

ЗАРУБЕЖНЫЕ НОВОСТИ

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(По материалам XIX-XXII конгрессов европейского общества кардиологов)

Степура О.Б., Томаева Ф.Э., Гаджиев А.Н., Иванова С.В.

Кафедра внутренних болезней № 1 лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы [2]. В появлении и развитии симптомов ХСН важное значение имеет активация симпатической нервной системы, которая, наряду с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводит к задержке ионов натрия и воды, к вазоконстрикции и снижению сократительной функции левого желудочка сердца [3].

В настоящее время наиболее информативным и распространенным методом оценки тонуса вегетативной нервной системы является анализ variability сердечного ритма (ВСР). При этом используются две методики – временной и частотный анализы. К основным параметрам временного анализа относятся: 1) средняя продолжительность интервала RR (mean RR, мс), 2) стандартное отклонение интервала RR (standart deviation, SDNN, мс), 3) стандартное отклонение средних значений RR-интервалов за все 5-минутные фрагменты (standart deviation of all mean 5-minute normal sinus intervals over 24 hours, SDANN, мс), 4) процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (persantage of successive intervals differening by more than 50 ms, pNN50), 5) корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными RR-интервалами (square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal R-R intervals, r-MSSD) [20]. Общий тонус вегетативной нервной системы отражает SDNN, тонус парасимпатического отдела - pNN50 и r-MSSD, симпатического отдела - SDANN.

Частотный анализ позволяет определить максимальную общую мощность спектра (S^2/Hz), спектральные мощности высокочастотного (High Frequency, HF), низкочастотного (Low Frequency, LF) и ультранизкочастотного (Very Low Frequency, VLF) компонентов (диапазон частот 0,15-0,35 Hz, 0,05-0,15 Hz и 0,004-0,05 Hz, соответственно), а также соотношение (индекс) LF/HF. При этом, по мнению абсолютного большинства исследователей, HF характеризует тонус парасимпатического, а LF, индекс LF/HF и VLF – симпатического отдела вегетативной нервной системы [1, 5, 12].

Сравнительной оценке результатов, полученных при анализе ВСР, с данными инвазивного определения симпатической активности посвящена работа Н. Tygesen и соавт. [16]. У 12 больных с ХСН II-III функционального класса по NYHA (NYHA II-III) проводились радионуклидная ан-

гиография, определение содержания норадреналина в сердце, почках и общего, спектральный и временной анализ ВСР и активности симпатической иннервации скелетной мускулатуры. В ортостазе была установлена положительная корреляция между концентрацией норадреналина в сердце и параметрами спектрального анализа (LF/HF, $r=+0,88$, $p=0,0003$), отрицательная – между уровнем норадреналина и параметрами временного анализа (SDNN, $r=-0,70$, $p=0,025$). Обнаружено, что в горизонтальном положении пациентов активность симпатической иннервации скелетной мускулатуры отрицательно коррелирует с общим тонусом вегетативной нервной системы, определяемым при временном анализе ВСР (SDNN) и с симпатическим тонусом, определяемым при частотном анализе (LF/HF). Авторы делают вывод, что значение индекса LF/HF в ортостазе может характеризовать степень симпатической активности у больных с ХСН. Установлена отрицательная взаимосвязь этого индекса с данными инвазивного определения симпатической активности периферических нервных волокон ($r=-0,93$, $p=0,00007$).

Несколько работ было посвящено оценке тяжести ХСН с помощью ВСР. Так, R. Bilge и соавт. [4] при обследовании 70 пациентов с ХСН NYHA I-IV и 11 здоровых лиц разделили больных в зависимости от величины пикового потребления кислорода ($p\text{VO}_2$) на группы А, В, С и D. При этом величина $p\text{VO}_2$ в группе А была наивысшей, а в группе D - наименьшей. ВСР определялась при холтеровском мониторировании, данные спектрального анализа учитывались отдельно за день и за ночь. Отмечено, что в ночное время у всех лиц, за исключением больных группы D, происходит достоверное снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Индекс LF/HF за сутки показал значительную variability сердечного ритма у здоровых лиц ($p=0,04$) и у больных из группы А ($p=0,02$), в то время как в группах В, С и D этого не наблюдалось. Авторы предполагают, что спектральный анализ ВСР, наравне с определением $p\text{VO}_2$, может характеризовать степень тяжести ХСН.

