

Милащенко А.И.¹, Андреев А.Н.¹, Миронов В.А.¹, Попов А.А.¹,
Миронова Т.Ф.²

DOI 10.25694/URMJ.2020.07.40

Ритмокардиографическое исследование вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург; ²ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», г. Екатеринбург

Milashchenko A.I., Andreev A.N., Mironov V.A., Popov A.A., Mironova T.F.

The assessment of heart rate variability by rhythmocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Резюме

В статье описаны результаты исследования вариабельности ритма сердца у пациентов с ХОБЛ. Регуляция пейсмекерной активности синусового узла при ХОБЛ значительно угнетена, преобладающий фактор регуляции – гуморально-метаболический. Построены два правила, позволяющие оценивать вероятность наличия ХОБЛ у пациента по оценке ВСР

Ключевые слова: ХОБЛ, ритмокардиография, вариабельность ритма сердца

Для цитирования: Милащенко А.И., Андреев А.Н., Миронов В.А., Попов А.А., Миронова Т.Ф., Ритмокардиографическое исследование вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, Уральский медицинский журнал, №07 (190) 2020, с. 60 - 63, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.40

Summary

The article describes the results of the study of heart rate variability in patients with COPD. The regulation of the pacemaker activity of the sinus node in COPD is significantly suppressed, the predominant factor of regulation is humoral-metabolic. Two rules are constructed to assess the probability of COPD in a patient based on HRV assessment

Keywords: COPD, rhythmocardiography, heart rate variability

For citation: Milashchenko A.I., Andreev A.N., Mironov V.A., Popov A.A., Mironova T.F., The assessment of heart rate variability by rhythmocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Ural Medical Journal, No. 07 (190) 2020, p. 60 - 63, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.40

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается серьезной проблемой общественного здравоохранения и в настоящее время является четвертой ведущей причиной смертности в мире. Не всем пациентам с ХОБЛ своевременно выставляется диагноз, а более 90% тех больных, у которых диагностировано это заболевание, не получают лечения, предусмотренного современными рекомендациями [1]. Оценка состояния автономной нервной системы важна при различных заболеваниях, так как автономная нервная система вовлекается в патологический процесс на самых ранних стадиях. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) может быть использована для

оценки дисфункции вегетативной нервной системы. Показатели ВСР имеют прогностическое значение у больных ХОБЛ [2]. Повышение некоторых показателей ВСР может иметь прогностическое значение у больных с острым обострением хронической обструктивной болезни легких [3]. Однако доказано, что ВСР, определяемая при 24-часовом мониторинге, имеет множество факторов, способствующих снижению диагностической значимости полученных измерений [4]. Таким образом, оценка вариабельности сердечного ритма с использованием метода ритмокардиографии высокого разрешения, лишенного вышеуказанных недостатков, может быть наиболее перспективным методом

выявления нарушений регуляции пейсмейкерной активности синоатриального узла сердца. Это метод компьютерной регистрации и анализа изменений межсистолических временных интервалов с дискретизацией 1000 ± 3 Гц [5].

Цель исследования – исследовать периферическую вегетативную регуляцию синоатриального узла сердца у пациентов с ХОБЛ, на основе полученных данных составить формулу отличия вариабельности сердечного ритма при ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование были включены 93 пациента мужского пола в возрасте 45-74 лет, получавших лечение в пульмонологических отделениях МАУ «Центральная городская клиническая больница №6» и ГБУЗ СО «Городская больница г. Первоуральск» по поводу обострения ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ установлен согласно критериям GOLD 2017 г. Также в исследование были включены 42 пациента мужского пола, сравнимые по возрасту с пациентами с ХОБЛ ($p=0,267$), прошедшие профилактический осмотр в ГБУЗ СО «Городская больница г.Первоуральск». Мы исключали лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, способными исказить РКГ-данные и отменяли лекарственные препараты перед исследованием в соответствии с длительностью периода их полувыведения. Все пациенты, включенные в исследование, дали добровольное информированное согласие на участие.

