



УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.318]-073.4:612.017.2
DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-6-13

ТИПЫ АДАПТАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ

А.Н. СУМИН¹, О.В. ШУШУНОВА², О.Г. АРХИПОВ²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

² Федеральное бюджетное учреждение Центр реабилитации Фонд социального страхования РФ «Топаз», Мыски, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучение распространенности и клинических корреляций различных типов адаптации вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включено 152 больных артериальной гипертензией (возраст 59,5 [55,5-63] лет; 104 мужчин, 48 женщин). Всем пациентам выполнена эхокардиография, оценка комплекса интима-медиа (КИМ), а также проведена кардиоинтервалография в покое и при активной ортостатической пробе (АОП) с оценкой типа адаптации при помощи диагностической системы ORTO expert. По ее результатам выделены: 1-я группа – с удовлетворительной адаптацией ($n=24$), 2-я группа – с напряжением механизмов адаптации ($n=66$), 3-я группа – с неудовлетворительной адаптацией ($n=62$).

Результаты. В 3-й группе отмечено достоверное увеличение КИМ на 9,5% по сравнению с остальными пациентами ($p=0,0075$). Мощность диапазона очень низких частот VLF в 3-й группе была выше, чем в 1-й

($p=0,02$). Отношение Ет/Ат во 2-й и 3-й группах было выше по сравнению с 1-й группой ($p=0,003$). При одноФакторном логистическом регрессионном анализе вероятность срыва механизмов адаптации возрастала с увеличением толщины КИМ $>0,9$ мм ($p=0,01$), при увеличении отношения Ет/Ат $\geq 1,4$ ($p=0,0004$) и увеличение показателя Ет ≥ 60 см/сек ($p=0,009$). Эти же факторы сохранили свою значимость и при множественной логистической регрессии.

Заключение. Удовлетворительный тип адаптации был выявлен у 16% больных АГ, напряжение механизмов адаптации наблюдалось у 43%, неудовлетворительная адаптация отмечена у 41% больных. Неадекватный тип адаптации был ассоциирован с утолщением КИМ и с преобладанием очень низких частот при спектральном анализе ВРС, а также с параметрами диастолической функции правого желудочка сердца.

Ключевые слова: адаптация, вариабельность сердечного ритма, артериальная гипертензия, диастолическая функция.

Для цитирования: Сумин А.Н., Шушунова О.В., Архипов О.Г. Типы адаптации вегетативной нервной системы у больных артериальной гипертензией: клинико-эхокардиографические корреляции. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(4):6-13.
DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-6-13

Eng

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ADAPTATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND THEIR CORRELATIONS WITH CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS

A.N. SUMIN¹, O.V. SHUSHUNOVA², O.G. ARHIPOV²

¹ Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia

² Federal Budgetary Institution Rehabilitation Center of the Social Insurance Fund of the Russian Federation «Topaz», Myski, Russia

Abstract

Aim. To assess the prevalence of different autonomic

nervous system adaptations in patients with arterial hypertension (AH) and their correlations with clinical parameters.



Methods. 152 patients (age 59.5 [55,5-63] years, 104 men, 48 women) with arterial hypertension were included in the study. All patients underwent echocardiography, the assessment of intima-media thickness, cardiotintervalgraphy at rest and during active orthostatic test (AOT) with the further assessment of adaptation with the ORTO expert diagnostic system. All patients were divided into three groups according to the obtained results: Group 1 consisted of patients with high adaptation (n = 24), Group 2 – patients with altered adaptation mechanisms (n = 66), Group 3 – patients with poor adaptation (n = 62).

Results. A 9.5% increase in the intima-media thickness has been found in Group 3 compared to the other study groups ($p = 0.0075$). Very low frequency power in Group 3 was higher than in Group 1 ($p = 0.02$). The Et /

At ratio in Group 2 and Group 3 was higher compared with Group 1 ($p = 0.003$). Univariate logistic regression analysis reported the probability of failure of the adaptation mechanisms with increased IMT > 0.9 mm ($p = 0.01$), Et / At ratio ≥ 1.4 ($p = 0.0004$) and Et ≥ 60 cm / sec ($p = 0.009$). Multiple logistic regression reported similar results.

Conclusion. High adaptation was found in 16% of patients with hypertension, stress-altered adaptation mechanisms were observed in 43%, and poor adaptation - in 41% of patients. Poor adaptation was associated with increased IMT and predominance of very low frequency in the spectral analysis of heart rate variability as well as with values of the right ventricular diastolic function.

Keywords: adaptation, heart rate variability, hypertension, diastolic function.

