

Вариабельность ритма сердца у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока

С. В. Пешкова, аспирант, врач функциональной диагностики^{1,2}

М. В. Чистякова, д.м.н. проф.¹

В. С. Баркан, к.м.н., зав. отделением функциональной диагностики^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Чита.

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО «РЖД», г. Чита.

Variability of heart rhythm in patients with viral cirrhosis depending on types of portal blood flow

S.V. Peshkova, M.V. Chistyakova, V.S. Barcan

Chita State Medical Academy; Road Clinical Hospital, Chita-2 «Russian Railways»; Chita, Russia

Резюме

В работе проанализированы результаты обследований 24 пациентов с вирусным циррозом печени классов В, С согласно критериям Чайлд-Пью. Группу контроля составили 16 практически здоровых добровольцев. Пациентов с вирусным циррозом разделили на 2 группы: 1 группу составили пациенты с псевдонормокинетическим типом портального кровотока - 14 больных; 2 группа — пациенты с гиперкинетическим типом портального кровотока с преимущественным ускорением линейной скорости в воротной вене — 10 больных. Средний возраст больных составил $35,2 \pm 7,4$ лет. Всем пациентам рассчитывали массу миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, измеряли диаметр и максимальную линейную скорость в основном стволе воротной вены на аппарате Artida pro Toshiba, Япония. Вариабельность ритма сердца изучали в покое и в активном ортостазе с помощью программы «Нейро-Софти» г. Иваново. Было выявлено, что у пациентов с циррозом печени преобладают симпатические влияния вегетативной нервной системы, что совпадает с литературными данными. Также было показано, что у больных с псевдонормокинетическим типом портального кровотока эти влияния более выражены. Выявлены взаимосвязи между показателями ВРС и формированием гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с псевдонормокинетическим типом портального кровотока.

Ключевые слова: вирусный цирроз печени, тип портального кровотока, вариабельность ритма сердца, левый желудочек.

Summary

The paper analyzes the results of examinations of 24 patients with viral cirrhosis of classes B and C according to Child-Pugh criteria. The control group consisted of 16 healthy patients. Patients with viral cirrhosis were divided into 2 groups: 1 group consisted of 14 patients with pseudonormokinetic type of portal blood flow; Group 2—10 patients with hyperkinetic type of portal blood flow with predominant acceleration of the linear velocity in the portal vein. The average age of patients was 35.2 ± 7.4 years. Left ventricular myocardium mass and left ventricular myocardium mass index were determined in all the patients; the diameter and the maximum linear velocity in the main portal vein were measured using an Artida pro Toshiba apparatus, Japan. Heart rate variability was studied at rest and in active orthostasis using the «Neuro-Softh» program, Ivanovo. It was found that in patients with liver cirrhosis the sympathetic effects of the autonomic nervous system predominated, which coincided with the literature data. It was also shown that in patients with the pseudonormokinetic type of portal blood flow these effects were more pronounced. The relationship between HRV indices and the formation of left ventricular hypertrophy in patients with pseudonormokinetic type of portal blood flow was revealed.

Key words: viral cirrhosis, type of portal blood flow, heart rate variability, left ventricle.

Актуальность

Цирроз печени (ЦП) является важной проблемой здравоохранения всех стран мира и занимает одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения [7]. Как известно, ЦП полигетиологическое заболевание, однако, ведущая роль в их развитии принадлежит гепатотропным вирусам [7]. Отметим, что существенную роль играют парентеральные гепатиты (B, C, D), причем особую опасность представляют «здоровые» вирусоносители, которые остаются нераспознанными и сохраняют активный образ жизни, не соблюдая меры противоэпидемиологической настороженности [7]. В мире насчитывается около 350 млн

вирусоносителей, из них более 5 млн проживают на территории Российской Федерации [7]. При изучении этиологической структуры ЦП по данным госпитализаций выявлено, что группа больных с вирусной этиологией заболевания является самой многочисленной и составляет 39,5% от общего числа пациентов с ЦП [7]. По ряду данных распространенность ЦП составляет 20–40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель постоянно растёт [7]. На сегодняшний день есть единичные исследования по изучению типов портального кровотока, вегетативные и кардиогемодинамические расстройства по этой теме недостаточно изучены [5].