В дополнение к стандартным методам обследования всем включенным в исследование нами была выполнена оценка волновой структуры сердечного ритма методом ритмокардиографии (РКГ) высокого разрешения. Данное исследование проводили на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-02-«МИКОР». РКГ проводилась в покое и при разнонаправленных вегетативных стимулах (пробы Вальсальвы, Ашнера-Даньини, ортостатическая проба и проба с дозированной физической нагрузкой по ЧСС 120/мин). Были проанализированы следующие показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР): средняя величина RR, среднеквадратичное отклонение всех волн – SDNN, ARA - амплитуда дыхательной аритмии; среднеквадратичное отклонение для симпатических, парасимпатических и гуморально-метаболических флуктуаций: σ_m , σ_s и σ_l соответственно. Также было оценено соотношение влияний парасимпатического, симпатического и гуморального факторов, регулирующих пейсмейкерную активность синусового узла – показатели VLF%, LF%, HF%.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программных пакетов Econometrics and Time-series Library (Gretl), GNU Regression, Statistica v.7.

Результаты и обсуждение

Параметры ВСР у пациентов с ХОБЛ и группы сравнения приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, показатели ВСР у пациентов с ХОБЛ значимо отличались от пациентов из группы сравнения. Интегральный RR был значимо ниже в покое и во время всех тестов, то есть у всех пациентов с ХОБЛ

было учащение ритма, возможно, компенсаторное. Почти втрое ниже оказался другой интегральный показатель ВСР – SDNN. Значительно ниже, чем у группы сравнения, были зафиксированы значения показателя ARA. Преобладающим фактором регуляции у пациентов с ХОБЛ является гуморально-метаболический, однако, если проанализировать показатель σ_l , то очевидно, что и он достоверно ниже в сравнении с контрольной группой, это все в совокупности означает переход регуляции синусового узла на более низкий уровень.

Показатель ΔRR (величина максимальной реакции на стимул, выраженная в секундах и в процентах относительно исходных значений) в покое и всех пробах был достоверно ниже при ХОБЛ.

Таким образом, при ХОБЛ наблюдается изменение соотношения факторов, влияющих на пейсмейкерную активность синоатриального узла. Значительно снижен вклад парасимпатического влияния, который в норме является преобладающим. Гуморально-метаболические волны являются преобладающим фактором, воздействующим на синоатриальный узел. Учитывая, что параметры ВСР могут зависеть от одних и тех же патологических процессов и быть взаимозависимыми, мы провели дискриминантный анализ и построили решающее правило, позволяющее отличить пациентов основной группы и группы сравнения:

Интегративный прогностический индекс = $0,04 + (401,67 * SDNN_{в покое}) + (-636,91 * \sigma_l_{в покое}) + (0,22 * trsek_{в пробе Вальсальвы}) + (528,48 * \sigma_m_{в пробе Ашнера}) + (-0,18 * VLF_{в пробе Ашнера}) + (-0,28 * LF_{в пробе Ашнера}) + (-183,07 * SDNN_{в ортостатической пробе}) + (207,43 * \sigma_m_{в ортостатической пробе}) + (10,10 * \sigma_s_{в ортостатической пробе}) + (7,66 * daNNsek_{в ортостатической пробе})$

Если рассчитанный по прогностическому правилу результат будет укладываться в числовой промежуток меньше нуля, то у пациента прогнозируется наличие ХОБЛ с вероятностью , если больше нуля, то у пациента прогнозируется наличие ХОБЛ с вероятностью . Анализируя нашу выборку пациентов по данному правилу чувствительность составила 98%, а специфичность 97%.

Учитывая, что наиболее статистически значимые признаки при использовании дискриминантного анализа были получены при анализе параметров ВСР в пробе Вальсальвы, мы построили решающее правило для данной группы параметров. Ускоренный вариант оценки ВСР возможно применять в условиях дефицита времени.

Интегративный прогностический индекс (ВСР в пробе Вальсальвы) = $-1,3055 + (521,977 * \sigma_l_{проба Вальсальвы}) + (-0,12713 * VLF_{в пробе Вальсальвы}) + (-0,13397 * LF_{в пробе Вальсальвы}) + (0,119 * trsek_{в пробе Вальсальвы})$.

