

Влияние легочной гипертензии различной тяжести на характеристики суточной вариабельности синусового ритма

А. В. Соболев, Е. Ш. Кожемякина, Н. Х. Курбонбекова, А. М. Каспарова, Т. М. Мартынюк

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель: поиск параметров суточной вариабельности синусового ритма (ВСР) и ВСР, отвечающей различным диапазонам изменения ЧСС, на которые наиболее сильно влияет лёгочная гипертензия различной этиологии и тяжести.

Материал и методы. В исследование включены 67 больных (18 мужчин и 49 женщин в возрасте от 18 до 59 лет) легочной гипертензией двух типов: 42 больных (6 мужчин и 36 женщин) идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и 25 больных (12 мужчин и 13 женщин) хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ). Часть больных обследовалась два и более раза при разных госпитализациях. В результате проведено 224 обследования в сочетании с холтеровским мониторингом ЭКГ (ХМ ЭКГ) и последующим анализом суточной ВСР. В качестве группы контроля использовались результаты ХМ ЭКГ 67 здоровых лиц (29 женщин и 38 мужчин в возрасте от 18 до 55 лет). Суточная ВСР оценивались в сопоставимых по возрасту подгруппах групп контроля и ЛГ: 18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет и 50–59 лет. Параметры ВСР определялись с использованием модификации метода АВСР-ВКР, учитывающего наличие на ритмограмме двойных изломов (ДИР).

Результаты. 1) Появление ИЛГ, ХТЭЛГ и нарастание ФК ЛГ примерно одинаково влияют на параметры, характеризующие суточную ВСР в целом, и на параметры ВСР, отвечающие различным диапазонам изменения ЧСС. 2) Влияние ЛГ на ВСР явно зависит возраста пациента и тяжести заболевания, характеризуемой ФК ЛГ. В возрасте до 40 лет и появление ЛГ и нарастание ФК ЛГ порождает тенденцию к снижению ВСР независимо от наличия или отсутствия ДИР. В возрастах старше 40 лет эта тенденция ослабевает, а в возрастах 50–59 лет на участках с ДИР меняется на тенденцию к нарастанию ВСР при усилении тяжести заболевания. 3) Наиболее явно влияние ЛГ на ВСР проявляется в виде снижения ВСР на участках ритмограммы без ДИР. Это относится как в течение всех суток, так и во всех исследованным нами диапазонам изменения ЧСС. 4) Влияние ЛГ на ВСР наиболее выражено в диапазонах ЧСС >75 уд/мин. 5) Полученные данные могут быть полезными при анализе связи динамики суточной ВСР с динамикой параметров функционального состояния больного ЛГ, полученных по данным его клинико-инструментального обследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Impact of pulmonary hypertension of varying severity on the characteristics of the daily variability of the sinus rhythm

A. V. Sobolev, E. Sh. Kozhemyakina, N. Kh. Qurbonbekova, A. M. Kasparova, T. V. Martynyuk

National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov, Moscow, Russia

SUMMARY

Purpose: to search for the parameters of the daily variability of the sinus rhythm (VSR) and VSR corresponding to different ranges of heart rate changes, which are most strongly affected by pulmonary hypertension of various etiologies and severity.

Material and methods. The study included 67 patients (18 men and 49 women aged 18 to 59 years) with two types of pulmonary hypertension: 42 patients (6 men and 36 women) with idiopathic pulmonary hypertension (IPH) and 25 patients (12 men and 13 women) with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH). Some patients examined two or more times at different hospitalizations. As a result, 224 examinations conducted in combination with Holter ECG monitoring and subsequent analysis of the daily VSR. As a control group, the results of XM ECG of 67 healthy individuals (29 women and 38 men aged 18 to 55 years) were used. The daily HRV evaluated in age-comparable subgroups of control groups and PH: 18–29 years, 30–39 years, 40–49 years and 50–59 years. HRV parameters were determined using a modification of the VSR-SSR method, taking into account the presence of double fractures (DFR) on the rhythmogram.

Results. 1) The appearance of IPH, CTPH and the increase in PH FC have approximately the same effect on the parameters characterizing the daily HRV as a whole, and on the HRV parameters corresponding to different ranges of heart rate changes. 2) The effect of PH on HRV clearly depends on the age of the patient and the severity of the disease characterized by PH FC. At the age of 40, both the appearance of PH and the increase in PH FC generates a tendency to decrease HRV, regardless of the presence or absence of DIR. At the age of over 40 years, this trend begins to weaken, and at the age of 50–59 years, in areas with DIR, it changes to a tendency to increase HRV with increasing severity of the disease. 3) The most obvious effect of PH on HRV is manifested in the form of a decrease in HRV in the areas of the rhythmogram without DIR. This applies both during the whole day and in all ranges of heart rate changes studied by us. 4) The effect of PH on HRV is most expressed in the heart rate ranges > 75 beats/min. 5) The data obtained can be useful to analyze the relationship between the dynamics of the daily HRV with the dynamics of the parameters of the functional state of the patient with PH, obtained according to his clinical and instrumental examination.

KEY WORDS:

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Интерес к вариабельности синусового ритма (ВСР) вызван, прежде всего, свойством ритма, замеченным еще медиками древнего Китая: уменьшение или исчезновение изменчивости частоты сердечных сокращений (ЧСС) больного

свидетельствует об ухудшении его состояния. В связи с этим к параметрам ВСР предъявляют следующее основное требование: в некотором диапазоне изменения параметра ВСР при ухудшении состояния больного значения параметра уменьшаются, а при улучшении состояния — нарастают.