Цель исследования

Изучить вариабельность ритма сердца у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока (ТПК) и выявить взаимосвязь между спектральными и временными показателями ВРС и массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

Материалы и методы

В работе проанализированы результаты обследований 24 пациентов с ВЦП класс В, С согласно критериям Чайлд-Пью, проходивших лечение в краевой клинической инфекционной больнице г. Читы. Группу контро-

ля составили 16 практически здоровых добровольцев. Пациентов с ВЦП разделили на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с псевдонормо-кинетическим типом портального кровотока (диаметр воротной вены увеличен, линейная скорость в ней снижена, объемная скорость кровотока в пределах нормы) — 14 больных; 2-я группа, пациенты с гиперкинетическим типом портального кровотока с преимущественным ускорением линейной скорости в воротной вене (диаметр воротной вены в пределах нормальных значений, линейная скорость кровотока увеличена, объемная скорость кровотока увеличена) — 10 больных. Средний возраст больных составил $35,2 \pm 7,4$ лет, длительность заболевания в 1-й группе $5,7 \pm 2,2$ лет, а во 2-й — $2,3 \pm 2,1$ года. Диагноз ВЦП выставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Вирусный генез поражения печени подтверждался наличием в сыворотке крови маркеров вирусного гепатита В (HBsAg, антитела (АТ) классов M и G к HbcAg, ДНК HBV), C (АТ классов M и G к HCV, РНК HCV). Критериями исключения из исследования были лица старше 45 лет, а также пациенты, имеющие гипертоническую болезнь, заболевания сердца и легких, хронический алкоголизм, ВИЧ — инфекцию и другую тяжелую соматическую патологию.

Всем пациентам при стандартном эхокардиографическом исследовании проводился расчет массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ (гр.)) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ ($\text{г}/\text{м}^2$)), в В-режиме измеряли диаметр основного ствола воротной вены (мм) и в импульсном допплере измеряли максимальную линейную скорость в основном стволе воротной вены (см/сек) на аппарате Artida pro Toshiba, Япония. Для исследования использовались стандартные датчики с частотой 2,5–6 МГц, входящие в комплектацию аппарата. Измерения данных показателей производились натощак.

Вариабельность ритма сердца изучали в покое и в активном ортостазе с помощью программы «Нейро-Софт» г. Иваново.

При автоматизированном анализе ВРС рассчитывались следующие параметры:

Показатели временного анализа:

- RR min, мс — значение самого короткого интервала R-R. Отражает активацию симпатической нервной системы.
- R-R max, мс — значение самого продолжительного интервала R-R. Отражает активацию парасимпатической нервной системы.
- RRNN, мс — среднее значение всех интервалов R-R в выборке. Отражает активность симпатической нервной системы и гуморальных механизмов регуляции сердечного ритма.
- SDNN, мс — стандартное отклонение величин нормальных интервалов R-R — интегральный показатель баланса двух частей вегетативной нервной системы.
- RMSSD, мс — квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов N-N. Значения двух последних показателей определяются преимущественно влиянием симпатического отдела вегетативной нервной системы.
- pNN50,% — доля последовательных интервалов N-N, различия между которыми превышает 50 мс.
- CV,% — коэффициент вариации, рассчитывается по формуле $SDNN/RRNN \times 100\%$. Позволяет учитывать влияние ЧСС [1, 2, 3, 6].

Показатели спектрального анализа:

- TP, мс^2 — общая мощность колебаний длительности интервалов R-R — интегральный показатель, характеризующий ВРС в целом, отражает воздействие как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.
- VLF, мс^2 — мощность в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц) — маркер церебральной симпатико-адреналовой активности.
- LF, мс^2 — мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) — маркер симпатических механизмов регуляции.
- HF, мс^2 — мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц) — маркер парасимпатических механизмов регуляции.

- LF norm, п. и. — относительное значение мощности волн низкой частоты, выраженное в нормализованных единицах. Отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного).
- HF norm, п. и. — относительное значение мощности волн высокой частоты, выраженное в нормализованных единицах. Отражает активность парасимпатического кардионирющеого центра продолговатого мозга.
- LF/HF — показатель баланса симпатической и парасимпатической активности.
- VLF,% — относительное значение мощности волн очень низкой частоты. Отражает активность центральных эрготропных и гуморальных метаболических механизмов регуляции сердечного ритма.
- LF,% — относительное значение мощности волн низкой частоты. Отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного).
- HF,% — относительное значение мощности волн высокой частоты. Отражает активность парасимпатического кардионгибиторного центра продолговатого мозга [1, 2, 3, 6].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистических программ «STATISTICA 10.0» («StatSoft», США). Все группы проверялись на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Наибольшее количество выборок не соответствовали нормальности распределения, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Для сравнения групп использовался критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, корреляционный анализ произведен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Каждый больной подписал информированное добровольное согласие на проведение исследования, одобренное Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава

