

© Д.В. Богданов, А.О. Салашенко

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

г. Челябинск, Россия

## СНИЖЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ НЕОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Аннотация.** У 53 больных гипертрофической необструктивной кардиомиопатией (ГНКМП) проведена оценка variability сердечного ритма (ВСР) с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ по стандартной методике. Выявлено снижение мощности очень низких (гуморальный компонент) и низких (симпатический компонент) частот спектра ВСР, в особенности при наличии кардиалгии и стенокардии. У 62,2 % пациентов имело место снижение основных показателей ВСР ниже значений «точек разделения», что сопровождалось снижением высокочастотного (парасимпатического) компонента ВСР. Снижение параметров ВСР ниже «точек разделения» сочеталось с более выраженной клиникой заболевания; смерть от сердечно-сосудистых причин отмечена только в указанной группе.

**Ключевые слова:** гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия, variability сердечного ритма.

© D.V. Bogdanov, A.O. Salashenko

South Ural State Medical University

Chelyabinsk, Russia

## REDUCTION OF THE HEART RATE VARIABILITY IN HYPERTROPHIC NON-OBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY

**Abstract.** We examined 53 patients with hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) assessing the heart rate variability (HRV) using Holter monitoring and echocardiography according to the standard procedure. There was a reduction of the power of very low (humoral component) and low (the sympathetic component) frequencies of HRV spectrum, especially in the presence of cardioalgia and angina. In 62.2 % of patients there was a decline of the main indicators of HRV below "cut points", which was accompanied by a decrease in the high-frequency (parasympathetic) component of HRV. The reduction of HRV parameters below the "cut points" was associated with a more severe clinical picture of the disease; death from cardiovascular causes was noted only in this group of patients.

**Keywords:** hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy, heart rate variability.

**Введение.** Исследованию variability сердечного ритма (ВСР) как маркера состояния автономной регуляции сердечной деятельности при различной кардиологической патологии посвящено множество работ. Роль нарушений со стороны вегетативной нервной системы предполагается и в патогенезе гипертрофической кардиомиопатии [5]. В ранее проведенных

исследованиях, как правило, ВСП оценивали у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП), а необструктивная форма заболевания (ГНКМП) оставалась мало изученной [1, 2, 8]. Основной целью исследования ВСП при ГКМП являлось выявление предикторов желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС). Взаимосвязь параметров ВСП с прочими клиническими проявлениями и структурно-функциональными параметрами исследована существенно меньше. Следует отметить, что результаты исследования ВСП при ГКМП оказались неоднозначными и сложными для трактовки, в том числе и ввиду большого числа используемых показателей. Представляет интерес оценка ВСП при ГНКМП с позиций современных российских рекомендаций по применению холтеровского мониторирования ЭКГ, в том числе и выявление снижения параметров ВСП ниже так называемых «точек разделения» [11]. «Точки разделения» – низкие значения параметров ВСП, соответствующие более высокому риску развития осложнений при сердечно-сосудистой патологии. Целенаправленно при ГНКМП они не исследовались.

**Цель исследования** – изучение изменений variability сердечного ритма при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии и взаимосвязь данных изменений с клиническими проявлениями и структурно-функциональными параметрами, а также оценка снижения ВСП по критериям «точек разделения» и ее взаимосвязи с клинико-функциональными проявлениями заболевания.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 53 больных ГНКМП (мужчин – 30, женщин – 23); средний возраст –  $42,4 \pm 1,74$  года. Диагноз ГНКМП устанавливали согласно существующим рекомендациям [5, 14] путем исключения других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии и дисфункции миокарда. Критерии включения в исследование: отсутствие у пациента заболеваний, способных привести к гипертрофии и дисфункции миокарда. Критерии ГКМП: толщина миокарда левого

желудочка (ЛЖ) более 1,5 см в диастолу; критерий ГНКМП – градиент давления в выносящем тракте ЛЖ ниже 30 мм рт. ст. Критерии исключения: выявление признаков другой кардиологической патологии. Контрольную группу составили 34 практически здоровых человека, со средним возрастом  $39,2 \pm 1,57$  года.

