главврач - Э.А. Шакирова)

Наличие диастолической дисфункции (ДД) расценивается как начальный признак поражения миокарда при артериальной гипертензии (АГ). Выявление ДД левого желудочка (ЛЖ) часто ограничивается оценкой митрального кровотока по соотношению трансмитральных скоростей (E/A). Если данный показатель варьирует от 1 до 2, то делают вывод о нормальной диастолической

функции (ДФ) ЛЖ, что часто бывает неверным [2]. Как правило, этот показатель отражает выраженные изменения в миокарде ЛЖ, обусловленные гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ), накоплением коллагена в интерстиции, развитием фиброза, обогащением матрикса. Он в большей степени определяет податливость миокарда и касается фазы медленного наполнения ранней диастолы,