Таблица 1

Спектральные и временные показатели вариабельности сердечного ритма в группе контроля и больных вирусным циррозом печени до и после проведения пробы с активным ортостазом, Me [P25; P75]

Показатель	Контроль до проведения пробы с активным ортостазом	Контроль после проведения пробы с активным ортостазом	Больные циррозом печени до проведения пробы с активным ортостазом	Больные циррозом печени после проведения пробы с активным ортостазом	P1	P2	P3	P4
R-R min, мс.	673[371;737]	535[309;542]	410,5[324,5;676]	364,5[249,5;321,7]	нз	0,0007	нз	0,004
R-R max, мс	1106[975;1140]	914[869;983,5]	1077,5[1005,5;1109,2]	1030,5[845,7;1305,7]	0,008	нз	нз	нз
RRNN, мс	882[818;946]	719[658;758]	938[837,5;1002,2]	750,5[685,2;830,7]	0,006	0,0001	нз	0,02
SDNN, мс	66[48;79,5]	65[55,5;76,5]	50,5[41;65,7]	60,5[40,2;77,2]	нз	0,02	нз	нз
RMSSD, мс	66[45;79,5]	29[21;48,8]	45[37;56,2]	31[28;50,7]	0,006	0,001	0,02	нз
pNN50, %	38[21,4;56]	4,7[2,1;13,6]	7,5[3,7;12,4]	2,4[1,7;3,6]	0,006	0,0007	0,001	0,04
CV, %	7,4[6;8,3]	9,3[8,3;10,3]	5,3[4,7;6,6]	7[5,9;10]	0,01	0,003	0,01	нз
TP, мс ²	4524[2924,5;6482]	5786[3838;6450]	2664[1921;4238]	3574,5[2035,5;6261,5]	нз	0,007	0,03	нз
VLF, мс ²	1159[851,5;1812]	3085[2318;3335]	917[559;1358,7]	1248[930,5;1840,2]	0,006	0,007	нз	0,02
LF, мс ²	1394[571,5;2092]	1496[994;2476]	1047[732,5;1421,7]	777,5[662,5;1679,5]	нз	нз	нз	0,04
HF, мс ²	1642[839;2877,5]	320[240,5;1056,5]	920[647;1118,5]	451,5[339,7;1488,7]	0,01	0,02	0,009	нз
LF norm, н.у.	43,3[35,7;52,5]	68[64,9;78,3]	53,2[47,9;58,7]	57,2[46,7;63,5]	0,008	нз	0,04	0,006
HF norm, н.у.	56,7[47,5;64,3]	32[21,7;35]	46,8[41,3;52]	42,5[36,5;53,2]	0,008	нз	0,04	0,006
LF/HF	0,76[0,55;1,1]	2,12[1,8;3,6]	1,14[0,9;1,4]	1,3[0,8;1,7]	0,008	нз	0,04	0,006
VLF%	27,1[22,1;30,7]	53,7[41,9;62,7]	28,7[22,4;39,9]	44,3[35,8;51,4]	0,002	0,003	нз	0,01
LF%	29,5[23,8;33,3]	26,7[24,6;39,8]	33,5[26,3;38,3]	33,1[28,2;35,8]	нз	нз	0,04	нз
HF%	43,7[37,5;49,1]	13,1[7,7;21,7]	35,1[26,3;39,2]	19,7[18,5;28,1]	0,009	0,001	0,02	0,01

Примечания. Р1 — сравнение группы контроля до и после проведения пробы с активным ортостазом; Р2 — сравнение группы ЦП до и после проведения пробы с активным ортостазом; Р3 — сравнение контроля и ЦП до пробы с активным ортостазом; Р4 — сравнение контроля и ЦП после проведения пробы с активным ортостазом.

России (протокол № 86 от 01.11.2016). Все исследования проводились согласно принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Результаты и обсуждения

При сравнении показателей ВРС в группе контроля, обращает на себя внимание, преобладание влияний парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ПСОВНС) над параметрами, характеризующими влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы (СОВНС). Преобладание в спектре волн высокой частоты HF% свидетельствует об исходном преобладании парасимпатических влияний в данной группе. Тогда, как при сравнении этих же показателей в группе ВЦП обнаружено преобладание значений показателей, характеризующие влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы (СОВНС), таких как LF%, говорящих о преобладании симпатических влияний.

