

Соотношение показателей каротидного кровотока и вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии

Л. В. Шпак, Р. М. Рабинович
ГОУ ВПО Тверская ГМА Росздрава, ГУЗ ОКБ г. Твери

Резюме

Обследовано 110 человек (мужчин — 62, женщин — 48; $51,5 \pm 0,9$ лет) с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) I-III стадий (ВНОК, 2004). Проводились: общеклиническое обследование, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) внутренних сонных артерий (ВСА), исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР), эхокардиография (ЭХОКГ). Показано, что выраженность расстройств каротидного кровотока сопряжена с прогрессированием АГ, чему соответствует нарастание симпатических влияний на синусовый узел.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, каротидный кровоток, вариабельность сердечного ритма, вегетативный гомеостаз.

Введение

В последнее время обращается пристальное внимание на ассоциированное развитие АГ и атеросклероза сонных артерий [1] с развитием церебральной ишемии и формированием вазоконстрикторной доминанты в подкорковых образованиях головного мозга [2]. Для оценки течения указанных процессов может быть использована вариабельность сердечного ритма [3, 4], отражающая изменения вегетативной регуляции при ухудшении мозговой гемодинамики. При этом для уточнения непосредственной роли каротидного кровотока в изменениях ВСР целесообразно учитывать вмешивающиеся факторы.

Материал и методы

Исследование — поперечное одномоментное. Обследовано 110 пациентов (мужчин — 62, женщин — 48; $51,4 \pm 0,9$ лет), находившихся на стационарном лечении в отделениях терапевтического профиля ГУЗ ОКБ г. Твери. Выборка была сплошной, соответственно критериям включения (возраст — 25-75 лет, наличие диагностированной эссенциальной АГ I-

III стадий) и исключения (анамнестические или клинические указания на мозговую инсульт, сахарный диабет, тяжелые формы ИБС в виде острого коронарного синдрома в предшествующий месяц или стенокардии напряжения IV функционального класса, пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 50%, подозрение на бессимптоматическую АГ).

Всем больным проводилось общеклиническое обследование с измерением систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД), УЗДГ внутренних сонных артерий (ВСА) в спектральном режиме (Doplex-2500, «Астел», РФ) с анализом систолической (S) и диастолической (D) скоростей, индексов сопротивления (RI), пульсовой волны (PWI) и расширения спектра (SB), а также коэффициента асимметрии (KA). Кардиоинтервалография (КАД-03, «ДНК и К», РФ) выполнялась по стандартной методике (длительность записи — 5 минут) при поступлении больных в стационар до назначения плановой терапии. Оценивались амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), среднее квадратичное отклонение (SDNN), процент последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50), общая мощность спектра (ТР), мощность и удельный вес волн высоких (HF, HF%), низких (LF, LF%) и очень низких (VLF, VLF%) частот, вагосимпатический индекс (LF/HF).

Л. В. Шпак — врач-кардиолог, д. м. н., профессор, действительный член Академии медико-технических наук РФ, зав. кафедрой внутренних болезней с курсами кардиологии, эндокринологии и гериатрии ФПДО, ПК и ППС;

Р. М. Рабинович — врач-кардиолог, аспирант кафедры внутренних болезней с курсами кардиологии, эндокринологии и гериатрии ФПДО, ПК и ППС.

ЭХОКГ (Sonos-2000, «HP», США) регистрировалась в М- и В-режимах с вычислением толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), конечно-диастолического размера (КДР), ФВ, массы и индекса массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ, ИММЛЖ). Тип ремоделирования определялся по S. Yuda et al. [5].

Больные были разделены на 3 группы соответственно прогрессирующему ухудшению УЗДГ-показателей на основании иерархического кластерного анализа. В 1-й группе было 35 (мужчин — 22, женщин — 13; $47,8 \pm 1,7$ лет), во 2-й — 48 (мужчин — 26, женщин — 22; $51,8 \pm 1,5$ лет) и в 3-й — 27 (мужчин — 14, женщин — 13; $56,7 \pm 1,3$ лет) больных.

Сформированные группы различались по возрасту ($p=0,001$), но не по половой принадлежности ($p=0,63$). Статистический анализ проводился с помощью пакета SPSS 11.0. В качестве описательных статистик использовались средние и стандартная ошибка ($M \pm m$) при нормальном распределении, в остальных случаях — медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля.

