

Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов с различными формами легочной гипертензии

Н.Х. Курбонбекова¹, А.М. Каспарова¹, Е.Ш. Кожемякина¹, А.В. Соболев^{✉1}, Т.В. Мартынюк^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Легочная гипертензия (ЛГ) является тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы, которая при отсутствии лечения имеет крайне неблагоприятный прогноз. Ранняя диагностика ЛГ затруднена в связи с тем, что клинические симптомы не являются патогномичными, и на начальном этапе заболевание может протекать бессимптомно. Повышение легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии становится причиной тяжелой дисфункции правого желудочка, что отражается на функциональном состоянии больных. Оценка параметров вариабельности синусового ритма (ВСР) используется для прогнозирования повышенного риска внезапной смерти при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы и функциональном состоянии организма. ВСР регулируется в основном симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы. Отмечено, что при легочной артериальной гипертензии повышается симпатическая активность. В обзоре на основании анализа патофизиологических механизмов легочной артериальной гипертензии и хронической тромбоэмболической ЛГ представлены результаты исследований по оценке временных и спектральных показателей ВСР у пациентов с ЛГ различной этиологии.

Ключевые слова: легочная гипертензия, симпатическая активность, вариабельность синусового ритма, холтеровское мониторирование ЭКГ

Для цитирования: Курбонбекова Н.Х., Каспарова А.М., Кожемякина Е.Ш., Соболев А.В., Мартынюк Т.В. Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов с различными формами легочной гипертензии. Системные гипертензии. 2021; 18 (3): 147–152. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201066

REVIEW

Evaluation of heart rate variability in patients with different forms of pulmonary hypertension

Nasiba Kh. Qurbonbekova¹, Anna M. Kasparova¹, Elena Sh. Kozhemyakina¹, Alexander V. Sobolev^{✉1}, Tamila V. Martynyuk^{1,2}

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

For citation: Qurbonbekova NK, Kasparova AM, Kozhemyakina ESh, Sobolev AV, Martynyuk TV. Evaluation of heart rate variability in patients with different forms of pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2021; 18 (3): 147–152. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201066

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) is a severe pathology of the cardiovascular system with extremely poor prognosis, if untreated. Early diagnosis of PH is difficult, due to the absence pathognomonic symptoms, and at the initial stage the disease may be asymptomatic. An increase in pulmonary vascular resistance and pressure in the pulmonary artery cause severe dysfunction of the right ventricle, which affects the functional status of patients. The assessment of heart rate variability (HRV) parameters is used to predict the increased risk of sudden death in various diseases of the cardiovascular system and the functional status of the body. HRV is mainly regulated by the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system. It is noted that pulmonary arterial hypertension is associated with increasing of sympathetic activity. The review, based on the analysis of the pathophysiological mechanisms of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic PH, presents the results of studies assessing the time and spectral parameters of HRV in patients with PH of various etiologies.

Keywords: pulmonary hypertension, sympathetic activity, heart rate variability, Holter ECG monitoring

Информация об авторах / Information about the authors

✉Соболев Александр Владимирович – д-р техн. наук, вед. науч. сотр. лаб. ЭКГ отд. новых методов диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: ecg.newtekh@gmail.com

✉Alexander V. Sobolev – D. Sci. (Tech.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com

Курбонбекова Насиба Ходжамировна – аспирант отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Nasiba Kh. Qurbonbekova – Graduate Student, National Medical Research Center of Cardiology

Каспарова Анна Михайловна – врач-кардиолог 2-го клинического отделения отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-2935-481X

Anna M. Kasparova – cardiologist, National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-2935-481X

Кожемякина Елена Шамильевна – программист лаб. ЭКГ отд. новых методов диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Elena Sh. Kozhemyakina – programmer, National Medical Research Center of Cardiology

Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. кардиологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-9022-8097

Tamila V. Martynyuk – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-9022-8097

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия (ЛГ) является прогрессирующим заболеванием, характеризующимся повышением легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в легочной артерии (ДЛА). Наиболее частым финалом заболевания является правожелудочковая сердечная недостаточность, которая приводит к преждевременной гибели пациентов [1, 2].

Согласно клинической классификации ЛГ на основании сходства патогенетических и клинических особенностей, подходов к диагностике и лечению выделяется 5 групп патологии [1, 2]. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) и хроническая тромбоемболическая ЛГ (ХТЭЛГ) являются классическими формами прекапиллярной формы ЛГ [3]. Патологические механизмы развития ЛАГ основываются на дисбалансе между вазоконстрикторными и вазодилатирующими факторами с дефицитом последних, что способствует пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток, воспалению, фиброзу, развитию ремоделирования легочных артерий, нарушению их эластичности.