G. Varoneckas и соавт. [17] установили, что исследование variability ЧСС во время разных стадий сна является объективным тестом оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Они провели обследование 184 больных ИБС (средний возраст 52,9 лет), у 125 из которых была диагностирована ХСН. Во время сна у них определяли ЧСС, ВСР и параметры центральной гемодинамики. У 23 больных также определяли интервал JT

и его дисперсию (JT_d). До и после сна проводился активный ортостатический тест. У больных ИБС с ХСН, по сравнению с остальными пациентами, наблюдалось достоверное снижение как вариабельности ЧСС, так и ударного объема сердца в период быстрого сна. Также в это время у них отмечено увеличение дисперсии JT , снижение ВСР, особенно парасимпатического отдела, и сердечного выброса. У этих пациентов установлено два типа функционального состояния сердечно-сосудистой системы во время сна: положительный – увеличение ΔRR сочеталось со снижением общего периферического сопротивления в ответ на ортостатический тест и отрицательный – с противоположными изменениями. Авторы считают, что сочетание всех выявленных нарушений может объяснить более частое появление опасных аритмий во время быстрого сна.

М.С.Илиу и соавт. [7] у 51 пациента с ХСН (средний возраст - $63,3 \pm 12,6$ лет, фракция выброса левого желудочка менее 30%, ФВЛЖ) до и после специальной тренировочной программы реабилитации (гимнастика и велотренинг) провели временной и спектральный анализ ВСР при холтеровском мониторировании ЭКГ. Физические упражнения улучшили SDNN на 4,5% и LF/HF на 23,3% ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения ВСР могут характеризовать степень эффективности программ реабилитации пациентов.

В ряде работ авторы ставили цель изучить, может ли ВСР служить предиктором выживаемости при ХСН.

Р.Пониковски и соавт. [13] обследовали 102 пациента с ХСН (средний возраст - 58 лет, NYHA I-IV, ФВЛЖ 26%, максимальное потребление кислорода (VO_{2max}) 16,9 мл/кг/мин). В течение одного года умерло 19% больных. Основными предикторами смертности являлись: функциональный класс по NYHA ($p = 0,003$), VO_{2max} ($p = 0,01$), ФВЛЖ ($p = 0,02$), желудочковые нарушения ритма ($p = 0,05$) и такие параметры временного и спектрального анализа ВСР, как SDNN ($p = 0,004$), SDANN ($p = 0,003$) и LF ($p = 0,003$). Корреляции между параметрами ВСР и функциональным классом ХСН, ФВЛЖ, VO_{2max} и желудочковыми аритмиями не было. Установлено, что годовая выживаемость больных при SDNN менее 100 мс была ниже в сравнении с теми, у кого SDNN больше 100 мс (78 и 95%, соответственно, $p = 0,008$). Сочетание SDNN менее 100 мс и VO_{2max} менее 14 мл/мин/кг дало возможность выделить 18 больных с наибольшим риском смерти по сравнению с остальными обследованными. Авторы делают вывод, что сниженная ВСР является независимым прогностическим фактором смертности и осложнений у больных с ХСН.

Аналогичное мнение приводится в работе М.Малик и соавт. [9]. Обследовано 592 больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда (средний возраст - $60,5 \pm 9,3$ лет, ФВЛЖ менее 40%), которым проводилось суточное мониторирование ЭКГ с временным анализом ВСР. Обнаружено, что у 79 умерших пациентов средняя ЧСС за сутки служила достоверным предиктором смертности, равно как и сниженная ВСР (чувствительность 19,9-40%). Эти данные подтверждаются в работах Р.Пониковски и соавт. [13] и А.Реунанен и соавт. [14].