Группы сравнивались с помощью тестов статистической значимости для внешних признаков. При этом таблицы сопряженности анализировались с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) или корреляции (τ) Кендалла (при оценке порядковых данных), в то время как, средние величины сравнивались с помощью критериев Тьюки или Крускала-Уоллиса (в зависимости от типа распределения), а также

многофакторного дисперсионно-ковариационного анализа (MANCOVA).

Результаты и обсуждение

Анализ УЗДГ (табл. 1) показал, что в 1-й группе уровень каротидного кровотока был нормальным, во 2-й — умеренно измененным (незначительное снижение систолической и диастолической скоростей, повышение циркуляторного сопротивления, начальные склеротические изменения), а в 3-й группе обнаруживались грубые нарушения (значительное снижение скоростных параметров с выраженной асимметрией, высоким циркуляторным сопротивлением и турбулентностью), свидетельствующие о наличии стенозирующего поражения, что подтверждалось качественными изменениями доплеровского спектра.

Длительность АГ для 1-й, 2-й и 3-й групп составила соответственно: <5 лет — 48,6%, 33,3%, 14,8%; 5-10 лет — 40,0%, 52,1%, 51,9%; >10 лет — 11,4%, 14,6%, 33,3% ($p=0,033$); уровень САД (мм рт.ст.) — $141,7 \pm 2,2$, $148,2 \pm 2,3$, $157,5 \pm 2,9$ ($p=0,001$); уровень ДАД (мм рт.ст.) — $88,2 \pm 1,7$, $92,1 \pm 1,4$, $94,8 \pm 1,9$ ($p=0,032$), отражая увеличение давности заболевания и нарастающее уровня АД по мере ухудшения каротидного кровотока. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) была обнаружена в 78,2% случаев и частота ее нарастала от 1-й (71,4%), ко 2-й (77,1%) и к 3-й (88,9%; $p=0,25$) группе, при параллельном (табл. 2) увеличении ТМЖП ($p=0,036$), КДР ($p=0,018$), ММЛЖ ($p=0,008$) и ИММЛЖ ($p=0,001$), что также было сопряжено с ухуд-

Таблица 1. Показатели УЗДГ у больных АГ (Me, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа наблюдения		
	1-я (n=35)	2-я (n=48)	3-я (n=27)
S, см/сек	56,4 (48,8; 65,8)	47,3 (40,9; 55,6)	35,8 (31,2; 39,7)
D, см/сек	17,3 (14,3; 19,7)	10,0 (8,7; 11,5)	8,2 (7,7; 9,1)
RI, усл. ед.	0,71 (0,69; 0,73)	0,79 (0,78; 0,81)	0,81 (0,78; 0,82)
PWI, %	9,0 (8,0; 10,0)	13,0 (11,0; 16,0)	16,0 (14,0; 18,0)
KA, %	5,6 (2,1; 9,3)	10,0 (6,0; 14,2)	24,5 (17,2; 32,1)
SB, %	31,0 (28,0; 36,0)	36,5 (34,0; 39,0)	58,0 (52,0; 68,0)

Таблица 2. ЭХОКГ-показатели у больных АГ (Me, 25-й и 75-й процентиля)

Показатель	Группа наблюдения		
	1-я (n=35)	2-я (n=48)	3-я (n=27)
ТМЖП, см	1,3 (1,1; 1,4)	1,3 (1,13; 1,4)	1,4 (1,3; 1,5)
ТЗСЛЖ, см	1,2 (1,0; 1,4)	1,2 (1,1; 1,4)	1,3 (1,2; 1,5)
КДР, см	4,95 (4,8; 5,1)	4,9 (4,8; 5,1)	5,1 (4,9; 5,2)
ФВ, %	62,0 (58,0; 66,0)	60,0 (58,0; 64,8)	55,0 (52,0; 57,0)
ММЛЖ, г	289 (236; 326)	299 (252; 346)	357 (298; 379)
ИММЛЖ, г/м ²	146 (116; 164)	149 (129; 174)	183 (159; 211)

Таблица 3. Показатели ВСР у больных АГ (M±m, критерий Тьюки)

