

## ФАКТОРЫ, ПРОГНОЗИРУЮЩИЕ НИЗКИЕ ЗНАЧЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С помощью многофакторного пошагового анализа в модели линейной регрессии на материале ритмокардиограмм 70 больных ХСН ишемической этиологии выделены независимые предикторы низких показателей ВРС. Установлено, что значения SDNN связаны с возрастом и массой миокарда левого желудочка, а парасимпатические индексы временного и спектрального анализа, помимо указанных факторов, зависят также от наличия аневризмы левого желудочка, размера полости левого предсердия и систолического АД. Результаты дисперсионного анализа демонстрируют достоверное снижение основных показателей ВРС по мере роста стадии ХСН.

При исследовании прогностической значимости параметров ВРС у больных ХСН установлено, что показатели временного анализа вариабельности ритма сердца являются независимыми предикторами общей смертности независимо от этиологии сердечной недостаточности, а спектрального – внезапной аритмической смерти у этих больных [1, 2]. В литературе имеются сведения о многофакторном анализе показателей ВРС в основном у постинфарктных больных [3, 4].

Для определения возможности влиять на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности изучались факторы, связанные с низкими значениями временных и спектральных индексов ВРС.

### Материал и методы

В условиях кардиологического стационара обследованы 70 больных мужского пола с различными стадиями ХСН на фоне ИБС в сочетании с артериальной гипертонией, средний возраст  $57,9 \pm 9,8$  лет. Обследованы также 12 больных ИБС, артериальной гипертонией без сердечной недостаточности. Из исследования исключались пациенты, перенесшие ИМ в предыдущие 12 месяцев, больные с частой экстрасистолией, а также страдающие сахарным диабетом. У 36,5% пациентов отмечался постинфарктный кардиосклероз (Q-инфаркт), у 27,2% – хроническая аневризма левого желудочка. У 18 (25,4%) больных диагностирована ХСН I стадии, у 32 (45,4%) пациентов – ХСН IIa, у 20 (29,2%) – ХСН IIb стадии.

Анализировались 5-минутные фрагменты РКТ, запись и анализ ритмограмм осуществляли на аппаратно-программном комплексе компьютерной ритмографии (АПК-РКТ, Челябинск). Определялись следующие показатели:  $\sigma_{RR}$ , с – стандартное отклонение интервалов RR от их средней величины; ARA, с – амплитуда дыхательной аритмии – средняя величина всех высокочастотных удлинений интервалов RR относительно их среднего значения;  $\sigma_{ДВ(HF)}$ ,  $\sigma_{МВ1(LF)}$ ,  $\sigma_{МВ2(VLF)}$

– среднеквадратические отклонения высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных волн РС от их среднего значения, характеризуют амплитуду трех соответствующих видов волн ритма; ДВ(HF)%, МВ1(LF)%, МВ2(VLF)% – спектральная доля высокочастотной, низкочастотной и очень низкочастотной периодики, если общая мощность спектра принимается за 100% [5, 6].

Исследование ВРС проводили в одно и то же время суток, натощак, в условиях расслабленного бодрствования, на 2-3 день после отмены препаратов с вегетотропной активностью [7, 8].

Показатели кардиогемодинамики, а также структурно-функционального состояния миокарда оценивали методом двумерной эхокардиографии (SIM 5000 PLUS, США) с определением конечного систолического и конечного диастолического размеров (КДР, КСР) и объемов (КСО, КДО) левого желудочка, размера полости левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (ТМПЛЖ) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), ударного объема (УО) и фракции выброса (ФВ) левого желудочка.

Математическая обработка полученных данных проводилась с применением дисперсионного и многофакторного пошагового регрессионного анализа [9] с использованием пакетов программ прикладной статистики «Stadia» и «Statistica» на компьютере Пентиум-100.

Учитывая, что у больных ХСН временные показатели ВРС, отражающие в основном парасимпатическую активность [10], являются прогностическими факторами в отношении общей смертности, а спектральные – внезапной смерти от фибрилляции желудочков [1, 2], регрессионный анализ выполнен для временных показателей  $\sigma_{RR}$  и ARA и спектрального индекса парасимпатической активности ДВ(HF)%. В качестве объясняющих переменных было введено 20 факторов, включая данные ЭхоКГ и ЭКГ, цифры и сроки повышения АД, све-

дения о наличии постинфарктных рубцов с учетом их локализации и хронической аневризмы левого желудочка, ФК стенокардии напряжения, количество желудочковых экстрасистол за 20 минут регистрации РКГ, лечение  $\beta$ -блокаторами. Все эти факторы так или иначе связаны с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы и системы экстракардиальной регуляции ритма сердца и, следовательно, могут отражаться на показателях ВРС.

### Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе среднегрупповых значений основных характеристик ВРС во временной и спектральной областях выявлено, что с ростом стадии ХСН отмечается монотонное снижение параметров вариабельности ритма, которое для временных показателей достоверно уже в стадии ХСН I и далее, а для спектральных – в стадиях ХСН IА-IIIБ. При этом спектральный показатель VLF, который многие авторы связывают с центральными симпатическими влияниями на сердечный ритм [2,11], так же монотонно повышается в группах больных ХСН I-IIIА.

На фоне продолжающегося снижения временных парасимпатических индексов в группе больных ХСН IIIБ отмечен достоверный, почти двукратный рост показателя относительного вклада высокочастотной периодики в общую мощность спектра (HF) при снижении спектрального вклада VLF (таблица 1).

При попытке построить линейную зависимость показателей  $\sigma$ RR, ARA, ДВ(HF)% от всех регрессоров (объясняющих переменных) получены модели множественной регрессии, все коэффициенты которых на уровне значимости  $p < 0,05$  незначимо отличны от нуля. Это обстоятельство можно объяснить мультиколлинеарностью регрессоров, т.е. наличием больших коэффициентов парной корреляции между некоторыми из них (0,7-0,8). Одним из подходов к построению регрессионных моделей в этом случае является пошаговая регрессия – последовательное включение в регрессионную модель новых объясняющих переменных, дающих максимальный прирост коэффициента детерминации [9] (таблица 2).

Таким образом, в ходе пошагового анализа в модели линейной регрессии для показателя  $\sigma$ RR выявлено, что наиболее «сильным» независимым прогностическим фактором низких значений стандартного отклонения интервалов RR является гипертрофия миокарда, оцененная показателем ММЛЖ (шаг 1). Включение в регрессионную модель показателя «возраст больного» на втором

шаге анализа дает максимальный прирост коэффициента детерминации при  $p < 0,05$ . Введение других параметров не приводит к увеличению прогностической значимости модели.

Пошаговая регрессия для зависимой переменной ARA выявила, что наиболее значимым предиктором низких значений амплитуды дыхательной аритмии является возраст больного; на 2 шаге определена наиболее информативная пара предикторов: возраст больного и цифры систолического артериального давления, на которые при опросе больной указывал как на приемлемые для себя и поддерживал данный уровень САД в течение по крайней мере двух и более лет; на 3 шаге отображена тройка предикторов, статистически наиболее тесно связанная с результирующим показателем: возраст больного – САД – размер полости левого предсердия (во всех случаях – обратная линейная связь).

Таблица 1. Показатели вариабельности ритма сердца у больных с различными стадиями хронической сердечной недостаточности,  $M \pm m$

Показатели	Группы больных в зависимости от стадии ХСН			
	СНО	СН I	СН IIА	СН IIIБ
$\sigma$ RR,c	0,038 $\pm$ 0,003	0,029 $\pm$ 0,002 <sup>*</sup>	0,021 $\pm$ 0,001 <sup>***</sup>	0,013 $\pm$ 0,002 <sup>***</sup>
ARA,c	0,049 $\pm$ 0,007	0,034 $\pm$ 0,002	0,023 $\pm$ 0,001 <sup>***</sup>	0,017 $\pm$ 0,003 <sup>*</sup>
$\sigma$ HF,c	0,024 $\pm$ 0,003	0,016 $\pm$ 0,001 <sup>*</sup>	0,010 $\pm$ 0,0 <sup>*</sup>	0,008 $\pm$ 0,001 <sup>*</sup>
$\sigma$ LF,c	0,015 $\pm$ 0,002	0,010 $\pm$ 0,001 <sup>*</sup>	0,001 $\pm$ 0,0 <sup>***</sup>	0,004 $\pm$ 0,001 <sup>*</sup>
$\sigma$ VLF,c	0,025 $\pm$ 0,004	0,021 $\pm$ 0,001 <sup>*</sup>	0,015 $\pm$ 0,001 <sup>***</sup>	0,009 $\pm$ 0,001 <sup>***</sup>
HF%	37,7 $\pm$ 9,85	33,1 $\pm$ 3,52	27,2 $\pm$ 2,23 <sup>***</sup>	40,9 $\pm$ 5,45 <sup>***</sup>
LF%	15,9 $\pm$ 3,26	13,7 $\pm$ 1,54	11,5 $\pm$ 1,41 <sup>***</sup>	9,4 $\pm$ 1,74 <sup>***</sup>
VLF%	46,4 $\pm$ 9,89	53,3 $\pm$ 3,52	61,3 $\pm$ 2,43 <sup>***</sup>	49,7 $\pm$ 4,78 <sup>***</sup>