По данным А.Патхак и соавт. [11] анализ ВСР по прогностической значимости превосходит изменение интервала QT. У 90 больных ХСН (средний возраст - 59 ± 12 лет, NYHA II-III, ФВЛЖ $28,6 \pm 8,6$) определяли различие между средним дневным и ночным QT (Δ), отношение QT к интервалам RR, а также вычисляли интервалы от начала Q до вершины зубца T (QTa) и от начала Q до конца T (QTc). Изучались как временные, так и спектральные параметры сердечного ритма. При одномерном анализе определены такие прогностические маркеры, как SDNN, S^2 , LF, увеличение дневного и суточного отношения QT к RR. Многомерный анализ показал, что только функциональный класс по NYHA и SDNN могут прогнозировать смертность при ХСН ($p = 0,017$).

Дж.Нолан и соавт. [10] исследовали связь различных показателей инструментальных и биохимических исследований с механизмами смерти при ХСН. У 433 пациентов (средний возраст - 62 ± 10 лет, NYHA $2,4 \pm 0,5$, ФВЛЖ $42 \pm 17\%$) были исследованы протоколы суточного мониторирования ЭКГ с анализом ВСР, данные эхокардиографии, рентгенографии грудной клетки и биохимические показатели крови. Установлено, что кардиоторакальное отношение, конечно-диастолический размер левого желудочка, желудочковая аритмия и уровень калия в крови достоверно связаны с внезапной смертью, а SDNN, уровни креатинина и натрия - со смертностью от прогрессирования ХСН. По мнению авторов, достоверно более точным предиктором является снижение SDNN.

Подобные выводы сделали и М.Галиниер и соавт. [6]. Ими обследовано 190 больных с ХСН и синусовым ритмом (средний возраст - 61 ± 12 лет, NYHA II-IV, кардиоторакальный индекс $57,6 \pm 6,4\%$, ФВЛЖ $28,2 \pm 8,8\%$), из которых 85 человек с ишемической и 105 - с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. За 6 месяцев наблюдения 55 больных умерло, 21 из них - внезапно. По данным одномерного анализа предикторами внезапной смерти были ИБС, кардиоторакальный индекс 60% и выше, ФВЛЖ менее 30%, SDANN менее 55 мс, r-MSSD менее 14 мс, дневная TF менее $2,4 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ и дневная LF менее $3,3 \text{ мс}^2/\text{Гц}$; а по данным многомерного анализа - ИБС и дневная LF. Авторы считают, что показатели временного анализа ВСР являются независимыми прогностическими факторами общей смертности при ХСН, а спектрального - внезапной.

Исследованию прогностической значимости ВСР в сравнении с ФВЛЖ и VO_{2max} во время кардио-пульмонального тренировочного теста посвящена работа С.Кругер и соавт. [8]. Обследовано 222 больных с синусовым ритмом (средний возраст - 54 ± 1 лет, ФВЛЖ менее 40%), из них 151 человек с дилатационной и 71 - с ишемической кардиомиопатией. За 15 ± 1 месяц 17% больных умерло и 20% были госпитализированы по причине прогрессирования ХСН. У этих лиц значение SDNN было достоверно ниже, чем у пациентов без осложнений (118 ± 6 и 142 ± 5 мс, соответственно). Кроме того, они достоверно отличались по величине ФВЛЖ (18 ± 1 и $23 \pm 1\%$) и VO_{2max} ($12,8 \pm 0,5$ и $15,6 \pm 0,5$ мл/мин/кг), соответственно. Одномерный анализ показал, что каждый из этих параметров является независимым от двух других и прогностически достоверно значи-

мым для обеих групп. По данным многомерного анализа, SDNN обладало большей прогностической ценностью, чем ФВЛЖ и $VO_2\max$. Авторы считают, что измерение ВСП улучшает стратификацию риска у больных с ХСН.

М. Sosnowski и соавт. [15] при анализе суточного мониторинга ЭКГ 210 здоровых лиц (средний возраст - $49,5 \pm 6,0$ лет) предложили новый индекс ВСП - $[1 - (NN1 + NN2) / (NN - NN50)] \times 100\%$, где NN – общее число всех нормальных интервалов RR, NN1 и NN2 - две наивысшие точки всех фрагментов, NN50 - число интервалов, отличающиеся от нормальных более, чем на 50 мс. Исследовав частоту ухудшения состояния и смертности при ХСН, авторы высказывают мнение о том, что новый индекс, в отличие от других временных параметров, является прогностически более значимым.