Если рассчитанный по прогностическому правилу результат будет укладываться в числовой промежуток меньше нуля, то у пациента прогнозируется наличие ХОБЛ с вероятностью , если больше нуля, то у пациента прогнозируется наличие ХОБЛ с вероятностью .

Анализируя нашу выборку пациентов по данному правилу чувствительность составила 98%, а специфичность 93%.

Таблица 1 Сравнение параметров ВСП у пациентов с ХОБЛ (n=93) и группы сравнения (n=42) в покое и разнонаправленных вегетативных пробах. Результаты представлены в виде Ме (25-й ÷ 75-й процентиля)

| Параметры | Пациенты группы сравнения | Пациенты с ХОБЛ | p |
|--|---------------------------|--------------------------|--------|
| Параметры ВСП в покое | | | |
| RR, с | 0,935 (0,878 ÷ 1,029) | 0,801 (0,721 ÷ 0,879) | <0,001 |
| SDNN, с | 0,058 (0,042 ÷ 0,070) | 0,017 (0,012 ÷ 0,024) | <0,001 |
| ARA, с | 0,095 (0,072 ÷ 0,120) | 0,017 (0,011 ÷ 0,026) | <0,001 |
| σl, с | 0,024 (0,017 ÷ 0,030) | 0,014 (0,008 ÷ 0,019) | <0,001 |
| σm, с | 0,019 (0,016 ÷ 0,029) | 0,006 (0,005 ÷ 0,008) | <0,001 |
| σs, с | 0,042 (0,032 ÷ 0,051) | 0,007 (0,004 ÷ 0,011) | <0,001 |
| VLF% | 21,6 (14,275 ÷ 29,275) | 62,9 (52,1 ÷ 70,9) | <0,001 |
| LF% | 15,45 (9,025 ÷ 23,250) | 16,1 (10,6 ÷ 21,3) | 0,603 |
| HF% | 61,65 (48,5 ÷ 71,7) | 19,9 (11,3 ÷ 32) | <0,001 |
| Параметры ВСП в пробе Вальсальвы | | | |
| RR, с | 0,928 (0,867 ÷ 1,015) | 0,796 (0,723 ÷ 0,874) | <0,001 |
| SDNN, с | 0,049 (0,039 ÷ 0,063) | 0,016 (0,012 ÷ 0,023) | <0,001 |
| ARA, с | 0,082 (0,064 ÷ 0,11) | 0,015 (0,011 ÷ 0,023) | <0,001 |
| σl, с | 0,022 (0,018 ÷ 0,03) | 0,012 (0,009 ÷ 0,017) | <0,001 |
| σm, с | 0,022 (0,015 ÷ 0,027) | 0,006 (0,004 ÷ 0,008) | <0,001 |
| σs, с | 0,035 (0,028 ÷ 0,046) | 0,006 (0,004 ÷ 0,01) | <0,001 |
| VLF% | 22,1 (14,85 ÷ 31,2) | 60,9 (47,3 ÷ 76,1) | <0,001 |
| LF% | 20,3 (15,775 ÷ 28,725) | 13,5 (10,5 ÷ 22,8) | 0,011 |
| HF% | 53,8 (43,825 ÷ 63,725) | 17,6 (9 ÷ 33,4) | <0,001 |
| ΔRR, с | 0,125 (0,082 ÷ 0,187) | 0,064 (0,031 ÷ 0,104) | <0,001 |
| ARR, % | 13,1 (8,05 ÷ 19,85) | 6,9 (3,8 ÷ 13,2) | 0,001 |
| tAB, с | 7,456 (5,266 ÷ 9,72) | 7,367 (6,286 ÷ 9,076) | 0,86 |
