

УДК 616.12-008.331.1-06:616.127-007.61]:612.172.2

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Г.В. Дзяк, А.В.Татьяненко

*Днепропетровская государственная медицинская академия
Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности,
Днепропетровск*

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

При артериальной гипертензии (АГ) гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти [2, 6, 7, 14, 23, 25, 26], однако механизмы автономного дисбаланса сердца, ассоциированного с ГЛЖ, изучены недостаточно.

В последние два десятилетия для характеристики вегетативной регуляции сердечной деятельности, риска возникновения летальных аритмий и внезапной смерти получил распространение анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1].

Угнетение ВСР — значимый предиктор аритмогенных осложнений и смертности после острого инфаркта миокарда [16]. Кроме того, по данным популяционных исследований, снижение ВСР сопутствует более высокой частоте развития сердечно-сосудистой патологии и смертности [8, 24].

ВСР — маркер симпатических и парасимпатических модуляций сердечного ритма [13]. У больных с заболеваниями сердца ассоциация сниженной ВСР с возрастанием смертности объясняется увеличением симпатического и/или снижением парасимпатического тонуса, что предрасполагает к фибрилляции желудочков. Предполагается также, что вегетативный дисбаланс сердца или нейрогуморальные факторы, влияющие на снижение ВСР, способствуют развитию ишемической болезни сердца [15].

ВСР при АГ характеризуется тенденцией к снижению общей вариабельности по результатам временного и спектрального анализа на фоне сглаживания циркадных колебаний сердечного ритма [3, 19, 21], что свидетельствует о доминировании симпатических механизмов вегетативной регуляции сердечной деятельности и снижении вагусной активности. В ряде исследований прослеживалась связь автономной дисфункции сердца с ГЛЖ у больных с АГ. ВСР при АГ с гипертрофией левого желудочка сопровождается снижением

временных и спектральных параметров [10, 17, 18]. По данным G. Piccirillo и соавт. [20, 21] индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) тесно ассоциирован со спектральными характеристиками симпатической активности в спектре низких и ультранизких частот, а также с симпатико-парасимпатическим коэффициентом Low/High.

Вышеизложенное обуславливает актуальность дальнейшего изучения взаимосвязи ВСР и ГЛЖ. Определенный интерес представляет анализ ВСР в зависимости от типа геометрического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Как известно, ГЛЖ может формироваться как с преимущественным утолщением стенок (концентрический тип), так и с преобладанием увеличения полости (эксцентрический тип) [11]. Известно, что среди всех типов ремоделирования миокарда при концентрическом типе ГЛЖ отмечается наибольшее количество сердечно-сосудистых осложнений [12]. Поэтому концентрическую ГЛЖ считают сегодня значимым фактором риска неблагоприятного прогноза [5, 6].

Цель исследования — изучить характер изменения временных параметров ВСР у больных с АГ в зависимости от выраженности и геометрического типа ГЛЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 53 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии (по критериям ВОЗ) с ГЛЖ по данным эхокардиографии, мужчин в возрасте от 36 до 64 лет — средний возраст ($53,1 \pm 7,1$) лет. Из исследования были исключены пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, больные ГБ с фракцией выброса ниже 50%, лица с дилатацией ЛЖ.

Всем обследуемым проведено суточное мониторирование электрокардиограммы с помощью портативного регистратора «Кардиотехника-4000-АД»

(фирма «Инкарт», Санкт-Петербург) после трехдневной отмены антигипертензивной терапии. Рассчитаны статистические показатели временно-го анализа ВСР:

- ЧСС — среднее число сердечных сокращений в 1 мин;

- SDNN — стандартное отклонение величин нормальных RR-интервалов за весь наблюдаемый период, которое отображает интегральное влияние вегетативных механизмов регуляции на синусовый ритм;

- SDANN — стандартное отклонение усредненных за 5 мин значений интервалов RR, применяющееся для оценки низкочастотных компонентов ВСР;

- SDNNi — среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам, на которые поделен период регистрации;

- NN50 — количество пар последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс;

- pNN50 — процент пар последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс;

- RMSSD — квадратный корень суммы квадратов разницы величин последовательных пар RR-интервалов.

С помощью специальной программы рассчитан геометрический показатель ВСР триангулярный индекс (ТИ) — интеграл плотности распределения интервалов RR за весь период наблюдения, отнесенный к максимуму плотности распределения.

Циркадную динамику ритма сердца характеризовали с помощью циркадного индекса (ЦИ) — отношения средней дневной к средней ночной ЧСС.