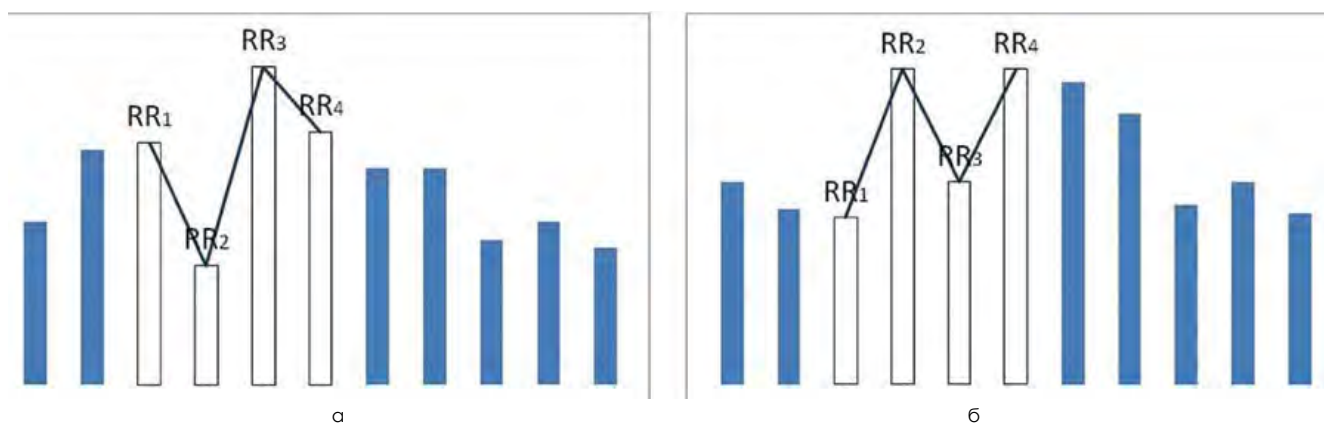


Рисунок 1. Схематическое изображение двойных изломов ритмограммы: а – Двойной излом, в котором $RR_1 > RR_2$; б – Двойной излом, в котором $RR_1 < RR_2$.



Рисунок 2. Примеры участков ритмограммы здорового обследуемого без двойных изломов и с двойными изломами: а – участок ритмограммы без двойных изломов; б – участок ритмограммы с двойными изломами.

Использование длительного мониторинга ЭКГ дало возможность изучать ВСР на суточных промежутках времени. В [1] был рекомендован для применения ряд параметров суточной ВСР. Эти параметры стали вычисляться в большинстве современных систем холтеровского мониторинга (ХМ) ЭКГ и использоваться для анализа суточной ВСР больных с различной сердечно-сосудистой и другой патологией. Но оказалось, что использование рекомендованных в [1] параметров эффективно лишь при анализе ригидных (или близких к ригидным) ритмов, характеризующих очень плохое функциональное состояние человека. Несмотря на появление тысяч работ, в которых анализировалась суточная ВСР, общепризнанно полезными для клиники оказалось всего три результата [1, 2]:

- 1) узкая гистограмма распределения интервалов NN (SDNN < 50 мс, TINN < 15 и др.) у больных, перенесших инфаркт миокарда, является предиктором внезапной смерти;
- 2) узкая гистограмма распределения интервалов NN при сердечной недостаточности является предиктором ухудшения состояния больного и летального исхода.

3) малая величина параметра pNN 50 при сахарном диабете является ранним признаком диабетической нейропатии.

Следует также отметить, что клиническая оценка изменения рекомендованных параметров ВСР у больных лёгочной гипертензией весьма противоречива [3].

В конце 90-х годов в НИИ кардиологии РКНПК был разработан метод анализа ВСР на длительных промежутках времени, базирующийся на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (АВСР-ВКР) [4–8]. Метод позволяет изучать распределение ЧСС в течение суток и связь между ЧСС и величиной сопутствующей этой ЧСС синусовой аритмии. Использование метода АВСР-ВКР позволяет эффективно связывать динамику суточной ВСР с динамикой функционального состояния у здоровых лиц, больных ИБС, ДКМП и ряда других заболеваний [6–8]. Но при артериальной (АГ) и легочной (ЛГ) гипертензиях эффективность метода заметно снижается: ухудшение функционального состояния больного часто не сопровождается уменьшением параметров его ВСР на длительных промежутках времени даже на уровне средне-групповых значений. Более того, часто увеличение возраста и нарастание артериального давления у больных АГ и ЛГ приводит к нарастанию параметров суточной ВСР. Это относится и к параметрам, рекомендуемым в [1], и к параметрам метода АВСР-ВКР, описанным в [4–8]. Возникло предположение, что гипертензии оказывают специфическое влияние на ВСР на длительных промежутках времени.

Как показывает анализ холтеровских записей ЭКГ, на последовательности интервалов RR, которую мы далее будем называть ритмограммой, иногда появляются так называемые *двойные изломы ритмограммы (ДИР)*, т.е. четверки последовательных интервалов RR – RR_1, RR_2, RR_3, RR_4 , для которых выполнены соотношения $RR_1 < RR_2 > RR_3 < RR_4$ либо соотношения $RR_1 > RR_2 < RR_3 > RR_4$ (рис. 1).