| tAB, интервалы | 8,0 (5,25 ÷ 10,75) | 9,0 (8,0 ÷ 11,0) | 0,82 |
| tr, с | 7,645 (5,293 ÷ 12,111) | 8,989 (6,566 ÷ 11,674) | 0,147 |
| tr, интервалы | 8,0 (6,0 ÷ 12,5) | 11,0 (9,0 ÷ 15,0) | 0,009 |
| Параметры ВСП в пробе Ашнера-Даньши | | | |
| RR, с | 0,953 (0,868 ÷ 1,021) | 0,793 (0,732 ÷ 0,879) | <0,001 |
| SDNN, с | 0,046 (0,039 ÷ 0,061) | 0,018 (0,012 ÷ 0,024) | <0,001 |
| ARA, с | 0,082 (0,067 ÷ 0,1) | 0,017 (0,012 ÷ 0,023) | <0,001 |
| σl, с | 0,024 (0,019 ÷ 0,03) | 0,012 (0,009 ÷ 0,02) | <0,001 |
| σm, с | 0,021 (0,016 ÷ 0,031) | 0,007 (0,004 ÷ 0,009) | <0,001 |
| σs, с | 0,035 (0,029 ÷ 0,041) | 0,007 (0,004 ÷ 0,009) | <0,001 |
| VLF% | 25,45 (17,675 ÷ 30,8) | 62,7 (47,5 ÷ 72,9) | <0,001 |
| LF% | 20,85 (12,575 ÷ 28,0) | 14,5 (9,1 ÷ 22,1) | 0,15 |
| HF% | 53,0 (44,625 ÷ 64,425) | 16,7 (9,0 ÷ 33,0) | <0,001 |
| ΔRR, с | 0,108 (0,07 ÷ 0,149) | 0,052 (0,034 ÷ 0,094) | <0,001 |
| ARR, % | 11,7 (8,075 ÷ 14,825) | 6,6 (4,1 ÷ 10,9) | <0,001 |
| tAB, с | 6,728 (4,479 ÷ 10,176) | 6,476 (5,375 ÷ 8,323) | 0,674 |
| tAB, интервалы | 7,5 (5,0 ÷ 9,0) | 8,0 (6,0 ÷ 10,0) | 0,165 |
| tr, с | 13,27 (7,898 ÷ 24,116) | 10,042 (7,354 ÷ 14,043) | 0,037 |
| tr, интервалы | 13,0 (8,0 ÷ 21,75) | 12,0 (9,0 ÷ 18,0) | 0,431 |
| Параметры ВСП в активной ортостатической пробе | | | |
| RR, с | 0,740 (0,642 ÷ 0,799) | 0,682 (0,631 ÷ 0,753) | 0,076 |
| SDNN, с | 0,035 (0,022 ÷ 0,042) | 0,0115 (0,009 ÷ 0,017) | <0,001 |
| ARA, с | 0,042 (0,029 ÷ 0,054) | 0,01 (0,007 ÷ 0,015) | <0,001 |
| σl, с | 0,021 (0,012 ÷ 0,027) | 0,009 (0,006 ÷ 0,012) | <0,001 |
| σm, с | 0,019 (0,011 ÷ 0,029) | 0,004 (0,003 ÷ 0,007) | <0,001 |
| σs, с | 0,015 (0,009 ÷ 0,018) | 0,004 (0,003 ÷ 0,006) | <0,001 |
| VLF% | 38,35 (26,875 ÷ 46,0) | 61,45 (49,125 ÷ 74,2) | <0,001 |
| LF% | 35,0 (23,85 ÷ 52,55) | 17,7 (10,375 ÷ 28,075) | <0,001 |
| HF% | 18,45 (12,0 ÷ 38,475) | 14,2 (7,6 ÷ 28,075) | 0,165 |
| ΔRR, с | 0,361 (0,276 ÷ 0,416) | 0,154 (0,106 ÷ 0,197) | <0,001 |
| ARR, % | -38,7 (-43,025 ÷ -31,175) | -19,3 (-23,7 ÷ -13,575) | <0,001 |
| tAB, с | 15,819 (12,988 ÷ 18,476) | 19,222 (15,581 ÷ 24,121) | 0,001 |
| tAB, интервалы | 24,0 (17,5 ÷ 28,0) | 30,0 (23,0 ÷ 35,25) | 0,001 |

| | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------|
| tr, с | 7,63 (6,257 + 10,253) | 12,073 (8,311 + 18,348) | <0,001 |
| tr, интервалы | 11,0 (9,0 + 14,0) | 18,0 (13,0 + 28,25) | <0,001 |
| Параметры ВСП в нагрузочной пробе | | | |
| RR, с | 1,015 (0,882 + 1,083) | 0,817 (0,703 + 0,896) | <0,001 |
| SDNN, с | 0,05 (0,039 + 0,062) | 0,017 (0,011 + 0,025) | <0,001 |
| ARA, с | 0,09 (0,063 + 0,112) | 0,02 (0,013 + 0,034) | <0,001 |
| σl, с | 0,022 (0,015 + 0,028) | 0,011 (0,006 + 0,016) | <0,001 |
| σm, с | 0,019 (0,016 + 0,024) | 0,006 (0,005 + 0,011) | <0,001 |
| σs, с | 0,041 (0,029 + 0,051) | 0,009 (0,006 + 0,015) | <0,001 |
| VLF% | 19,0 (11,5 + 26,325) | 42,65 (27,88 + 60,58) | <0,001 |
| LF% | 15,05 (9,625 + 21,0) | 15,5 (10,23 + 28,35) | 0,299 |
| HF% | 65,05 (54,225 + 75,875) | 33,95 (19,2 + 52,53) | <0,001 |
| ARR, с | 0,2 (0,101 + 0,306) | 0,11 (0,047 + 0,191) | 0,001 |
| ΔRR, % | -28,85 (-38,9 + -15,6) | -15,6 (-24,125 + -6,7) | <0,001 |
| tAB, с | 32,115 (26,001 + 37,933) | 31,801 (24,442 + 36,423) | 0,554 |
| tAB, интервалы | 59,0 (50,0 + 67,0) | 56,0 (43,5 + 59,0) | 0,063 |
| tr, с | 91,789 (76,655 + 114,498) | 81,247 (65,749 + 96,007) | 0,485 |
| tr, интервалы | 114,0 (95,5 + 148,25) | 123,5 (101 + 142,5) | 0,008 |

Выводы

1. У пациентов с ХОБЛ периферическая симпатопарасимпатическая регуляция синусового узла сердца значительно угнетена, в основном за счет угнетения парасимпатического фактора регуляции.

2. В условиях угнетения периферической симпатопарасимпатических факторов, влияющих на синусовый узел, которые в норме обеспечивают быструю и адекватную регуляцию хронотропной функции сердца, у пациентов с ХОБЛ сформировано недостаточное обеспечение в виде снижения изменений параметров ВСП, медленного достижения максимальных реакций на стимулы и более

продолжительного восстановления после их действия.

3. Построены два решающих правила (по всем показателям ВСП и показателям ВСП в пробе Вальсальвы), позволяющие оценивать вероятность наличия ХОБЛ у пациента по оценке ВСП. ■

Милащенко А.И., Андреев А.Н., Миронов В.А., Попов А.А., ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург; Миронова Т.Ф., ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий», г. Екатеринбург

Литература:

1. NMH/MND/CPM/13.1 Global alliance against chronic respiratory diseases (GARD) 7th General Meeting, St. Petersburg, Russia 2012 URL: <http://www.who.int/gard/publications/GARDGMMReportStPetersburg2012.pdf> (дата обращения: 26.06.2020)
2. Mironova T.F., Mironov V.A. Clinical analysis of the wave structure of the sinus heart rhythm: introduction to rhythmocardiography Atlas rhythmocardiography: Monography: - Chelyabinsk: Chelyabinsk. Press house, 1998. – 161 P.
3. Tseng CY, Chang JC, Chen YC, Huang HH, Lin CS, How CK, Yen DH. Changes of heart rate variability predicting patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalization after ED treatment. *J Chin Med Assoc.* 2018 Jan;81(1):47-52.
4. Zamarrón C, Lado MJ, Teijeiro T, Morete E, Vila XA, Lamas PF. Heart rate variability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease in a home care program. *Technol Health Care.* 2014;22(1):91-8.
5. Bartels M.N., Jelic S., Gonzalez J.M., Kim W., DE Meersman R.E., Reproducibility of heart rate and blood pressure variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Auton Res.* 2004 Jun, 14 (3):194-6.