

© М.В. Суровцева¹, Н.А. Козиолова¹, М.А. Ельцова¹,
А.И. Чернявина¹, И.М. Шатунова²

*ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия¹
им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России
Поликлиника ОАО «ГАЗПРОМ», Москва, Россия²*

г. Пермь, г. Москва, Россия

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Аннотация. Целью работы явилось изучение variability ритма сердца и артериального давления у 90 больных стабильной стенокардией II-III функционального класса и артериальной гипертензией в зависимости от выраженности гипертрофии левого желудочка. Установлено, что степень выраженности гипертрофии левого желудочка у больных стабильной стенокардией и артериальной гипертензией ассоциируется с более низкой variability ритма сердца, увеличением желудочковой эктопической активности, повышением среднего суточного пульсового артериального давления и ночных значений систолического артериального давления, что может явиться предиктором неблагоприятного прогноза у данной категории больных.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, variability ритма сердца, variability артериального давления.

© M. Surovtseva, N. Koziolova, M. Eltsova, A. Chernyavina, I. Shatunova

*Perm State Academy of Medicine named after ac. E. Vagner
Moscow Gasprom Polyclinic*

Perm, Moscow, Russia

HEART RATE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CARDIAC ISHEMIC DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY

Abstract. The goal of the investigation was to study the heart rate and blood pressure variability in 90 patients with stable angina of the II-III functional class and arterial hypertension (AH) depending on left ventricle hypertrophy. It was established that the left ventricle hypertrophy grade was associated with lower heart rate variability, increasing of ventricular ectopic activity, higher average diurnal pulse blood pressure and night level of systolic blood pressure as predictors of poor prognosis in these patients.

Key words: stable angina, arterial hypertension, left ventricle hypertrophy, heart rate variability, blood pressure variability.

Введение. По данным мировой статистики сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) встречается более чем у половины больных ИБС[1]. Исследования последних лет показывают, что прогноз у таких больных во многом определяется степенью вовлечения в патологический процесс органа-мишени – сердца [10]. Известно, что наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска внезапной кардиальной смерти, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, желудочковых аритмий и приводит к повышению общей смертности в 4 раза, а смертности от сердечно-сосудистых причин – в 7-8 раз [3]. Определение variability ритма сердца (BPC) и АД является одним из наиболее информативных неинвазивных методов, позволяющих спрогнозировать развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и, прежде всего, кардиальной смерти [6]. Установлено, что у больных ИБС в сочетании с АГ чаще наблюдается изменение такого показателя, как SDNN, увеличение которого ассоциировано с высоким риском внезапной сердечной смерти, а также повышенная среднесуточная variability АД, что свидетельствует о высоком риске развития инсульта и транзиторной ишемической атаки [7]. Данные о взаимосвязи ГЛЖ и, соответственно, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), с показателями variability ритма сердца и АД, длительности интервалов QT, QTc, и суточной дисперсии интервала QT, наличия желудочковой эктопической активности недостаточны и требуют дальнейшего изучения в целях оценки прогноза у больных ИБС и АГ.

Цель исследования: оценить variability ритма сердца и АД у больных стабильной стенокардией и АГ в зависимости от выраженности ГЛЖ.

Материал и методы: обследовано 90 больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ и ГЛЖ. Диагноз ИБС подтверждался перенесенным инфарктом миокарда и/или результатами суточного

мониторирования (СМ) ЭКГ и нагрузочных проб. Средний возраст больных составил $56,0 \pm 5,0$ лет, среди них 58,8% (53) мужчин, 41,1% (37) женщин. Продолжительность стенокардии среди обследованных составила $7,2 \pm 2,2$ года, средний функциональный класс (ФК) – $2,25 \pm 0,36$. Инфаркт миокарда в анамнезе выявлен у 37,7% (34) больных. «Стаж» АГ составил в среднем $7,4 \pm 1,9$ лет. Средняя степень АГ составила $2,5 \pm 0,04$. ГЛЖ определяли по данным эхокардиоскопии на приборе «Aloka CV 70» (Siemens, Германия) с оценкой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Для определения ИММЛЖ рассчитывали массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R. B. Devereux, N. Reichek (1977, 1985). ИММЛЖ рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). ППТ определяли по формуле D. Dubois (1975). Критериями ГЛЖ считали ИММЛЖ $> 125 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $> 110 \text{ г/м}^2$ для женщин согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК, 2003). Для оценки variability ритма сердца, АД, желудочковой эктопической активности и интервалов QT всем обследуемым было проведено СМ ЭКГ и суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью аппарата «Card(X)plore» («Meditech», Венгрия). Оценивали следующие параметры ВРС: среднюю суточную ЧСС, SDNN (стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R-R), СВВР (средневзвешенную вариацию ритмограммы), HRVti (триангулярный индекс интервальной гистограммы).