При ХТЭЛГ начальное повышение ДЛА вследствие механической обструкции крупных и средних ветвей легочной артерии, не подвергшихся лизису тромботическими массами, вызывает вторичные сосудистые изменения. В неокклюзированных областях может развиваться неотличимая от ЛАГ артериопатия, включая формирование плексиформных поражений, гипертрофию и фиброз интимы, гипертрофию меди [4–7]. Это позволяет рассматривать для лечения ЛАГ и неоперабельных форм ХТЭЛГ препараты специфической терапии, воздействующие на механизмы эндотелиальной дисфункции [8]. В клиническую практику внедрены хирургический, эндоваскулярный и медикаментозный методы лечения данной патологии. У всех больных с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ при отсутствии противопоказаний проводится тромбэндартерэктомия [9, 10]. ЛАГ-специфическая терапия и баллонная ангиопластика легочной артерии применяются у пациентов с дистальным поражением легочного сосудистого русла [2, 9, 11].

Диагностический алгоритм при ЛГ включает комплексное обследование, направленное на установление клинической группы ЛГ, оценку функционального и гемодинамического статуса пациентов. Объективная оценка функциональной способности больных ЛГ необходима для оценки тяжести нарушений и динамики клинического состояния на фоне проводимой терапии [1, 2].

Подходы и параметры при анализе вариабельности синусового ритма

Одним из методов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы является анализ вариабельности сердечного ритма. При этом почти всегда, в том числе в данном обзоре, речь идет исключительно о вариабельности синусового ритма (ВСР). Под ВСР понимают колебание интервалов RR между последовательными синусовыми сердечными сокращениями (интервалами NN). ВСР регулируется в основном (но не только) симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы посредством их влияния на синусовый узел.

Обычно анализ ВСР не используется для диагностики конкретных заболеваний. Основная цель анализа ВСР –

оценка функционального состояния обследуемого: прогноз риска внезапной смерти или опасных осложнений, оценка тяжести заболевания, оценка эффективности лечения и т.д. Другая цель анализа ВСР, которую чаще декларируют физиологи, – это оценка качества функционирования различных звеньев системы вегетативной регуляции сердца.

Интерес к анализу ВСР вызван прежде всего особенностью сердечного ритма, замеченной еще медиками Древнего Китая: уменьшение ВСР больного свидетельствует об ухудшении его состояния.

Современный анализ ВСР проводится либо на коротких (обычно до 5 мин) [12, 13] промежутках времени со стационарным ритмом, либо на длительных (сутки и более) [14, 15] промежутках времени с использованием результатов холтеровского мониторирования (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ). ВСР оценивается во временной области и в частотной области с использованием методов спектрального оценивания.

Согласно рекомендациям рабочей группы Европейского кардиологического общества (ESC) и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (NASPE) [14] к основным параметрам анализа ВСР во временной области относятся:

- средняя продолжительность интервала RR (mean RR , мс);
- стандартное отклонение интервала RR (standard deviation – SDNN, мс);
- стандартное отклонение средних значений RR -интервалов за все 5-минутные фрагменты (standard deviation of all mean 5-minute normal sinus intervals over 24 hours – SDANN, мс);
- процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (percentage of successive intervals that differ by more than 50 ms – pNN50);
- корень квадратный из средней суммы квадратов разницы между соседними нормальными RR -интервалами (square root of the mean of sum of the squares of differences between adjacent normal RR intervals – RMSSD).

Отмечено, что параметр SDNN отражает общий тонус вегетативной нервной системы (ВНС), параметр SDANN – тонус симпатического отдела, параметры pNN50 и RMSSD – тонус парасимпатического отдела [14], но эти утверждения далеко не всегда верны [16]. SDNN считается «золотым стандартом» стратификации риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при 24 ч записи [15].

Методы спектрального оценивания используются для выявления колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС) различных периодов. Последовательность анализируемых интервалов NN рассматривается как реализация стационарного случайного процесса. По значениям элементов последовательности оценивают спектральную плотность мощности (СПМ) процесса, характеризующую вклад различных периодических составляющих в его динамику. На основании соотношения мощностей различных компонент СПМ делают выводы о сравнительном вкладе симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляцию сердечного ритма [16, 17].

Для получения количественных оценок различных частотных составляющих колебаний ритма сердца при

анализе 5-минутной ВСП в СПМ выделяют 3 стандартных диапазона частот: высокочастотные колебания (high frequency – HF, 0,15–0,35 Гц), низкочастотные колебания (low frequency – LF, 0,05–0,15 Гц) и очень медленные колебания (very low frequency – VLF, 0,004–0,05 Гц) и в этих диапазонах вычисляют спектральную мощность записи. При анализе суточной ВСП дополнительно выделяют ультранизкочастотный диапазон (ultra-low frequency – ULF, <0,003 Гц).