For citation: Sumin A.N., Shushunova O.V., Arhipov O.G. Autonomic nervous system adaptations in patients with arterial hypertension and their correlations with clinical and echocardiographic parameters. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;6(4):6-13. (In Russ.) DOI:10.17802/2306-1278-2017-6-4-6-13

Список сокращений:

АГ – артериальная гипертензия
КИМ – комплекс интима-медиа
АОП – активная ортостатическая проба
ВРС – вариабельность ритма сердца
ЭКГ – электрокардиография

ЭХОКГ – эхокардиография

СРМП – скорость распространения митрального потока

СРТП – скорость распространения триkuspidального потока

ОШ – отношение шансов

В недавних исследованиях показано, что у больных артериальной гипертензией отмечается взаимосвязь между наличием вегетативного дисбаланса и поражением органов-мишеней [1]. Это согласуется с представлениями о том, что наличие ряда факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ассоциировано со снижением вариабельности ритма сердца (ВРС), а при их коррекции отмечено возрастание ВРС [2]. Оценка ВРС потенциально дает возможность, с одной стороны, выявлять патологию сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях [2-4], а с другой стороны, отслеживать эффективность лечебных и профилактических воздействий [5-8]. Однако для широкого практического применения существующие методики оценки ВРС не очень удобны, требуют использования соответствующего оборудования, участия медицинского персонала.

В этом плане представляется перспективным использование автоматизированных методов оценки ВРС. Одним из таких методов является система ORTO, оценивающая изменения ВРС при активной ортостатической пробе с последующим автоматизированным заключением о типе адаптации субъекта, апробированная при обследовании здоровых подростков [9]. Однако до сих пор остается неясным, возможно ли использование данной методики оценки в клини-

ческих условиях, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить распространенность и клинические корреляции различных типов адаптации у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы

В исследование было включено 152 больных гипertonической болезнью (средний возраст 59,5 [55,5-63] лет; 104 мужчин, 48 женщин), проходивших курс восстановительного лечения в Центре реабилитации. У всех пациентов, включенных в исследование, были проведены инструментальные исследования, включавшие в себя электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), цветное дуплексное сканирование сонных артерий и артерий подвздошно-бедренного сегмента. Исследование одобрено локально-этическим комитетом НИИ КПССЗ.

В исследование не включали пациентов с декомпенсацией основного или сопутствующего заболевания, с поражением клапанных структур сердца, нарушением сердечного ритма, почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом I типа, тиреотоксикозом, онкологическими заболеваниями, патологией костно-мышечной системы, препятству-



ющей проведению ортопробы. Участие в исследовании осуществлялось после подписания информированного согласия.

Всем исследуемым проведена кардиоинтервалография с помощью диагностической системы ORTO expert. Исследование проводилось утром с 9 до 12 часов. Предварительное ожидание покоя проводилось в положении исследуемого лежа на кушетке в течение 4-6 минут под контролем ритмограммы, до устранения помех и появления статичности записи, последние 128 секунд использовались для ее анализа. Далее проводилась ортостатическая проба, в ходе которой запись продолжалась в течение 200 кардиоинтервалов (NN-интервалов, соответствующих промежутку между последовательными QRS-комплексами электрокардиограммы). NN-интервалы с 80 по 180 после начала ортопробы использовались для анализа кардиоритмограммы.

Спектральные параметры (total power – TP или общая мощность спектра, very low frequency – VLF или колебания очень низкой частоты, low frequency – LF или колебания низкой частоты, high frequency – HF или колебания высокой частоты, low frequency/high frequency – LF/HF отношение колебаний низкой и высокой частоты) рассчитывались по двухминутному участку записи в покое. Параметры переходного процесса (стадии KFa, KFb, KFc, KFd) и показатель автокорреляции рассчитывались при выполнении ортостатической пробы. Расчет статистических и временных характеристик вариабельности сердечного ритма (standard deviation of NN – SDNN или стандартное отклонение интервалов NN, Root Mean Square of the Successive Differences - RMSSD или квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN интервалами, Me – медиана, Mo – Мода, AMo – амплитуда моды, ИН – индекс напряжения регуляторных систем) проводился в покое и после ортостатической пробы. Экспертная система автоматически формировала заключение о функциональном состоянии организма, базируясь на оценке вегетативного тонуса, степени напряжения регуляторных систем, параметров переходного процесса, данных об активности вегетативной нервной системы в покое и в ходе выполнения ортопробы.

В зависимости от функционального состояния по данным ритмограммы исследуемые были разделены на 3 группы: 1-я группа – с удовлетворительной адаптацией ($n=24$), 2-я группа исследуемых – с напряжением механизмов адаптации ($n=66$), 3-я группа исследуемых – со срывом механизмов адаптации ($n=62$). Группы были сопоставлены между собой по клинико-анамнестическим показателям и данным ультразвукового обследования.

Эхокардиографию проводили на ультразвуковой системе Vivid S5 (США), при помощи секторного датчика 2-3,5 МГц с фазированной решеткой. Исследования выполняли в положении пациента на левом боку, показатели регистрировались в конце нефор-

сированного выдоха, при этом оценивали средние значения, полученные при регистрации не менее 3-х кардиоциклов. В импульсном допплеровском режиме оценивали параметры трансмитрального и транстриkuspidального кровотока: пиковая скорость раннедиастолического потока (E и E_t), потока предсердной sistолы (A и A_t), их отношение (E/A , E_t/A_t), время задержания раннедиастолического потока ($B3E$ и $B3E_t$).