Показатель	Группа наблюдения		
	1-я (n=35)	2-я (n=48)	3-я (n=27)
АМо, %	36,7±2,3	45,8±2,1	55,7±2,4**
ВР, мс	0,28±0,03	0,19±0,01	0,11±0,01**
ИН, у.е.	144±26,2	217±26,5	413±43,4**
ТР, мс ²	2123±151	1724±105	1099±102**
HF, мс ²	1085±134	630±68	217±39**
HF, %	47,5±3,0	34,0±2,5	17,4±1,9**
LF, мс ²	568±58,3	569±49,9	415±61,5
LF, %	26,7±2,0	32,3±2,0	34,2±2,5
LF/HF, у.е.	0,69±0,08	1,88±0,38	2,51±0,33
VLF, мс ²	470±44,3	525±38,4	466±32,8
VLF, %	26,2±2,9	33,8±2,4	48,4±3,7**
SDNN, мс	65,7±2,9	57,7±1,9	47,9±2,3**
pNN50, мс	18,5±1,47	12,5±1,23	7,0±1,1**

Примечание. *, ** — $p < 0,05$ по отношению к 1-й и 2-й группе соответственно.

шением сократительной функции миокарда — снижением ФВ ($p=0,001$). При этом межгрупповых различий по типам ремоделирования ЛЖ выявлено не было: концентрический тип ГЛЖ в 1-й, 2-й и 3-й группах был выявлен в 65,7%, 66,7% и 77,8%, эксцентрический — в 5,7%, 10,4%, 11,1% ($p=0,098$). Поражение сонной артерии ассоциировалось с коронарным атеросклерозом: стенокардия напряжения встречалась в 1-й, 2-й и 3 группах в 14,3%, 18,8%, 29,6%, стенокардия напряжения в сочетании постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) — в 20,0%, 16,7%, 48,1% ($p=0,003$). Следовательно, прогрессированию циркуляторных расстройств в бассейне ВСА соответствовало более длительное и тяжелое течение АГ, более выраженное поражение ЛЖ и наличие коронарной недостаточности.

Далее оказалось, что по мере ухудшения каротидного кровотока и клинических показателей изменялась ВСР (табл. 3): от 1-й к 3-й группе отмечалось значимое увеличение АМо, при снижении ВР, что отражало нарастание симпатического доминирования, а трехкратное увеличение ИН — еще и определенную степень рассогласования структурно-функциональной организации биосистемы. Частотный анализ обнаружил, что чем больше нарушен каротидный кровоток, тем больше снижается общая мощность спектра (ТР), преимущественно за счет ослабления вагусных влияний на синусовый узел (HF), при мало изменяющейся мощности симпатических волн (LF). Однако от 1-й к 3-й группе функциональное соотношение симпатических и парасимпатических воздействий (LF/HF) возрастает в четыре раза, отражая преоблада-

ние симпатической активности. Увеличение удельного веса VLF соотносится с описанным сдвигом ИН и может указывать на активацию церебральных симпато-адреналовых систем, влияющих на автономные уровни регуляции кровообращения. Такая динамика парасимпатических и симпатических волн с четырехкратным увеличением вагосимпатического индекса отражает сложную центрально-периферическую организацию, которая усиливается по мере ухудшения кровотока по ВСА. Временные показатели (SDNN, pNN50), подтверждают ослабление вагусных и усиление симпатических влияний на синусовый узел от нормального к умеренным, и особенно к грубым нарушениям каротидного кровотока, но также отражают растущее напряжение центральных уровней регуляции.

Таким образом, по мере ухудшения каротидного кровотока усредненный баланс автономной регуляции смещен в сторону симпатического доминирования, вплоть до возможного перенапряжения и срыва адаптационных систем, при этом тонкие механизмы ВСР более четко проявляются при синдромологической оценке интенсивности и характера вегетативного сдвига. Так, анализ степени напряженности регуляторных систем по Р. М. Баевскому и соавт. [6] обнаружил, что при нормальном уровне кровотока по ВСА (1-я группа) преобладали вегетативное равновесие (40%) и умеренная ваготония (40%), реже выявлялись умеренная (17,1%) и выраженная (2,9%) симпатикотония. При умеренно нарушенном каротидном кровотоке (2-я группа) частота вегетативного равновесия не изменялась (37,5%), однако умеренная ваготония встре-

чалась значительно реже (8,3%), а умеренная симпатикотония возрастала более, чем в 2 раза (47,9%), и появлялась выраженная симпатикотония (6,3%). При грубо нарушенном каротидном кровотоке (3-я группа) вегетативное равновесие обнаруживалось только в 14,8%, ваготония не встречалась, при том, что частота умеренной (59,3%) и выраженной (25,9%) симпатикотонии увеличивалась ($t=0,49$; $p=0,001$). Описанное выше смещение суммарного эффекта регуляции в сторону симпатикотонии от 1-й к 3-й группе обусловлено уменьшением частоты вегетативного равновесия и умеренной ваготонии, а также увеличением до 85% частоты симпатикотонии, причем у 25% больных — выраженной, чему соответствуют изменения частотных и временных показателей.