Считается, что активность вагуса дает основной вклад в высокочастотную компоненту ВСП (HF). По поводу низкочастотной компоненты ВСП (LF) и отношения LF/HF существуют разногласия. Физиологическая интерпретация более низкочастотных компонент ВСП (VLF и ULF) требует дальнейшего выяснения. Как показано в [18], лишь дыхательная компонента спектра несомненно свидетельствует о парасимпатической активности; при этом частота дыхательных волн может попадать как в диапазон высоких частот, так и в диапазон низких частот. В других частях спектра взаимоотношение вкладов симпатического и парасимпатического звеньев очень сложно.

Рекомендации ESC/NASPE создавались с целью повышения эффективности анализа ВСП, прежде всего – суточной ВСП [14]. Но эта цель не достигнута. В документе сказано: «консенсус в отношении практического применения ВСП в медицине достигнут лишь в отношении двух клинических сценариев. Снижение ВСП может использоваться в качестве предиктора риска после острого инфаркта миокарда и как ранний признак развития диабетической нейропатии».

После появления рекомендаций ESC/NASPE в большинстве систем ХМ для анализа суточной ВСП стали вычисляться исключительно рекомендованные параметры ВСП [14, 15]. Другие параметры не применялись. В результате с 1996 г. по настоящее время опубликованы тысячи работ по анализу суточной ВСП. Помимо вышеуказанных исследований в рекомендациях ESC/NASPE добавились результаты о снижении ВСП при сердечной недостаточности и при кардиомиопатии как предикторе риска смерти. В рекомендациях Американского колледжа кардиологии/Американской ассоциации кардиологов по использованию ВСП при ХМ (действительных по настоящее время) сказано: «ВСП при ХМ рекомендуется использовать только для оценки риска внезапной смерти и будущих сердечных событий у пациентов без симптомов аритмии».

Причина малой эффективности рекомендованных параметров состоит в том, что они не отражают сложности структуры синусового ритма на длительных промежутках времени. При описании суточной ВСП с использованием 2–5 рекомендованных параметров выявить свойства структуры синусового ритма просто невозможно [16, 19]. С их помощью эффективно можно сделать только одно – оценить близость ритма в течение суток к «вкопанному» ритму. Перечисленные выше результаты фактически означают следующее. При инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, кардиомиопатии и сахарном диабете близость синусового ритма к «вкопанному» ритму в течение суток является плохим прогностическим признаком.

Использование рекомендованных параметров в клинических ситуациях, когда синусовый ритм в течение суток не является близким к «вкопанному» ритму, может указы-

вать только на какие-то среднegrupповые тенденции в динамике ВСП. Отметим несколько результатов такого использования рекомендованных параметров.

У практически здоровых лиц, не имеющих манифестной сердечно-сосудистой патологии, по мере увеличения возраста постепенно снижаются все временные и спектральные показатели суточной ВСП [20]. Аналогично у больных артериальной гипертензией (АГ) I–II стадии имеет место снижение временных показателей ВСП [21].

Показатели ВСП пытаются использовать для оценки эффективности антигипертензивных препаратов на ВНС больных с сердечной недостаточностью и гипертонической болезнью. В литературе имеются данные о влиянии на ВСП β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, антагонистов кальция [22]. В частности, при лечении карведилолом 19 больных с хронической сердечной недостаточностью улучшение клинического состояния пациентов и гемодинамических показателей сопровождалось нарастанием параметров SDNN и RMSSD, отражающих, по мнению авторов, парасимпатическую активность [23]. Следует заметить, что карведилол снижает ЧСС. Нарастание указанных выше параметров может объясняться как улучшением состояния пациентов, так и следствием снижения ЧСС [16].

Похожий результат установлен Г.В. Рябыкиной и соавт.: лечение больных АГ карведилолом в дозе 25–50 мг/сут в течение 16 нед и небивололом в дозе 5 мг/сут в течение 24 нед привело к улучшению суточной ВСП [24]. Положительная динамика ВСП в большинстве случаев сопровождалась сдвигом синусового ритма в течение суток в сторону брадикардии и хорошим антигипертензивным эффектом препаратов.

Т. Hamada и соавт. изучали динамику спектральных параметров синусового ритма при лечении больных эссенциальной АГ тремя антагонистами кальция: двумя разновидностями нифедипина (нифедипин и нифедипин-ретард) и амлодипином. Больных обследовали перед приемом препаратов и через 4 мес после приема [25]. Все эти препараты в ходе лечения существенно снизили артериальное давление. При этом общее число комплексов QRS за сутки (отражающее среднесуточную ЧСС) возросло под действием нифедипина, не изменилось под действием нифедипин-ретарда и снизилось под действием амлодипина. Отношение LF/HF значительно возросло под действием нифедипина, слаборосло под действием нифедипин-ретарда и снизилось под действием амлодипина как в начальный, так и в более дальний период. Авторами сделан вывод о том, что нифедипин повышает, нифедипин-ретард не изменяет, а амлодипин уменьшает уровень симпатической активности.

