

**АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ ПО ОТНОШЕНИЮ
К ТОЧКЕ РАЗДЕЛЕНИЯ — «CUT-POINTS» РИСКА СМЕРТНОСТИ**

Алейникова Т. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Вегетативная дисфункция — важный фактор в патогенезе артериальной гипертензии (АГ) и наиболее объективным методом ее оценки на сегодняшний день является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

ВСР как метод, оценивающий соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС), имеет большое прогностическое значение у пациентов с АГ. Вегетативный тонус таких пациентов характеризуется выраженной симпатикотонией на фоне низких показателей тонуса и реактивности парасимпатического отдела, что рассматривается в качестве одного из ключевых механизмов формирования и становления заболевания [1]. Низкая ВСР является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличивающим риск внезапной сердечной смерти (ВСС). Предложены крайние значения (так называемые точки разделения — «cut-points»), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или у лиц с кардиоваскулярной патологией. Нижние границы ВСР по отношению к точке разделения — «cut-points» риска смертности следующие: SDNN < 50 мс; SDNNi < 20–30 мс; RMSSD < 15 мс; pNN50 (%) < 0,1 [2].

Цель

Выявить пациентов с повышенным риском развития возможных неблагоприятных исходов в группе обследованных лиц с АГ II степени. Для этого проанализировать параметры time domain анализа ВСР по отношению к крайним значениям (точке разделения — «cut-points»), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или у лиц с кардиоваскулярной патологией.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 214 пациентов ГУЗ «Гомельская городская поликлиника № 1», «Гомельская городская больница № 3» с АГ II степени. Из них 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет. Средний возраст составил $57,7 \pm 7,6$ года. Диагноз эссенциальной АГ был установлен на основании клинического обследования, а также исключения симптоматической АГ. Высокий риск был установлен у 77,6 % пациентов (166 человек), средний — 13,5 % (29 человек). У 8,9 % пациентов 60–70 лет (19 человек) на момент исследования имела место стабильная стенокардия напряжения ФК 2.

Критериями включения в исследование явилось наличие АГ II степени у лиц в возрасте 35–70 лет (средний возраст $57,7 \pm 7,6$ года) и обязательная регистрация синусового ритма на ЭКГ.

Критериями исключения из исследования явилось наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, нестабильной стенокардии на момент исследования, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, патологии щитовидной железы, патологии желудочно-кишечного тракта (хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит), органических и функциональных заболеваний центральной нервной системы; заболеваний дыхательной системы (бронхиальная астма) и других состояний декомпенсации органов и систем, приводящих к выраженной дисфункции вегетативной нервной системы и оказывающих существенное влияние на параметры вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, данные объективного обследования, оценку антропометрических данных, лабораторные методы исследования (об-

щий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня общего холестерина, липидного спектра, общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина крови).

Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), холтеровское мониторирование (ХМ).

В программе ХМ анализировались временные (time domain) параметры variability сердечного ритма: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс [3]. Проведен анализ параметров по отношению к точке разделения — «cut-points» повышенного риска смертности.

Данные одного пациента усреднялись с использованием стандартных статистических методов. Для осуществления вычислений пользовались пакетом «MS Office Excel 2010». Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05^*$ ($p \leq 0,05 > 0,01$ — низкая статистическая значимость; $p \leq 0,01 > 0,001$ — средней силы статистическая значимость; $p \leq 0,001$ — высокая статистическая значимость).

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты с АГ II степени были разделены на четыре возрастные подгруппы (таблица 1).

Таблица 1 — Значения параметров временного (time domain) анализа ВСР и циркадного индекса (ЦИ) у лиц с АГ II степени

Возраст (лет)	Средняя ЧСС	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	RMSSD (мс)	PNN50 (%)	ЦИ
35–39	77,6 ± 14,5	159,9 ± 70,8	134,6 ± 76	79,9 ± 35,6	61,4 ± 57,7	13,7 ± 8,8	1,28 ± 0,2
40–49	75 ± 10,1	124,8 ± 35,4	108,6 ± 29,7	55,2 ± 17,2	38,9 ± 20,9	7,7 ± 8,5	1,18 ± 0,08
50–59	73,4 ± 9,4	137,8 ± 38,6	121,5 ± 35,5	52,8 ± 19,5	42 ± 37	5,8 ± 7,1	1,22 ± 0,09
60–70	68,9 ± 11,4	145,6 ± 51,3	123,5 ± 41,4	62,5 ± 40	62,3 ± 71,7	11,4 ± 17,7	1,2 ± 0,1

Примечание: оценка параметров временного анализа ВСР проведена с учетом нормативных значений по данным К. Umetani [et al.]