Исследование ВСП проводили при помощи холтеровской мониторинговой системы Кардиотехника-4000 (ИНКАРТ, Россия) одновременно с проведением суточного мониторирования ЭКГ. Во время исследования ВСП пациенты находились на обычном физиологическом режиме. Отмена фармакологических препаратов пациентам проводилась за 3 дня до исследования. У пациентов женского пола исследование проводили в межменструальный период. 4 женщины из группы больных ГНКМП находились в постменопаузе. В исследуемой группе допускалось наличие хронических заболеваний, не связанных с сердечно-сосудистой системой, в ремиссии (последнее обострение не позднее двух месяцев до исследования). Анализу подвергали суточную запись ЭКГ с расчетом усредненных показателей как за 24 часа, так и отдельно во время дневного бодрствования и ночного сна. Из исследования исключали пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий. У больных с аритмиями применялся метод анализа сегментов записи без аномальных сокращений. Средняя длительность записей, включенных в анализ, составила  $22,4 \pm 1,36$  ч. Параметры ВСП определяли при окне расчета 300 RR и дискретности 60 сек. Участки записи, содержащие эпизоды нарушений ритма и проводимости, автоматически исключались из анализа. Использовали показатели временного анализа [3, 11]: SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов, крайние значения – ниже 50 мс; SDANN (мс) – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи, крайние значения – ниже 40 мс; pNN50 (%) – доля соседних синусовых интервалов NN,

различающихся более чем на 50 мс, крайние значения – ниже 10 %;  $rMSSD$  (мс) – среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых интервалов, крайние значения – ниже 15 мс. Указанные крайние значения соответствуют так называемым «точкам разделения», при снижении параметров ВСР, ниже которых отмечен рост риска сердечно-сосудистой смерти [3, 11]. Показатели спектрального анализа: TP (мс<sup>2</sup>) – полный спектр частот, характеризующих ВСР, VLF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области очень низких частот, LF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области низких частот, HF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области высоких частот, LF/HF – отношение мощности спектра в области низких частот к мощности спектра в области высоких частот, выраженное в относительных единицах. Рассчитывали также индекс централизации (ИЦ) = (HF+LF)/VLF. Параметры ВСР за сутки маркировались как dn, за день – d, за ночь – nt.

При проведении ЭхоКГ оценивали толщину межжелудочковой перегородки и толщину задней стенки ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический (КСРЛЖ) размеры полости ЛЖ [13]. Рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ); измеряли толщину передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) и размер его полости в диастолу; размер полости левого предсердия в диастолу и систолу (ЛП max, ЛП min). Рассчитывали давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), ударный объем (УО), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, фракцию укорочения средних волокон (ФУСВ) [9, 10]. Диастолическую функцию оценивали, согласно существующим рекомендациям, путем измерения соотношения пиков E/A потока наполнения на митральном клапане (E/A МК), времени изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ [9].

Все статистические расчеты выполняли с использованием программ STATISTICA v. 8. Минимальный уровень доверительной вероятности был задан равным 95 % , то есть нулевые гипотезы отвергали в том случае, когда достигнутый уровень значимости p используемого статистического критерия принимал значения менее 0,05 (5 %). Для статистической обработки

материала использовали непараметрические критерии согласия, корреляционный анализ. Полученные данные при нормальном распределении представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина,  $\sigma$  – стандартное квадратичное отклонение.

**Результаты исследования.** На начальном этапе исследования проведено сравнение параметров ВСР в двух группах – у здоровых лиц и больных ГНКМП. В таблице 1 представлены показатели ВСР, оцененные как в целом за 24 ч., так и отдельно за дневное время и в течение ночного сна.

Таблица 1

**Показатели ВСР в контрольной группе и у больных ГНКМП, рассчитанные за длительные промежутки времени**

Параметр ВСР	Контроль (n = 34)	ГНКМП (n = 53)	p
	Сутки		
SDANN, мс	139 ±6,25	136 ±5,61	0,81
SDNNi, мс	64,3 ±21,9	59,7 ±23,9	0,15
VLf сут, мс <sup>2</sup>	1862 ±193	1772 ±165	0,48
LF сут, мс <sup>2</sup>	659 ±65,5	540 ±65,8	0,01*
HF сут, мс <sup>2</sup>	223 ±35,9	201 ±31,3	0,25
TP сут, мс <sup>2</sup>	2688 ±252	2467 ±232	0,19
SDNN сут, мс	63,8 ±3,75	59,1 ±3,28	0,16
pNN50 сут, %	12,5 ±2,06	11,0 ±3,62	0,28
rMSSD сут, мс	37,1 ±3,54	37,2 ±2,96	0,98
LF/HF сут	3,57 ±0,23	3,83 ±0,40	0,64
ИЦ сутки, отн. ед.	0,48 ±0,13	0,41 ±0,17	0,02*
День			
VLf день, мс <sup>2</sup>	1858 ±222	1752 ±153	0,58
LF день, мс <sup>2</sup>	633 ±70,2	589 ±89,9	0,01*
HF день, мс <sup>2</sup>	195 ±29,1	186 ±25,0	0,38
TP день, мс <sup>2</sup>	2647 ±283	2442 ±226	0,19
SDNN день, мс	62,6 ±3,66	56,4 ±2,96	0,11
pNN50 день, %	9,68 ±1,72	9,09 ±1,38	0,33
rMSSD день, мс	34,7 ±3,25	35,1 ±2,62	0,84
LF/HF день	4,02 ±0,24	4,14 ±0,46	0,19
ИЦ день, отн. ед.	0,47 ±0,14	0,43 ±0,20	0,09
Ночь			
VLf ночь, мс <sup>2</sup>	1910 ±194	1778 ±210	0,19
LF ночь, мс <sup>2</sup>	712 ±82,5	577 ±78,6	0,07
HF ночь, мс <sup>2</sup>	286 ±52,1	234 ±45,1	0,17
TP ночь, мс <sup>2</sup>	2851 ±285	2508 ±279	0,18
SDNN ночь, мс	67,2 ±4,62	60,2 ±4,25	0,15
pNN50 ночь, %	19,7 ±3,14	14,5 ±2,21	0,16
rMSSD ночь, мс	43,3 ±4,68	40,4 ±3,86	0,61
LF/HF ночь	2,99 ±0,24	3,44 ±0,36	0,89
ИЦ ночь, отн. ед.	0,50 ±0,18	0,49 ±0,43	0,05
Циркадный индекс, отн. ед.	1,26 ±0,10	1,24 ±0,23	0,86

