

Анализ динамики суточной вариабельности синусового ритма по данным Холтеровского мониторирования для оценки эффективности лечения больных легочной гипертензией

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

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: поиск критериев оценки связи динамики состояния больного легочной гипертензией по данным клинико-инструментального обследования с динамикой суточной вариабельности его синусового ритма.

Материал и методы. В исследование включены 25 пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) и 25 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ), которые обследовались дважды при двух разных госпитализациях: до лечения и через 6–18 месяцев для оценки эффективности лечения (всего 50 пар обследований). Во всех обследованиях оценивали суточную ВСР по данным ХМ ЭКГ. Функциональное состояние определяли комплексно с учетом ФК (ВОЗ) ЛГ и дистанции, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы. У всех больных определяли площадь правого предсердия по данным ЭхоКГ. У 15 из 50 больных при двух обследованиях проводилась катетеризация правых отделов сердца (КПОС) с определением давления в правом предсердии (ДПП), в правом желудочке, в легочной артерии и давления заклинивания в легочной артерии, а также оксиметрии с определением сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂) и сердечного индекса (СИ). Параметры суточной ВСР определяли с использованием модификации метода АВСР-ВКР, учитывающего наличие на ритмограмме двойных изломов. Динамику параметров суточной ВСР сопоставляли с динамикой функционального состояния, СПП, а также (в 15 случаях) — с динамикой среднего ДПП (срДПП), СИ и SvO₂.

Результаты. (1) Прослеживается связь между динамикой результатов комплексной оценки функционального состояния больных ЛГ и динамикой параметров их суточной ВСР. Отражением этого является как большой процент случаев с однонаправленной динамикой функционального состояния и ВСР, так и малое число случаев с разнонаправленной динамикой. Особенно явно эти тенденции проявляются при лечении больных с ИЛГ. (2) Имеет место высокий процент совпадений динамики ВСР и площади правого предсердия (СПП) по данным ЭхоКГ, причем этот процент наиболее высок (при малом числе случаев с разнонаправленной динамикой) в группе ХТЭЛГ. (3) В большинстве случаев КПОС выявлено соответствие динамики ВСР динамикам сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂) и сердечного индекса (СИ).

Вывод. Анализ ВСР на длительных промежутках времени у больных ЛГ можно использовать для оценки не только текущего состояния пациента, но и динамики функционального состояния пациента, отражающей эффективность проводимого лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лёгочная гипертензия, вариабельность синусового ритма.

Analysis of the dynamics of the daily variability of the sinus rhythm according to Holter monitoring to assess the effectiveness of treatment of patients with pulmonary hypertension

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

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

SUMMARY

Purpose: search for criteria for assessing the relationship between the dynamics of the patient's condition with pulmonary hypertension according to clinical and instrumental examination with the dynamics of the daily variability of his sinus rhythm.

Material and methods. The study included 25 patients with idiopathic pulmonary hypertension (IPH) and 25 patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTPH), who were examined twice at two different hospitalizations: before treatment and after 6–18 months to assess the effectiveness of treatment (50 pairs of examinations). In all examinations, the daily HRV was evaluated according to the Holter ECG data. The functional state was determined comprehensively taking into account the FCLH and the distance covered in the 6-minute walk test. In all patients, the right atrium area (RAA) was determined according to EchoCG data. In 15 out of 50 patients, catheterization of the right parts of the heart (CRPH) was performed during two examinations with determination of pressure in the right atrium (PRA), in the right ventricle, in the pulmonary artery and jamming pressure in the pulmonary artery, as well as oximetry with determination of oxygen saturation of mixed venous blood (SvO₂) and cardiac index (CI). The parameters of the daily HRV were determined using a modification of the VSRA-SSR method, taking into account the presence of double fractures (DFR) on the rhythmogram. The dynamics of the parameters of the daily HRV were compared with the dynamics of the functional state, ARA, and also (in 15 cases) — with the dynamics of the average PRA (aPRA), SI and SvO₂.

Results 1. The connection between the dynamics of the results of a comprehensive assessment of the functional state of patients with PH and the dynamics of the parameters of their daily HRV is traced. A reflection of this is both a large percentage of cases with unidirectional dynamics of the functional state and HRV, and a small number of cases with multidirectional dynamics. These trends are especially evident in the treatment of patients with IPH.

2. There is a high percentage of coincidences of HRV dynamics and right atrium area (RAA) according to EchoCG data, and this percentage is the highest (with a small number of cases with multidirectional dynamics) in the CTPH group.