Проведен анализ представленных в таблице 1 значений time domain параметров ВСР по отношению к точке разделения — «cut-points» риска смертности (таблица 2).

Таблица 2 — Параметры временного (time domain) анализа ВСР по отношению к точке разделения — «cut-points» риска смертности

Значения точки разделения — «cut-points»	SDNN < 50 мс		SDANNi < 40 мс		SDNNi < 30 мс; < 20 мс		RMSSD < 15 мс		PNN50 < 0,17 %	
	Пол									
Возраст (лет)	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
35–39	—	—	—	—	—	—	—	0,47 %	—	0,47 %
40–49	0,94 %	—	—	—	0,94 %	—	—	0,47 %	0,94 %	0,94 %
50–59	0,47 %	—	—	—	2,82 %	0,94 %	4,23 %	1,88 %	9,87 %	3,76 %
60–70	0,47 %	—	0,47 %	—	1,88 %	2,35 %	0,94 %	1,88 %	4,23 %	3,29 %

Примечание: М — мужчины; Ж — женщины.

Среди лиц в возрасте 35–39 лет ($37 \pm 1,6$) по отношению к точке разделения — «cut-points» повышенного риска смертности получены следующие результаты: в 0,47 % случаев (1 женщина) зарегистрирован выход за границы крайних значений двух параметров (RMSSD и pNN50). Параметры ТСР (ТО и TS) находились в пределах нормальных значений (категория 0 оценки турбулентности).

Среди лиц в возрасте 40–49 лет ($46,5 \pm 3$) в 0,94 % случаев (2 мужчин) зарегистрирован выход за границы крайних значений трех параметров (SDNN, SDNNi, pNN50) в сочетании со 2 категорией оценки ТСР (тотальная редукция параметров). В 0,47 % (1 женщина) зарегистрирован выход за границы крайних значений двух параметров (RMSSD и pNN50), в 0,47 % (1 женщина) зарегистрирован выход за границы крайних значений одного параметра — pNN50 в сочетании с 0 категорией оценки ТСР.

В возрастной подгруппе 50–59 лет ($55,2 \pm 2,7$) результаты оценки параметров time domain анализа по отношению к точке разделения — «cut-points» повышенного риска смертности следующие: выход за границы крайних значений SDNN-i зарегистрирован в 3,29 % случаев (5 мужчин; 2 женщины), критические значения pNN50 выявлены в 7,52 % (12 мужчин; 4 женщин). Сочетание критических значений SDNN и SDNNi зарегистрировано в 0,47 % (1 мужчина), RMSSD и pNN50 — 4,7 % (7 мужчин; 3 женщины). Выход за границы крайних значений SDNNi, RMSSD и pNN50 зарегистрирован в 1,41 % (2 мужчин; 1 женщина). Зарегистрирована преимущественно 1 категория оценки ТСР (редукция одного параметра). Патологические изменения ТСР представлены редукцией параметра TS.

Среди лиц в возрасте 60–70 лет ($64,4 \pm 2,7$) выход за границы крайних значений всех анализируемых time domain параметров ВСР выявлен в 0,47% (1 мужчина). Сочетание критических значений SDNNi, RMSSD и pNN50 зарегистрировано в 1,88 % случаев (3 женщины; 1 мужчина), SDNNi и pNN50 — в 1,41 % случаев (2 женщины; 1 мужчина); RMSSD и pNN50 — 0,47 % (1 женщина). В целом, критические значения SDNNi в подгруппе лиц 60–70 лет зарегистрированы в 4,23 % случаев (5 женщин; 4 мужчин); RMSSD — в 2,82 % (4 женщины; 2 мужчин); pNN50 — 7,52 % (7 женщин; 9 мужчин). Патологические изменения ТСР представлены редукцией параметра TS (1 категория оценки турбулентности).

Таким образом, выход за границы крайних значений одного или нескольких параметров time domain анализа ВСР зарегистрирован в 16,45 % случаев у женщин и 27,73 % у мужчин с АГ II степени (таблица 2).