В комбинированном цветном M-режиме измеряли скорость распространения митрального (CPMP) и триkuspidального потока (CPTP). При этом исследовании M-линия устанавливалась максимально параллельно направлению потока наполнения желудочков. Скорость распространения потока изменилась по углу наклона элайзинговой части спектра.

В режиме спектрального тканевого допплера измеряли скорости раннего (e' , $e't$) и позднего (a' , $a't$) движения фиброзного кольца митрального и триkuspidального клапанов, их отношение e'/a' и $e't/a't$, определяли индекс общей производительности левого и правого желудочков как отношение времени от закрытия до открытия атрио-вентрикулярных клапанов к времени изgnания желудочков.

Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения проверялась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Лилиенфорса. Для большинства количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($Me \pm Q$). Сравнение показателей проводилось с использованием теста Краскела-Уоллеса и последующим выявлением межгрупповых различий при помощи теста Манна-Уиттни с поправкой Бонферрони. Связь возможных факторов с вероятностью выявления неудовлетворительного уровня адаптации при кардиоритмографии оценивалась в модели однофакторной логистической регрессии. В многофакторный анализ включались переменные, для которых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял меньше 0,1. Многофакторный анализ выполнялся пошагово методом исключения. Первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный со срывом адаптации. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Уровень статистической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты исследования

Группы больных были сопоставимы по возрасту, половому составу, антропометрическим данным, количеству курящих, лиц с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, со стабильной стенокардией, постинфарктным кардиосклерозом, сердечной недостаточностью, данным среднего давления в легочной артерии и градиента триkuspidальной регургитации (табл. 1).



Таблица 1. Характеристика групп исследуемых с различным уровнем адаптации по данным ритмограммы ORTO expert
Table 1. Clinical and demographic data of the study population according to the ORTO expert data

Параметры	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=62)	H	p
Возраст	59,5 [55,5-63]	56,5 [53-61]	58 [54-61]	2,4	0,29
Мужчины	16 (33%)	43 (65,2%)	45 (72,6%)	0,85	0,65
Масса тела	78 [68-92]	81 [74-92]	80,5 [72-90]	2,03	0,36
Рост	170 [161-175,5]	170 [163-178]	170 [162-176]	0,94	0,62
Ожирение	4(16,7 %)	14(21,9 %)	13(21 %)	0,23	0,88
Курение	10(41,7%)	28(42,4%)	35(56,5%)	0,98	0,6
СД 2 тип	1 (4,2%)	4(6,1 %)	2(3,2 %)	0,59	0,74
ПА (стеноз)	6 (25 %)	17(25,8 %)	15(24,2 %)	0,01	0,99
ИБС	6 (25 %)	17(25,8 %)	17(27,4 %)	0,07	0,96
КИМ ОСА	0,9 [0,9-1,1]	0,9 [0,8-1,0]	1,0 [0,9-1,2]*	9,7	0,0075
КИМ ОБА	1,1[1,0-1,8]	1,2 [1,0-1,7]	1,2 [1,0-1,7]	0,51	0,77
Прием статинов	3(12,5%)	14(21,2%)	25(40,3%)*	8,7	0,01
СН ФК1 (NYHA)	2 (8,4 %)	8 (12,2 %)	9(13,6 %)	0,61	0,73
СН ФК2 (NYHA)	3(12,6%)	3 (4,5 %)	5 (8,1 %)	1,7	0,41
СН ФК3 (NYHA)	0	2 (3,2 %)	1 (2,1 %)	0,89	0,66
ЛАДср (мм рт ст)	13,8[9,0-20,0]	11,0[9,0-18,0]	9,0[9,0-18,0]	0,78	0,68
ГДПП (мм рт ст)	16,0[11,0-20,0]	15,0[11,0-18,0]	14,0[11,0-19,0]	0,49	0,77

Примечание: СД 2 тип - сахарный диабет 2-го типа; ПА - наличие субклинического периферического атеросклероза; АГ-артериальная гипертония; ИБС-ишемическая болезнь сердца; КИМ ОСА - толщина комплекса интима-медиа на сонных артериях; КИМ ОБА - толщина комплекса интима-медиа на общих бедренных артериях; СН ФК1 (NYHA)- функциональный класс сердечной недостаточности в соответствии с Нью-Йоркской классификацией кардиологов; ЛАДср- среднее давление в легочной артерии; ГДПП-градиент давления при трикуспидальной регургитации;

*-значение $p<0,05$ в сравнении с 1-й группой

Note: type 2 DM - type 2 diabetes mellitus; PA - subclinical peripheral atherosclerosis; AH-arterial hypertension; CAD – coronary artery disease; CA IMT - intima-media thickness of carotid arteries; FA IMT - intima-media thickness of femoral arteries; HF FC1 (NYHA) – heart failure, NYHA, functional class; mPAP - mean pulmonary artery pressure; TR PG- tricuspid regurgitation pressure gradient;

* - $p < 0.05$ in comparison with Group 1

В группе пациентов с неудовлетворительной адаптацией отмечено достоверное увеличение комплекса интима-медиа на общих сонных артериях на 9,5% по сравнению с остальными пациентами ($H=9,7$; $p=0,0075$). Соответственно, пациентов, принимавших статины, в группе больных с неудовлетворительным функциональным состоянием было в 3,2 раза больше, чем в первой группе ($Z=-2,8$; $p=0,044$) (табл. 1).