Анализировали среднесуточный интервал QT, QTc и суточную дисперсию интервала QT (QTcd). Желудочковая эктопическая активность оценивалась в соответствии с классификацией B. Lown и M. Wolf (1971) в модификации M. Ryan и соавт. (1975). Также оценивали стандартные показатели СМАД: средние суточные САД, ДАД, среднесуточное пульсовое АД; средние САД и ДАД за день; средние САД и ДАД за ночь, индекс времени (ИВ) гипертензии за сутки, день и ночь. Variability АД за сутки, день и ночь определялась как стандартное отклонение от средней

величины АД. С учетом величины суточного индекса (СИ) САД и ДАД определяли типы суточного профиля АД.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. (StatSoft Inc., USA) Для количественных признаков были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm и среднеквадратичное отклонение среднего ($M \pm sdd$). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для ряда данных гипотеза о нормальности распределения была отвергнута. Для статистического сравнительного анализа данных трех групп при нормальном распределении использовали параметрические методы: для количественных показателей – однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), для качественных показателей – критерий χ^2 . Сравнение трех групп при ненормальном распределении по количественному показателю было проведено с помощью критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони $p/3$, по качественному признаку – при помощи критерия χ^2 . Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы, свидетельствующий об отсутствии значимых различий или факторных влияний, принимали равным $p \leq 0,017$. Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$.

Результаты. При анализе основных параметров структурно-геометрического состояния левых отделов сердца у всех обследованных определялось увеличение ММЛЖ до $245,1 \pm 14,2$ г, увеличение ИММЛЖ до $122,4 \pm 25,1$ г/м². В зависимости от степени выраженности ГЛЖ, определенной по ИММЛЖ, обследуемые были разделены на 3 тертили: в

первую терциль вошли пациенты с нормальным значением ИММЛЖ <125 г/м² для мужчин, <110 г/м² для женщин – 44 человека (48,8%), у которых определялось концентрическое ремоделирование ЛЖ по данным эхокардиоскопии; во вторую терциль – пациенты с ИММЛЖ >125<150 г/м² у мужчин и >110<140г/м² у женщин – 27 больных (30%); в третью терциль – пациенты с ИММЛЖ >150 г/м² у мужчин и >140г/м² у женщин – 19 пациентов (21,2%).

У всех обследованных больных была отмечена низкая ВРС, снижение которой было более выражено по мере увеличения ИММЛЖ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца и ЧСС у больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ в зависимости от ИММЛЖ (n=90)

Показатель	1 терциль (n=44)	2 терциль (n=27)	3 терциль (n=19)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
SDNN, мс	129,8± 23,4	114,3± 20,7	107,0± 17,6	0,166	0,589	<0,001	0,004
HRVti	32,7±11,5	29,6±9,2	27,3±8,9	0,324	0,669	0,012	0,031
СВВР, мс	802,0± 79,5	770,1± 101,7	725,2± 86,6	0,665	0,788	0,345	0,864
Среднесуточ- ная ЧСС, ударов в минуту	82,1±6,0	82,6±5,4	80,8±6,9	0,489	0,356	0,711	0,817

Примечание: p_{mg} * – достоверность различий показателей между терцилями

SDNN и HRVti у пациентов третьей терцили были достоверно ниже, чем у пациентов первой терцили ($p_{1-3}<0,001$, $p_{1-3}0,012$ соответственно). Значимых различий СВВР и среднесуточной ЧСС по терцилям не обнаружено. Корреляционный анализ выявил обратную, средней степени зависимости достоверную связь между ИММЛЖ и SDNN ($r=-0,547$; $p=0,045$).

Пациенты не различались и по показателям интервала QT:

среднесуточному интервалу QT, QTc, QTcd ($p_{mg}=0,808$, $p_{mg}=0,934$, $p_{mg}=0,734$ соответственно) (рис.1).