3. In most cases, CRPH revealed the correspondence of HRV dynamics to the dynamics of oxygen saturation of SvO₂ and SI.

Conclusion. HRV analysis over long periods of time in patients with hypertension can be used not only to assess the functional state of the patient, but also to assess the dynamics of the functional state of the patient, reflecting the effectiveness of the treatment.

KEY WORDS: pulmonary hypertension, sinus rhythm variability.

ВВЕДЕНИЕ

Как хорошо известно [1–7], во многих случаях снижение вариабельности синусового ритма (ВСР) больного свидетельствует об ухудшении его состояния. Это свойство ВСР стимулирует поиск параметров ВСР, для которых выполняется следующее требование: в некотором диапазоне изменения параметра ВСР при ухудшении состояния больного значения параметра уменьшаются, а при улучшении состояния — нарастают. Это требование в равной степени относится к параметрам ВСР на коротких промежутках времени [1] и к параметрам суточной ВСР [2–7]. При этом для различных заболеваний параметры суточной ВСР, удовлетворяющие указанному требованию, могут различаться. В недавних работах [8–12] показано, что в случаях артериальной и легочной гипертензии при построении таких параметров необходимо учитывать наличие на ритмограмме двойных изломов (ДИР). Выяснилось [12], что наиболее явно влияние легочной гипертензии (ЛГ) на суточную ВСР проявляется в виде снижения ВСР на участках ритмограммы без ДИР. Это относится как ко всей суточной ритмограмме, так и к её частям, отвечающим различным диапазонам изменения ЧСС в течение суток. При этом влияние ЛГ на ВСР наиболее выражено в диапазонах ЧСС >75 уд/мин. Такая ЧСС появляется в основном при активной жизнедеятельности пациента.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ и бурно развивающееся в настоящее время длительное дистанционное мониторирование ЭКГ дают потенциальную возможность оценивать динамику состояния пациента без использования сложных дорогостоящих (в том числе инвазивных) диагностических методик и, более того, без необходимости часто посещать лечебно-диагностические учреждения. В связи с этим представляет интерес анализ связи динамики параметров суточной ВСР больных ЛГ с динамикой показателей их клинко-функционального и гемодинамического статуса в ходе лечения.

Цель исследования — поиск критериев оценки связи динамики состояния больного легочной гипертензией по данным клинко-инструментального обследования с динамикой суточной вариабельности его синусового ритма.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представляемая работа посвящена продолжению исследований, начатых в работе [12]. В ней представлена часть материала, использованного в [12], а именно — результаты обследования больных, у которых диагноз ИЛГ и ХТЭЛГ был установлен в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ [13] и которые обследовались дважды при двух разных госпитализациях. Таким образом, сформированы группы из 25 пациентов ИЛГ и 25 пациентов ХТЭЛГ (всего 50 пар). Во всех обследованиях оценивали суточную ВСР по данным ХМ ЭКГ. Функциональное состояние определяли комплексно с учетом ФК (ВОЗ) ЛГ [14] и дистанции, пройденной в тесте 6-минутной ходьбы (Д6МХ), степени одышки

по шкале Борга и наличия признаков правожелудочковой сердечной недостаточности. У всех больных определяли площадь правого предсердия (ППП) по данным ЭхоКГ.

У 15 из 50 больных в ходе первичного обследования и спустя 6–18 месяцев для оценки эффективности лечения проводилась катетеризация правых отделов сердца (КПОС). КПОС выполнялась на аппарате Allura Xper FD10 (Philips, Нидерланды), венозным доступом (феморальным или кубитальным). Проводились прямая манометрия с определением давления в правом предсердии (ДПП), давление в правом желудочке, давление в легочной артерии и давление заклинивания в легочной артерии с помощью катетера Сван-Ганца, а также оксиметрия с определением сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂). Кроме того, определялись расчетные показатели: сердечный индекс (СИ), ударный объем и легочное сосудистое сопротивление (ЛСС).

В нашем исследовании мы сопоставляли динамику параметров суточной ВСР с динамикой функционального состояния, динамикойППП, а также (в 15 случаях) — с динамикой среднего ДПП (срДПП), СИ и SvO₂, определяемых по данным КПОС.

Параметры суточной ВСР. Суточное ХМ ЭКГ проводилось с использованием комплекса «Союз» фирмы «ДМС Передовые Технологии», (Россия). Параметры суточной ВСР определялись по результатам мониторирования при помощи модификации метода АВСР-ВКР, учитывающей наличие на ритмограмме двойных изломов в [8–12]. Кратко опишем процедуру получения параметров суточной ВСР.