Как видно из таблицы, достоверные различия между двумя группами выявлены для показателя мощности низкочастотных волн за сутки и в дневное время, а также для индекса централизации за сутки. Данные параметры при ГНКМП оказались достоверно ниже. По прочим показателям достоверных различий между группами не выявлено.

Следующим этапом явился анализ взаимосвязи ВСР при ГНКМП с различными клиническими и структурно-функциональными параметрами. Проведено сравнение показателей ВСР у пациентов ГНКМП с различными жалобами. Результаты сравнения для больных с кардиалгиями приведены в таблице 2. Представлены только те параметры ВСР, для которых достигнуты значимые различия.

Таблица 2

**Показатели ВСР у больных ГНКМП в зависимости от наличия кардиалгий**

Параметр ВСР	Кардиалгии (n = 32)	Нет кардиалгий (n = 21)	p
LF сут, мс <sup>2</sup>	502 ±84,9	648 ±89,1	0,04
LF/HF сут	3,61 ±0,41	3,88 ±0,61	0,01
VLF ночь, мс <sup>2</sup>	1475 ±235	2364 ±318	0,04
TP ночь, мс <sup>2</sup>	2074 ±286	3436 ±472	0,03
rMSSD ночь, мс	37,4±5,08	50,0 ±5,56	0,04

Как видно из таблицы, у пациентов с кардиалгиями отмечено снижение низкочастотной составляющей спектра ВСР, как за сутки, так и в ночное время, со снижением симпатовагального соотношения за сутки, а также снижение variability сердечного ритма по показателю rMSSD ночью.

Затем проведено сравнение показателей ВСР у пациентов ГНКМП с наличием и отсутствием синдрома стенокардии. Результаты сравнения приведены в таблице 3. Представлены параметры ВСР, для которых выявлены значимые различия.

Таблица 3

**Показатели ВСП у больных ГНКМП в зависимости  
от наличия стенокардии**

Параметр ВСП	Стенокардия (n = 18)	Нет стенокардии (n = 35)	p
VLF сут, мс <sup>2</sup>	1242 ±136	2122 ±206	0,01
TP сут, мс <sup>2</sup>	1862 ±243	2921 ±292	0,03
ИЦ сутки, отн.ед.	0,48 ±0,18	0,38 ±0,15	0,04
VLF день, мс <sup>2</sup>	1252 ±132	2088 ±194	0,02
TP день, мс <sup>2</sup>	1828 ±222	2880 ±285	0,04
VLF ночь, мс <sup>2</sup>	1195 ±190	2184 ±264	0,01
TP ночь, мс <sup>2</sup>	1899 ±324	3048 ±362	0,04

Как видно из приведенной таблицы, у пациентов с синдромом стенокардии при ГНКМП также имело место снижение общей мощности спектра за счет очень низких частот, как в дневное, так и в ночное время, а также повышение индекса централизации за сутки.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между рядом структурно-функциональных показателей и параметрами ВСП при ГНКМП. В таблице 4 отражены результаты корреляционного анализа между параметрами ВСП и основными структурными показателями левого и правого желудочков при ГНКМП. Приведены только те параметры, для которых выявлена достоверная корреляция.