Как отмечалось в [9–11], ДИР могут являться результатом различных нарушений ритма, например – наджелудочковых экстрасистол. Но они встречаются и среди нормальных синусовых интервалов RR как у здоровых лиц, так и у больных различными заболеваниями. Примеры участка суточной ритмограммы здорового обследуемого без двойных изломов и участка той же ритмограммы с двойными изломами при нормальном синусовом ритме приведены на рисунке 2.

В работах [9, 10] была разработана модификация метода АВСР-ВКР, позволяющая учитывать при анализе суточной ВСР наличие ДИР на ритмограмме. Использование этой модификации позволяет [11, 12] более точно оценивать влияние АГ и ЛГ на ВСР. В частности, в [12] показано, что появление ИЛГ и нарастание ФК ЛГ порождают одинаковые тенденции во влиянии ДИР на ВСР. Так, во всех возрастных диапазонах и появление ИЛГ и нарастание ФК ЛГ стимулируют снижение ВСР на части суточной ритмограммы без ДИР, но при этом у больных старше 50 лет на части суточной ритмограммы, содержащей ДИР и на всей ритмограмме появляется тенденция к нарастанию ВСР как при появлении ИЛГ, так и при повышении ФК ЛГ, и т. п. Кроме того, отмечалась явная зависимость характера влияния ИЛГ на ВСР от диапазона изменения ЧСС.

Цель исследования – поиск параметров суточной ВСР и ВСР, отвечающей различным диапазонам изменения ЧСС, на которые наиболее сильно влияет лёгочная гипертензия различной этиологии и тяжести.

Материал и методы

В исследование включено 67 больных (18 мужчин и 49 женщин в возрасте от 18 до 59 лет) легочной гипертензией двух типов: 42 больных ИЛГ (6 мужчин и 36 женщин) и 25 больных (12 мужчин и 13 женщин) ХТЭЛГ. Диагноз ИЛГ и ХТЭЛГ устанавливался на основании данных комплексного обследования в соответствии с принятыми рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ [13]. Всем больным помимо стандартного обследования проводилось суточное ХМ ЭКГ. Функциональное состояние определялось комплексно с учетом ФК (ВОЗ) ЛГ [14] и дистанции, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы (Т6МХ), степени одышки по шкале Борга и наличия признаков правожелудочковой сердечной недостаточности. Часть больных обследовалась два и более раза при разных госпитализациях. В результате было проведено 224 обследования: 166 обследований больных ИЛГ и 58 обследований больных ХТЭЛГ. Во всех этих обследованиях определяли ФК ЛГ и оценивали результаты ХМ ЭКГ.

В качестве группы контроля использовались результаты ХМ ЭКГ 67 здоровых лиц (29 женщин и 38 мужчин) в возрасте от 18 до 55 лет.

Наряду с группами контроля и ЛГ в качестве самостоятельных групп рассматривались две подгруппы группы ЛГ: больные с ФК ЛГ I–II (подгруппа 1) и больные с ФК ЛГ III–IV (подгруппа 2).

Суточная ВСР оценивались в сопоставимых по возрасту подгруппах групп контроля и ЛГ: 18–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет и 50–59 лет. Распределение по возрастам результатов обследования здоровых лиц и больных ИЛГ различных ФК ЛГ приведено в *таблице 1*.

Малое число больных в подгруппах группы ХТЭЛГ возрастов до 40 лет отражает тот факт, что тромбоэмболия легочной артерии появляется, как правило, у лиц после 40 лет [15–17], а средний возраст обследованных нами пациентов на момент установления диагноза составлял 45–60 лет. Для полноты картины мы оставили для рассмотрения эти подгруппы.

Параметры суточной ВСР. Суточное ХМ ЭКГ проводилось с использованием комплекса «Союз» фирмы

«ДМС Передовые Технологии», (Россия). Параметры ВСР определялись по результатам мониторингирования методом, изложенным в [9] (см. также [8]). Ограничимся кратким описанием метода и параметров, изучаемых в нашей статье.

В ритмограмме выделяли последовательные короткие участки синусового ритма, содержащие по 33 интервала RR. На каждом участке определяли ЧСС и вариацию короткого участка ритмограммы $BKP = \sum \text{abs}[RR(k+1) - RR(k)]$ ($k = 1, \dots, 32$), характеризующую величину синусовой аритмии на участке:

На ритмограмме выделяли двойные изломы (ДИР) – четверки последовательных интервалов $RR[j], RR[j+1], RR[j+2], RR[j+3]$, для которых различие между соседними интервалами RR составляло не менее 24 мс и выполнялся один из наборов неравенств $RR[j] < RR[j+1] > RR[j+2] < RR[j+3]$ или $RR[j] > RR[j+1] < RR[j+2] > RR[j+3]$.

Все короткие участки ритмограммы делили на участки, содержащие ДИР, и участки, не содержащие ДИР.

Исследование ВКР осуществлялось в 8 диапазонах ЧСС, упорядоченных по убыванию ЧСС (*табл. 2*).

Каждый короткий участок ритмограммы относили к группе с номером i , равным номеру диапазона, в который попадало значение ЧСС на этом участке. Для каждой из полученных таким образом групп вычисляли следующие характеристики:

$n(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i ;

$BKPM(i)$ – среднее значение величин ВКР всех коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i . Параметр ВКРМ, вычисленный для определенного диапазона изменения ЧСС, характеризует усредненную ВСР в этом диапазоне;

$n1(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и не содержащих ДИР;

$BKPM1(i)$ – среднее значение величин ВКР коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и не содержащих ДИР;

$n2(i)$ – количество коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i и содержащих ДИР;

$BKPM2(i)$ – среднее значение величин ВКР по коротким участкам ритмограммы, попавших в группу с номером i и содержащих ДИР.