В ритмограмме выделяли последовательные короткие участки синусового ритма, содержащие по 33 интервала RR. На каждом участке определяли ЧСС и вариацию короткого участка ритмограммы

$$ВКР = \sum abs[RR(k+1) - RR(k)] \quad (k=1, \dots, 32).$$

На ритмограмме выделяли двойные изломы (ДИР) — чередовки 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

$$RR[j] < RR[j+1] > RR[j+2] < RR[j+3]$$

$$\text{или } RR[j] > RR[j+1] < RR[j+2] > RR[j+3].$$

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 (таблица 1).

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 ,

$ВКРМ(i)$ — среднее значение величин ВКР всех коротких участков ритмограммы, попавших в группу с номером i . Параметр ВКРМ, вычисленный для определенного диа-

Таблица 1
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

пазона 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.

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

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

$$СВВР1 = \sum (n1(i) * q(i) * BKPM1(i)) / \sum (n1(k), k=1, \dots, 8),$$

$$СВВР2 = \sum (n2(i) * q(i) * BKPM2(i)) / \sum (n2(k), k=1, \dots, 8),$$

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

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

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

Подход к сопоставлению динамики показателей ВСР с динамикой клинико-функциональных параметров. Для сопоставления динамики показателей ВСР с динамикой клинико-функциональных параметров нами был использован следующий подход. Мы количественно охарактеризовали (закодировали) значимость динамики функциональных параметров, гемодинамических параметров и параметров суточной ВСР обследованных нами больных с ЛГ. Код значимости изменений любого параметра может быть положительным (+), отрицательным (-) или равным нулю. Положительность кода означает, что динамика параметра указывает на улучшение состояния больного, отрицательность кода означает, что динамика параметра отвечает ухудшению его состояния. Равенство кода нулю означает, что по динамике параметра нельзя сделать вывод об изменении состояния больного.

Сопоставление динамики ВСР с динамикой функционального или гемодинамического параметра осуществлялось следующим образом. Если динамика ВСР и параметра была однонаправленной (получена пара «+ +» или пара «- -»), то результат сопоставления характеризовался знаком «+». Если динамика ВСР и параметра была разнонаправленной (получена пара «+ -» или пара «- +»), то результат сопоставления характеризовался знаком «-». Если хотя бы один из кодов динамики ВСР и параметра был «0», то результат сопоставления характеризовался знаком «0». Опишем процедуру кодирования параметров, использованных нами в данной статье.

Кодирование динамики функциональных и гемодинамических параметров. При выборе функциональных и гемодинамических параметров и кодировании значимости их динамики выбраны параметры из шкалы стратификации риска неблагоприятного прогноза, представленной в Европейских [15] и в Евразийских [13] рекомендациях по лечению ЛГ. Используемые нами данные собраны в таблице 2.

Коды δ , характеризующие динамику параметров, определялись следующим образом.

Динамика ФК определялась кодом $\delta\text{ФК} = \text{ФК1} - \text{ФК2}$

При кодировании остальных параметров мы использовали характеристику $\text{SIGN}(V)$ — знак величины V . Если $V > 0$, то $\text{SIGN}(V) = 1$. Если $V = 0$, то $\text{SIGN}(V) = 0$. Если $V < 0$, то $\text{SIGN}(V) = -1$.

При оценке динамики Д6МХ использовался порог разности (ПР) — пороговое значение количества шагов, при переходе через которое различие между Д6МХ1 и Д6МХ2 становится значимым. Тогда код $\delta\text{Д6МХ}$ определяется равенством $\delta\text{Д6МХ} = \text{SIGN}((\text{Д6МХ1} - \text{Д6МХ2})/\text{ПР})$ при целочисленном делении $(\text{Д6МХ1} - \text{Д6МХ2})/\text{ПР}$. В нашем исследовании мы выбрали минимальное из используемых значений ПР — 20 м.

Таблица 2
Параметры функционального и гемодинамического статуса больных ЛАГ/ХТЭЛГ согласно шкале стратификации риска неблагоприятного прогноза

Параметры	Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
ФК (ВОЗ)	I, II	III	IV
Д6МХ, м	>440	165–440	<165
S ПП (ЭхоКГ), см ²	< 18	18–26	> 26
срДПП (КПОС), мм рт.ст.	<8	8–14	>14
СИ (КПОС), л/мин/м ²	≥ 2,5	2,0–2,4	< 2,0
SvO ₂ (КПОС), %	> 65	60–65	< 60

При кодировании динамики остальных параметров мы опирались на следующий факт. Если значение любого из этих параметров менять от крайнего значения низкого риска к крайнему значению высокого риска с шагом, равным использованной в таблице точности измерения параметра (1 см² для SПП, 1 мм рт. ст. для срДПП, 0,1 л/мин/м² для СИ и 1% для SvO₂), то понадобится сделать не более 10 шагов (10 для SПП, 8 для срДПП, 6 для СИ и 7 для SvO₂). Поэтому мы приняли допущение, что изменение значения параметра при указанной в таблице точности отражает изменение состояния больного. В связи с этим:

