

Т.И. Поспелова, С.Г. Кишкурно*, Ю.А. Николаев**

Взаимосвязь турбулентности сердечного ритма с клиническими, функциональными и морфометрическими показателями у больных артериальной гипертонией

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52, rector@ngmu.ru

* ГБУЗ «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», 630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130
** ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

УДК 612.171.2-072.7:616.12-008.331.1
БАК 14.01.05

Поступила в редакцию
29 декабря 2012 г.

© Т.И. Поспелова,
С.Г. Кишкурно,
Ю.А. Николаев, 2013

Обследовано 225 лиц мужского пола в возрасте от 50 до 74 лет с артериальной гипертонией (АГ). Выявлено, что у пациентов с АГ после 50 лет увеличивается количество желудочковых экстрасистол. Динамическое нагрузочное тестирование у пациентов после 70 лет выявило увеличение частой нагрузочно-индуцированной желудочковой экстрасистолии, ассоциированной с ишемическим смещением сегмента ST. Турбулентность сердечного ритма у больных АГ имеет взаимосвязь с клинико-функциональными и морфометрическими показателями. Значения начала турбулентности (ТО) были взаимосвязаны с индексом массы миокарда левого желудочка, пульсовым артериальным давлением (АД), количеством желудочковых экстрасистол, средним гемодинамическим АД, возрастом и значениями циркадного индекса. Показатели наклона турбулентности сопряжены с индексом массы миокарда левого желудочка, пульсовым АД, количеством желудочковых экстрасистол, со средним гемодинамическим АД, с возрастом и значениями циркадного индекса.

Ключевые слова: артериальная гипертония; желудочковая экстрасистолия; турбулентность сердечного ритма.

В структуре смертности населения пожилого возраста лидирующее место занимают сердечно-сосудистые заболевания (ВОЗ, 2003). Изменения в сердечно-сосудистой системе с возрастом могут быть основой для развития нарушений сердечного ритма и проводимости, могут ухудшать течение аритмий и их клинический прогноз [3, 6]. Одни аритмии могут вызывать лишь неприятные субъективные ощущения и оставаться прогностически благоприятными. Другие ухудшают течение основной патологии и требуют индивидуального подхода к подбору препаратов. Третьи, латентные по клиническому течению, могут быть фатальными по прогнозу [4, 11]. Результаты Кливлендского исследования показали, что в течение пятилетнего наблюдения лица с частыми нагрузочно-индуцированными желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) имели повышенный риск внезапной сердечной смерти.

Пациенты, у которых частые ЖЭ возникали в восстановительный период после прекращения нагрузочной пробы, имели более высокий риск смерти, чем во время нагрузки [13]. У больных АГ смертность в 2–3 раза выше, чем у людей с нормальным АД, а определение риска развития фатальных аритмий и предикторов внезапной смерти с

целью назначения профилактического лечения остается одной из важнейших проблем современной кардиологии [12]. Для оценки прогнозирования риска внезапной сердечной смерти используется характеристика турбулентности сердечного ритма (ТСР), описанного впервые G. Schmidt в 1999 г. при различных патологических состояниях [14]. В его работах было показано, что сочетание патологических сдвигов показателей ТСР у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и других заболеваний является значимым фактором риска смертности [10].

Вместе с этим практически отсутствуют данные о причинах возникновения ТСР, о ее связи с сердечно-сосудистой патологией, в частности артериальной гипертонией, с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и нарушениями ритма сердца. Не рассмотрены вопросы особенностей нарушений сердечного ритма у лиц с АГ в зависимости от возраста, а также взаимосвязь ТСР с морфометрическими показателями у пациентов с АГ и ее значимость в диагностике желудочковых аритмий. Целью нашего исследования являлось изучение взаимосвязи показателей ТСР с морфометрическими показателями сердца, структурой желу-

дочковых аритмий в покое и при нагрузочном тестировании у больных АГ различных возрастных групп.