Анализ ВСП при ЛАГ с использованием рекомендованных параметров

ЛАГ является редкой формой ЛГ, поэтому работ, посвященных анализу ВСП при этой патологии, немного, и в работах по анализу ВСП при ЛАГ часто обследуется малое число больных. Цели анализа ВСП при ЛАГ в основном те же, что и при других заболеваниях: выявление связи снижения ВСП с наличием и тяжестью заболевания. Кроме того, выполнялась оценка качества функционирования различных звеньев системы вегетативной регуляции серд-

ца с использованием спектральных характеристик ВСР на коротких промежутках времени. С. McGowan и соавт. исследовали 9 больных ЛАГ после катетеризации правых отделов сердца и 9 лиц контрольной группы. Методами микронейрографии измерялась активность периферических симпатических волокон нервной системы, а также измерялось давление в правом предсердии. Параллельно с датчиков микронейрографии снималась ЧСС, по которой определялись спектральные характеристики ВСР на 10-минутных участках ЭКГ. Исследование показало, что у пациентов с ЛАГ, так же как и у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, уменьшились TP и LFP и увеличилась частота волн мышечной симпатической активности. Авторы заключили, что LF отражает симпатическую активность, и отмечают противоречие динамики LF с динамикой частоты волн мышечной симпатической активности [26]. Следует заметить, что причиной противоречия может являться сомнительность утверждения о том, что LF отражает симпатическую активность. На спорность этого утверждения указывается в [18].

S. Velez-Roa и соавт. изучали гипотезу о том, что при ЛАГ симпатическая активность повышается. У 17 пациентов с ЛАГ (10 женщин и 7 мужчин; возраст 53 ± 4 года) и 12 человек контрольной группы (7 женщин и 5 мужчин; возраст 50 ± 4 года) измеряли активность мышечных симпатических нервов (MSNA) с помощью микронейрографии, ЧСС во время микронейрографии (короткие промежутки времени) и сатурацию артериальной крови кислородом (SaO_2). У пациентов с ЛАГ проведена деактивация хеморецепторов с использованием 100% O_2 . Выявлено, что у пациентов с ЛАГ как MSNA, так и ЧСС повышена по сравнению с контрольной группой. При этом MSNA у пациентов с ЛАГ коррелировала с ЧСС, SaO_2 , наличием жидкости в перикарде и функциональным классом по NYHA. Гипероксия привела к увеличению SaO_2 , вследствие чего снизилась ЧСС, и уменьшению количества частоты всплеск MSNA и амплитуды всплеск. Авторы сделали заключение о том, что симпатическая гиперактивация при ЛАГ частично хеморефлекторна и может быть связана с тяжестью заболевания [27].

R. Wensel и соавт. обследовали 48 больных ЛАГ (13 мужчин и 35 женщин, возраст 51 ± 12 лет) и 41 – контрольной группы (12 мужчин и 29 женщин, возраст 48 ± 13 лет). Измеряли 20-минутную ВСР и барорефлекс (систолическое артериальное давление и ЧСС во время измерения). У больных ЛАГ по сравнению с группой контроля снижены HF, LF и VLF. Барорефлекс также снизился. Снижение спектральных мощностей HF и LF и чувствительность барорефлекса авторы связывали со снижением пикового потребления кислорода [28].

При сопоставлении спектральных параметров ВСР на 15-минутных участках ЭКГ у 22 больных с серповидно-клеточной анемией (СКА) и ЛГ и 39 пациентов с СКА без ЛГ на ВСР с ВСР контрольной группы (24 здоровых человека) выявлено значительное снижение параметров TP, LFP и HFP. Кроме того, у пациентов с СКА установлена отрицательная связь между систолическим ДЛА и параметрами ВСР. Таким образом, ВСР значительно снижается у пациентов с СКА, особенно у пациентов с ЛГ. По мнению авторов, оценка ВСР может быть полезна при раннем выявлении пациентов с ЛГ, которые могут иметь худший прогноз и более высокую смертность [29].