динамику SПП определяли кодом $\delta\text{SПП} = \text{SIGN}(\text{SПП1} - \text{SПП2})$;

динамику СИ определяли кодом $\delta\text{СИ} = \text{SIGN}(\text{СИ2} - \text{СИ1})$;

динамику SvO₂ определяли кодом $\delta\text{SvO}_2 = \text{SIGN}(\text{SvO}_2\text{2} - \text{SvO}_2\text{1})$;

динамику срДПП определяли кодом $\delta\text{срДПП} = \text{SIGN}(\text{срДПП2} - \text{срДПП1})$.

Кодирование динамики среднесуточной ЧСС. При кодировании среднесуточной ЧСС (ССЧСС) больных ЛГ мы опирались на следующие соображения. Очень высокая ССЧСС у больных ЛГ (как и у любых других больных) является признаком дискомфорта в работе сердечно-сосудистой

системы. Но точно также признаком дискомфорта в работе сердечно-сосудистой системы является и очень низкая ССЧСС. В связи с этим для кодирования динамики ССЧСС мы выбрали три пороговых значения: 82 уд/мин, 75 уд/мин и 60 уд/мин.

Выбор пороговых значений был сделан по следующим соображениям.

Порог 60 уд/мин был выбран как порог различия между нормокардией и брадикардией.

Порог 82 уд/мин выбирался по аналогии с пороговыми значениями для ЧСС покоя. Многочисленные исследования, в том числе популяционные, подтверждают тот факт, что с повышением ЧСС покоя происходит увеличение показателя общей и внезапной смерти. При этом пороговое значение ЧСС покоя, при переходе через которое существенно возрастал риск смертности и других сердечных событий, в большинстве известных нам исследований колебалось в пределах от 80 до 84 уд/мин — см. [16–24]. В связи с этим мы выбрали порог высокого риска для ССЧСС равным 82 уд/мин.

Порог 75 уд/мин был выбран по результатам наших и ряда других исследований, связанных непосредственно с ЛАГ. Существует мнение, что ЧСС покоя, превышающая 75 уд/мин, служит основанием для назначения адреноблокаторов. В исследовании [25] такой порог ЧСС покоя равен 77 уд/мин. В исследовании [26] для больных ЛАГ 3ФК при ССЧСС до 75 уд/мин максимальная ЧСС меняется плавно в соответствии с потребностью в кислороде, возрастая от 60 до 170 уд/мин при соответствующих обстоятельствах (проба с физической нагрузкой Т6МХ). При средней ЧСС более 75 уд/мин эта закономерность меняется на противоположную: при нарастании ССЧСС величина максимальной ЧСС начинает уменьшаться. Таким образом, при переходе через порог 75 уд/мин увеличение ССЧСС ассоциируется с нарастанием дискомфорта в работе сердечно-сосудистой системы.

Оценка динамики ССЧСС проводилась с использованием ССЧСС1 — величины ССЧСС на момент установления диагноза до начала терапии, ССЧСС2 — величины ССЧСС через 6–18 месяцев после терапии — и разности $D = \text{ССЧСС2} - \text{ССЧСС1}$. Значимость изменения ССЧСС для оценки динамики функционального состояния больного характеризовали кодом kD , присваиваемым величине D . Код может быть равен 0, 1 или -1 . Значение $kD = 1$ означает, что динамика ССЧСС указывает на улучшение функционального состояния больного. Значение $kD = -1$ означает, что динамика ССЧСС соответствует ухудшению его функционального состояния. Значение $kD = 0$ означает, что по динамике ССЧСС нельзя сделать вывод об изменении функционального состояния.

Присвоение величине D кода kD осуществлялось по следующим правилам:

если $D = 0$, ± 1 или ± 2 уд/мин, то всегда $kD = 0$;
 если $\text{ССЧСС2} \geq 82$ уд/мин и $D \geq 3$ уд/мин, то $kD = -1$;
 если $\text{ССЧСС1} \geq 82$ уд/мин, $\text{ССЧСС2} \geq 55$ уд/мин и $D \leq -3$ уд/мин, то $kD = 1$;
 если $\text{ССЧСС1} \geq 82$ уд/мин и $\text{ССЧСС2} < 55$ уд/мин, то $kD = 0$;
 если 82 уд/мин $> \text{ССЧСС2} \geq 75$ уд/мин и $D \geq 4$ уд/мин, то $kD = -1$;
 если 82 уд/мин $> \text{ССЧСС2} \geq 75$ уд/мин и $D = 3$ уд/мин, то $kD = 0$;
 если 82 уд/мин $> \text{ССЧСС1} \geq 75$ уд/мин, $\text{ССЧСС2} \geq 55$ уд/мин и $D \leq -4$ уд/мин, то $kD = 1$;