Таблица 1
Распределение по возрастам результатов обследования здоровых лиц и больных ЛГ различных ФК ЛГ

Возраст	18–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет
Контроль	25	19	17	6
ИЛГ	33	46	44	43
ХТЭЛГ	3	4	18	33
ЛГ, вся группа	36	50	62	76
ФК I–II	19	26	36	28
ФК III–IV	17	24	26	48

Таблица 2
Деление ЧСС на диапазоны

i (номер диапазона)	1	2	3	4	5	6	7	8
ЧСС, уд/мин	>105	105–93	92–84	83–76	75–69	68–64	63–59	<59

Таблица 3

Возрастная динамика среднегрупповых значений основных параметров суточной ВСР в возрастных подгруппах групп контроля и ЛГ

Группа	Контроль				Вся ЛГ			
Возраст, лет	18–29 (n=25)	30–39 (n=19)	40–49 (n=17)	50–59 (n=6)	18–29 (n=36)	30–39 (n=50)	40–49 (n=62)	50–59 (n=76)
Параметры,	Среднегрупповые значения				Среднегрупповые значения			
СВВР, мс	1462	1058	871	711	927++	776**	669*	830
СВВР1, мс	1178	973	807	672	718++	619++	568+	512*
СВВР2, мс	1860	1385	1169	988	1405**	1095**	966	1248
КВДИ	1.6	1.4	1.5	1.5	2.1*	1.8+	1.8	2.6
Группа	ИЛГ				ХТЭЛГ			
Возраст, лет	18–29 (n=33)	30–39 (n=46)	40–49 (n=44)	50–59 (n=43)	18–29 (n=3)	30–39 (n=4)	40–49 (n=18)	50–59 (n=33)
Параметры,	Среднегрупповые значения				Среднегрупповые значения			
СВВР, мс	901++	782**	741	894	1213	703	494+	745
СВВР1, мс	697++	624++	625**	501*	958	559**	429++	525
СВВР2, мс	1387**	1101*	1047	1417	1606	1021	767**	1028
КВДИ	2.1*	1.8+	1.8	3.1	1.7	1.9+	1.8	1.9
Группа	ФК I–II				ФК III–IV			
Возраст, лет	18–29 (n=19)	30–39 (n=26)	40–49 (n=36)	50–59 (n=28)	18–29 (n=17)	30–39 (n=24)	40–49 (n=26)	50–59 (n=48)
Параметры,	Среднегрупповые значения				Среднегрупповые значения			
СВВР, мс	1007**	837	725	779	838+	709**	592**	859
СВВР1, мс	774++	658++	632**	561	657++	576++	479++	483**
СВВР2, мс	1573	1161	1001	1018	1217+	1025**	917	1383
КВДИ	2.2*	1.8+	1.7	1.8	1.9+	1.8+	1.9*	3.0

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, + – $p < 0,001$, ++ – $p < 0,0001$.

Здесь и далее оценивается достоверность отличий от подгрупп группы Контроля.

Для всей суточной ритмограммы определяли следующие параметры:

Средневзвешенные вариации всей ритмограммы (СВВР), её части, не содержащей двойных изломов (СВВР1), и части, содержащей двойные изломы (СВВР2), т.е. величины

$$СВВР = \sum (n(i) * q(i) * ВКРМ(i)) / S(n(k), k = 1, \dots, 8),$$

$$СВВР1 = \sum (n1(i) * q(i) * ВКРМ1(i)) / S(n1(k), k = 1, \dots, 8),$$

$$СВВР2 = \sum (n2(i) * q(i) * ВКРМ2(i)) / S(n2(k), k = 1, \dots, 8),$$

где $i, k = 1, \dots, 8$ – номера диапазонов, а коэффициенты $q(i)$ задаются [4–7] равенствами

$$q(1) = 3.04, q(2) = 2.75, q(3) = 2.33, q(4) = 1.88,$$

$$q(5) = 1.56, q(6) = 1.34, q(7) = 1.15 \text{ и } q(8) = 1.$$

Статистическая обработка материала применялась для поиска параметров ВСР, на которые ЛГ влияет более сильно. При статистическом анализе использовалось следующее допущение. Пусть сравниваются параметры ВСР Р1 и Р2 двух групп обследуемых лиц, характеризующихся различным функциональным состоянием, например – параметры группы нормы и группы ЛГ. Тогда можно считать, что различие между функциональным состоянием влияет на параметр Р1 сильнее, чем на параметр Р2, если достоверность межгрупповых различий для параметра Р1 будет выше, чем для параметра Р2.

При статистической обработке материала применялось программное обеспечение STATISTICA 7.0 StatSoft, Inc. Для оценки различий между двумя независимыми выборками был использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Влияние легочной гипертензии на параметры суточной ВСР

В таблице 3 приведены среднегрупповые значения исследуемых параметров в возрастных подгруппах групп контроля, всей ЛГ, ИЛГ, ХТЭЛГ, ФК I–II и ФК III–IV.

Укажем на наиболее важные результаты, отраженные в таблице 3.