Таблица 4

**Корреляция показателей ВСП и некоторых  
структурных параметров при ГНКМП**

Параметр ВСП	Структурные параметры		
	ТПСПЖ	ЛП max	ФУСВ
LF сут	-	- 0,434 (p = 0,04)	0,439 (p = 0,03)
HF сут	-	0,434 (p = 0,04)	-
VLF сут	-	-	0,451 (p = 0,03)
TP сут	-	-	0,447 (p = 0,04)
SDNNi	-	-	0,447 (p = 0,04)
LF ночь	- 0,388 (p = 0,04)	-	-
pNN50 ночь	-	-	-

Как видно из таблицы, для толщины стенки правого желудочка обнаружена слабая обратная корреляция с показателями низкой мощности спектра ВСП в ночное время, что может отражать снижение вариабельности ритма при более выраженной гипертрофии правого желудочка. В то же время

для размера левого предсердия выявлена слабая отрицательная корреляция с мощностью спектра низких частот за сутки и положительная – с мощностью высоких частот за сутки. Прямая слабая корреляция обнаружена между показателем ФУСВ и мощностью спектра – как общей, так и по низким и очень низким частотам, а также с параметром SDNNi.

В исследованной группе оценили количество пациентов с наличием нижних границ ВСР (то есть ниже «точки разделения» риска смерти) по суточным показателям. Результат представлен в таблице 5.

Таблица 5

**Количество пациентов с ГНКМП с нижними границами параметров ВСР**

Параметр	Число больных	%
SDNNi < 20 мс	1	1,89
rMSSD < 15 мс	6	11,3
pNN50 < 10 %	32	60,4
SDNN < 50 мс	10	18,9
SDANN < 40 мс	0	0
Всего пациентов с низкими показателями ВСР	33	62,2

Таким образом, у 62,2 % пациентов с ГНКМП хотя бы по одному из основных параметров ВСР были выявлены значения ниже «точки разделения» риска смерти. Наиболее частым оказалось снижение показателя pNN50 – у 60,4 % больных. Для уточнения вклада различных параметров ВСР в нарушения автономной регуляции при ГНКМП проведено сравнение основных показателей variability сердечного ритма у 33 больных с низкими значениями ВСР и 20 пациентов с сохранными параметрами ВСР. Результаты представлены в таблице 6. Показаны только те параметры, для которых достигнуто достоверное различие.

Как видно из таблицы 6, наиболее сниженными оказались показатели pNN50, как за сутки, так и, в особенности, в течение дня. В меньшей степени снижение ВСР происходило за счет высокочастотного компонента, преимущественно в ночное время.

Таблица 6

**Сравнение основных показателей ВСП в зависимости от наличия снижения параметров ВСП ниже «точек разделения»**

Параметр ВСП	Снижение ВСП (n = 33)	Сохранная ВСП (n = 20)	Отношение показателей в группах	p
SDANN, мс	124 ±31,9	157 ±45,7	1,27	0,01
SDNNi, мс	47,6 ±11,5	79,6 ±25,8	1,67	0,00
VLFсут, мс <sup>2</sup>	1212 ±560	2696 ±1405	2,22	0,00
LFсут, мс <sup>2</sup>	347 ±184	859 ±631	2,48	0,00
HFсут, мс <sup>2</sup>	112 ±66,8	342 ±319	3,05	0,00
TPсут, мс <sup>2</sup>	1686 ±746	3756 ±2008	2,23	0,00
SDNNсут, мс	47,1 ±11,5	79,0 ±25,8	1,68	0,00
pNN50сут, %	4,42 ±3,00	21,8 ±13,0	4,93	0,00
rMSSDсут, мс	26,6 ±9,72	54,8 ±24,3	2,06	0,00
VLFдень, мс <sup>2</sup>	1251 ±673	2579 ±1212	2,06	0,00
LFдень, мс <sup>2</sup>	360 ±208	966 ±926	2,68	0,00
HFдень, мс <sup>2</sup>	118 ±75,0	298 ±246	2,53	0,00
TPдень, мс <sup>2</sup>	1728 ±894	3620 ±1920	2,09	0,00
SDNNдень, мс	47,6 ±13,2	71,0 ±24,9	1,49	0,00
pNN50день, %	3,49 ±2,64	18,4 ±11,0	5,27	0,00
rMSSDдень, мс	25,9 ±11,0	50,4 ±20,1	1,95	0,00
VLFночь, мс <sup>2</sup>	1159 ±538	2768 ±1997	2,39	0,00
LFночь, мс <sup>2</sup>	364 ±196	918 ±775	2,52	0,00
HFночь, мс <sup>2</sup>	118 ±79,7	421 ±462	3,57	0,00
TPночь, мс <sup>2</sup>	1642 ±724	3894 ±2585	2,37	0,00
SDNNночь, мс	47,0 ±12,8	81,4 ±38,6	1,73	0,00
pNN50ночь, %	6,75 ±6,08	26,9 ±18,9	3,99	0,00
rMSSDночь, мс	29,0 ±11,4	58,6 ±36,1	2,02	0,00

Примечание: Отношение показателей в группах – соотношение среднего значения параметра у больных с сохранной ВСП и у больных со сниженной ВСП.

