

Губарева И.В., Крюков Н.Н.

Циркадные изменения вариабельности сердечного ритма больных с диастолической дисфункцией левого желудочка

ГБОУ ВПО Самарский Государственный Медицинский Университет, г. Самара

Gubareva I.V., Kryucov N.N.

Circadian variation of heart rate variability of patients with left ventricle diastolic dysfunction

Резюме

В статье рассматриваются результаты исследования вариабельности сердечного ритма в дневное и ночное время 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: хроническая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма, диастолическая дисфункция левого желудочка

Summary

The article discusses a study of heart rate variability during the day and night in patients with different types of diastolic left ventricular dysfunction. The data correlation analysis of heart rate variability (HRV) and echocardiography markers of diastolic left ventricular dysfunction in the studied patients.

Keywords: diastolic left ventricular dysfunction, chronic heart failure, heart rate variability

Введение

Исследования последнего десятилетия свидетельствуют о наличии достоверной связи между состоянием вегетативной нервной регуляции и смертностью от сердечно - сосудистых причин, в том числе и внезапной смерти, у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Важными факторами развития сердечно - сосудистых осложнений признаны повышение числа сердечных сокращений и снижение вариабельности сердечного ритма. Популярность метода оценки ВСР обусловлена его высокой достоверностью и информативностью при относительной простоте проведения исследования [8, 10, 11]. В то же время мало изучены особенности и взаимосвязи вегетативной регуляции в зависимости от нозологического происхождения сердечной недостаточности и ее вариантов (систолической, диастолической). По данным литературы в России 56,8% пациентов с ХСН имеют нормальную сократимость миокарда, и проведенные исследования продемонстрировали постоянное увеличение числа таких больных. Установленный феномен позволил определить проблему ХСН с сохранной систолической функцией сердца как одну из неинфекционных эпидемий XXI века [3].

Цель исследования – изучить показатели вариабельности сердечного ритма в дневное и ночное время у больных с различными типами диастолической дисфункции левого желудочка.

Материалы и методы

Исследованы 450 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет, поступивших в кардиологическое отделение и Центр Артериальной гипертензии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД». Всем пациентам проведено обследование согласно Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (2009) [8]. Критериями исключения из исследования были: вторичные АГ, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, сахарный диабет, инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие исследованию 12 месяцев.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) осуществляли по общепринятой методике [5] на аппарате ATL 1500 HDI (2002). Диастолическую функцию ЛЖ [7] оценивали, определяя в импульсном режиме скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е, А, м/сек) и их соотношение (Е/А).

BCP оценивали при проведении холтеровского мониторинга с использованием мониторинговой системы КР-01 фирмы «КАРДИАН» (Республика Беларусь). Использовали методы анализа во временной и частотной областях, в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского кардиографического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [13]. Длительность мониторинга составляла 24 часа, за период «ночи» принималось время ночного сна. При временном анализе BCP определяли 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 – средняя 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 мсек. Спектральный анализ BCP включал следующие показатели: LF, мс² – мощность частотных составляющих в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц); HF, мс² – мощность частотных составляющих в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц); VLF, мс² – мощность частотных составляющих в диапазоне очень низких частот (0,003-0,04 Гц); pHF, % – 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 [13].

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 оце-

нивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, который указан в скобках (Me, 25, 75%). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ [1].

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 340 пациентов мужского пола, средний возраст которых составил 47 ± 10 лет. Выделены группы пациентов: 1 группа – больные АГ с ДД ЛЖ по 1 типу ($n = 135$); 2 группа – больные АГ с ДД ЛЖ по 2 типу ($n = 20$); 3 группа – больные с сохраненной функцией ЛЖ ($n = 185$).

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1

Группы 1 и 2 сопоставимы по возрасту, росту, весу и уровню АД (САД, ДАД, пульсовое давление (ПД)), числу сердечных сокращений ($p > 0,05$).

Результаты изучения циркадного профиля BCP представлены в таблице 2.

У пациентов 1 группы в дневное время статистически значимо ($p < 0,05$) снижены показатели временного (SDNN и SDANN) и частотного анализа (LF, LF/HF), в сравнении с пациентами группы контроля. Временные и частотные показатели BCP днем у пациентов 1 и 2 группы статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

В ночное время у пациентов 2 группы повышены показатели временного анализа (pNN50%) в сравнении с контролем и пациентами 1 группы ($p < 0,05$). У пациентов 1 группы в ночное время снижены показатели частотного анализа (LF, VLF), в сравнении с пациентами группы контроля.