1. ХТЭЛГ и ИЛГ влияют на основные параметры суточной ВСР сходным образом. В частности, в подгруппах возрастов до 49 лет всей группы ЛГ, группы ИЛГ и группы ХТЭЛГ имеет место тенденция к снижению ВСР по сравнению с соответствующими подгруппами группы контроля, в подгруппах возрастов 50–59 лет всех этих групп тенденция к снижению ВСР сохраняется на части ритмограммы без ДИР, а на части ритмограммы с ДИР и на всей ритмограмме меняется на тенденцию к нарастанию ВСР по сравнению с подгруппами возрастов 40–49 лет и тенденцию к нарастанию ВСР по сравнению с подгруппой группы контроля возрастов 50–59 лет.

2. Нарастание ФК ЛГ при ЛГ влияет на параметры суточной ВСР примерно также, как и появление заболевания. В подгруппах групп ФК I–II и ФК III–IV возрастов до 49 лет нарастание ФК ЛГ стимулирует снижение как всей суточной ВСР, так и ВСР на частях ритмограммы с ДИР и без ДИР. В возрастах 50–59 лет на части ритмограммы без ДИР тенденция к снижению ВСР сохраняется, а на части ритмограммы с ДИР и на всей ритмограмме меняется на тенденцию к нарастанию ВСР в группе ФК III–IV по сравнению с группой ФК I–II.

3. Наиболее сильно наличие ЛГ влияет на ВСР на части ритмограммы без ДИР. Это проявляется в следующем. Во-первых, достоверность снижения параметра СВВР1 в подгруппах с ЛГ по сравнению с соответствующими подгруппами группы Контроля появляется чаще, чем достоверность снижения параметров СВВР и СВВР2. Более того, если есть достоверность снижения хотя бы одного из параметров СВВР и СВВР2, то обязательно есть достоверность снижения и соответствующего параметра СВВР1. Во-вторых, достоверность снижения СВВР1

в любой подгруппе ЛГ по сравнению с соответствующей подгруппой группы Контроля никогда не бывает ниже и чаще всего оказывается выше, чем достоверность снижения соответствующего параметра СВВР или СВВР2.

Влияние легочной гипертензии на параметры ВСР, отвечающей различным диапазонам изменения ЧСС

В таблицах 4–7 приведены среднегрупповые значения ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 для подгрупп возрастов 18–29 лет (табл. 4), 30–39 лет (табл. 5), 40–49 лет (табл. 6) и 50–59 лет (табл. 7), отвечающие выбранным диапазонам ЧСС для возрастных подгрупп групп Контроля, всей ЛГ, ИЛГ, ХТЭЛГ, ФК I–II и ФК III–IV.

Наиболее важные результаты, отраженные в таблицах 4–7, состоят в следующем.

1. ХТЭЛГ и ИЛГ влияют на основные параметры ВСР в различных диапазонах изменения ЧСС примерно одинаково. В частности, в подгруппах возрастов до 50 лет всей группы ЛГ, группы ИЛГ и группы ХТЭЛГ имеет место тенденция к снижению ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 по сравнению с соответствующими подгруппами группы контроля во всех диапазонах изменения ЧСС. В подгруппах возрастов 40–49 лет из этой тенденции было два исключения в группе ИЛГ: параметр ВКРМ1 в диапазоне тахикардии и параметр ВКРМ2 в диапазоне 93–105 уд/мин. В подгруппах возрастов 50–59 лет тенденция к снижению ВСР по сравнению с группой Контроля нарушалась в большинстве диапазонов ЧСС и во всех трех группах в диапазоне брадикардии.

2. Нарастание ФК ЛГ в возрастных подгруппах до 50 лет стимулирует снижение параметров ВСР в большинстве диапазонов изменения ЧСС. В подгруппах возрастов до 40 лет среднегрупповые значения ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 в группе ФК I–II превышали соответствующие значения в группе ФК III–IV в большинстве диапазонов изменения ЧСС за исключением диапазона тахикардии для подгрупп 18–29 лет и диапазонов >93 уд/мин для подгрупп 30–39 лет. В подгруппах 40–49 лет тенденция к снижению при нарастании ФК ЛГ нарушалась только в диапазонах низких ЧСС для

Таблица 4
Среднегрупповые значения параметров ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 в возрастных подгруппах 18–29 лет

Группы	Контр (n = 25)	ЛГ (n = 36)	ИЛГ (n = 33)	ХТЭЛГ (n = 3)	ФК I–II (n = 19)	ФК III–IV (n = 17)
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ, мс					
>105	218	139++	140++	125**	128++	152+
105–93	398	220++	217++	245**	228++	210++
92–84	591	325++	320++	379	325++	324++
83–76	814	453++	443++	556	472+	430+
75–69	1015	626+	613+	767	700*	543+
68–64	1216	818**	797**	1054	940	682**
63–59	1549	1127*	1101*	1370	1277	933**
<59	2025	1625	1607	1766	1782	1396*
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ1, мс					
>105	205	135++	136++	125+	126++	144+
93–105	380	211++	208++	243**	223++	198++
84–92	555	301++	294++	372	312++	288++
76–83	741	417++	406++	539	443+	388++
69–75	910	569+	555+	723	651*	476+
64–68	1058	705+	682+	956	799*	605+
59–63	1350	904**	858**	1279	1049	736+
<59	1699	1230*	1183*	1528	1365	1096*
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ2, мс					
>105	365	255+	255+		284	227++
93–105	559	361++	363++	344**	381++	333++
84–92	728	521++	519++	537	550**	487+
76–83	946	621++	618++	653	659**	573+
69–75	1144	762+	753+	853	846*	662+
64–68	1329	977**	964**	1119	1061	877**
59–63	1622	1221*	1200*	1421	1396	1007**
<59	2085	1794	1786	1855	1997	1516*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, + – $p < 0,001$, ++ – $p < 0,0001$.