если 82 уд/мин $> \text{ССЧСС1} \geq 75$ уд/мин, $\text{ССЧСС2} \geq 55$ уд/мин и $D = -3$ уд/мин, то $kD = 0$;

если 82 уд/мин $> \text{ССЧСС1} \geq 75$ уд/мин и $\text{ССЧСС2} < 55$ уд/мин, то $kD = 0$;

если 75 уд/мин $> \text{ССЧСС1} \geq 55$ уд/мин и 75 уд/мин $> \text{ССЧСС2} \geq 55$ уд/мин, то $kD = 0$;

если 75 уд/мин $> \text{ССЧСС1} \geq 55$ уд/мин, $\text{ССЧСС2} < 55$ уд/мин и $D \leq -5$ уд/мин, то $kD = -1$;

если $\text{ССЧСС1} < 55$ уд/мин и $\text{ССЧСС2} \geq 55$ уд/мин и $D \geq 5$ уд/мин, то $kD = 1$;

в остальных случаях если $\text{ССЧСС1} < 75$ уд/мин и $\text{ССЧСС2} < 75$ уд/мин, то $kD = 0$.

Отбор и кодирование динамики параметров ВСП. Как показано в нашей предыдущей работе [12], наиболее сильно наличие ЛГ и ухудшение функционального состояния при ЛГ влияет на ВСП на части ритмограммы без ДИР. Это относится и к параметрам всей суточной ВСП и к параметрам ВСП, отвечающим различным диапазонам ЧСС. Так, достоверность снижения параметра СВВР1 в подгруппах с ЛГ по сравнению с соответствующими подгруппами группы Контроля появляется чаще, никогда не бывает ниже и чаще всего оказывается выше, чем достоверность снижения соответствующего параметра СВВР или СВВР2. Аналогично, достоверность снижения параметра ВКРМ1 в подгруппах с ЛГ по сравнению с соответствующими подгруппами группы Контроля в любой подгруппе ЛГ и в любом диапазоне изменения ЧСС появляется чаще, никогда не бывает ниже и чаще всего оказывается выше, чем достоверность снижения соответствующего параметра ВКРМ или ВКРМ2. Кроме того, во всех без исключения подгруппах 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.

Опираясь на полученные в [12] данные, в качестве основного оцениваемого параметра мы выбрали СВВР1 и при необходимости добавляли к нему оценку одного или двух параметров ВКРМ1, а именно: для возрастов 18–29 лет — параметр ВКРМ1(2), отвечающий диапазону 105–93 уд/мин, для возрастов 30–39 лет — параметр ВКРМ1(3), отвечающий диапазону 92–82 уд/мин, для возрастов 40 лет и старше — параметр ВКРМ(4), отвечающий диапазону 83–76 уд/мин.

Значимость изменений параметров СВВР1 и ВКРМ1 оценивалась следующим образом. Если значение параметра при второй госпитализации превышало значение параметра при первой госпитализации более чем на 10%, то считалось, что параметр увеличился значимо. Если значение параметра при второй госпитализации было меньше значения параметра при первой госпитализации более чем на 10%, то считалось, что параметр уменьшился значимо. Если различие значений параметра было менее 10% от величины параметра при первой госпитализации, то считалось, что значимых изменений параметра не было.

Кодирование общей значимости динамики суточной ВСП. Общую значимость изменений суточной ВСП оценивали следующим образом. Наиболее важной при оценке динамики суточной ВСП считалась динамика ССЧСС. Поэтому при выполнении равенства $kD = 1$ (ССЧСС стала более комфортной

для больного) независимо от динамики СВВР1 и ВКРМ1 считалось, что ВСР улучшилась.

При выполнении равенства $kD = -1$ (ССЧСС стала менее комфортной для больного) независимо от динамики СВВР1 и ВКРМ1 считалось, что ВСР ухудшилась.

При выполнении равенства $kD = 0$ (отсутствие значимых изменений ССЧСС) переходили к анализу динамики параметра СВВР1. При значимом увеличении СВВР1 считалось, что ВСР улучшилась, при значимом уменьшении СВВР1 считалось, что ВСР ухудшилась.