Мощность диапазона очень низких частот VLF в группе больных с неудовлетворительной адаптацией была почти вдвое выше, чем у больных 1-й группы ($Z =2,53$; $p=0,02$), что говорило о преобладании симпатического звена ВНС. Другие спектральные показатели кардиоритмограммы (LF, HF, LF/HF, LF%, HF% в группах существенно не различались (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, показатели 1-й и 4-й фаз переходного процесса (KFa и KFd) во 2-й и 3-й группах прогрессивно увеличивались для KFa на 62 и 94%, соответственно ($H=15,8$; $p=0,0004$), и на 96 и 99% – для KFd ($H=12,2$; $p=0,0022$). Показатель 2-й фазы переходного процесса (KFc) и KFc, напротив, достоверно снижался по сравнению с 1-й группой

в этих же группах – на 75 и 99% соответственно, для KFc ($H=14,8$; $p=0,0006$). Наблюдалась тенденция к снижению показателя 3-й фазы переходного процесса KFc на 50% по сравнению с этой же группой ($Z=1,81$; $p=0,068$).

Структурные показатели эхокардиографии, такие как размеры и объемы камер сердца, масса левого желудочка, а также данные глобальной систолической функции желудочков в группах значимо не различались (табл. 3).

Из представленных в таблице 4 данных глобальной диастолической функции левого и правого желудочков отмечено достоверное увеличение отношения Et/At во 2-й и 3-й группах на 7 и 24% соответственно, по сравнению с 1-й группой ($H=11,4$; $p=0,003$). Главная составляющая этого отношения – скорость раннего транстрикуспидального потока Et во 2-й и 3-й группах имела тенденцию к росту на 13,5 и 18,9% соответственно ($H=4,9$; $p=0,085$) при недостоверном снижении скорости поздне-диастолического потока At., в отличие от данных спектральной тканевой допплерометрии, которые в группах достоверно не различались между собой (табл. 5).



Таблица 2. Спектральные показатели ритмограммы у исследуемых с различным уровнем адаптации по данным ORTO expert
Table 2. Rhythmogram spectral parameters in the study groups with different levels of adaptation according to the ORTO expert data

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=62)	H	P
TF	1047[743-1711]	1443[759-2899]	1924[777-3944]	2,81	0,24
VLF	584[329-1041,5]	879[493-1743]	1147[523-2897] *	6,59	0,04
LF	367[183,5-670]	351[200-1012]	414,5[169-955]	0,74	0,68
HF	85[36-133]	87[27-318]	87[30-263]	0,09	0,95
LF/HF	5,11[2,12-9,27]	4,65[2,35-8,79]	4,42[3,04-8,83]	0,22	0,89
LF %	84[68-90,5]	82,5[71-90]	81,5[75-90]	0,20	0,90
HF %	16[9,5-32]	17,5[10-29]	18,5[10-25]	0,20	0,90
KFa	-108[-179-(-)51,5]	-99,0[-167-(-)23,0]	-40,5 [-101- 3,0] *	15,8	0,0004
KFb	53,5[0-70,5]	13,5[0-88,0]	0,5[-34,0-18,0]* †	14,8	0,0006
KFc	2,0[0-10,5]	2,5[0-13,0]	1,0[-6,0-7,0]	3,3	0,068
KFd	-19,5[-150,0-(-)5,5]	-14,0[-46,0-(-)2,0]	-2,0[-28,0- 7,0] *†	12,2	0,0022

Примечания: TF - суммарная мощность спектра; VLF - мощность в диапазоне очень низких частот; LF - мощность спектра низкочастотного компонента; HF - мощность спектра высокочастотного компонента; LF/HF - индекс вагосимпатического взаимодействия; LF % - относительный уровень активности вазомоторного центра;

HF % - относительный уровень активности парасимпатического звена регуляции;

KFa - показатель 1-й фазы переходного процесса; KFb - показатель 2-й фазы переходного процесса; KFc - показатель 3-й фазы переходного процесса;

KFd - показатель 4-й фазы переходного процесса;

* - значение $p < 0,05$ в сравнении с 1-й группой; † - значение $p < 0,05$ в сравнении со 2-й группой

Notes: TP - total power from spectrum; VLF - very low frequency power; LF - low-frequency power; HF - high-frequency power; LF / HF - index of vago-sympathetic balance; LF% - the relative power of vasomotor waves; HF% - the related activity of parasympathetic system;