Таблица 5
Среднегрупповые значения параметров ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 в возрастных подгруппах 30–39 лет

Группы	Контр (n = 19)	ЛГ (n = 50)	ИЛГ (n = 46)	ХТЭЛГ (n = 4)	ФК I–II (n = 26)	ФК III–IV (n = 24)
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ, мс					
>105	190	147**	146**	149*	150*	141+
105–93	321	210++	213+	182**	207++	214**
92–84	468	269++	269++	271*	284++	252++
83–76	618	355++	354++	367*	385+	322++
75–69	723	490+	489**	500	518**	461**
68–64	895	609**	598+	736	648*	567+
63–59	1144	798**	786**	914	847*	747**
<59	1496	1165	1189	972	1285	1031*
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ1, мс					
>105	180	135++	134++	147	137+	133+
93–105	314	199++	200++	179**	201++	196++
84–92	452	255++	255++	256**	274++	234++
76–83	584	334++	334++	327*	365++	301++
69–75	690	449+	454+	402*	478**	420+
64–68	810	544+	542**	572	589*	497+
59–63	1032	687**	693**	614	752*	616+
<59	1350	882**	900**	691	953*	798**
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ2, мс					
>105	315	268	265	289	256	284
93–105	487	348+	355**	292**	332+	369*
84–92	606	428++	432+	394*	437+	419+
76–83	761	501++	500++	509*	539+	461++
69–75	838	658**	657**	661	686*	628**
64–68	1070	764+	754+	868	806**	721+
59–63	1271	920**	912**	1000	966*	869**
<59	1601	1252*	1271	1103	1384	1105*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, + – $p < 0,001$, ++ – $p < 0,0001$.

Таблица 6

Среднегрупповые значения параметров ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 в возрастных подгруппах 40–49 лет

Группы	Контр (n = 17)	ЛГ (n = 62)	ИЛГ (n = 44)	ХТЭЛГ (n = 18)	ФК I–II (n = 36)	ФК III–IV (n = 26)
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ, мс					
>105	147	139	145	124	145	131
105–93	230	199	219	152+	201	197
92–84	339	262*	290	195++	270*	251
83–76	468	335**	363*	262+	346**	319**
75–69	590	446*	483	352**	477*	398*
68–64	704	606	630	537	642	554
63–59	840	878	923	640	801	1013
<59	1173	1155	1177	1005	1057	1313
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ1, мс					
>105	137	138	143	123	142	129
93–105	225	184*	199	150++	194	171**
84–92	329	239+	261**	183++	257**	213++
76–83	447	306+	330**	244+	329**	273++
69–75	560	400**	434*	313**	442*	334+
64–68	674	493**	532*	373**	554*	407+
59–63	800	638*	653*	561	707	509**
<59	1022	792*	794*	782	872	662**
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ2, мс					
>105	265	238	255	212	255	211
93–105	349	308	352	216+	315	300
84–92	485	407	448	318**	416	395
76–83	618	486*	511*	418**	494**	474*
69–75	743	614	652	506*	618*	606
64–68	826	828	826	833	818	842
59–63	963	1036	1065	864	935	1200
<59	1317	1281	1305	1128	1133	1513

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, +- $p < 0,001$, ++ – $p < 0,0001$.

Таблица 7

Среднегрупповые значения параметров ВКРМ, ВКРМ1 и ВКРМ2 в возрастных подгруппах 50–59 лет

Группы	Контр (n = 6)	ЛГ (n = 76)	ИЛГ (n = 43)	ХТЭЛГ (n = 33)	ФК I–II (n = 28)	ФК III–IV (n = 48)
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ, мс					
>105	163	205	248	149	132	249
105–93	241	259	286	224	164*	315
92–84	321	339	378	291	258	388
83–76	391	495	605	352	371	568
75–69	482	545	631	430	448	602
68–64	546	488	449	541	572	436
63–59	632	625	535	747	751	547
<59	743	886	793	1011	959	841
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ1, мс					
>105	155	172	198	137	127	198
93–105	234	180	180*	179	152**	197
84–92	313	209+	208++	211**	200+	215**
76–83	374	260**	264**	255**	281*	248+
69–75	461	319**	317**	321**	357	296+
64–68	520	398	382*	420	463	358**
59–63	601	505	445	586	588	454
<59	672	618	518	752	696	570
Диапазон ЧСС, уд/мин	ВКРМ2, мс					
>105	302	275	337	223	171*	340
93–105	347	369	407	325	241	441
84–92	423	521	568	462	411	578
76–83	523	767	934	537	545	901
69–75	645	810	965	599	612	925
64–68	773	683	625	765	748	643
59–63	834	789	725	875	871	738
<59	941	1128	1084	1189	1168	1105

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, +- $p < 0,001$, ++ – $p < 0,0001$.

параметра ВКРМ2. И только в подгруппах 50–59 лет эта тенденция менялась на противоположную в большинстве диапазонов изменения ЧСС для всех изучаемых параметров.

3. В возрастных до 40 лет в большинстве диапазонов ЧСС выявлялась достоверность снижения параметров ВСР в группах ЛГ по сравнению с группой контроля.