При сравнении спектральных и временных показателей ВРС между группой пациентов ВЦП и группой контроля до проведения пробы с активным ортостазом (ПАО) выявлено

отсутствие различий по показателям R-R min, R-R max, RRNN, SDNN, TP, VLF, LF, VLF% ($p \geq 0,05$), а по показателям RMSSD, pNN50%, CV%, в особенности, маркеров HF, HF погр. п. у., HF%, характеризующих парасимпатические влияния значения их в группе контроля были больше по сравнению с такими же показателями в группе ВЦП ($p < 0,003$). А показателей LF погр. п. у., LF/HF, LF%, характеризующих симпатические влияния в группе ВЦП увеличивались по сравнению с контролем ($p < 0,003$) (таб. 1).

При сравнении показателей ВРС в группе больных ВЦП до и после проведения ПАО обнаружено уменьшение значений показателей R-R min и RRNN после ПАО на 11% и 20% соответственно ($p < 0,0001$), а показателя pNN50 на 68%, увеличение показателя TP после ПАО на 20% ($p < 0,007$), а также показателей SDNN на 20%, CV 24%, VLF и VLF% на 27% и 58% соответственно ($p < 0,007$) (таб. 1).

Между тем, разницы между показателями R-R min, RRNN, SDNN, RMSSD, CV%, TP, мс², LF, мс² в группах ВЦП с разными ТПК не выявлено ($p > 0,05$). Однако обнаружено, что показатели LF погр. п. у., LF/HF, VLF,

мс², VLF% увеличивали свое значение в группе ВЦП с псевдонормокинетическим ТПК в сравнении с группой ВЦП с гиперкинетическим ТПК на 12%, 30%, 50%, 48% соответственно ($p < 0,01$ и $p < 0,04$), а показатели, HF погр. п. у., HF% уменьшали свое значение на 6% и 38% соответственно ($p < 0,01$) (таб. 2).

При анализе спектральных и временных параметров ВРС в группах ВЦП выявлены прямые и обратные корреляционные взаимосвязи RR min и LF/HF ($r = 0,66$; $p < 0,05$), между LF и HF ($r = 0,92$; $p < 0,001$), VLF,% и LF/HF ($r = 0,69$; $p < 0,001$), HF,% и LF/HF ($r = -0,95$; $p < 0,0001$), RR min и HF ($r = -0,78$; $p < 0,001$). Выявлены взаимосвязи между ММЛЖ, ИММЛЖ и RR min, LF погр. п. у., LF/HF, HF,% ($r = 0,64$, $-0,76$; $p < 0,001$).

Снижение значений показателей, характеризующих активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных ВЦП после проведения пробы с активным ортостазом, вероятно, связано с вегетативным дисбалансом и не способностью СОВНС адекватно реагировать на стрессовые ситуации. Влияние же парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а также присоединение к механизмам

Таблица 2

Спектральные и временные показатели вариабельности сердечного ритма у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типа портального кровотока, Me [P25; P75]

Показатель	Контроль (n=16)	Больные циррозом печени с псевдонормокинетическим типом портального кровотока (n=14)	Больные циррозом печени с гиперкинетическим типом портального кровотока (n=10)	P1	P2	P3
R-R min, мс.	673[371;737]	394[324,5;502]	545[341;732]	нз	нз	нз
R-R max, мс	1106[975;1140]	1112[1038;1153]	1062[1005;1071]	0,01	нз	нз
RRNN, мс	882[818;946]	995[917,5;1017]	882[837;925]	нз	нз	нз
SDNN, мс	66[48;79,5]	59[50;65,7]	44,5[41;57]	нз	нз	нз
RMSSD, мс	66[45;79,5]	53[41,5;56,2]	38[37;51,5]	нз	нз	нз
pNN50, %	38[21;4,56]	7,5[3,9;11,6]	8[3,7;6,2]	нз	0,001	0,001
CV, %	7,4[6;8,3]	5,9[5,2;6,8]	5[4,7;6,2]	нз	нз	нз
TP, мс ²	4524[2924,5;6482]	3374[2605;4238]	2208[1891;3803]	нз	нз	нз
VLF, мс ²	1159[851,5;1812]	1002[940;1600]	491[325;1049]	0,001	0,04	нз
LF, мс ²	1394[571,5;2092]	1220[862;1421]	958[732,5;1461]	нз	нз	нз
HF, мс ²	1642[839;2877,5]	973[720;1118]	777[647;1498]	нз	нз	0,04
LF norm, н.у.	43,3[35,7;52,5]	56,2[51,6;65,8]	49,4[42;55]	0,01	нз	0,002
HF norm, н.у.	56,7[47,5;64,3]	47,7[34,1;48,3]	50,6[45;58]	0,01	нз	0,002
LF/HF	0,76[0,55;1,1]	1,3[1,07;2,4]	0,9[0,7;1,2]	0,01	нз	0,002
VLF%	27,1[22,1;30,7]	45,5[31,6;60,4]	23,7[18,5;28]	0,01	нз	0,003
LF%	29,5[23,8;33,3]	30,2[25,3;35,2]	36,7[31;42]	0,01	0,02	нз
HF%	43,7[37,5;49,1]	24,2[14,2;33,1]	39,4[36,6;43,2]	0,005	нз	0,001