По результатам эхокардиографии определяли: толщину миокарда задней стенки (ТЗС), межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечно-диастолический размер (КДР). Рассчитывали относительную толщину миокарда (ОТМ) по формуле: $ОТМ = 2ТЗС/КДР$ [22]; массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R.Devereux и N.Reichek [9], ИММЛЖ. По принципу A.Ganau [11] больных с ГЛЖ разделили на две группы: с концентрической гипертрофией — 34 (64,2%) пациентов (ОТМ более 0,45, ИММЛЖ свыше 125 г/м²) и с

Таблица 1. Корреляционная матрица показателей ВСР и параметров структуры ЛЖ у больных ГБ

Показатель		КДР	ТМЖП	ТЗС	ММЛЖ	ИММЛЖ	ОТМ
ЧСС днем	r	-0,16	0,11	0,19	0	0	0,14
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЧСС ночью	r	0,12	0,30	0,32	0,27	0,22	0,20
	P	>0,05	0,028	0,019	>0,05	>0,05	>0,05
ЦИ	r	0	-0,27	-0,25	-0,34	-0,26	-0,13
	P	>0,05	>0,05	>0,05	0,013	>0,05	>0,05
ТИ	r	0,10	-0,27	-0,47	-0,36	-0,30	-0,30
	P	>0,05	0,05	<0,001	0,008	0,031	0,018
SDNN	r	0,11	-0,36	-0,48	-0,41	-0,34	-0,33
	P	>0,05	0,009	0,001	0,002	0,012	0,008
SDANN	r	0,19	-0,44	-0,54	-0,41	-0,33	-0,42
	P	>0,05	0,001	<0,001	<0,001	0,015	0,001
NN50	r	0	-0,38	-0,21	-0,33	-0,30	-0,11
	P	>0,05	0,005	>0,05	0,017	0,03	>0,05
pNN50	r	0	-0,25	-0,22	-0,31	-0,29	0
	P	>0,05	>0,05	>0,05	0,023	0,037	>0,05
SDNNi	r	0	-0,27	-0,27	-0,31	-0,23	-0,14
	P	>0,05	0,05	0,05	0,025	>0,05	>0,05
RMSSD	r	-0,12	0	-0,16	-0,16	-0,15	0
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

эксцентрической гипертрофией — 19 (35,8%) пациентов (ОТМ менее 0,45, ИММЛЖ свыше 125 г/м²).

Статистический анализ проводили с применением пакетов прикладных программ Excel 2003 (Microsoft) и Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.). Для оценки взаимного влияния использовали критерии Пирсона, достоверность различий в группах определяли с помощью t-критерия Стьюдента. При распределении признака, отличного от нормального, применяли непараметрические критерии Спирмена и Манна—Уитни соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую обратную связь между показателями ВСП и признаками ГЛЖ (табл. 1).

Наиболее тесная отрицательная корреляция установлена между параметрами ВСП (ТИ, SDNN, SDANN) и толщиной задней стенки ЛЖ. Эта взаимосвязь иллюстрирует усугубление нарушения ав-

тономной регуляции ритма сердца при прогрессировании ГЛЖ. При этом наблюдается снижение показателей, отражающих преимущественно «медленные» суточные тенденции в организации сердечного ритма (SDNN, ТИ, SDANN, SDNNi). Кроме того, отмечается уменьшение показателей NN50 и pNN50, отражающих изменения вегетативной регуляции, в большей степени опосредованные вагусными влияниями. Установленные взаимосвязи могут быть обусловлены прежде всего возрастающим влиянием симпатического отдела нервной системы на сердечный ритм при угнетении парасимпатического тонуса, а также усилением гуморальных воздействий на синусовый узел. Нельзя исключить и снижение чувствительности самого синусового узла к вегетативным и гуморально-метаболическим модуляциям.