4. В возрастных 40–49 лет в большинстве диапазонов ЧСС тенденция к снижению параметров ВСР в группах ЛГ сохранялась, а достоверность различий во многих диапазонах снижалась или пропадала.

5. В возрастных 50–59 лет характер влияния ЛГ на ВСР менялся существенно. В большинстве диапазонов в группах ЛГ достоверность различий между группами ЛГ и группой Контроля снижалась или пропадала, а для параметров ВКРМ2 и ВКРМ тенденция к снижению параметров ВСР менялась на тенденцию к их нарастанию в диапазонах высоких и низких ЧСС.

6. Во всех без исключения группах ЛГ, в которых какой-либо из исследуемых параметров снижался достоверно по сравнению с соответствующей подгруппой группы Контроля, максимальная достоверность снижения этого параметра достигалась в диапазонах ЧСС, превышающих 75 уд/мин.

7. Во всех без исключения группах ЛГ и всех диапазонах изменения ЧСС наиболее сильно наличие ЛГ влияет на ВСР на части ритмограммы без ДИР. В тех диапазонах ЧСС, где была достоверность снижения хотя бы одного из параметров ВКРМ или ВКРМ2 в подгруппах с ЛГ по сравнению с соответствующими подгруппами группы Контроля, всегда была и достоверность снижения параметра ВКРМ1. Во многих диапазонах ЧСС достоверность снижения появлялась только у параметра ВКРМ1. Кроме того, в любой подгруппе ЛГ и в любом диапазоне изменения ЧСС достоверность снижения ВКРМ1 по сравнению с соответствующей подгруппой группы Контроля никогда не была ниже и часто оказывалась выше, чем достоверность снижения соответствующего параметра ВКРМ или ВКРМ2.

Заключение

Приведенные результаты позволяют сделать ряд выводов о влиянии легочной гипертензии на параметры суточной ВСР.

1. Появление ИЛГ, ХТЭЛГ и нарастание ФК ЛГ при этих заболеваниях примерно одинаково влияют как на параметры, характеризующие суточную ВСР в целом, так и на параметры ВСР, отвечающие различным диапазонам изменения ЧСС.
2. Влияние ЛГ на ВСР явно зависит от двух факторов: возраста пациента и тяжести заболевания, характеризующей ФК ЛГ. В возрасте до 40 лет и появление ЛГ и нарастание ФК ЛГ порождает тенденцию к снижению как на части ритмограммы без ДИР, так и на части ритмограммы с ДИР. В возрастных группах старше 40 лет эта тенденция начинает ослабевать, а в возрастных группах 50–59 лет на части ритмограммы с ДИР меняется на тенденцию к нарастанию ВСР при усилении тяжести заболевания.
3. Наиболее явно влияние ЛГ на ВСР проявляется в виде снижения ВСР на участках ритмограммы без ДИР. Это относится как ко всей суточной ритмограмме, так и к участкам ритмограммы, отвечающим всем исследованным нами диапазонам изменения ЧСС в течение суток.
4. Влияние ЛГ на ВСР наиболее выражено в диапазонах ЧСС >75 уд/мин. Такая ЧСС появляется в основном при активной жизнедеятельности пациента.
5. Представляет несомненный интерес использование полученных данных при анализе связи динамики суточной ВСР с динамикой параметров функционального состояния больного ЛГ (в частности ФК ЛГ и результатов Т6МХ), а также с динамикой результатов медикаментозной и интервенционной терапии по данным инструментального обследования больного.