Проведение MANCOVA позволило исключить влияние ковариат (возраст, уровень САД и ДАД) и оценить независимое от других факторов (длительность АГ, тип ремоделирования ЛЖ, наличие ИБС и ПИКС), воздействие снижающегося уровня каротидного кровотока на показатели ВСР. Так, поражение ВСА оказывало независимое влияние на увеличение ИН ($p=0,046$), LF% ($p=0,033$), LF/HF ($p=0,001$), VLF% ($p=0,046$), а также на снижение ВР ($p=0,027$) и HF% ($p=0,006$). При этом, показатели общей ВСР (TP, SDNN, pNN50), величина АМо, мощности парасимпатических (HF), симпатических (LF) и очень низкочастотных волн (VLF) не зависели от поражения сонных артерий. Длительность АГ самостоятельного значения для изменений ВСР не имела. Дополнительными влияниями на ВСР обладал тип ремоделирования ЛЖ, при этом от нормальной геометрии, к концентрическому и к эксцентрическому вариантам ГЛЖ происходило увеличение АМо, ИН, LF/HF. Еще более значимым фактором оказалась сопутствующая ИБС (особенно в сочетании с ПИКС), наличие которой сопровождалось увеличением ИН, LF%, LF/HF, VLF% и снижением HF%, SDNN, pNN50.

Таким образом, прогрессирование циркуляторных расстройств в бассейне ВСА протекает не изолированно и ему сопутствуют более тяжелое течение АГ, более частое и выраженное поражение ЛЖ, появление ассоциированных сердечно-сосудистых состояний и закономерное смещение вегетативного гомеостаза в сторону симпатикотонии с активацией церебральных эрготропных систем, что подтверждается данными математического (увеличение ИН, уменьшение ВР) и частотного

(увеличение LF%, LF/HF, VLF%, уменьшение HF%) анализов.

Проведенное исследование раскрывает причинно-следственные взаимоотношения многоуровневых изменений, формирующихся во взаимосвязи с прогрессирующим атеросклерозом и нарушением кровоснабжения на уровне ВСА. При этом ухудшение каротидного кровотока и соответствующая ему ишемия головного мозга, а также доказанные вмешивающиеся факторы (ремоделирование ЛЖ, наличие ИБС и ПИКС) вызывают изменение вегетативного гомеостаза и напряжение регуляторных систем, что отражается сдвигом автономной регуляции.

Наиболее информативными в отношении поражения ВСА и ухудшения экстракраниального кровотока являются показатели математического (уменьшение ВР, увеличение ИН) и спектрального (уменьшение HF%, увеличение LF%, LF/HF, VLF%) анализов, которые могут быть критерием динамики состояния после хирургической коррекции каротидного кровотока, ввиду возможного уменьшения симпатической доминанты в сторону ваготонии или вегетативного равновесия. Это согласуется с наблюдениями М. Demirci et al. [7] и L. Yakhou et al. [8], обнаружившими смещение вегетативной регуляции в сторону парасимпатикотонии после каротидной реваскуляризации.

Литература

1. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М: Медицина; 1997.
2. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертензионная болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение. СПб: Фолиант; 2002.
3. Chao A. C., Chern C. M., Kuo T. B. et al. Noninvasive assessment of spontaneous baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with carotid stenosis. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 16(2): 151-7
4. Gautier C., Stine L., Jennings J.R. et al. Reduced low-frequency heart rate variability relates to greater intimal-medial thickness of the carotid wall in two samples. *Coron Artery Dis.* 2007 Mar; 18(2): 97-104.
5. Yuda S., Khoury V., Marwick T.H. Influence of wall stress and left ventricular geometry on the accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Oct 2; 40(7): 1311-9
6. Баевский Р. М., Кириллов А. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М: Медицина; 1984.
7. Demirci M., Sariba O., Ulu K., Cekirge S. et al. Carotid artery stenting and endarterectomy have different effects on heart rate variability. *J Neurol Sci.* 2006 Feb 15; 241(1-2): 45-51.
8. Yakhou L., Constant I., Merle J.C. et al. Noninvasive investigation of autonomic activity after carotid stenting or carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2006 Sep; 44(3): 472-9.