S. Carvalho и соавт. оценивали влияние на ВСР больных ЛГ синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Исследователи сопоставляли ВСР 25 больных ЛГ с СОАС, 16 больных ЛГ без СОАС и контрольной группы (41 здоровый человек). Авторы предполагали, что присутствие апноэ во сне отрицательно влияет на функцию автономной нервной системы с последующим ее влиянием на структуру и функцию правого желудочка. Сравнение параметров ВСР на коротких (не менее 5 мин) участках ЭКГ в периодах без апноэ и во время апноэ либо гипопноэ выявило снижение HF, LF, VLF и параметра pNN50 по сравнению с контрольной группой. Правожелудочковая дисфункция средней и тяжелой степени, выявленная по данным эхокардиографии, являлась независимым предиктором снижения низкочастотного компонента у пациентов с ЛГ. Исследователи не выявили различий между параметрами ВСР у пациентов с ЛГ и СОАС и пациентов с ЛГ без СОАС. Вывод исследователей: снижение ВСР продемонстрировано при ЛГ, но присутствие СОАС не оказывало на ВСР значимого влияния [30].

Ряд работ посвящен анализу суточной ВСР с использованием рекомендованных параметров. Так, при анализе результатов суточного мониторинга ЭКГ 26 пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и 51 пациента в контрольной группе у пациентов с ИЛГ выявлено значимое снижение по сравнению с контролем временных параметров SDNN, SDANN, RMSSD и частотных индексов HF, LF, TP. При этом пациентов с ИЛГ параметры RMSSD, HFP и LFP коррелировали с ДЛА. У пациентов с ИЛГ длиннее интервалы QTc и больше желудочковых экстрасистол, чем у здоровых лиц [31].

При сравнении суточной ВСР 20 больных первичной ЛГ (ПЛГ), как ранее называлась ИЛГ, с ВСР здоровых лиц при ПЛГ продемонстрированы снижение показателя LF и явная тенденция к снижению SDNNi, а при вторичной ЛГ – ВЛГ (16 больных) отмечено достоверное снижение показателей TP, ULF, VLF, HF, SDNN и SDANN. Соотношение LF/HF достоверно повышено при ПЛГ и ВЛГ по сравнению со здоровыми лицами. Не выявлено статистически значимых различий показателей ВСР между группами больных ПЛГ и ВЛГ. При изучении взаимосвязи показателей ВСР с клиническими, биохимическими и инструментальными данными у больных ЛГ выяснилось, что большинство показателей ВСР коррелировало с показателями сердечной недостаточности и не зависело от систолического ДЛА по данным эхокардиографии [32].

L. Fauchier и соавт. анализировали суточную ВСР больных с право- и левожелудочковой сердечной недостаточностью: больных с застойной сердечной недостаточностью вследствие дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) и с изолированной правожелудочковой сердечной недостаточностью вследствие ИЛГ. Все параметры ВСР значительно снижены в обеих группах по сравнению с контрольной. Пациенты с ДКМП имели более высокое давление заклинивания легочной артерии по сравнению с пациентами с ИЛГ, но при этом более низкое среднее ДЛА и низкое ЛСС по сравнению с пациентами с ИЛГ. Кроме того, у пациентов с ДКМП значительно снижены параметры ВСР, как во временной (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50), так и в спектральной (TP, VLF, LF, HF). Авторы сделали заключение о том, что повышение ЛСС не является основной причиной снижения ВСР [33].

При анализе суточной ВСР и аритмии у 25 больных ЛАГ, 11 больных ХТЭЛГ и 28 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сопоставлении с контрольной группой (31 здоровый человек) установлено, что у пациентов с ЛАГ по сравнению с контрольной группой выше средняя ЧСС, большее количество желудочковых экстрасистол и снижено большинство параметров суточной ВСР (SDNN, SDANN, VLF, LF/HF, TP). Пациенты с ХТЭЛГ отличались от контрольной группы достоверно большим количеством желудочковых экстрасистол, а группа ЛГ вследствие ХОБЛ – значительным количеством предсердных экстрасистол и сниженными спектральными параметрами ВСР. Снижение VLF-компонента в спектральном анализе пациентов с ЛАГ и ЛГ вследствие ХОБЛ авторы трактуют как снижение эфферентного звена парасимпатической нервной системы, а снижение LF/HF – как повышение симпатического тонуса в этих группах. Изменения параметров ВСР у пациентов с ХТЭЛГ не зависели от уровня систолического ДЛА. При ЛГ в результате повышения давления в легочном сосудистом русле возникает дилатация правого желудочка, нарушается структура миоцитов, что повышает проаритмический потенциал. Исследователи наблюдали большое количество желудочковых экстрасистол в группе ЛАГ и ХТЭЛГ, а пациенты с ЛГ вследствие ХОБЛ склонны к наджелудочковым нарушениям ритма (предсердные экстрасистолы, фибрилляция предсердий). Исследователи пришли к выводу, что выявленные нарушения ритма могут быть предиктором злокачественных нарушений ритма сердца [34].