Таким образом, анализ вариабельности сердечного ритма является доступным и высокоинформативным методом определения состояния вегетативной нервной системы у больных с ХСН. Обычно используются временной и частотный способ оценки ее тонуса. Показано, что по изменениям ВСП можно судить о степени эффективности программ реабилитации пациентов с ХСН. Наряду с определением таких параметров, как максимальное VO_2 и ФВЛЖ, исследование ВСП позволяет характеризовать степень тяжести ХСН и выделять предикторы выживаемости у этих больных. Установлено, что использование метода спектрального анализа помогает прогнозировать риск развития при ХСН внезапной смерти, а метода временного анализа – общей смертности.

Литература

1. Барышникова Г.А. Дефицит магния и его коррекция при сердечно-сосудистых заболеваниях. // Клинический вестник. 1994; 1: 28-31.
2. Болл С.Д., Кемпбелл Р.В.Ф., Френсис Г.С. Международное руководство по сердечной недостаточности // М., 1998. – С.96.
3. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение сердечной недостаточности // М., 1998. – С.182.
4. Bilge A.R., Jobin E., Jerard et al. Circadian variation of autonomic tone assessed by heart rate variability analysis in healthy subjects and in patients with chronic heart failure // Eur Heart J. 1998; 19(Suppl.): 369.
5. Fazekas T., Scherlag B.J., Vos M. et al. Magnesium and the heart: antyarrhythmic therapy with magnesium. // Clin.Cardiol. 1993; 16: 768-774.
6. Galinier M., Fourcade J., Androdias Ch. et al. Depressed frequency domain measures of heart rate variability as a independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur Heart J. 1999; 20(Suppl.): 117.
7. Iliou M.C., Zerdeni K., Prunier L. et al. Improvement of heart rate variability by exercise training in chronic heart failure is associated with a reduction of future cardiac events // Eur Heart J. 1999; 20(Suppl.): 118.
8. Kruger C., Lahm T., Zugek C. et al. Heart rate variability enhances the prognostic value of established parameters in patients with chronic heart failure // Eur Heart J. 1999; 20(Suppl.): 90.
9. Malik M., Hnatkova K., Camm A.J. et al. Predictive power of depressed heart rate variability and increased heart rate in post infarction patients with reduced left ventricular ejection fraction // Eur Heart J. 1997; 18(Suppl.): 90.
10. Nolan J., Andrews R., Brooksby P. et al. Relationship between heart rate variability and mode of death in chronic heart failure: results of the UK-HEART study // Eur Heart J. 1997; 18(Suppl.): 577.
11. Pathak A., Fourecade J., Castel A. et al. Approach of the autonomic nervous system in chronic heart failure: is QT dynamicity better than heart rate variability? // Eur Heart J. 2000; 21(Suppl.): 331.
12. Pierce J.B. // Heart healthy magnesium/ Your nutritional key to cardiovascular wellness. Avery Publishing Group. Garden City Park. New York. – 1994.
13. Ponikovski P., Anker S.D., Chua T.P. et al. Depressed heart rate variability is an independent predictor of death in patients with chronic heart failure // Eur Heart J. 1997; 18(Suppl.): 577.
14. Reunanen A., Karjalainen J., Ristola P. et al. Heart rate and mortality // Eur Heart J. 1997; 18(Suppl.): 595.
15. Sosnovski M., Latif S., Clark E. et al. A new index of heart rate variability // Eur Heart J. 1999; 20 (Suppl.): 335.
16. Tygesen H., Eisenhofer G., Elam M. et al. Heart rate variability measurements correlates with sympathetic nerve activity in congestive heart failure // Eur Heart J. 1997; 18(Suppl.): 592.
17. Varonesckas G., Zemaityte D. Autonomic heart rate control and JT interval during night sleep stages in coronary disease patients with congestive heart failure // Eur Heart J. 1999; 20 (Suppl.): 201.

Поступила 08/12-2000

* * *