При отсутствии значимой динамики СВВР1 переходили к анализу динамики параметра ВКРМ1, соответствующего возрасту больного. При значимом увеличении ВКРМ1 считалось, что ВСР улучшилась, при значимом уменьшении ВКРМ1 считалось, что ВСР ухудшилась. При отсутствии значимой динамики ВКРМ1 считалось, что значимая динамика суточной ВСР отсутствует.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОДИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ЛГ

Индивидуальная динамика клинично-функциональных и гемодинамических параметров и выбранных параметров variability синусового ритма. В соответствии с введенными выше правилами, мы проанализировали динамику исследуемых параметров 50 больных ЛГ. Результаты анализа индивидуальной динамики приведены в таблицах 3–6.

Как видно из таблиц 3–6, лечение наилучшим образом влияло на параметры, прямо характеризующие функциональное состояние больных ЛГ (ФК (ВОЗ)+дистанция в Т6МХ). У 70% больных характеристики функционального состояния улучшались и только в 16% ухудшались, причем процент улучшения и ухудшения состояния по этим параметрам был

одинаков в подгруппах ИЛГ и ХТЭЛГ. То же самое можно сказать о влиянии лечения на суточную ВСР. У 62% больных ЛГ характеристики суточной ВСР улучшались, у 32% ухудшались, и процент улучшения и ухудшения ВСР был примерно одинаков в подгруппах ИЛГ и ХТЭЛГ.

Влияние терапии на площадь правого предсердия было менее выражено и существенно зависело от этиологии заболевания: в группе ХТЭЛГ СИП уменьшилась в 52% случаев, а увеличилась — в 28%, а в группе ИЛГ, наоборот, увеличилась в 56% случаях, а уменьшилась только в 24% случаев. Возможно, такая разница является следствием различий в подходах к лечению ИЛГ и ХТЭЛГ.

Влияние терапии на результаты КПОС было различным, но из-за малого количества пар исследований нет возможности делать выводы о влиянии этиологии заболевания на динамику параметров в ходе терапии.

Сопоставление динамики показателей суточной ВСР с динамикой клинично-функциональных и гемодинамических параметров. На наш взгляд, наиболее интересны результаты сопоставления динамики параметров суточной ВСР с динамикой клинично-функциональных и гемодинамических параметров, приведенные в таблицах 7–9.

Данные, приведенные в таблицах 7–9, говорят о следующем.

1. Прослеживается явная корреляция между динамикой результатов комплексной оценки функционального состояния больных ЛГ и динамикой параметров их суточной ВСР. Отражением этого является как большой процент случаев с однонаправленной динамикой функционального состояния и ВСР, так и малое число случаев с разнонаправленной динамикой. Особенно явно эти тенденции проявляются при лечении больных с ИЛГ (20 случаев совпадения динамики и всего лишь 2 случая разнонаправленной динамики).

Таблица 3
Динамика функционального состояния у больных ЛГ

Динамика функционального состояния (ФК (ВОЗ)+ дистанция в Т6МХ)	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
+	35 (70%)	18 (72%)	17 (68%)
0	7 (14%)	3 (12%)	4 (16%)
-	8 (16%)	4 (16%)	4 (16%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

Таблица 5
Динамика и параметров КПОС у больных ЛГ (n=15)

Динамика	срДПП	SvO2	СИ
+	6 (40%)	4 (27%)	8 (53%)
0	4 (27%)	0 (0%)	1 (7%)
-	5 (33%)	11 (73%)	6 (40%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

Таблица 4
Динамика площади правого предсердия у больных ЛГ

Динамика площади правого предсердия	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
+	19 (38%)	6 (24%)	13 (52%)
0	10 (20%)	5 (20%)	5 (20%)
-	21 (42%)	14 (56%)	7 (28%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

Таблица 6
Динамика суточной ВСР у больных ЛГ

Динамика суточной ВСР	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
+	31 (62%)	17 (68%)	14 (56%)
0	3 (6%)	1 (4%)	2 (8%)
-	16 (32%)	7 (28%)	9 (36%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

Таблица 7
Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики функционального состояния у больных ЛГ

Сопоставления	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
Функциональное состояние (ФК (ВОЗ)+ дистанция в Т6МХ)			
+	34 (68%)	20 (80%)	14 (56%)
0	10 (18%)	3 (12%)	7 (28%)
-	6 (12%)	2 (8%)	4 (16%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

2. Имеет место высокий процент совпадений динамики ВСР и площади правого предсердия (СПП) по данным ЭхоКГ, причем этот процент наиболее высок (при малом числе случаев с разнонаправленной динамикой) в группе ХТЭЛГ, для которой более выражено положительное влияние лечения на динамику СПП.