Материал и методы

На базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск – Главный ОАО «РЖД» было обследовано 225 лиц мужского пола. Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей (в пересмотре 41-й Всемирной медицинской ассамблеи, 1989). Критериями включения в исследование были: наличие артериальной гипертензии в анамнезе, жалобы на ощущение перебоев в работе сердца и возраст от 50 до 74 лет. В зависимости от возраста больные были разделены на 3 группы: I группа – 50–59 лет, II группа – 60–69 лет и III группа – 70–74 года. В первую группу вошли 94 человека (средний возраст $54,60 \pm 0,29$ года). Вторая группа состояла из 91 пациента (средний возраст $64,40 \pm 0,30$ года). В третью группу было включено 40 человек (средний возраст $71,80 \pm 0,23$ года). Для верификации диагноза АГ были использованы рекомендации экспертов ВОЗ (1999), Всероссийского научного общества кардиологов (2008, 2010). Все пациенты получали базисную гипотензивную терапию в виде ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и индапамида. Критерии исключения: наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, острого коронарного синдрома, хронической сердечной недостаточности II стадии и более, по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935), врожденных и приобретенных пороков сердца, наличие сахарного диабета и других эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации, острый миокардит или перикардит, острая легочная эмболия или инфаркт легких с выраженной легочной недостаточностью, хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма в период обострения, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения менее 6-месячной давности, психические расстройства.

Проводился сбор анамнеза заболевания, контроль уровня систолического и диастолического АД на аппарате «Омрон M2 Classic», индекс массы тела рассчитывали по формуле: вес (кг) / рост (m^2), электрокардиографию в покое проводили на аппарате «Fukuda-denshi» (Fukuda), эхокардиографию на аппарате «5000 CV» (Philips), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру на аппарате «Schiller MT-1000» (Schiller). Показатели турбулентности сердечного ритма рассчитывались следующим образом. Начало турбулентности (ТО) считали по формуле: $((RR1 + RR2) - (RR-2 + RR-3)) / (RR-2 + RR-3) \times 100$, где: RR-2 и RR-3 – первый и второй интервалы, предшествующие желудочковой экстрасистоле, RR1 и RR2 – первый и второй синусовые интервалы, следующие после желудочковой экстрасистолы. Наклон турбулентности (TS) рассчитывался по формуле: (мс/RR): $RR [1] - RR [5], RR [2] - RR [6], RR [16] - RR [20]$. Для включения ЖЭ в анализ TCP

использовалось наличие не менее 20 синусовых интервалов RR перед ЖЭ и не менее 20 синусовых интервалов RR, которые следовали после ЖЭ. Из анализа исключались интервалы RR, соответствующие <300 мс, и интервалы >2000 мс. Индекс преждевременности должен был быть $>20\%$, а постэкстрасистолический интервал длиннее среднего RR на 20% и более. Значения $TO <0\%$ и $TS >2,5$ мс/RR считались вариантом нормы. Значения $TO >0\%$ и $TS <2,5$ мс/RR – отклонения, связанные с патологией.

Пациентам был проведен тест с 6-минутной ходьбой и динамическое нагрузочное тестирование. Тредмил-тест проводился на беговой дорожке «Shiller CH-6340». Велоэргометрическое исследование проводилось на велоэргометре «Schiller ERG» 911 S.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Statistica 6.0. Рассчитывали среднеарифметические величины (M) и ошибки средней арифметической (m). Для оценки различий между двумя группами по уровню признаков, измеренных количественно, использовали непарный критерий Стьюдента; когда требовалось подтвердить, существенно ли влияние изучаемого фактора или оно случайно, применяли критерий χ^2 и критерий Фишера; для определения характера и силы связи между признаками – коэффициент корреляции Кендалла. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Было выявлено, что с увеличением возраста больных АГ возрастает процент лиц с повышенным пульсовым АД и средним гемодинамическим АД по сравнению с лицами более младшего возраста. По данным ЭКГ в состоянии покоя, у больных АГ с увеличением возраста возрастал процент лиц с гипертрофией миокарда левого желудочка (в первой группе в $40,4\%$ случаев, во второй группе в $62,6\%$ и в третьей группе у 95% пациентов). При проведении эхокардиографического исследования был выявлен рост числа пациентов с увеличенными размерами левого предсердия и гипертрофией миокарда левого желудочка (табл. 1).