По данным литературы увеличение параметров временного анализа BCP связано с усилением парасимпатических влияний на сердце, а снижение с активацией симпатического тонуса [5]. В основе низкочастотного (вазомоторного) компонента спектра (LF) лежит активность вазомоторного центра и СНС. Физиологическое значение колебаний в очень низкочастотном диапазоне (VLF) изучено недостаточно. Некоторые зарубежные авторы считают, что в основе VLF компонента лежит активность СНС.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1 группа (n=135)	2 группа (n=20)	3 группа (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: * – $p < 0,05$ – достоверность различия с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ – достоверность различия между группами; *** – $p < 0,05$ – достоверность различия между группами и контрольной группой

Таблица 2. Циркадный профиль ВСР в изучаемых группах

Показатель	1 группа (n=135)	2 группа (n=20)	Контроль (n=185)
День			
VAR, мс	99,85 (92,85; 1005,0)	1066,0 (950,0; 1117,0)	556,0 (99,8; 1043,0)
avNN, мс	819,0 (753,0; 1022,0)	911,0 (725,0; 943,0)	942,0 (873,0; 1049,0)
SDNN, мс	100,0* (74,0; 133,0)	93,0 (68,0; 153,0)	147,0 (122,0; 156,0)
pNN50,%	9,1 (2,0; 87,0)	85,0 (23,0; 88,0)	19,8 (10,2; 94,0)
rMSSD, мс	33,0 (23,0; 56,0)	58,0 (31,0; 55,0)	40,0 (38,0; 47,0)
SDNNidx, мс	45,0 (39,0; 78,0)	45,0 (41,0; 103,0)	78,0 (63,0; 83,0)
SDANN, мс	83,0* (55,0; 97,0)	78,0 (50,0; 108,0)	114,0 (94,0; 125,0)
VLF	1641,0 (1240,0; 3310,0)	2989,0 (1531,0; 7786,0)	4117,5 (4080,0; 4388,5)
LF	886,0* (443,0; 1242,0)	831,0 (776,0; 3329,0)	2578,5* (2092,5; 2964,0)
HF	148,0 (114,0; 290,0)	497,0 (184,0; 732,0)	626,0 (419,5; 897,5)
pHF, %	20,0 (15,0; 23,0)	19,0 (18,0; 37,0)	17,0 (13,0; 27,0)
CBBP	1074,0 (948,0; 1715,0)	1784,0 (1142,0; 2989,0)	1622,0 (1282,0; 1946,5)
LF/HF	5,99* (3,89; 4,28)	1,67 (0,16; 4,54)	4,12* (3,30; 4,99)
Ночь			
VAR, мс	99,09* (99,0; 973,0)	1330,0* (1003,0; 1965,0)	581,0 (99,85; 1292,0)
avNN, мс	1000,0 (907,0; 1184,0)	900,0 (791,0; 1150,0)	1181,0 (1047,0; 1276,0)
SDNN, мс	108,0 (84,0; 160,0)	105,0 (82,0; 167,0)	141,0 (131,0; 145,0)
pNN50,%	30,0** (88,0; 92,0)	87,0*** (24,0; 90,0)	37,0 (27,0; 95,0)
rMSSD, мс	45,0 (9,1; 91,0)	90,0 (25,0; 93,0)	63,0 (51,0; 74,0)
SDNNidx, мс	47,0 (46,0; 71,0)	55,0 (49,0; 114,0)	84,0 (79,0; 88,0)
SDANN, мс	61,0 (47,0; 90,0)	74,0 (55,0; 132,0)	86,0 (78,0; 107,0)
VLF	2673,0* (2144,0; 3511,0)	3540,0 (3472,0; 15472,0)	8489,0* (7203,0; 8732,0)
LF	1191,0* (732,0; 2538,0)	3606,0 (728,0; 6533,0)	4194,5* (2600,0; 4773,0)
HF	259,0 (118,0; 623,0)	1010,0 (972,0; 1675,0)	1246,0 (767,0; 1442,0)
LF/HF	4,59* (4,07; 6,20)	3,57 (0,74; 3,9)	3,37 (3,39; 3,31)

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различия с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ – достоверность различия между группами; *** – $p < 0,05$ – достоверность различия между группами и контрольной группой

Существует мнение, что снижение циркадного ритма ВСР сопровождается увеличением выброса катехоламинов и недостаточным снижением АД ночью, а суточный ритм интенсивности высокочастотного показателя находится в корреляции с парасимпатической вегетативной системой [14].