KFa - indicator of phase 1 transition process; KFb - indicator of phase 2 transition process; KFc - indicator of phase 3 transition process; KFd - indicator of phase 4 transition process;

* - $p < 0,05$ in comparison Group 1; † - $p < 0,05$ in comparison with Group 2

Таблица 3. Структурные показатели эхокардиографии у исследуемых с различным уровнем адаптации по данным ORTO expert
Table 3. Structural echocardiographic findings in the study population with different levels of adaptation according to the ORTO expert data

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=62)	H	P
ЛП (мм)	33[32-37,5]	35[31-38]	35[33-39]	2,0	0,91
КДР ЛЖ (мм)	48[45-52]	50[48-53]	50 [47-53]	2,38	0,30
КДО ЛЖ (мм)	110[92,0-129,5]	119[106-139]	119[104-133]	1,99	0,37
ФВ ЛЖ %	66[63-68]	65[61-68]	64[60-67]	1,55	0,48
Масса ЛЖ (г)	163,5[149-196]	174[152-208]	190[156-205]	2,06	0,35
ИММЛЖ	57,1[50,0-61,1]	56,4[50,0-59,1]	57,9[52,4-63,6]	2,6	0,26
СПЖд	5,0[5,0-5,25]	5,0[4,5-6,0]	5,0[5,0-6,0]	0,22	0,89
ИГПЖ	2,61[2,37-3,01]	2,63[2,35-3,0]	2,75[2,38-3,12]	1,0	0,60
ЛА (мм)	20[20-21]	21[20-22]	21[20-22]	4,81	0,08
ПП (мм)	32[30-35]	34[31-35]	33[32-35]	1,41	0,49
ПЖ (мм)	29[27-31]	30[27-32]	30[27-32]	0,93	0,62
ФВПЖ (%)	63,5[60-67]	65[61-67]	64[62-67]	2,0	0,75

Примечания: ЛП - диаметр левого предсердия; КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ЛА - диаметр легочной артерии; ПП - конечный диастолический размер правого предсердия; ПЖ - конечный диастолический размер правого желудочка; СПЖд - толщина стенки правого желудочка в диастолу; ФВПЖ - фракция выброса правого желудочка. ИММЛЖ - индекс массы левого желудочка; ИГПЖ - индекс гипертрофии правого желудочка (толщина стенки ПЖ/площадь поверхности тела)

Notes: LA - left atrial diameter; LVEDD - left ventricular end-diastolic dimension; LVEDV - left ventricular end diastolic volume; LVEF - left ventricular ejection fraction; PA - pulmonary artery diameter; RAEDD - right atrial end diastolic dimension; RVEDD - right ventricle end diastolic dimension; dRVWT - diastolic right ventricular wall thickness; RVEF - right ventricular ejection fraction. LVMI - left ventricular mass index; RVHI - right ventricular hypertrophy index (RVWT / body surface area)



Таблица 4. Показатели диастолической функции левого и правого желудочка (скорости транстрикуспидальных потоков и скорости распространения раннедиастолического потока наполнения) у исследуемых с различным уровнем адаптации по данным ритмограммы ORTO expert

Table 4. Parameters of left and right ventricular diastolic function (transtricuspid flow and early diastolic flow propagation velocity) in the study population with different levels of adaptation according to the ORTO expert data

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=62)	H	p
ВИР ЛЖ	74[64-85]	7467-81]	77[60-89]	0,37	0,82
E (см/сек)	66[53-71,5]	62[52-71]	64[53-72]	1,5	0,50
A (см/сек)	69,2[44,5-77,0]	69,2[61,5-75,9]	69,4[56,0-76,9]	0,45	0,79
E/A	0,89[0,75-1,19]	0,88[0,72-1,10]	0,88[0,78-1,08]	0,77	0,68
ВЗЕ (мсек)	187 [151,5-207,5]	185 [155-214]	177 [155-207]	1,11	0,57
СРМП	45[36-53,5]	43[38-53]	45,5[39-55]	0,94	0,62
Et (см/сек)	49,5[44,0-54,5]	51[43,0-56,0]	54[46,0-62,0]	4,9	0,085
At (см/сек)	45,4[35,7-54,0]	42,4[37,2-48,6]	39,2[33,7-51,2]	0,9	0,63
Et/At	1,12[0,97-1,28]	1,20[1,0-1,35] *	1,39[1,08-1,53]*	11,4	0,003
ВЗЕт (мсек)	187 [164,0-224,5]	192 [170-207]	192 [170-212]	0,57	0,75
СРТП (см/сек)	39,0[36,5-46]	41,0[37-44]	39,0[35-45]	1,80	0,41

Примечания: ВИР – время изоволюмической релаксации ЛЖ. E, Em – скорость раннего диастолического наполнения левого и правого желудочка; E/A, Em/Am – отношение раннего и позднего диастолического трансмитрального и транстрикуспидального потока; ВЗЕ, ВЗЕт, – время замедления раннего диастолического митрального и трикуспидального потока; СРТП – скорость распространения раннего трикуспидального потока; * – значение $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой

Notes: IVRT – isovolumic relaxation time of the left ventricle; E, Et - early diastolic filling velocity of the left and right ventricle; E / A, Em / Am - the ratio of early and late diastolic transmirtal and tricuspidal flows; DTE, DTET, - deceleration time of early diastolic mitral and tricuspidal flows; DVTF - distribution velocity of early tricuspidal flow; *-value $p < 0,05$ in comparison with Group 1

Таблица 5. Данные спектральной тканевой допплерометрии у исследуемых с различным уровнем адаптации по данным ритмограммы ORTO expert

Table 5. Spectral tissue Doppler findings in the study groups with different levels of adaptations according to the ORTO expert obtained data

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=62)	H	p
e' (см/сек)	11,5[10,5-14,5]	11[9,0-14,0]	11[9,0-13,0]	1,43	0,49
a' (см/сек)	10,5[9,4-12,1]	10,5[9,0-13,0]	10,9[7,7-12,6]	0,41	0,81
e'/a'	1,03 [0,91-1,32]	1,06[0,80-1,44]	1,09 [0,88-1,39]	0,23	0,89
s'	10,0[9,0-12,0]	10,0[9,0-11,0]	10,0[9,0-11,0]	0,82	0,66
Индекс Тei	0,42 [0,39-0,47]	0,42 [0,37-0,49]	0,42 [0,37-0,53]	0,47	0,79
e' _T (см/сек)	15[12-17,5]	15[12-18]	14,5[12-18]	0,15	0,92
a' _T (см/сек)	18,5[15,7-21,5]	19,2[14,9-24,2]	18,2[15,9-20,4]	0,35	0,84
e" _T /a' _T	0,77[0,65-1,0]	0,78[0,65-0,98]	0,81[0,71-1,0]	2,25	0,32
s' _T (см/сек)	17,0[14,5-19]	16[15-19]	16[14-19]	0,28	0,87
Индекс Тei ПЖ	0,39 [0,32-0,48]	0,38[0,33-0,45]	0,38 [0,30-0,47]	0,30	0,86
E _T / e' _T	3,13[2,67-3,86]	3,26[2,7-3,9]	3,45[3,07-4,41]	1,61	0,44

Примечания: e' – скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана; e_g – скорость раннего диастолического движения кольца трикуспидального клапана; a' – скорость позднего диастолического движения кольца митрального клапана a'_T – скорости позднего диастолического движения кольца трикуспидального клапана; e'/a' – отношение скоростей раннего и позднего движения кольца митрального клапана; e'_T/a'_T – отношение скоростей раннего и позднего движения кольца трикуспидального клапана; s' – скорость sistолического движения кольца трикуспидального клапана; E_T/e'_T – отношение скорости потока раннего наполнения правого желудочка к скорости раннего диастолического движения кольца трикуспидального клапана

Notes: e' – early diastolic mitral annular velocity; e_g – early diastolic tricuspid annular velocity; a' – late diastolic mitral annular velocity; a'_T – late diastolic tricuspid annular velocity; e'/a' – the ratio of early and late mitral annular velocities; e'_T/a'_T – the ratio of early and late tricuspid annular velocities valve ring; s' – systolic tricuspid annular velocity; E_T/e'_T is the ratio of the early filling velocity of the right ventricle to the early diastolic tricuspid annular velocity



При однофакторном логистическом регрессионном анализе вероятность срыва механизмов адаптации возрастала с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий $>0,9$ мм (отношение шансов [ОШ] 2,4; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,21-4,77; $p=0,01$) и при увеличении отношения Ет/Ат $\geq 1,4$ (ОШ 4,11; 95% ДИ 1,87-9,01; $p=0,0004$). На уровень адаптации в данной популяции значимо влияло увеличение скорости раннего трикуспидального потока Ет ≥ 60 см/сек (ОШ 2,75; 95% ДИ 1,27-5,9; $p=0,009$), в отличие от таких факторов, как возраст и наличие ИБС.

При проведении множественной логистической регрессии факторами, влияющими на появление неудовлетворительного функционального состояния, явились увеличение толщины КИМ общей сонной артерии $>0,9$ мм (ОШ 2,85; 95% ДИ 1,34-6,05; $p=0,006$), увеличение Ет ≥ 60 см/сек (ОШ 2,43; 95% ДИ 1,01-5,7; $p=0,045$) и увеличение отношения Ет/Ат $\geq 1,4$ (ОШ 3,77; 95% ДИ 1,63-8,8; $p=0,001$).

Обсуждение

У больных артериальной гипертензией преобладали дезадаптивные реакции в ответ на активную ортостатическую пробу (АОП). С неудовлетворительной адаптацией были ассоциированы такие клинические факторы, как утолщение комплекса интима-медиа и преобладание очень низких частот при спектральном анализе ВРС, а также ряд показателей диастолической функции правого желудочка.