Диастолическая дисфункция левого желудочка по I типу была выявлена у всех обследованных больных. В третьей группе пациентов по сравнению с первой и второй был установлен достоверный рост средних значений индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), который прямо пропорционально коррелировал с возрастом больных АГ ($r = 0,44$), со средним гемодинамическим АД ($r = 0,60$) и пульсовым АД ($r = 0,88$). По данным суточного мониторирования ЭКГ, с увеличением возраста больных установлено достоверное снижение нормального и рост ригидного циркадного индекса (ЦИ). Так, в третьей группе ЦИ был ригидным у всех обследованных пациентов, что связано со снижением физической активности с увеличением возраста пациентов, а также с десинхронизацией сердечного ритма, со сдвигом баланса вегетативной

Таблица 1

Показатели эхокардиографии у больных артериальной гипертензией достоверность различий между: * $p1-2 < 0,001$ – I и II группами, # $p1-3 < 0,001$ – I и III группами, ^ $p2-3 < 0,001$ – II и III группами

Показатель	I группа (n = 94)	II группа (n = 91)	III группа (n = 40)
ЛП, см	4,22±0,01	4,29±0,01	4,36±0,01
ЗС ЛЖ, см	1,15±0,003	1,15±0,004	1,19±0,004
МЖП, см	1,19±0,004	1,20±0,005	1,25±0,006
КДР, см	5,14±0,015	5,15±0,014	5,22±0,014
КСР, см	3,20±0,011	3,18±0,011	3,20±0,08
Масса миокарда, г	273,2±1,8	269,1±1,7	279,7±2,3
ИММЛЖ, г/м ²	140,60±0,35*#	142,00±0,41*^	146,80±0,57#^
ФВ, %	65,3±1,9	64,5±2,4	64,5±2,2

Таблица 2

Средние значения ТО и TS, по данным суточного мониторирования ЭКГ

Показатель	I группа (n = 94)	II группа (n = 91)	III группа (n = 40)
ТО, %	0,80±0,11*#	1,40±0,09*^	2,20±0,09#^
TS, мс/RR	14,80±0,18*#	13,60±0,15*^	11,50±0,27#^

достоверность различий между: * $p1-2 < 0,001$ – I и II группами, # $p1-3 < 0,001$ – I и III группами, ^ $p2-3 < 0,001$ – II и III группами

нервной системы в сторону преобладания симпатического отдела [1, 6]. Показатели ЦИ достоверно коррелировали с возрастом больных ($r = -0,43$) и с ИММЛЖ ($r = -0,64$).

Нарушения сердечного ритма по типу желудочковой экстрасистолии были выявлены у всех обследованных больных. С увеличением возраста больных был выявлен достоверный рост числа ЖЭ. Так, в первой группе среднее количество ЖЭ составило 125,5±15,7, во второй группе – 164,3±18,2 и в третьей – 227,7±24,3 ($p1-3 < 0,001$, $p2-3 < 0,001$). Число ЖЭ было достоверно взаимосвязано с возрастом больных ($r = 0,46$) и с ИММЛЖ ($r = 0,81$). Одновременно с увеличением возраста больных изменялись и показатели ТСР (табл. 2).

Значения ТО варьировали в группах от –1,5 до 3,1% и повышались в 2,7 раза с увеличением возраста пациентов. В старших возрастных группах (60–69 лет и 70–74 года) было выявлено достоверное снижение в 1,3 раза нормальных и рост патологических значений начала турбулентности ТО. Так, в третьей возрастной группе значения ТО во всех случаях были патологическими. Значения TS в этом случае были в 100% случаев положительными, и с увеличением возраста больных АГ отмечалось их достоверное снижение в 1,3 раза.