Во всех упомянутых исследованиях отмечается обратная корреляция ЧСС и параметров суточной ВСР. В этом смысле особняком стоит работа Z. Qian и соавт., посвященная исследованию суточной ВСР пациентов с высокогорной ЛГ в Тибете в сопоставлении с контрольной группой. У этих больных все параметры суточной ВСР во временной и в спектральной областях (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50, TP, VLF, LF и LF/HF) снижены по сравнению с контрольной группой и имели отрицательную корреляцию с повышением ДЛА. Но при этом средняя ЧСС у пациентов с высокогорной ЛГ меньше, чем в контрольной группе, и имела тенденцию к уменьшению при повышении ДЛА. Это может быть связано с тем, что тибетцы живут на высоте, и их адаптация к низкой концентрации кислорода в атмосферном воздухе predetermined генетически. В процессе адаптации к гипоксической и гипобарической окружающей среде физиологическая адаптация является системной в отношении дыхательной и гемодинамической функций. У людей, живущих в Тибете, увеличивается способность клеток связывать кислород и использовать его более экономно и эффективно, что не требует компенсаторного увеличения ЧСС [35].

При изучении особенностей сердечного ритма у пациентов с ИЛГ [36] выяснилось, что у больных III функционального класса (Всемирная организация здравоохранения) при переходе через пороговое значение среднесуточной ЧСС, равное 75, менялись свойства ритма. При среднесуточном ритме до 75 максимальная ЧСС меняется плавно в соответствии с потребностью в кислороде, возрастая от 60 до 170 при соответствующих обстоятельствах (проба с

физической нагрузкой). При средней ЧСС более 75 эта закономерность нарушается: при нарастании средней ЧСС величина максимальной ЧСС начинает уменьшаться. Отмеченная закономерность аналогична наблюдениям у больных с ХСН при проведении нагрузочных тестов. Как правило, такие больные не достигают высоких значений ЧСС, что связывают со снижением хронотропной функции сердца.

Анализ ЧСС-зависимой ВСР при ЛАГ

В конце 1990-х годов в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова (Всесоюзном кардиологическом научном центре) разработан метод анализа ВСР на длительных промежутках времени, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (АВСР-ВКР). Метод изложен в различных статьях и монографиях (см., например, [16, 17, 19]). Достоинством метода является возможность не только характеризовать суточную ВСР как единое целое, но и оценивать поведение синусового ритма в течение суток в различных диапазонах изменения ЧСС. Применение метода АВСР-ВКР позволяет выявлять связь параметров суточной ВСР с тяжестью заболевания [16, 37], а в некоторых случаях – с эффективностью лекарственных препаратов [38].

А.В. Соболевым и соавт. предложена модификация метода АВСР-ВКР, учитывающая особенности синусового ритма, в результате которого на ритмограмме появляются так называемые двойные изломы [39]. Двойные изломы ритмограммы встречаются и у здоровых лиц, и у больных с различными заболеваниями, их количество увеличивается у пациентов с различными формами АГ, а также ИЛГ. Метод использован для сопоставления ВСР в группах из 89 больных ИЛГ и 67 здоровых добровольцев. Использование этого метода позволило более точно оценить влияние гипертензий на суточную ВСР, в том числе выявить высокие корреляции параметров суточной ВСР с ЛСС при ИЛГ [40].