Проведено сравнение основных клинических, структурно-функциональных параметров и данных суточного мониторирования ЭКГ у 33 больных с низкими значениями ВСП и 20 пациентов с сохранными параметрами ВСП. Результаты отражены в таблице 7. Представлены лишь те показатели, для которых достигнуты достоверные различия.

Таблица 7

**Сравнение основных клинических и инструментальных показателей в зависимости от наличия снижения параметров ВСП**

Параметр	Снижение ВСП (n = 33)	Сохранная ВСП (n = 20)	p
Стенокардия, число больных	11 (20,8)	4 (7,55 %)	0,01
Кардиалгии, число больных	20 (37,7 %)	9 (17,0 %)	0,01
«Аритмические» жалобы, число больных	19 (35,9 %)	5 (9,43 %)	0,00
Синкопальные состояния, число больных	6 (11,3 %)	1 (1,89 %)	0,01
Смерть от сердечно-сосудистых причин, число больных	3 (9,09 %)	0	0,00
Число желудочковых экстрасистол за сутки	255 ±677	117 ±426	0,02
ФВ ЛЖ, %	60,3 ±11,6	68,8 ±8,93	0,04
ФУСВ, %	11,6 ±2,58	13,3 ±2,74	0,03
Скорость потока ЛА, см/с	89,3 ±14,5	103 ±17,0	0,02

Таким образом, согласно таблице 7, снижению показателей ВСП ниже «точки разделения» сопутствовали более выраженные «аритмические» жалобы, наличие стенокардии и кардиалгий, более частые синкопальные состояния. Пациенты со сниженными основными показателями ВСП характеризовались большим числом желудочковых экстрасистол, более низкой фракцией выброса, фракцией укорочения средних волокон и скоростью потока на легочной артерии. Умершие от сердечно-сосудистых причин больные (в 1 случае – ВСС, в 1 случае – декомпенсация хронической сердечной недостаточности, в 1 случае – инсульт) относились только к группе со сниженными параметрами ВСП. Связь низких показателей ВСП с «аритмическими» жалобами удалось подтвердить и корреляционным анализом – коэффициент корреляции между снижением любого параметра ВСП ниже «точки разделения» и наличием «аритмических» жалоб составил 0,524 при  $p = 0,03$ . Для синкопальных состояний коэффициент корреляции с низкими значениями  $r_{NN50}$  составил 0,614 ( $p = 0,02$ ), с низкими значениями  $r_{MSSD}$  0,617 ( $p = 0,03$ ), с низким циркадным индексом 0,837 ( $p = 0,02$ ). Снижение циркадного индекса менее 1,20 имело место у 22 (41,5 %) пациентов. Для увеличения толщины МЖП выше 2 см и наличия снижения любых показателей ВСП ниже «точки разделения» выявлена прямая корреляция со значением коэффициента 0,481 и  $p = 0,02$ . Интересно, что у пациентов с наличием «аритмических» жалоб обнаружено значимое достоверное снижение показателя  $SDANN$  ( $126 \pm 5,51$  мс против  $146 \pm 8,58$  мс у больных без таковых жалоб,  $p = 0,02$ ). Достоверных различий по частоте прогрессирования заболевания между группами не выявлено (при наличии снижения ВСП прогрессирование имело место в 18 случаях, при сохраненных параметрах ВСП – в 9,  $p = 0,70$ ). Выявлена прямая корреляция между смертью пациентов от сердечно-сосудистых причин и снижением  $SDNNi$  ниже «точки разделения» – с коэффициентом корреляции 0,566 при  $p = 0,03$ .

**Обсуждение результатов исследования.** Исследование ВСП в настоящее время считается методом, направленным преимущественно на

оценку баланса между симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердце [10]. При этом функция разброса отражает при синусовом ритме парасимпатические влияния. Показатель  $rMSSD$  отражает способность синусового узла к концентрации ритма сердца и снижается при усилении симпатических влияний. Для спектрального анализа мощность HF отражает парасимпатические влияния, LF – симпатические. Трактовка результатов ВСП с точки зрения клиники остается спорной. ГКМП относится к классу IIВ показаний для проведения данного исследования. При этом целью исследования является, в основном, поиск субстрата аритмий и ВСС. Четкая связь между параметрами ВСП и осложнениями при ГКМП не доказана [10]. Есть данные о том, что нарушения ВСП более характерны для ГОКМП [2]. При первоначальном сравнении группы пациентов с ГНКМП и контроля нам удалось выявить снижение симпатических влияний при ГНКМП, а также снижение индекса централизации. Для последнего параметра известно снижение при ХСН, а также после острого инфаркта миокарда [3]. Снижение симпатических влияний при ГКМП не исключается рядом авторов [2, 7]. Все показатели ВСП в исследованной группе имели тенденцию к снижению по сравнению с нормой, за исключением соотношения LF/HF. Подобные данные были получены некоторыми исследователями и ранее [12]. В то же время на меньших выборках при ГКМП иногда обнаруживали увеличение мощности как высокочастотного, так и низкочастотного спектра [4]. Эти данные свидетельствуют о возможной зависимости полученных результатов ВСП при ГКМП от неучтенных пока факторов, среди которых могут быть и особенности различных обследованных групп.