При проведении нагрузочного тестирования желудочковая экстрасистолия была выявлена у 23,1% обследованных лиц. У пациентов с редкой нагрузочно-индуцированной ЖЭ, по данным суточного мониторирования ЭКГ, значения ТО в группах варьировали от –1,1 до 1,8%, а значения TS были в пределах от 18 до 13 мс/RR. У пациентов с частой нагрузочно-индуцированной ЖЭ значения ТО и TS были изменены более значимо, чем при редкой ЖЭ (табл. 3). При этом значения ТО были патологическими и в группах составляли от 2,0 до 3,1%. Значения TS были в пределах от 14 до 8 мс/RR. В обоих случаях с увеличением возраста больных АГ эти значения изме-

нялись. Установлен достоверный рост значений ТО и снижение показателя TS с повышением возраста больных.

Нами был проведен корреляционный анализ для выявления связи ТСР с возрастом обследованных пациентов, с гемодинамическими, морфометрическими показателями сердца и количеством ЖЭ. Была получена высокая достоверная взаимосвязь величины показателя ТО с ИММЛЖ ($r = 0,79$) и пульсовым АД ($r = 0,73$), значимая средняя зависимость от числа ЖЭ ($r = 0,59$), от среднего гемодинамического АД ($r = 0,59$), возраста ($r = 0,52$) и отрицательная взаимосвязь со значениями ЦИ ($r = -0,53$). По данным регрессионного анализа, значения ТО достоверно были взаимосвязаны с возрастом исследуемых, средним гемодинамическим АД, ИММЛЖ, значениями ЦИ ($p < 0,001$) и в меньшей степени с количеством ЖЭ и пульсовым АД. Также была выявлена высокая достоверная отрицательная связь показателей TS с ИММЛЖ ($r = -0,75$), с пульсовым АД ($r = -0,72$), значимая зависимость от количества ЖЭ ($r = -0,55$). Установлена связь величины данного показателя с возрастом больных ($r = -0,57$), со средним гемодинамическим АД ($r = -0,54$) и положительная связь со значениями ЦИ ($r = 0,49$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с АГ с увеличением возраста повышается количество ЖЭ, снижаются нормальные и увеличиваются патологические значения начала ТСР, уменьшаются средние значения TS и увеличиваются патологические значения ТО. Однако на сегодняшний день механизм возникновения турбулентности ритма остается сложным, еще до конца неизученным и находится в стадии интенсивного исследования [10, 15]. Изменения значений ТО с увеличением возраста больных, вероятно, связаны с тем, что в гипертрофированном миокарде ухудшаются

Таблица 3

Показатели ТО и TS при редкой и частой нагрузочно-индуцированной желудочковой экстрасистолии у больных артериальной гипертонией в зависимости от возраста

Показатель	I группа (n = 9)	II группа (n = 11)	III группа (n = 3)
ТО при ЖЭ, %			
редкой	0,67±0,22***♦	1,30±0,02***	1,50±0,15♦
частой	2,16±0,04***#	2,35±0,03^	2,75±0,06#^
TS при ЖЭ, мс/RR			
редкой	14,80±0,42**♦	13,60±0,16**♦	12,30±0,33♦♦
частой	12,60±0,21♦♦	12,50±0,23^	10,00±0,38♦♦^

достоверность различий между: ** p1–2<0,01 – I и II группами, *** p1–2<0,001 – I и II группами, ♦ p1–3<0,05 – I и III группами, ♦♦ p1–3<0,01 – I и III группами, # p1–3<0,001 – I и III группами, ♦♦ p2–3<0,05 – II и III группами, ^ p2–3<0,001 – II и III группами

процессы восстановления в каналах кардиомиоцитов к моменту преждевременного эктопического сокращения, это приводит к нарушению потенциала действия и, по-видимому, к дальнейшему его укорочению.