Список литературы / References

1. Heart rate variability. Standards of measurement, 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. – Vol. 17. – P. 354–381.
2. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the guidelines for ambulatory electrocardiography) developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 886–893.
3. Курбонбекова Н.Х., Каспарова А.М., Кожемьякина Е.Ш., и др. Оценка вариабельности сердечного ритма у пациентов с различными формами легочной гипертензии. // *Системные гипертензии.* – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 147–152. doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201066.
4. Kurbonbekova N. Kh., Kasparova A. M., Kozhemyakina E. Sh., et al. Evaluation of heart rate variability in patients with various forms of pulmonary hypertension. // *Systemic hypertension.* – 2021. – Т. 18. – No. 3. – S. 147–152. doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201066.
5. Соболев А.В., Лютикова Л.Н., Рыбыкина Г.В., и др. Вариация ритмограммы как новый метод оценки вариабельности сердечного ритма. // *Кардиология.* – 1996. – № 4. – С. 27–32.
6. Soboлев A. V., Lyutikova L. N., Ryabykina G. V., et al. Rhythmogram variation as a new method for assessing heart rate variability. // *Cardiology.* – 1996. – No. 4. – S. 27–32.
7. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца у пациента. // *Кардиология.* – 2003. – № 8. – С. 16–21.
8. Soboлев A. V. A new approach to assessing individual daily heart rate variability in a patient. // *Cardiology.* – 2003. – No. 8. – S. 16–21.
9. Рыбыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. – Москва. Медпрактика. 2005; 222 с.
10. Ryabykina G. V., Soboлев A. V. ECG monitoring with analysis of heart rate variability. – Moscow. Medpraktika. 2005; 222 p.
11. Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. – Москва. Медпрактика. 2009; 172 с.
12. Soboлев A. V. Methods for analyzing heart rate variability over long periods of time. – Moscow. Medpraktika. 2009; 172 p.
13. Рыбыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Издание второе. – Москва. Медпрактика-М. 2016; 347 с.
14. Ryabykina G. V., Soboлев A. V. Holter and bifunctional ECG and blood pressure monitoring. Second edition. – Moscow. Medpraktika-M. 2016; 347 p.
15. Соболев А.В., Рыбыкина Г.В., Кожемьякина Е.Ш. Способ количественной оценки суточной вариабельности сердечного ритма. Изобретение № 2614886, от 30.03. 2017 г.
16. A. V. Soboлев, G. V. Ryabykina, and E. Sh. Method for quantitative assessment of daily heart rate variability. *Invention No. 2614886*, dated March 30, 2017.
17. Соболев А.В., Рыбыкина Г.В., Кожемьякина Е.Ш. Новый метод анализа вариабельности синусового ритма на длительных промежутках времени, учитывающий наличие на ритмограмме двойных изломов // *Современная функциональная диагностика.* – 2017. – № 1. – С. 22–26.
18. A. V. Soboлев, G. V. Ryabykina, and E. Sh. A new method for analyzing sinus rhythm variability over long periods of time, taking into account the presence of double breaks in the rhythmogram // *Modern functional diagnostics.* – 2017. – No. 1. – S. 22–26.
19. Соболев А.В., Рыбыкина Г.В., Кожемьякина Е.Ш. Специфика влияния двойных изломов ритмограммы на суточную вариабельность синусового ритма больных легочной и артериальной гипертензией. *Системные гипертензии.* – 2021. – Т. 18. – № 1. – С. 43–49.
20. Soboлев A. V., Ryabykina G. V., Kozhemyakina E. Sh. The specificity of the effect of double breaks in the rhythmogram on the daily variability of sinus rhythm in patients with pulmonary and arterial hypertension. *Systemic hypertension.* – 2021. – Vol. 18. – No. 1. – P. 43–49.
21. Соболев А.В., Кожемьякина Е.Ш., Курбонбекова Н.Х., и др. Особенности суточной вариабельности синусового ритма у больных идиопатической легочной гипертензией различной тяжести. – *Кардиологический вестник.* – 2022. – № 1. – С. 58–66.
22. Soboлев A. V., Kozhemyakina E. Sh., Kurbonbekova N. Kh., et al. Features of diurnal variability of sinus rhythm in patients with idiopathic pulmonary hypertension of varying severity. – *Cardiology Bulletin.* – 2022. – No. 1. – S. 58–66.
23. 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. – С. 78–122. doi: 10.24411/2076-4766-2020-10002.
24. Chazova I. E., Martynyuk T. V., Valieva S. Z., et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. – *Eurasian Cardiology Journal.* – 2020. – No. 1. – S. 78–122. doi: 10.24411/2076-4766-2020-10002.
25. McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114(13). – P. 1417–1431.
26. Olsson KM, Meyer B, Hinrichs J, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *DtschArztebl Int.* – 2014. – Vol. 111. – No. 50. – P. 856–862.
27. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. – Москва. Практика. 2015; 928с.
28. Chazova I. E., Martynyuk T. V. Pulmonary hypertension. – Moscow. Practice. 2015; 928s.
29. Delcroix M., Kerr K., Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Epidemiology and Risk Factors // *Ann Am Thorac Soc.* – 2016. – Vol. 13. – № 3. – P. S201–S206.

Статья поступила / Received 12.04.2022

Получена после рецензирования / Revised 17.04.2022

Принята к публикации / Accepted 18.04.2022

Сведения об авторах

Соболев Александр Владимирович, д.т.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ЭКГ. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com, Soboлев@dms-at.ru. ORCID: 0000-0002-8040-0770

Кожемьякина Елена Шамильевна, программист лаборатории ЭКГ. ORCID: 0000-0002-9349-0998

Курбонбекова Насиба Ходжамирновна, аспирант отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца. ORCID: 0000-0002-8065-0403

Каспарова Анна Михайловна, врач-кардиолог 2-го клинического отделения отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца. ORCID: 0000-0002-2935-481X

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца. ORCID: 0000-0002-9022-8097

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Соболев Александр Владимирович. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com, Soboлев@dms-at.ru

Для цитирования: Соболев А.В., Кожемьякина Е.Ш., Курбонбекова Н.Х., Каспарова А.М., Мартынюк Т.М. Влияние легочной гипертензии различной тяжести на характеристики суточной вариабельности синусового ритма. *Медицинский алфавит.* 2022; (10): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-11-27-33>.

About authors

Soboлев Alexander V., Doctor of Technical Sciences, leading researcher of the ECG Laboratory. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com, Soboлев@dms-at.ru. ORCID: 0000-0002-8040-0770

Kozhemyakina Elena Sh., ECG laboratory programmer. ORCID: 0000-0002-9349-0998

Kurbonbekova Nasiba Kh., graduate student at Dept of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases. ORCID: 0000-0002-8065-0403

Kasparova Anna M., cardiologist, 2nd clinical unit at Dept of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases. ORCID: 0000-0002-2935-481X

Martynyuk Tamila V., MD, head of Dept of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases. ORCID: 0000-0002-9022-8097

National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov, Moscow, Russia

Corresponding author: Soboлев Alexander V. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com, Soboлев@dms-at.ru

For citation: Soboлев A. V., Kozhemyakina E. Sh., Kurbonbekova N. Kh., Kasparova A. M., Martynyuk T. V. Impact of pulmonary hypertension of varying severity on the characteristics of the daily variability of the sinus rhythm. *Medical alphabet.* 2022; (10): 27–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-11-27-33>.