При оценке взаимосвязи повреждения органов-мишеней и показателей ВРС при 24-часовом мониторировании ЭКГ у больных АГ [2] было показано, что утолщение КИМ было ассоциировано со снижением показателей SDNN и SDNNi и возрастанием отношения LF/HF, что характерно для преобладания симпатической активности [1]. Отмечена обратная корреляционная связь между суточной ВРС и толщиной КИМ ($r=-0,232$; $p<0,05$) у больных АГ, наиболее выраженная при наличии сопутствующего сахарного диабета ($r=-0,444$; $p<0,01$) [3]. Выявленная закономерность характерна и для других когорт обследованных. У лиц старших возрастных групп показатель SDNN при 24-часовом мониторировании ЭКГ был обратно связан с толщиной КИМ ($r=-0,60$; $p<0,0001$), а отношение LF/HF – позитивно [10]. У больных сахарным диабетом при наличии периферического атеросклероза значения спектрального анализа ВРС (LF, отношение LF/HF) были ниже, чем у больных без периферического атеросклероза [4]. В настоящей работе показано, что взаимосвязь с наличием субклинического атеросклероза отмечается и для изменений ВРС при АОП, характеризующейся избыточным повышением активности симпатической нервной системы.

Помимо этого, у больных АГ отмечена взаимосвязь между наличием гипертрофии левого желудочка и наличием вегетативного дисбаланса, проявляющегося в увеличении отношения LF/HF при анализе суточной

записи ЭКГ [1]. В настоящей работе такой четкой взаимосвязи между структурными изменениями отделов сердца и вегетативной реакции на АОП, выраженной в типах адаптации, проследить не удалось. Отмечена только тенденция к возрастанию размеров левого предсердия при неадекватных типах адаптации, что косвенно может отражать возрастание давления в левых отделах сердца. На основании отношения скоростей транстрикуспидальных потоков в раннюю и позднюю диастолу в настоящей работе может сложиться впечатление о наличии взаимосвязи между диастолической дисфункцией правого желудочка и типами адаптации. Это не противоречит существующим в настоящее время представлениям о возможном поражении правого желудочка у больных АГ с развитием его гипертрофии и диастолической дисфункции [11]. Однако более точные маркеры диастолической дисфункции правого желудочка (а именно, показатели тканевого допплера) [12] не выявляют различий между группами. По-видимому, различия показателя Ет/Ат в группах с различным типом адаптации обусловлены его зависимостью от условий пред- и постнагрузки [13], которые определяются в том числе и степенью вегетативного дисбаланса организма.

Каково клиническое значение данного исследования? Поскольку показаны сходные ассоциации с субклиническими проявлениями атеросклероза различных типов адаптации (в настоящем исследовании) и наличием вегетативного дисбаланса при анализе ВРС (по данным литературы), то, действительно, использование типов адаптации вполне возможно для оценки состояния пациентов. Одной из сфер применения оценки типов адаптации у больных АГ нам видится контроль за адекватностью физических тренировок у данной категории пациентов. В когортных исследованиях показано, что при артериальной гипертензии регулярная физическая активность сопровождается снижением смертности примерно на 20%, тот же эффект присущ и количественно оцененной степени физической тренированности [14]. Показано, что при кардиологической реабилитации адекватные физические тренировки (ФТ) приводят к смещению вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатической активации [6-8], у пожилых лиц они способствуют как повышению ВРС, так и уменьшению толщины КИМ [10]. В то же время неадекватные физические нагрузки вызывают симпатическую активацию [15]. Поэтому оценка вариабельности ритма сердца потенциально является удобным способом оценки адекватности как ФТ [16], так и в целом программ физической реабилитации [5]. Использование системы ORTO и автоматическое определение типов адаптации показали свою эффективность в обеспечении адекватного контроля за физическими тренировками здоровых подростков [9]. Использование данной методики в контроле за реабилитацией больных АГ также выглядит целесообразным, необходимы дальнейшие исследования в данном направлении.



Заключение

Таким образом, среди больных артериальной гипертензией при оценке ВРС при активной ортостатической пробе отмечается удовлетворительный тип адаптации у 16% больных, напряжение регуляторных систем – у 43% и неудовлетворительный тип адаптации – у 41% больных. Неадекватный тип адаптации на АОП у больных АГ был ассоциирован с