Примечания. Р1 — сравнение групп ЦП между собой; Р2 — сравнение контроль и гиперкинетический ТПК; Р3 — сравнение контроль и псевдонормокинетический ТПК.

адаптации на стресс центральных эрготропных и гуморальных метаболических механизмов регуляции сердечного ритма запускаются как компенсаторные при невозможности адекватного реагирования СОВНС на стресс у больных ВЦП. Вероятно, это связано с дефектом В-адренорецепторов у больных ВЦП и чем менее выражен ответ на стимуляцию В-адренорецепторов, тем более выражен их дефект, причем он более выражен в популяции В1-адренорецепторов [4, 8, 9, 10]. По результатам проведенного корреляционного анализа выявленные прямые и обратные взаимосвязи между параметрами симпатического и парасимпатического влияния и показателями гипертрофии миокарда левого желудочка показывают, что при увеличении симпатических и уменьшении парасимпатических влияний увеличиваются ММЛЖ и ИММЛЖ.

Выводы

- Больные ВЦП симпатотоники в сравнении с группой контроля, которые являются ваготониками, что подтверждает литературные данные [5].
- Симпатикотония более выражена в группе пациентов ВЦП с псев-

дономокинетическим ТПК, что является вероятнее всего, результатом дефекта или значительного снижения плотности популяции В1-адренорецепторов и является неблагоприятным прогностическим фактором по возникновению внезапной сердечной смерти у данной категории больных.

- Более выраженные изменения ВРС после проведения ПАО у больных ВЦП, а также включение в механизмы адаптации на стресс центральных эрготропных и гуморальных метаболических механизмов регуляции сердечного ритма запускаются как компенсаторные, что говорит об отсутствии адекватного реагирования СОВНС на стресс.
- Выявлены корреляционные взаимосвязи между временными и спектральными показателями ВРС у больных ВЦП и ММЛЖ, ИММЛЖ, что говорит о влиянии симпатикотонии на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с псевдонормокинетическим типом портального кровотока.

Список литературы

- Бабунц И. В., Мираджанян Э. М., Машаев Ю. А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь. 2002. С12.
- Максумова Н. В. Оценка вегетативного тонуса и уровня адаптации на основе комплексного анализа показателей вариабельности ритма сердца. Практическая медицина. 2015. №3. С46-51.
- Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. Иваново. 2000. С179.
- Пешкова С. В., Чистякова М. В., Говорин А. В., Калинкина Т. В. Клинико-патогенетические особенности цирротической кардиомиопатии. Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 2. С63-71.
- Плотникова Е. Ю., Баранова Е. Н., Максимов С. А. Вегетативный статус у пациентов с циррозом печени. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2013. № 8. т. 2. С52-57.
- Попов В. В., Фришле А. Н. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине. Украинский медицинский вестник. 2006. № 2. С1-6.
- Учайкин В. Ф., Чередниченко Т. В., Смирнов А. В. Инфекционная гепатология. ГЭОТАР-Медиа. 2014. С608.
- Luis Otávio Cardoso Mocarzel, Mariana Macedo Rossi, Bruna de Mello Miliusse. Cirrhotic Cardiomyopathy: A New Clinical Phenotype. Sociedade Brasileira de Cardiologia. São Paulo. 2017. 108. № 6. P564-568.
- Ma Z, Meddings J. B., Lee S. S. Membrane physical properties determine cardiac beta-adrenergic receptor function in cirrhotic rats. Physiology. 1994. № 93. P267.
- Moon Young Kim, Soon Koo Baik, Chan Sik Won. Dobutamine stress echocardiography for evaluating cirrhotic cardiomyopathy in liver cirrhosis. Korean Journal of Gastroenterology. 2010. № 16. P376-382.

Для цитирования. Пешкова С. В., Чистякова М. В., Баркан В. С. Вариабельность ритма сердца у больных вирусным циррозом печени в зависимости от типов портального кровотока// Медицинский алфавит. Серия «Современная функциональная диагностика».— 2019.— Т. 1.— 8(383).— С. 26-29.