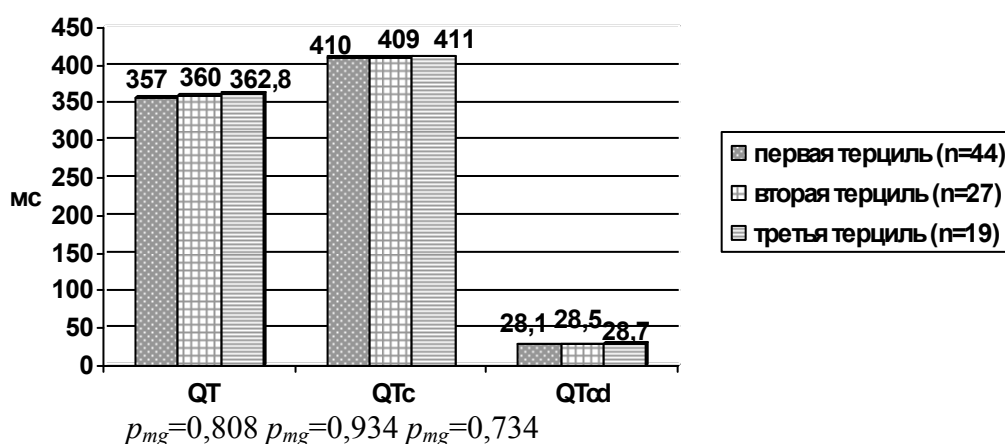


Рис. 1. Показатели интервала QT у больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ в зависимости от ИММЛЖ

При анализе желудочковой эктопической активности обнаружены достоверные различия между терцилиями по общему количеству желудочковых экстрасистол (ЖЭ) за сутки ($p_{mg}<0,001$), по среднему количеству парных ЖЭ на одного больного ($p_{mg}=0,008$), по среднему количеству политопных ЖЭ на одного больного ($p_{mg}=0,011$) (табл. 2).

Таблица 2

Виды желудочковых нарушений ритма сердца у больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ в зависимости от ИММЛЖ (n=90)

Показатель	1 терциль (n=44)	2 терциль (n=27)	3 терциль (n=19)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
Общее количество ЖЭ за сутки	309,1±94,3	392,2±105,9	401,6±125,7	0,022	0,082	<0,001	<0,001
Среднее количество единичных ЖЭ на одного больного	54,0±19,7	50,0±20,9	58,0±21,2	0,950	0,765	0,940	0,934
Среднее количество парных	9,3±2,0	12,0±2,2	17,0±3,5	0,101	0,099	<0,001	0,008

ЖЭ на одного больного							
Среднее количество политопных ЖЭ на одного больного	8,0±9,7	15,0±10,1	20,0±12,7	0,055	0,146	<0,001	0,011

Примечание: ЖЭ – желудочковые экстрасистолы, p_{mg} – достоверность различий показателей между терциями

Корреляционный анализ выявил прямую, средней степени зависимости достоверную связь между ИММЛЖ и общим количеством ЖЭ за сутки ($r=0,407$; $p=0,033$), средним количеством парных ЖЭ на одного больного ($r=0,588$; $p=0,021$) и средним количеством политопных ЖЭ на одного больного ($r=0,503$; $p=0,045$).

При оценке показателей СМАД обнаружены достоверные различия между терциями по средненочному САД и среднесуточному пульсовому АД (табл. 3).

Таблица 3

Показатели СМАД в зависимости от ИММЛЖ у больных стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией (n=90)

Показатель	1 терция (n=44)	2 терция (n=27)	3 терция (n=19)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	149,6±11,6	148,0±13,0	151,2±10,1	0,718	0,475	0,570	0,743
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	81,4±7,6	81,3±6,1	81,8±5,4	0,591	0,603	0,451	0,870
Среднесуточное пульсовое АД, мм рт.ст.	42,2±0,9	47,4±1,0	51,4±1,1	0,144	0,008	0,003	0,003
Среднедневное САД, мм рт.ст.	149,1±13,0	152,7±13,4	152,9±9,5	0,352	0,929	0,282	0,471