Существенный интерес представляет анализ возможной связи клинических проявлений и результатов ВСП. Подобные исследования проводили и ранее, но при ГКМП в целом [12]. Кардиалгии в обследованной группе сочетались со снижением низкочастотного компонента ВСП и с меньшим значением вагосимпатического индекса, меньшей общей мощностью спектра и меньшим значением  $rMSSD$  ночью. Таким образом,

можно предполагать у пациентов с кардиалгиями при ГНКМП снижение ВСП в целом но при этом усиление симпатического влияния ночью. При наличии стенокардии в исследованной группе, напротив, обнаружено снижение мощности спектра очень низких частот и общей мощности с повышением индекса централизации. Возможно, это отражает повышение прочих составляющих спектра ВСП, хотя достоверных различий по данным параметрам не найдено. Складывается впечатление, что при наличии синдрома стенокардии при ГНКМП параметры ВСП становятся в большей степени сбалансированными. Волны очень низкой частоты, по-видимому, отражают нейрогуморальную регуляцию работы сердца [3]. Тем не менее, при ГКМП, вне связи с какими-либо клиническими проявлениями, описано снижение мощности спектра очень низких частот [4]. При ГКМП известны взаимосвязи показателей ВСП со структурно-функциональными параметрами сердца, в частности, с выраженной гипертрофией МЖП [1, 15]. Нам не удалось выявить подобных взаимосвязей. Исключение составили толщина передней стенки правого желудочка и размер полости ЛП. Отрицательные значения коэффициентов корреляции с показателями ВСП свидетельствовали о том, что гипертрофия ПЖ и дилатация левого предсердия сопровождают снижение мощности низкочастотного спектра. В то же время повышение мощности высокочастотного спектра коррелировало с большими размерами ЛП. Интересна выявленная нами взаимосвязь между показателями ВСП преимущественно в области низких частот и фракцией укорочения средних волокон. В данном случае речь шла о прямой корреляции – то есть, более высокие значения параметров ВСП соответствовали более высоким значениям ФУСВ. Можно думать, что увеличение общей мощности ВСП за счет симпатических влияний соответствовало увеличению сократимости. С другой стороны, недавно проведенные исследования ВСП с корректировкой по возрасту не выявили взаимосвязи параметров ВСП с клиническими и структурно-функциональными проявлениями ГКМП [7].

Ранее при ГНКМП не оценивали так называемые «точки разделения» риска смерти – наиболее низкие значения основных временных параметров ВСП. Для данных значений показана связь с увеличением риска смерти [11]. В исследованной группе число пациентов со снижением ВСП оказалось весьма велико – более 60 %, преимущественно за счет снижения параметра  $pNN50 < 10$  %. Это свидетельствует о снижении ВСП в исследованной группе, о склонности к «стабилизации» ритма. В то же время из показателей мощности (для которых «точки разделения» не выделены) при снижении временных показателей отмечено снижение высокочастотного компонента. Таким образом, при ГНКМП в целом нами отмечено снижение преимущественно низкочастотного (симпатического) компонента, но у больных с выраженным снижением ВСП снижался в большей степени парасимпатический компонент. Снижению показателей ВСП ниже «точки разделения» соответствовали большая выраженность «аритмических» жалоб, частота стенокардии и кардиалгий, более частые синкопальные состояния. Пациенты со сниженными основными показателями ВСП характеризовались большим числом ЖЭС, более низкой фракцией выброса и скоростью потока на легочной артерии. Таким образом, в исследованной группе нам удалось показать значимость снижения параметров ВСП ниже «точки разделения» для оценки клинической картины заболевания. Интересно, что при использовании для анализа указанных точек нам удалось выявить взаимосвязь между выраженностью гипертрофии МЖП и снижением параметров ВСП, хотя выделить взаимосвязь с каким-то конкретным показателем ВСП не удалось. Таким образом, выраженная гипертрофия миокарда обоих желудочков и увеличение левого предсердия при ГНКМП, а также нарушения систолической функции могут сопровождаться снижением параметров ВСП ниже «точки разделения». Такие изменения соответствовали большему числу жалоб. Интересно, что для синкопальных состояний ранее указывали связь со снижением основных параметров ВСП ( $pNN50$  и  $rMSSD$ ), хотя оценка по отношению к «точкам разделения» не использовалась [16].