3. При сопоставлении суточной ВСР с данными КПОС в большинстве случаев показано соответствие динамики ВСР динамиком сатурации смешанной венозной крови кислородом (SvO₂) и сердечного индекса (СИ).

Таким образом, в нашей работе выявлена связь изменений основных параметров суточной ВСР с изменениями функционального и гемодинамического состояния больного ИЛГ и ХТЭЛГ на фоне проводимого лечения. Представляется перспективным проведение дальнейших исследований для оценки возможностей применения ВСР у больных ЛГ при оценке их гемодинамического статуса.

Вывод. Анализ ВСР на длительных промежутках времени у больных ЛГ можно использовать не только для оценки функционального состояния пациента (тяжести заболевания, риска внезапной смерти или жизнеопасных осложнений), но и для оценки динамики функционального состояния пациента, отражающей эффективность проводимого лечения.

Конфликт интересов не декларируется.

Список литературы/ References

- Баевский Р.М (ред.). Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 66–85.
- Baevsky R. M. (ed.). Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines) // Bulletin of Arrhythmology. — 2001. — No. 24. — pp. 66–85.
- 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.
- 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
- Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. — Москва. Медпрактика. 2005; 222 с.

Таблица 8
Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики площади правого предсердия у больных ЛГ

Сопоставления	Общая группа (n=50)	Группа ИЛГ (n=25)	Группа ХТЭЛГ (n=25)
+	27 (54%)	12 (48%)	15 (60%)
0	12 (24%)	6 (24%)	6 (24%)
-	11 (22%)	7 (28%)	4 (16%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

Таблица 9
Результаты сопоставления динамики ВСР и динамики параметров КПОС у больных ЛГ (n=15)

Сопоставления	срДПП	SvO ₂	СИ
+	6 (40%)	12 (80%)	10 (67%)
0	4(27%)	0(0%)	1(7%)
-	5(33%)	3(20%)	4(27%)

Данные представлены как количество случаев (% от количества пациентов в группе).

- Ryabykina G. V., Sobolev A. V. ECG monitoring with analysis of heart rate variability. — Moscow. Medpractice. 2005; 222 p.
- Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. — Москва. Медпрактика. 2009; 172 с.
- Sobolev A. V. Methods for analyzing heart rate variability for long periods of time. — Moscow. Medpractice. 2009; 172 p.
- Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Издание второе. — Москва. Медпрактика-М. 2016; 347 с.
- Ryabykina G. V., Sobolev A. V. Holter and bifunctional ECG and blood pressure monitoring. Second edition. — Moscow. Medpractice-M. 2016; 347 p.
- Курбонбекова Н.Х., Каспарова А.М., Кожемякина 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.
- Qurbonbekova N. Kh., Kasparova A. M., Kozhemyakina E. Sh., et al. Assessment of heart rate variability in patients with various forms of pulmonary hypertension. // Systemic hypertension — 2021. — V. 18. — № 3. — P. 147–152.
- Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Кожемякина Е.Ш. Способ количественной оценки суточной вариабельности сердечного ритма. Изобретение № 2614886, от 30.03. 2017 г.
- Sobolev A. V., Ryabykina G. V., Kozhemyakina E. Sh. A method for quantifying the daily heart rate variability. Patent № 2614886, 30.03.2017.
- Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Кожемякина 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.
- Sobolev A. V., Ryabykina G. V., Kozhemyakina E. Sh. A new method for analyzing the variability of the sinus rhythm over long periods of time, taking into account the presence of double fractures on the rhythmogram // Modern functional diagnostics. — 2017. — № 1. — P. 22–26.
- Соболев А.В., Рябыкина Г.В., Кожемякина Е.Ш. Специфика влияния двойных изломов ритмограммы на суточную вариабельность синусового ритма больных легочной и артериальной гипертензией.