Преждевременное сокращение связано с неполным диастолическим наполнением камер сердца, которое нарушается вследствие диастолической дисфункции, что было выявлено у обследованных нами больных, и ведет к дальнейшему снижению ударного объема, уменьшению сократимости. На фоне повышенного пульсового и среднего гемодинамического АД недостаточно снижается уровень АД, к тому же возрастные изменения в аорте, ослабление рефлексов с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты, которые снижаются с увеличением возраста больных АГ, приводят к уменьшению их активизации, снижению частоты сердечных сокращений [9]. С увеличением возраста больных менялись значения TS в сторону их снижения, что связано с тем, что в момент компенсаторной паузы медленные ионные каналы кардиомиоцитов в измененном миокарде не успевают полностью восстановиться, что замедляет удлинение потенциала действия, и снижается ударный объем. Артериальное давление повышается, а увеличенное АД через барорецепторы снижает частоту сердечных сокращений. С увеличением возраста пациентов происходит снижение активизации барорецепторов, которые не могут «адекватно» реагировать на увеличенное АД, что приводит к недостаточному снижению частоты сердечных сокращений [15].

С другой стороны, по данным ряда авторов, с возрастом сердечная мышца начинает испытывать значительный энергетический дефицит. В результате происходит активизация процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты, что приводит к нарушению процессов регенерации. Так, с увеличением возраста больных уменьшается количество кардиомиоцитов, увеличивается степень их гипертрофии, увеличивается число коллагеновых волокон в миокарде. Это приводит к нарушению процесса расслабления сердечной мышцы в диастолу, т. е. нарушению диастолической функции, наряду с этим нарушается и сократимость.

Это проявляется увеличением периода изоволемического расслабления [5]. Увеличивается систолическое и снижается диастолическое артериальное давление, что ведет к росту пульсового, а также среднего динамического АД. Ослабляются рефлексы с барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты [2], нарушается вегетативная регуляция сердечного ритма [6]. Известно, что с повышением возраста больных АГ изменяются такие показатели, как ИММЛЖ, пульсовое АД, среднее гемодинамическое АД, значения ЦИ [6], что было показано в нашем исследовании. Установлено, что показатели ТСР взаимосвязаны с возрастом больных АГ, перечисленными выше функциональными и морфометрическими показателями.

У пациентов пожилого возраста (60–69 лет, 70–74 года) с артериальной гипертонией по сравнению с возрастной группой 50–59 лет увеличивается количество ЖЭ, снижаются нормальные и увеличиваются в 2,7 раза патологические значения ТО, снижаются в 1,3 раза средние значения наклона турбулентности сердечного ритма.

Список литературы

1. Баллукзек М.Ф., Нестеров В.П., Ташилкина Е.Е. // Успехи геронтологии. 2005. № 17. С. 50–54.
2. Гогин Е.Е. // Клиническая геронтология. 2007. № 13 (6). С. 3–10.
3. Голицын. С.П. // Сердце. 2006. Т. 1, № 2. С. 57–64.
4. Капелько В.И. // Кардиология. 2011. № 1. С. 79–90.
5. Коркушко О.В. // Фізіол. Журнал. 2001. № 4 (1). С. 4–8.
6. Коркушко О.В. // Україн. кардіолог. журнал. 2009. № 9. С. 4–8.
7. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ. Иваново, 2005.
8. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Оганов Р.Г. // Consilium Medicum. 2009. № 1. С. 105–110.
9. Чернявский А.М., Левичева Е.Н., Логина И.Ю. // Кардиология. 2011. № 8. С. 15–20.
10. Шляхто Е.В., Бернгардт Э.Г., Парман Е.В., Цветникова А.А. // Вестник аритмологии. 2005. № 38. С. 44–55.
11. Bigger J.T. // Am. J. Cardiol. 1984. V. 54. P. 3–8.
12. El Menyay A. et al. // Crit. Pathw. Cardiol. 2008. V. 7 (1). P. 21–28.
13. Frolkis J., Pothier C. et al. // N. Engl. J. Med. 2003. V. 348 (15). P. 1508.
14. Schmidt G. et al. // Lancet. 1999. V. 353. P. 1390–1396.
15. Watanabe M.A. // Indian Pacing Electrophysiol. J. 2003. № 3. P. 10–22.