Среднечасовое САД, мм рт.ст.	126,2±12,7	128,6±10,5	140,2±14,0	0,345	0,011	0,009	0,014
Среднечасовое ДАД, мм рт.ст.	83,5±7,6	84,5±6,7	84,1±7,1	0,785	0,899	0,499	0,701
Среднечасовое ДАД, мм рт.ст.	73,0±6,2	71,3±5,0	77,0±7,6	0,528	0,148	0,312	0,313

Примечание: p_{mg} – достоверность различий показателей между терцилями

В третьей терции среднечасовое САД было достоверно выше, чем в первой ($p_{1-3}=0,009$) и во второй терции ($p_{2-3}=0,011$). В третьей терции среднечасовое пульсовое АД было достоверно больше, чем в первой ($p_{1-3}=0,003$) и во второй терции ($p_{2-3}=0,008$).

Корреляционный анализ выявил прямые, средней степени зависимости, достоверные связи между ИММЛЖ и среднечасовым САД ($r=0,603$; $p=0,04$), среднечасовым пульсовым АД ($r=0,516$; $p=0,02$). При анализе других усредненных показателей СМАД достоверных различий между терцилями не отмечено.

При анализе вариабельности САД и ДАД за день и за ночь достоверных различий между терцилями не обнаружено (табл. 4).

Таблица 4

Показатели вариабельности АД по данным СМАД у больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ в зависимости от ИММЛЖ (n=90)

Показатель	1 терция (n=44)	2 терция (n=27)	3 терция (n=19)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
Вариабельность САД за день	15±3,1	14,2±2,4	14,8±2,6	0,577	0,872	0,990	0,854
Вариабельность САД за ночь	13,5±4,1	13,7±3,5	15,1±1,8	0,871	0,222	0,195	0,422
Вариабельность ДАД за день	12,1±2,4	12,1±2,52	11,7±1,9	0,663	0,434	0,666	0,720
Вариабельность ДАД за ночь	11,3±2,5	11,5±2,7	10,8±2,3	0,854	0,380	0,450	0,760

Примечание: p_{mg} – достоверность различий показателей между терцилиями

Анализ показателей «нагрузки давлением» по данным СМАД выявил достоверные различия между терцилиями по индексу времени САД за ночь ($p_{mg}=0,003$): в третьей терции индекс времени САД за ночь был достоверно выше, чем в первой терции ($p_{1-3}=0,005$). При оценке корреляции между ИММЛЖ и индексом времени САД за ночь была выявлена прямая, средней степени зависимости достоверная связь ($r=0,572$; $p=0,025$).

По типам суточных кривых АД достоверных различий между терцилиями не отмечено (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных стабильной стенокардией в сочетании с АГ по типам суточных кривых АД в зависимости от ИММЛЖ (n=90)

Показатель	1 терция (n=44)	2 терция (n=27)	3 терция (n=19)	p_{1-2}	p_{2-3}	p_{1-3}	p_{mg}
“Non-dipper”, абс./%	14/31,9	13/48,2	6/31,5	0,496	0,651	0,790	0,615
“Night- peaker”, абс./%	6/13,6	4/14,8	6/31,5	0,820	0,467	0,316	0,361
“Over- dipper”, абс./%	5/11,4	2/7,4	2/10,6	0,933	0,849	0,728	0,884
“Dipper”, абс./%	19/43,1	8/29,6	5/26,4	0,590	0,892	0,548	0,586

Примечание: p_{mg} – достоверность различий показателей между терцилиями

Обсуждение. Результаты нашей работы показали, что по мере нарастания ГЛЖ у больных стабильной стенокардией и АГ наблюдается снижение показателей variability ритма сердца (SDNN), увеличение желудочковой эктопической активности, повышение среднесуточного пульсового АД и ночных значений САД.

Установлено, что снижение SDNN и триангулярного индекса нередко наблюдается после перенесенного инфаркта миокарда и может

использоваться как предиктор неблагоприятного прогноза [5, 6]. В нашем исследовании лишь 37,7% больных перенесли инфаркт миокарда, что позволяет предположить значительную роль ГЛЖ в изменении ВРС. У всех обследованных выявлена низкая ВРС и установлена достоверная зависимость между ИММЛЖ и SDNN.