Нам удалось выявить ожидаемую связь снижения ВСР по критерию «точек разделения» со смертью пациентов от сердечно-сосудистых причин, несмотря на небольшое число умерших больных в исследованной группе. Снижение ВСР достоверно коррелировало со снижением циркадного индекса, то есть с более тяжелым поражением сердца. Уменьшение ЦИ менее 1,20 считается одним из предикторов плохого прогноза при сердечно-сосудистой патологии [6]. Как известно, снижение variability сердечного ритма отмечено при ИБС, а также при других тяжелых поражениях миокарда (например, при миокардитах, диабетической кардионейропатии) [3].

### **Выводы**

1. При ГНКМП в обследованной группе выявлено снижение спектра ВСР преимущественно за счет мощности очень низких (гуморальных) и низких (симпатических) частот. При этом для таких жалоб, как кардиалгии и стенокардия было также характерно снижение низкочастотного спектра (при кардиалгиях) и спектра очень низких частот (при стенокардии).

2. У 62,2 % пациентов с ГНКМП хотя бы по одному из основных параметров ВСР были выявлены значения ниже «точки разделения» риска смерти. Наиболее частым оказалось снижение показателя рNN50 – у 60,4 % больных. Данные изменения сопровождались преимущественным снижением высокочастотного (парасимпатического) компонента спектра в среднем в 4 раза.

3. У больных со снижением параметров ВСР ниже «точек разделения» преобладали основные клинические проявления («аритмические» жалобы, стенокардия, кардиалгии, синкопальные состояния), чаще отмечены случаи смерти от сердечно-сосудистых причин и ниже была систолическая функция левого желудочка.

## Список литературы:

1. Аллаберганов О.Х., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Взаимосвязь между толщиной стенок левого желудочка и вегетативной регуляцией у больных гипертрофической кардиомиопатией // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 35–39.
2. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 392 с.
3. Земцовский Э.В., Реева С.В., Тихоненко В.М. Исследование и оценка вегетативной регуляции сердца в процессе суточного мониторирования ЭКГ и АД: Монография. – СПб., 2013. – 96 с.
4. Кадусси Рауф Бен Торки. Изменения variability ритма сердца при сердечной недостаточности, сопровождающейся ремоделированием миокарда и желудочковыми аритмиями // Таврический Медико-Биологический Вестник. – 2011. – Т. 14, № 4, Ч. 2 (56). – С. 84–88.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению кардиомиопатий (гипертрофическая) // Евразийский кардиологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 4–23.
6. Макаров Л.М. Клиническое значение изменений циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании // Кардиология. – 1999. – № 11. – С. 34–37.
7. Малкина Т.А. Клиническое значение variability ритма сердца у больных с гипертрофической кардиомиопатией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.06 / ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс». – М., 2007. – 24 с.
8. Нагаева Г.А. Сравнительный анализ параметров variability ритма сердца при гипертрофической кардиомиопатии и ишемической болезни сердца // Кардиология Узбекистана. – 2010. – № 2/3. – С. 124–125.
9. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (4-й пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – № 14 (7, 81). – С. 379–472.
10. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Под ред. Ю.А. Васюка // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 3 (95). – С. 28.
11. Российские клинические рекомендации. Сборник. 1-е издание. – М.: Силицея-Полиграф, 2014. – 332 с.
12. Салашенко А.О. Диагностическое значение variability сердечного ритма у больных кардиомиопатиями: автореф. дис. канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.06/ УГМАДО. Челябинск., 2002. 22 с.
13. Стресс-эхокардиография: согласованное мнение экспертов Европейской эхокардиографической ассоциации // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (102). – Приложение 2. – С. 28.
14. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F. and so on. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic

cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, Issue (39). – P. 2733–2779.

15. *Limongelli G.* Miele T., Pacileo G., Di Salvo G., Calabro P. and so on. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Heart*. – 2007, January. – Vol. 93(1). – P. 117–118.

16. *Macatrão-Costa M.F.* Arteaga-Fernandez E., de Brito F.S., Darrieux F., de Melo S.L. and so on. Evaluation of the autonomic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without syncope // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2013. – Vol. 100 (2). – P. 180–186.

### References

1. Allaberganov O.Kh., Abdullaev T.A., Nagaeva G.A. Vzaimosvyaz' mezhdru tolshchinoy stenok levogo zheludochka i vegetativnoy regulyatsiey u bol'nykh gipertroficheskoy kardiomiopatiey [Interconnection between the left ventricular wall thickness and vegetative regulation in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2011, no. 5, pp. 35–39 (in Russian).

2. Belenkov Yu. N., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya [Hypertrophic cardiomyopathy]. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 392 p. (in Russian).