Проведен анализ корреляций параметров time domain анализа ВСР и турбулентности сердечного ритма (ТСР). Анализировались два независимых друг от друга параметра ТСР: турбулентность «onset» (ТО) — «начало» турбулентности, отражающий период тахикардии и турбулентность «slope» (ТС) — «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии. Выявлены корреляции с высокой статистической значимостью между SDNN (мс) и ЦИ ($r = 0,531$; $p < 0,0001^*$); SDNN и TS ($r = 0,447$; $p < 0,0001^*$), с низкой статистической значимостью — между SDNN и ТО ($p < 0,05^*$). Корреляции с высокой степенью статистической значимости выявлены между SDANNi и ЦИ ($r = 0,73$; $p < 0,0001^*$), SDANNi и TS ($r = 0,317$; $p < 0,0001^*$); SDNNi и ТО ($r = 0,3$; $p < 0,0001^*$), SDNNi и TS ($r = 0,504$; $p < 0,0001^*$); RMSSD и ТО ($r = 0,42$; $p < 0,0001^*$), RMSSD и TS ($r = 0,359$; $p < 0,0001^*$); pNN50 и ТО ($r = 0,38$; $p < 0,0001^*$), pNN50 и TS ($r = 0,345$; $p < 0,0001^*$).

Выводы

Низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР) является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличивающим риск ВСС [4]. В группе обследованных лиц с АГ II степени нами выявлены пациенты с повышенным риском развития возможных неблагоприятных исходов, имеющие один или несколько параметров time domain анализа ВСР, выходящих за пределы критических значений (отношение к точке разделения — «cut-points») в сочетании с редукцией одного или двух параметров ТСР. Выявлена корреляция между параметрами ВСР и ТСР [5].

Максимально выход параметров ВСР за пределы критических значений (17,39 % — мужчины, 6,58 % — женщины) зарегистрирован в возрасте 50–59 лет, преимущественно у мужчин с 1 категорией оценки ТСР, представленной редукцией TS, что может быть использовано для модификации лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Использование вариабельности сердечного ритма для выявления гиперсимпатикотонии у больных артериальной гипертензией / А. В. Кулюцин [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям»: материалы конгресса. — М., 2006. — С. 207.

2. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.

3. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // Frontiers in physiology. — 2015. — Vol. 6, Article 55. — P. 1–3.

4. *Huikuri, H. V.* Heart Rate Variability in risk stratification of cardiac patients / H. V. Huikuri, P. K. Stein // Progress in cardiovascular diseases. — 2013. — Vol. 6, Part 2. — P. 153–159.

5. *Алейникова, Т. В.* Анализ параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией / Т. В. Алейникова, В. И. Козловский // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 70-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». — Витебск, 2015. — С. 97–98.

УДК 616.12-008.331.1

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Алейникова Т. В., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В связи с крайне широкой распространенностью артериальной гипертензии (АГ), ее значимой ролью в развитии сердечно-сосудистых осложнений, включающих в себя инфаркты миокарда (ИМ), мозговые инсульты (МИ), летальные исходы (ЛИ), главенствующую роль играют профилактические мероприятия, включающие в себя прогнозирование течения АГ.

Главенствующую роль в профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ играет полнота их обследования на амбулаторном этапе, включая такие методы инструментальной диагностики, как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), холтеровское мониторирование (ХМ) [1, 2].

Разработка моделей прогноза развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий позволит улучшить предсказательную возможность повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ.

Цель

Разработать метод прогноза развития гипертонических кризов (ГК) у пациентов с АГ II степени, что позволит своевременно модифицировать тактику лечения таких пациентов и снизить риск возможного развития инфарктов миокарда (ИМ), мозговых инсультов (МИ), летальных исходов (ЛИ).

Материал и методы исследования

Обследованы 214 пациентов ГУЗ «Гомельская городская поликлиника № 1», «Гомельская городская больница № 3» с АГ II степени. Из них 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет. Средний возраст составил $57,7 \pm 7,6$ года. Диагноз эссенциальной АГ был установлен на основании клинического обследования, а также исключения симптоматической АГ. Высокий риск был установлен у 77,6 % пациентов (166 человек), средний — 13,5 % (29 человек). У 8,9 % пациентов 60–70 лет (19 человек) на момент исследования имела место стабильная стенокардия напряжения ФК 2.

Критерии включения в исследование: наличие АГ II степени у лиц в возрасте 35–70 лет (средний возраст $57,7 \pm 7,6$ года) и обязательная регистрация синусового ритма на ЭКГ.

Критерии исключения: постоянная форма фибрилляции предсердий, нестабильная стенокардии на момент исследования, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, патология щитовидной железы, патология желудочно-кишечного тракта (хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит), органические и функциональные заболевания центральной нервной системы; заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма) и другие состояния декомпенсации органов и систем,