Сравнительный анализ параметров ВСП в группах с концентрическим и эксцентрическим типом гипертрофии определил статистически значимое

Таблица 2. Сравнительная характеристика возраста, показателей структуры ЛЖ и временных параметров ВСП у больных с АГ с различными типами ГЛЖ

Показатель	Эксцентрическая ГЛЖ (n=19)	Концентрическая ГЛЖ (n=34)	p
Возраст, лет (M±s)	53,3±6,2	53,9±7,6	>0,05
КДР, см (M±s)	5,30±0,32	4,87±0,47	<0,001
ТМЖП, см (M±s)	1,38±0,24	1,52±0,19	0,026
ТЗС, см (M±s)	1,05±0,11	1,32±0,12	<0,001
ММЛЖ, г (M±s)	316,3±62,3	344,3±55,6	>0,05
ИММЛЖ, г/м ² (M±s)	156,8±26,2	168,0±24,6	>0,05
ЧСС днем, уд/мин (Me (25%, 75%))	76 (63; 81)	76 (70; 83)	>0,05
ЧСС ночью, уд/мин (Me (25%, 75%))	56 (49; 65)	61 (57; 66)	>0,05
ЦИ (M±s)	1,29±0,08	1,22±0,09	0,009
ТИ (M±s)	42,1±12,0	32,5±8,5	0,001
SDNN, мс (M±s)	158,1±39,2	124,3±27,0	<0,001
SDANN, мс (M±s)	143,1±34,7	101,3±26,8	<0,001
SDNNi, мс (M±s)	51,2±19,7	45,9±11,5	>0,05
RMSSD, мс (M±s)	25,0±13,5	25,7±10,1	>0,05
NN50 (Me (25%, 75%))	3674 (1030; 9443)	2501,5 (746; 5195)	>0,05
pNN50 (Me (25%, 75%))	5,0 (1,0; 13,0)	4,0 (2,0; 8,0)	>0,05

различие временных показателей, характеризующих общую вариабельность (табл. 2).

Как видно из таблицы, средние показатели ВСП (SDNN, SDANN, SDNNi, триангулярный индекс) при эксцентрической ГЛЖ существенно не отличались от принятых нормативов [1]. В то же время ВСП при концентрическом типе ГЛЖ характеризовалась достоверно более низкими показателями SDNN, SDANN, триангулярного и циркадного индексов как по отношению к нормативам, так и к показателям, выявленным при эксцентрическом типе ГЛЖ, что свидетельствует о дисбалансе в автономной регуляции сердца при данном типе гипертрофии.

Причинами столь существенных отличий параметров временного анализа ВСП и циркадных колебаний ритма сердца при концентрическом типе ГЛЖ могут быть более выраженная и стойкая симпатикотония вследствие раздражения симпатических волокон в утолщенных стенках миокарда ЛЖ, а также более сильные гуморальные воз-

действия, в частности, катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, являющихся, как известно, триггерами ГЛЖ [4].

ВЫВОДЫ

1. При АГ формирование ГЛЖ ассоциировано с прогрессирующим снижением вариабельности ритма сердца и амплитуды его циркадных колебаний.

2. Структурные изменения в миокарде при различных типах ГЛЖ сопровождаются статистически значимыми отличиями в параметрах ВСП. При этом концентрический тип ГЛЖ характеризуется снижением временных показателей общей ВСП и сглаженной циркадной динамикой сердечного ритма, что является отражением дисбаланса автономной регуляции синусового узла.

3. Снижение вариабельности ритма сердца при АГ может служить маркером более неблагоприятного прогноза при формировании ГЛЖ по концентрическому типу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестн. аритмолог.— 1999.— № 11.— С. 53—78.

2. *Исрапилов М. М., Геращенко Ю. С., Фофанова Т. В., Юренев А. П.* Гипертрофия миокарда и коронарная недостаточность как причина нарушений ритма у больных гипертонической болезнью // Тер. архив.— 1999.— № 4.— С. 35—40.

3. *Потешкина Н.Г., Туев А.В., Григориади Н.Е.* Временной анализ вариабельности сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией // Вестн. аритмолог.— 2002.— № 30.— С. 54—57.

4. *Рязанов А.С., Смирнова М.Д., Юренев А.П.* Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопросы патогенеза // Тер. архив.— 2000.— № 2.— С. 72—77.

5. *Сиренко Ю.М.* Артеріальна гіпертензія.— К.: Моріон.— 2002.— 203 с.

6. *Шляхто Е.В., Конради А.О.* Ремоделирование сердца при гипертонической болезни — патогенетические факторы и прогностическое значение // Кардиол. СНГ.— 2003.— № 1.— С. 20—32.

7. *Cipriano C., Gosse P., Bemurat L. et al.* Prognostic value of left ventricular mass and its evolution during treatment in the Bordeaux cohort of hypertensive patients // Am. J. Hypertens.— 2001.— N 14.— P. 524—529.

8. *Dekker J.M., Crow R.S., Folsom A.R. et al.* Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Rhythm Strip Predicts Risk of Coronary Heart Disease and Mortality From Several Causes: The ARIC Study // Circulation.— 2000.— N 102.— P. 1239—1244.