Согласно литературным данным сочетание повышенной ЧСС покоя, которая также зафиксирована во всех терциях в нашем исследовании, и желудочковой эктопической активности значительно повышает риск сердечно-сосудистой смертности [4]. Наличие эктопической желудочковой активности и снижение ВРС при ГЛЖ связывается с непосредственным изменением электрофизиологических свойств миокарда вследствие его гипертрофии и фиброза, а также опосредованно за счет снижения коронарного резерва, систолической и диастолической дисфункции, активации симпатической нервной системы [5, 6]. Результаты нашей работы продемонстрировали достоверные взаимосвязи между ИММЛЖ и общим количеством ЖЭ за сутки, средним количеством парных и политопных ЖЭ на одного больного.

В нашем исследовании по мере нарастания ИММЛЖ наблюдалось недостаточное снижение среднего ночного САД и индекса времени САД за ночь. В настоящее время установлено, что возрастание ночных значений АД увеличивает вероятность поражения органов-мишеней у больных ИБС в сочетании с АГ (в частности, ГЛЖ), с одной стороны, увеличивать риск развития инсульта и инфаркта миокарда, с другой стороны, и, следовательно, может рассматриваться в качестве неблагоприятного прогностического признака [8].

Результаты крупномасштабных исследований продемонстрировали, что пульсовое АД является значимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у гипертоников среднего и пожилого возраста [9]. Установлено, что у больных ИБС и АГ с повышенной среднесуточной

вариабельностью АД наблюдаются более выраженные структурно-геометрические и диастолические нарушения ЛЖ, по сравнению с пациентами с нормальными значениями этого показателя [2]. Наши данные также подтверждают наличие линейной умеренной зависимости между ИММЛЖ и средним суточным пульсовым АД.

Выводы. Степень выраженности ГЛЖ у больных стабильной стенокардией и АГ ассоциируется с более низкой ВРС, увеличением желудочковой эктопической активности, повышением среднесуточного пульсового АД и ночных значений САД, что может явиться предиктором неблагоприятного прогноза у данной категории больных.

Список литературы:

1. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению. Москва, 2007. – 432 с.
2. *Шустов С.Б., Барсуков А.Б., Аль-Язиди М.А. и др.* Особенности ремоделирования у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от степени среднесуточной вариабельности артериального давления // Артериальная гипертония. – 2002. – № 8(2). – С. 54–57.
3. *Desai C.S., Ning H., Lloyd-Jones D.M.* Competing cardiovascular outcomes associated with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // Heart. – 2012. – Vol. 98 (4). – P. 330–334.
4. *Engel G., Cho S., Ghayoumi A. et al.* Prognostic significance of PVCs and resting heart rate // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2007. – Vol. 12 (suppl 2). – P. 121.
5. *Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H. et al.* Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention / American Heart Association; American College of Cardiology Foundation // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – № 14. – P. 1497–1518.
6. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.

7. *Karemaker J.M.* Analysis of blood pressure and heart variability: theoretical consideration and clinical applicability. Clinical autonomic disorders. Evaluation and management. In: Low PA. – ed. Boston etc.: Litle Brown and Co, 1993. – P. 315–330.

8. *Messerli F.H., Williams B., Ritz E.* Essential hypertension // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 591–603.

9. *Panagiotakos D.B., Kromhout D., Menotti A. et al.* The relation between pulse pressure and cardiovascular mortality in 12,763 middle-aged men from various parts of the world: a 25-year follow-up of the seven countries study // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 2142–2147.

10. *Salveti M., Muiesan M.L., Paini A. et al.* Left ventricular hypertrophy and renal dysfunction during antihypertensive treatment adversely affect cardiovascular prognosis in hypertensive patients // *J Hypertens.* – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 411–420.

Суровцева Майя Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздравсоцразвития России, 614097, г. Пермь, ул. Подлесная, д.6, e-mail: morosko@perm.ru.

Козиолова Наталья Андреевна – доктор медицинских наук., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России, 614097 г. Пермь, ул. Подлесная, 6, телефон: раб. (342) 222-71-13, факс (342) 222-71-13, e-mail: koziolova@inbox.ru

Ельцова Марина Аркадьевна – кандидат медицинских наук, кардиолог МУЗ ГП № 2, e-mail: best_doctor@inbox.ru

Чернявина Анна Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России, Пермь, e-mail: anna_chernyavina@list.ru

Шатунова Ирина Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим кабинетом поликлиники ОАО «ГАЗПРОМ», Москва, e-mail: koziolova@inbox.ru

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