Выводы

1. Нами проведен корреляционный анализ и изучена взаимосвязь показателей спектрального и временного методов оценки ВСР и ЭхоКГ маркеров диастолической

функции левого желудочка (таблица 3). Выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь параметров временного анализа ВСР (SDNN, pNN50, rMSSD, SDNNidx) и скорости трансмитрального потока в диастолу (E, A, м/сек, E/A), а так же обратная зависимость avNN, SDNN, показателей спектрального анализа и скорости трансмитрального потока в позднюю диастолу (A, м/сек).

Выявлена статистически значимая обратная взаимосвязь параметров временного (avNN, SDNN), спектрального анализ (VLF, LF, HF, LF/HF) и типа дисфункции левого желудочка (таблица 4).

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа ВСР и скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу

Показатель	Е, м/сек R	А, м/сек R	Е/А 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
СВВР	-0,030	-0,445	-0,019

Таблица 4. Результаты корреляционного анализа данных ВСР и типа дисфункции ЛЖ

Показатель	Тип дисфункции ЛЖ R	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
СВВР	-0,341	0,142
LF/HF	-0,420	0,006

2. У пациентов с 1 типом диастолической дисфункции ЛЖ отмечается статистически значимое уменьшение SDNN, SDANN в дневное время, LF в течение суток в сравнении с контролем ($p < 0,05$), что указывает на дисбаланс симпатического и парасимпатического звеньев ВНС и нарушение надсегментарного уровня регуляции.

3. У пациентов со 2 типом диастолической дисфункции ЛЖ отмечается статистически значимое увеличение pNN50 ночью в сравнении с пациентами других изучаемых групп.

4. Выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь параметров временного анализа ВСР (SDNN, pNN50, rMSSD, SDNNidx) и скорости трансмитрального потока в диастолу (Е, А, м/сек, Е/А), а так же обратная зависимость avNN, SDNN, показателей спектрального анализа и скорости трансмитрального потока в позднюю диастолу (А, м/сек).

5. Параметры временного (avNN, SDNN) и спектрального анализов (VLF, LF, HF, LF/HF) статистически значимо обратно взаимосвязаны с типом диастолической дисфункции левого желудочка. ■

Губарева И.В. - к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара; Крюков Н.Н. - З.Д.Н. РФ, д. м. н., профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара; Автор, ответственный за переписку – Губарева Ирина Валерьевна - ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Самара; 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; тел.: +78463320173; E-mail: irigub@rambler.ru

Литература:

1. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие - СПб.: Издательство ФОЛИАНТ, 2006. - 432 с.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика-М, 2003:65-115
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; Журнал Сердечная недостаточность. 2006;7 (4):164-171.

4. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (CD-диск) - Т.У.М.: ВИДАР, 2002. - 381с.
5. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма. Опыт практического применения. Иваново, 2000:200с.
6. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр); Журнал Сердечная недостаточность. - 2010 -Том 11 № 1 (57). - С.2-62.
7. Шевченко Ю.Л. Диастолическая функция ЛЖ. Ю.Л. Шевченко, Л.Л. Бобров, А.Г. Обрезан - М., ГЭОТАР - МЕД, 2002. - 240 с.
8. Algra A, Tijssen JGP, Roelandt JRTS. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk of sudden death; *Circulation* 1991; 88: 180.
9. Cleland JG, 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;24 (5):442-463.
10. Malik M. Heart rate variability. *Curr Opin cardiol* 1998; 13: 36-44.
11. 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; 16 (Suppl): 471.
12. Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction; *N Engl J Med*. 2006;355 (3):251-259.
13. 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.
14. Stratton I.M., Adler A., Neil H.A.W., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A. et al., on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study; *BMJ*. — 2000. — 321. — 405-412.