9. *Devereux R.B., Reichek N.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man // Circulation.— 1977.— N 55.— P. 613—618.

10. *Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al.* Left ventricular hypertrophy and sinus variability in arterial hypertension // Arch. Mal. Coeur. Vaiss.— 2001.— N 94.— P. 790—794.

11. *Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol.— 1992.— N 19.— P. 1550—1558.

12. *Ghali J.K., Liao Y., Cooper R.S.* Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol.— 1998.— N 31.— P. 1635—1640.

13. *Goldberger J.J.* Sympathovagal balance: how should we measure it? // Am. J. Physiol.— 1999.— N 276.— P. 1273H—1280.

14. *Haider A.W., Larson M.G., Benjamin E.J., Levy D.* Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death // J. Am. Coll. Cardiol.— 1998.— N 32.— P. 1454—1459.

15. *Huikuri H.V., Jokinen V., Syvanne M. et al.* Heart Rate Variability and Progression of Coronary Atherosclerosis // Arterioscler. Thromb.— 1999.— N 19.— P. 1979—1985.

16. *La Rovere M.T., Bigger J.T. Jr., Marcus F.I. et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction // Lancet.— 1998.— N 351.— P. 478—484.

17. *Martini G., Rabbia F., Gastaldi L. et al.* Heart rate variability and left ventricular diastolic function in patients with borderline hypertension with and without left ventricular hypertrophy // Clin. And Exp. Hypertens.— 2001.— N 23.— P. 77—87.

18. *Muiesan M.L., Rizzoni D., Zulli R. et al.* Power spectral analysis of the heart rate in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy: the effect of a left ventricular mass reduction // J. Hypertens.— 1998.— N 16.— P. 1641—1650.

19. *Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R. et al.* Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension // Clin. Physiol.— 2001.— N 21.— P. 594—604.

20. *Piccirillo G., Germano G., Quagliione R. et al.* QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy // Clin. Sci.— 2002.— N 102.— P. 363—371.

21. *Piccirillo G., Munizzi M.R., Fimognari F.L., Marigliano V.* Heart rate variability in hypertensive subjects // *Int. J. Cardiol.*— 1996.— N 53(3).— P. 291—298.

22. *Reichek N., Devereux R.B.* Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echographic--determined end-diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients // *Am. Heart J.*— 1982.— N 103.— P. 202—209.

23. *Saadeh A.M., Jones J.V.* Predictors of sudden cardiac death in never previously treated patients with essential hypertension: long-term follow-up // *J. Hum. Hypertens.*— 2001.— N 15.— P. 677—680.

24. *Tsuji H., Larson M.G., Venditti F.J. et al.* Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. The Framingham heart study // *Circulation.*— 1996.— N 94.— P. 2850—2855.

25. *Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B.* Prognostic implications of left ventricular hypertrophy // *Am. Heart J.*— 2001.— N 141.— P. 334—341.

26. *Verdecchia P., Carini G., Circo A. et al.* Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2001.— N 38.— P. 1829—1835.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ГІПЕРТРОФІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Г.В. Дзяк, О.В. Татяненко

Обстежено 53 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, з гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ). Вивчено параметри часового аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) за даними холтеровського моніторингу залежно від ступеня і характеру ГЛШ за даними ехокардіографії. Виявлено стійкий взаємозв'язок між зниженням показників ВСР і ступенем виразності ГЛШ. Прогресування ГЛШ супроводжується пригніченням загальної ВСР і зменшенням амплітуди циркадних коливань ритму серця. Встановлено, що зниження показників ВСР (SDNN, SDANN, триангулярного індексу) і згладжена циркадна динаміка серцевого ритму асоціюється з концентричним типом ГЛШ і не реєструється при ексцентричному типі.

HEART RATE VARIABILITY IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

G.V. Dzyak, A.V. Tatyanko

53 patients with essential hypertension of II stage and left ventricular hypertrophy (LVH) were examined. Parameters of time domain analysis of heart rate variability (HRV) were studied on the basis of Holter recordings depending on LVH degree on echocardiography. Strong correlation between reduced HRV and evidence of LVH was determined. LVH progression is accompanied by HRV depression and blunted circadian fluctuation of heart rate. It was established that decrease of HRV indices (SDNN, SDANN, triangular index) and smoothed circadian dynamics of heart rate associated with concentric LVH and did not register in eccentric LVH.