\* различия показателей ВРС у больных ХСН I и больных контрольной группы достоверны при  $p < 0,05-0,001$

\*\* различия показателей ВРС у больных ХСН IIА – IIIБ по сравнению со значениями предыдущей группы достоверны при  $p < 0,05-0,001$

Таблица 2. Факторы, влияющие на показатели вариабельности ритма сердца у больных хронической сердечной недостаточностью

Объясняющие переменные	Значения коэффициента регрессии $\beta$					
	$\sigma$ RR	p	ARA	p	HF%	p
Аневризма ЛЖ					-0,24	0,048
ММЛЖ, г	-0,44	0,0001			-0,33	0,05
Возраст больного	-0,27	0,013	-0,43	0,0001		
САД			-0,44	0,009		
ЛП			-0,22	0,037		

Примечание. p – достоверность при определении коэффициента регрессии b.

Регрессионный анализ для спектрального показателя HF% дает основание выделить как фактор, наиболее тесно связанный с данной зависимой переменной, наличие аневризмы левого желудочка и на втором шаге ввести в уравнение регрессии фактор ММЛЖ.

Таким образом, выявленная обратная статистическая связь ММЛЖ с показателями временного ( $\sigma_{RR}$ ) и спектрального (HF%) анализа ВРС предполагает возможность снижения риска общей и внезапной смертности у больных ХСН ишемической этиологии путем воздействия на гипертрофию миокарда ( $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АПФ) [12]. Регулированию поддается также фактор систолического артериального давления в соответствии с требованием достижения оптимального, а не «рабочего» АД.

## Выводы

1. Снижение временных параметров ВРС у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ИБС в сочетании с артериальной гипертонией связано с возрастом, развитием гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, высокими цифрами систолического «рабочего» АД и степенью увеличения левого предсердия; факторами, прогнозирующими снижение спектрального парасимпатического индекса HF% являются наличие аневризмы левого желудочка и гипертрофия миокарда левого желудочка.

2. Отмечено достоверное снижение временных показателей ВРС по мере возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

## Список использованной литературы:

1. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21: 475 – 482.
2. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца // *Сердце*. – 2002. – Т. 1, №2. – С. 72-75.
3. Явелов И.С., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Факторы, связанные с низкой вариабельностью ритма сердца, оцененной за короткое время в покое в ранние сроки инфаркта миокарда // *Кардиология*. – 2001. – Т. 41, №8. – С. 56-59.
4. Калюжин В.В., Бардак А.Л., Тепляков А.Т., Камаев Д.Ю. Комплекс факторов, влияющих на дисперсию ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда // *Кардиология*. – 2002. – Т. 42, №8. – С. 8-10.
5. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. Power spectrum analysis of heart fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // *Science*. – 1981. – V. 213. – P. 220-222.
6. Жемайтите Д.И. Взаимодействие парасимпатического и симпатического отделов ВНС в регуляции сердечного ритма // *Физиология человека*. – 1985. – Т. 11, №3. – С. 448-456.
7. Голухова Е.З. Методы оценки вариабельности сердечного ритма // *Неинвазивная аритмология*. М.: НЦССХ им. Бакулева А.Н. РАМН, 2002.
8. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск, 1998, 162 с.
9. Колемаев В.А., Староверов О.В., Турундаевский В.В. Теория вероятности и математическая статистика. М.: Высшая школа, 1991, 376 с.
10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: Стар'Ко, 1998, 200 с.
11. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2001. – №3. – С. 108-127.
12. Рязанов А.С., Смирнова М.Д., Юренев А.П. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопосы патогенеза // *Тер. архив*. – 2000. – Т. 72, №2. – С. 72-78.
13. Жаринов О.И. Современные методы математического анализа ритма сердца // *Кардиология*. – 1992. – Т. 32. – №3. – С. 50-52.