Заключение

Таким образом, анализ ВСР при ЛГ представляет научный и практический интерес. Метод неинвазивен и безопасен, а использование ХМ позволяет анализировать ВСР на длительных (сутки и более) промежутках времени. Эффективность метода существенно возрастает, если при анализе суточной ВСР не ограничиваться только использованием рекомендованных параметров ВСР, а применять более тонкие методы ее анализа. Клиническая оценка изменений рекомендованных показателей ВСР у больных ЛГ весьма противоречива. Одни авторы не обнаруживают связь между параметрами ВСР и уровнем систолического ДЛА, другие отмечают снижение временных показателей ВСР по мере повышения ДЛА. Это указывает на необходимость дальнейших исследований по изучению ВСР у больных ЛГ различной этиологии и тяжести.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева С.З., и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1:78-122 [Chazova IE, Martyniuk TV, Valieva SZ, et al. Evrazijskii klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu legochnoi gipertenzii. *Evrazijskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;1:78-122 (in Russian)]. DOI:10.24411/2076-4766-2020-10002
2. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2015;46(4):903-75.
3. Humbert M, Farber HW, Ghofrani HA, et al. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(6):1802004. DOI:10.1183/13993003.02004-2018; PMID:30923187; PMCID: PMC6551213.
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. М.: Практика, 2015 [Chazova IE, Martyniuk TV. Pulmonary hypertension. Moscow: Practice, 2015 (in Russian)].
5. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. М., 2018. Сер. Библиотека ФГБУ «НИИЦ кардиологии» Минздрава России [Martyniuk TV. Pulmonary hypertension: diagnosis and treatment. Moscow, 2018. Ser. Library of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Health of Russia (in Russian)].
6. Lang IM, Dorfmueller P, Vonk Noordegraaf A. The Pathobiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(Suppl.3):S215-21.
7. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 1990;81:1735-43.
8. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim H, et al. Chronic Thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J*. 2013;41:985-90. DOI:10.1183/09031936.00201612
9. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Филиппов Е.В., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. (Ч. 2). *Терапевтический архив*. 2016;88(10):63-74 [Chazova IE, Martyniuk TV, Filippov EV, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. (Part 2). *Terapevicheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2016;88(10):63-74 (in Russian)].
10. Jenkins D, Madani M, Fabel E, et al. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):26160111. DOI:10.1183/16000617.011-2016; PMID:28298388
11. Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Мартынюк Т.В. Баллонная ангиопластика легочных артерий при неоперабельной хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):59-61 [Danilov NM, Matchin YuG, Martyniuk TV. Balloon angioplasty of pulmonary arteries in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Consilium Medicum*. 2016;18(5):59-61 (in Russian)].
12. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии*. 2001;24:66-85 [Baevskii RM. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii). *Vestnik aritmologii*. 2001;24:66-85 (in Russian)].
13. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клепкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984 [Baevsky RM, Kirilov OI, Klepkin SZ. Mathematical analysis of changes in heart rate during stress. Moscow: Nauka, 1984 (in Russian)].
14. Standarts of measurements, 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;17:354-81.
15. Task Force report. Heart rate variability: physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65. DOI:10.1161/01.CIR.93.5.1043
16. Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. М.: Медпрактика, 2009 [Sobolev AV. Methods for analyzing heart rate variability over long periods of time. Moscow: Medpraktika, 2009 (in Russian)].
17. Соболев А.В. Анализ вариабельности синусового ритма. В кн.: Функциональная диагностика: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Сер. Библиотека ФГБУ «НИИЦ кардиологии» Минздрава России. Гл. 2. Клиническая электрокардиология [Sobolev AV. Analysis of sinus rhythm variability. In: Functional diagnostics: national guidelines. Ed. NF Beresten, VA Sandrikov, SI Fedorov. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. Ser. Library of the FSBI "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Health of Russia. Ch. 2. Clinical electrocardiology (in Russian)].
18. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердечбиений: спектральный анализ. *Вестник аритмологии*. 2002;26:10-21 [Khaitiun VM, Lukoshkova EV. Kolebaniya chastoty serdtsebiений: Spektral'nyi analiz. *Vestnik aritmologii*. 2002;26:10-21 (in Russian)].
19. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2016 [Ryabykina GV, Sobolev AV. Holter and bifunctional monitoring of ECG and blood pressure. Ed. 2nd. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2016 (in Russian)].
20. Бойцов С.А., Белозерцева И.В., Кучмин А.Н. и др. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц. *Вестник аритмологии*. 2002;26:57-60 [Boitsov SA, Belozertseva IV, Kuchmin AN, et al. Vozrastnye osobennosti izmeneniia pokazatelei variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovykh lits. *Vestnik aritmologii*. 2002;26:57-60 (in Russian)].
21. Потешкина Н.Г., Туев А.В., Григориади Н.Е. Временной анализ вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией. *Вестник аритмологии*. 2002;30:54-7 [Poteshkina NG, Tuev AV, Grigoriadi NE. Vremennoi analiz variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nykh arterial'noi gipertenziei. *Vestnik aritmologii*. 2002;30:54-7 (in Russian)].