3. Zemtsovskiy E.V., Reeva S.V., Tikhonenko V.M. Issledovanie i otsenka vegetativnoy regulyatsii serdtsa v protsesse sutochnogo monitorirovaniya EKG i AD: Monografiya [Studying and assessment of vegetative regulation of the heart in the process of 24-hour ECG and AP monitoring: monograph]. St. Petersburg, 2013. 96 p. (in Russian).

4. Kadussi Rauf Ben Torki. Izmeneniya variabel'nosti ritma serdtsa pri serdechnoy nedostatochnosti, soprovozhdayushcheysya remodelirovaniem miokarda i zheludochkovymi aritmiyami [Studying of the variability of the heart rhythm in cardiac insufficiency accompanied by myocardium remodeling and ventricular arrhythmias]. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik*, 2011, vol. 14, no. 4, part 2 (56), pp. 84–88 (in Russian).

5. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu kardiomiopatii (gipertroficheskaya) [Clinical recommendations on diagnostics and treatment of cardiomyopathy (hypertrophic)]. *Evraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2014, no. 3, pp. 4–23 (in Russian).

6. Makarov L.M. Klinicheskoe znachenie izmeneniy tsirkadnogo ritma serdtsa pri kholterovskom monitorirovanii [Clinical value of heart circadian rhythm changes in Holter monitoring]. *Kardiologiya*, 1999, no. 11, pp. 34–37 (in Russian).

7. Malkina T.A. Klinicheskoe znachenie variabel'nosti ritma serdtsa u bol'nykh s gipertroficheskoy kardiomiopatiey [Clinical value of cardiac rhythm variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. Summary ... cand. med. science thesis. Moscow, 2007. 24 p. (in Russian).
8. Nagaeva G.A. Sravnitel'nyy analiz parametrov variabel'nosti ritma serdtsa pri gipertroficheskoy kardiomiopatii i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Comparative analysis of the parameters of cardiac rhythm variability in hypertrophic cardiomyopathy and ischemic heart disease]. *Kardiologiya Uzbekistana*, 2010, no. 2/3, pp. 124–125 (in Russian).
9. Natsional'nye rekomendatsii OSSH, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu KhSN (4-y peresmotr) [National recommendations on diagnostics and treatment of chronic cardiac insufficiency (4<sup>th</sup> edition)]. *Serdechnaya nedostatochnost*, 2013, no. 14 (7, 81), pp. 379–472 (in Russian).
10. Rekomendatsii po kolichestvennoy otsenke struktury i funktsii kamer serdtsa [Recommendations on the qualitative assessment of the structure and functions of heart chambers]. Edited by Vasyuk Yu.A. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2012, no. 3 (95), p. 28 (in Russian).
11. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Sbornik. 1-e izdanie [Russian clinical recommendations. Collection. 1<sup>st</sup> edition]. Moscow: Silitseya-Poligraf, 2014. 332 p. (in Russian).
12. Salashenko A.O. Diagnosticheskoe znachenie variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nykh kardiomiopatiyami: avtoref. dis. kand. med. nauk [Diagnostic value of cardiac rhythm variability in patients with cardiomyopathy: summary ... cand. med. science thesis]. Chelyabinsk, 2002. 22 p. (in Russian).
13. Stress-ekhhokardiografiya: soglasovannoe mnenie ekspertov Evropeyskoy ekhhokardiograficheskoy assotsiatsii [Stress-echocardiography: concerned opinion of experts of the European echocardiography association]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 2012, no. 4 (102), Supplement 2, p. 28 (in Russian).
14. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F. and so on. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014, vol. 35, issue 39, pp. 2733–2779.
15. Limongelli G., Miele T., Pacileo G., Di Salvo G., Calabro P. and so on. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*, January, 2007, vol. 93(1), pp. 117–118.
16. Macatrão-Costa M.F., Arteaga-Fernandez E., de Brito F.S., Darrieux F., de Melo S.L. and so on. Evaluation of the autonomic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without syncope. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2013 February, vol. 100(2), pp. 180–186.

**Богданов Дмитрий Владимирович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней (тел.: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dmitrchel@mail.ru).

**Салашенко Алексей Олегович** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней (тел.: 8 (351) 232-74-73, e-mail: salachenko@hotmail.com).

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

**Bogdanov Dmitriy Vladimirovich** – Candidate of Medical Science, associate professor of Department of Internal Medicine Propaedeutics (тел.: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dmitrchel@mail.ru).

**Salashenko Aleksey Olegovich** – Candidate of Medical Science, teaching assistant of Department of Internal Medicine Propaedeutics (тел.: 8 (351) 232-74-73, e-mail: salachenko@hotmail.com).

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training "South Ural State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, 64, Vorovskiy street, Chelyabinsk, 454092, Russia.