- зией. //Системные гипертензии.— 2021.— т. 18.— № 1.— С. 43–49. Sobolev A. V., Ryabykina G. V., Kozhemyakina E. Sh. Specificity of the effect of double fractures of the rhythmogram on the daily variability of the sinus rhythm in patients with pulmonary and arterial hypertension. // Systemic hypertension — 2021.— V. 18.— № 1.— P. 43–49.
11. Соболев А.В., Кожемякина 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. Sobolev A. V., Kozhemyakina E. Sh., Qurbonbekova N. Kh., et al. Features of daily variability of sinus rhythm in patients with pulmonary arterial hypertension of various functional classes // Cardiological Bulletin. — 2022.— № 1.— P. 58–66.
 12. Соболев А.В., Кожемякина Е.Ш., Курбонбекова Н.Х., и др. Влияние легочной гипертензии различной тяжести на характеристики суточной вариабельности синусового ритма. // Современная функциональная диагностика. — 2022.— № 2.— С. 27–33. Sobolev A. V., Kozhemyakina E. Sh., Qurbonbekova N. Kh., et al. The effect of pulmonary hypertension of varying severity on the characteristics of the daily variability of the sinus rhythm // Modern functional diagnostics. — 2022.— № 2.— P. 27–33.
 13. 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. Chazova I. E., Martynuk T. V., Valieva S. Z., et al. Eurasian Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. // Eurasian Journal of Cardiology. — 2020.— № 1.— P. 78–122.
 14. McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension // Circulation. — 2006.— Vol. 114(13).— P. 1417–1431.
 15. 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); Endorsed by: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016. 37(1): 67–119
 16. Castelli WP, Levi D, Wilson PWT, Kennel W. Sudden death: The view from Framingham. In Kostis JB, Sanders M (eds). The prevention of sudden death. E Wiley-Liss, New York, 1990 pp 1–8.
 17. Palatini P, Thijs L, Staessen JA, et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial investigators. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate and mortality in elderly subjects with systolic hypertension. Arc Intern Med 2002; 162:2313–2321.
 18. National Heart, Lung and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease, and registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. Circulation 1981; 63:13–18.
 19. Dias A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. Eur Heart J 2005;26:11–18.
 20. Kannel WB, Kannel C, Paffenberger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham study. Am Heart J 1987; 113:1489–94.
 21. Seccareccia F, Pannozzo F, Dima F, et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. Am J Public Health 2001; 91:1258–1263.
 22. Jouven X, Empana JP, Schvartz PJ et al. Heart rate profile during exercise as a predictor of sudden death. N Engl J Med 2005; 352:1951–1958.
 23. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. Ишемическая болезнь сердца, факторы риска и смертность среди мужского населения в связи с уровнем образования. Кардиология 1996, 1: 37–41. Konstantinov V. V., Zhukovsky G. S., Timofeeva T. N., et al. Coronary heart disease, risk factors and mortality among the male population due to the level of education. Cardiology 1996, 1:37–41.
 24. Шальнова С.А., Деев А.Д., Шестов Д.Б. и др. Прогностическая оценка эпидемиологических характеристик ишемической болезни сердца. Кардиология 1997, 9: 49–54. Shalnova S. A., Deev A. D., Shestov D. B., etc. Prognostic assessment of epidemiological characteristics of coronary heart disease. Cardiology 1997, 9:49–54.
 25. Загидуллин Н.Ш., Травникова Е.О., Загидуллин Ш.З. и др. Частота сердечных сокращений как фактор риска при остром коронарном синдроме // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008, № 7, т. 4, с. 6. Zagidullin N. S., Travnikova E. O., Zagidullin S. Z., etc. Heart rate as a risk factor in acute coronary syndrome // Cardiovascular therapy and prevention. 2008, No. 7, vol.4, p.6.
 26. Рыбыкина Г.В., Соболев А.В., Архипова О.А. и др. Холтеровское мониторирование ЭКГ при обследовании больных легочной гипертензией. Часть 1. Особенности сердечного ритма у больных легочной артериальной гипертензией. Терапевт, 2013, № 4, с. 4–14. Ryabykina G. V., Sobolev A. V., Arkhipova O. A. and others. Holter ECG monitoring in the examination of patients with pulmonary hypertension. Part 1. Features of heart rhythm in patients with pulmonary arterial hypertension. Therapist, 2013, No. 4, pp. 4–14.

Сведения об авторах

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

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

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

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, Sobolev@dms-at.ru

About author

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

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

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

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

Martynuk 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, Russi

Corresponding author: Sobolev Alexander V.

E-mail: ecg.newtekh@gmail.com, Sobolev@dms-at.ru

Статья поступила / Received 14.06.2022

Получена после рецензирования / Revised 11.09.2022

Принята в печать / Accepted 11.09.2022

Для цитирования: Курбонбекова Н.Х., Соболев А.В., Кожемякина Е.Ш., Мартынюк Т.М., Каспарова А.М.. Анализ динамики суточной вариабельности синусового ритма по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ для оценки эффективности лечения больных легочной гипертензией. Медицинский алфавит. 2022;(20):29–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-29-35>

For citation: Qurbonbekova N. Kh., Sobolev A. V., Kozhemyakina E. Sh., Kasparova A. M., Martynuk T. V. Analysis of the dynamics of the daily variability of the sinus rhythm according to Holter ECG monitoring to assess the effectiveness of treatment of patients with pulmonary hypertension. Medical alphabet. 2022;(20):29–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-20-29-35>