22. Кахраманова С.М., Бахшалиев А.Б., Насруллаев Н.С. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010;9(8):96-101 [Kakhramanova SM, Bakhshaliyev AB, Nasrullaev NS. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri gipertonicheskoi bolezni. *Kardiovaskuliarnaya terapiya i profilaktika*. 2010;9(8):96-101 (in Russian)].
23. Mortara A, La Rovere M, Pinna G, et al. Nonselective betaadrenergic blocking agent, carvedilol, improves arterial baroreflex gain and heart rate variability in patients with stable chronic heart failure. *JACC*. 2000;1:1612-8.
24. Рябыкина Г.В., Чазова И.Е., Мычка В.Б., и др. Динамика вариабельности ритма сердца при лечении артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2008;7:18-24 [Riabykina GV, Chazova IE, Mychka VB, et al. Dinamika variabel'nosti ritma serdtsa pri lechenii arterial'noi gipertonii. *Kardiologiya*. 2008;7:18-24 (in Russian)].
25. Hamada T, Watanabe M, Kaneda T. Evaluation of changes of sympathetic nerve activity and heart rate in essential hypertension patients induced by amlodipine and nifedipine. *J Hypertens*. 1998;16(1):111-8.
26. McGowan CL, Swiston JS, Notarius CF, et al. Discordance between microneurographic and heart rate spectral indices of sympathetic activity in pulmonary arterial hypertension. *Heart*. 2009;95:754-8.
27. Velez-Roa S, Giarka A, Najem B, et al. Increased sympathetic nerve activity in pulmonary artery hypertension. *Circulation*. 2004;110:1308-12.
28. Wensel R, Jilek C, Dorr M, et al. Impaired cardiac autonomic control relates to disease severity in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;34:895-901.
29. Akgul F, Batoryaliev TA, Fettzer DV, et al. Decreased heart rate variability in sickle cell anemia as effect of pulmonary arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2019;59(4):39-44.
30. Carvalho CG, Bresler R, Zhi YX, et al. Heart rate variability in pulmonary hypertension with and without sleep apnea. *Heliyon*. 2019;5:1-8.
31. Yi HT, Hsieh YC, Wu TJ, et al. Heart rate variability parameters and ventricular arrhythmia correlate with pulmonary arterial pressure in adult patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart Lung*. 2014;43:534-40.
32. Иродова Н.Л. Клиническое значение нарушений в симпатoadrenalовой системе и beta-2 адренорецептор-зависимой аденилатциклазной системе лимфоцитов у больных с первичной легочной гипертензией и влияние на них дилатрандом (карведилолом): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002 [Irodova NL. Klinicheskoe znachenie narushenii v simpatoadrenalovoi sisteme i beta-2 adrenoretseptor-zavisimoi adenilattsiklaznoi sisteme limfotsitov u bol'nykh s pervichnoi legochnoi gipertenziei i vliyanie na nikh dilatrandom (karvedilolom): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2002 (in Russian)].
33. Fauchier L, Babuty D, Melin A, et al. Heart rate variability in severe right or left heart failure: the role of pulmonary hypertension and resistances. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(2):181-5.
34. Witte C, Meyer zur Heide Genannt Meyer-Arend JU, Andrie R, et al. Heart rate variability and arrhythmic Burden in Pulmonary Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2016;25:9-22.
35. Qian Z, Fan A, Dawa, et al. Retrospective cohort analysis of heart rate variability in patient with high altitude pulmonary hypertension in Tibet. *Clin Cardiol*. 2020;43:298-304. DOI:10.1002/clc.2312
36. Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Архипова О.А., и др. Холтеровское мониторирование ЭКГ при обследовании больных идиопатической легочной гипертензией. Ч. 1. Особенности сердечного ритма у больных идиопатической легочной артериальной гипертензией. *Терапевт*. 2013;4:4-14 (in Russian)].
37. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца у пациента. *Кардиология*. 2003;8:16-21 [Sobolev AV. Novyi podkhod k otsenke individual'noi sutochnoi variabel'nosti ritma serdtsa u patientsia. *Kardiologiya*. 2003;8:16-21 (in Russian)].
38. Соболев А.В., Талабанов П.Г., Рябыкина Г.В., и др. Новые подходы к анализу суточной вариабельности синусового ритма при оценке антигипертензивного эффекта различных препаратов. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):70-9 [Sobolev AV, Talabanov PG, Ryabykina GV, et al. New approaches to the analysis of the daily variability of sinus rhythm when assessing the antihypertensive effect of various drugs. *Systemic Hypertension*. 2019;16(4):70-9 (in Russian)].
39. Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Кожемякина Е.Ш. Новый метод анализа суточной вариабельности синусового ритма на длительных промежутках времени, учитывающий наличие на ритмограммы двойных изломов. *Современная функциональная диагностика*. 2017;1:22-6 [Sobolev AV, Riabykina GV, Kozhemiakina ES. Novyi metod analiza sutochnoi variabel'nosti sinusovogo ritma na dlitel'nykh promezhutkakh vremeni, uchityvaiushchii nalichie na ritmogrammy dvoynykh izlomov. *Sovremnaia funktsional'nai diagnostika*. 2017;1:22-6 (in Russian)].
40. Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Кожемякина Е.Ш. Специфика влияния двойных изломов ритмограммы на суточную вариабельность синусового ритма больных легочной и артериальной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2021;18(1):43-9 [Sobolev AV, Ryabykina GV, Kozhemiakina ES. Specificity of the influence of double breaks in the rhythmogram on the daily variability of the sinus rhythm in patients with pulmonary and arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2021;18(1):43-9 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.09.2021



OMNIDOCOR.RU