утолщением комплекса интима-медиа в сонных артериях и с преобладанием очень низких частот при спектральном анализе ВРС, а также с некоторыми параметрами диастолической функции правого желудочка сердца. В дальнейшем использование оценки типа адаптации целесообразно для контроля за проведением физической реабилитации у больных АГ, что требует дополнительных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Melillo P., Izzo R., De Luca N., Pecchia L. Heart rate variability and target organ damage in hypertensive patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012; 12: 105. doi: 10.1186/1471-2261-12-105.
2. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010; 141(2): 122-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
3. García-García A., Gómez-Marcos M.A., Recio-Rodríguez J.I., Patino-Alonso M.C., Rodríguez-Sánchez E., Agudo-Conde C., et al.; Vaso-risk group. Office and 24-hour heart rate and target organ damage in hypertensive patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012; 12: 19. doi: 10.1186/1471-2261-12-19.
4. Canani L.H., Copstein E., Pecis M., Friedman R., Leitão C.B., Azevedo M.J., et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus patients with peripheral artery disease. *Diabetol Metab Syndr.* 2013; 5(1): 54. doi: 10.1186/1758-5996-5-54.
5. Сумин А.Н., Береснева В.Л., Енина Т.Н., Верхощапова Н.Н., Кабоева Е.А., Валеева В.И. и др. Вегетативный статус у больных, перенесших инфаркт миокарда, и эффективность санаторной реабилитации. Клиническая медицина. 2006; 6: 27-34. [Sumin A.N., Bersneva V.L., Yenina T.N., Verkhoshapova N.N., Kaboyeva Ye. A., Valeyeva V.I., et al. The vegetative status of patients after myocardial infarction, and the effectiveness of sanatorium rehabilitation. Klinicheskaja medicina. 2006; 6: 27-34. (In Russ)].
6. Cozza I.C., Di Sacco T.H., Mazon J.H., Salgado M.C., Dutra S.G., Cesarino E.J., et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *Hypertens Res.* 2012; 35(1): 82-87. doi: 10.1038/hr.2011.162.
7. Bilińska M., Kosydar-Piechna M., Mikulski T., Piotrowicz E., Gaśiorowska A., Piotrowski W., et al. Influence of aerobic training on neurohormonal and hemodynamic responses to head-up tilt test and on autonomic nervous activity at rest and after exercise in patients after bypass surgery. *Cardiol J.* 2013; 20(1): 17-24. doi: 10.5603/CJ.2013.0004.
8. Rakobowchuk M., Harris E., Taylor A., Cubbon R.M., Birch K.M. Moderate and heavy metabolic stress interval training improve arterial stiffness and heart rate dynamics in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2013; 113(4): 839-849. doi: 10.1007/s00421-012-2486-6.
9. Игишева Л.Н., Казин Э.М., Галеев А.Р. Влияние умеренной физической нагрузки на ВРС у детей младшего и среднего школьного возраста. Физиология человека. 2006; 32(3): 55-61. [Igisheva L.N., Kazin E.M., Galeev A.R. Influence of moderate physical exercise on the cardiac rhythm parameters of elementary and junior high school children. Human Physiology. 2006. T. 32. № 3. C. 295-300. (In Russ)].
10. Galetta F., Franzoni F., Tocchini L., Camici M., Milanesi D., Belatti F., et al. Effect of physical activity on heart rate variability and carotid intima-media thickness in older people. *Intern Emerg Med.* 2013; 8(Suppl 1): S27-9. doi: 10.1007/s11739-013-0919-9.
11. Cuspidi C., Negri F., Tadic M.V., Sala C., Parati G. Left atrial enlargement and right ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Blood Press.* 2014; 23(2): 89-95. doi: 10.3109/08037051.2013.803312.
12. Сумин А.Н., Архипов О.Г. Показатели диастолической функции правого желудочка при различной выраженности легочной гипертензии у больных хроническим легочным сердцем. Журнал Сердечная недостаточность. 2012; 1: 13-18. [Sumin A.N., Arhipov O.G. Diastolic function of the right ventricle with different severity of pulmonary hypertension in patients with chronic cor pulmonale. Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost'. 2012; 1: 13-18. (In Russ)].
13. Mandysová E., Niederle P. Influence of load changes on tricuspid inflow. *Physiol Res.* 2007; 56(3): 299-305.
14. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал. 2014; 1(105): 7-94. [Recommendations for the treatment of hypertension. ESH/ESC 2013. Rossijskij kardiologicheskiy zhurnal. 2014; 1(105): 7-94. (In Russ)].
15. Dupuy O., Bherer L., Audiffren M., Bosquet L. Night and postexercise cardiac autonomic control in functional overreaching. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013; 38(2): 200-208. doi: 10.1139/apnm-2012-0203.
16. Leti T., Bricout V.A. Interest of analyses of heart rate variability in the prevention of fatigue states in senior runners. *Auton Neurosci.* 2013; 173(1-2): 14-21. doi: 10.1016/j.autneu.2012.10.007.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: А.Н. Сумин.
Сбор и обработка материала: О.В. Шушунова,
О.Г. Архипов.
Статистическая обработка: О.Г. Архипов.
Написание текста: А.Н. Сумин, О.В. Шушунова.
Редактирование: А.Н. Сумин, О.Г. Архипов.

ПОСТУПИЛА В РЕДАКЦИЮ: 31.05.2017
ПРИНЯТА К ПЕЧАТИ: 26.09.2017

Для корреспонденции:

Сумин Алексей Николаевич
Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6
Тел. 8(3842) 64-44-61, e-mail: sumin@kemcardio.ru

For correspondence:

Sumin Alexey
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-44-61, e-mail: sumin@kemcardio.ru

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования:

Программа фундаментальных исследований СО РАН.