

Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе вариабельности ритма сердца в ходе проведения велоэргометрических проб

А.Р. КИСЕЛЕВ, В.И. ГРИДНЕВ, О.М. КОЛИЖИРИНА, Е.В. КОТЕЛЬНИКОВА,
П.Я. ДОВГАЛЕВСКИЙ, В.Ф. КИРИЧУК

Саратовский НИИ кардиологии Минздрава Российской Федерации, кафедра нормальной физиологии Саратовского государственного медицинского университета

Assessment of the State of Myocardial Contractility Based on Analysis of Heart Rate Variability During Exercise Tests

A.R. KISELEV, V.I. GRIDNEV, O.M. KOLIZHIRINA, E.V. KOTELNICOVA, P.Ya. DOVGALEVSKY, V.F. KIRICHUK
Saratov State Medical Academy, Saratov Research Institute of Cardiology

Цель. Исследование устойчивости 0,1 Гц-компоненты спектра вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов с различным состоянием сократительной функции миокарда в ходе велоэргометрических проб при управляемом дыхании с периодом 10 с. **Материал и методы.** Обследованы 45 мужчин с нарушением сократительной функции миокарда (фракция выброса меньше 50%) в возрасте $51,0 \pm 2,5$ года и 35 мужчин без нарушения сократимости миокарда (фракция выброса больше 60%) в возрасте $52,0 \pm 6,0$ года, проходивших обследование и лечение по поводу стенокардии напряжения II—III функционального класса. Всем пациентам проводилось допплер-эхокардиографическое исследование. Субмаксимальная велоэргометрическая проба выполнялась по методике ступенчато возрастающей нагрузки, по 5 мин на каждой ступени, начальная нагрузка 25 Вт. Регистрация интервалов R-R выполнялась при управляемом дыхании с периодом 10 с (0,1 Гц) в течение 5 мин в покое и при нагрузке 25 Вт. Глубина и соотношение фаз управляемого дыхания не отличались от таковых при спонтанном дыхании. Анализ спектра сердечного ритма проводился на основе авторегрессионного алгоритма. Результаты и обсуждение. Устойчивость 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС к нагрузкам низкой интенсивности коррелирует с тяжестью нарушения сократимости миокарда. Динамика мощности 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС может рассматриваться как самостоятельный индекс динамической устойчивости вегетативного управления сердцем.

Ключевые слова: сократимость миокарда, велоэргометрическая проба, вариабельность ритма сердца, 0,1 Гц-компоненты спектра.

Aim. To elucidate stability of 0.1 Hz component of heart rate variability (HRV) spectrum in patients with different state of myocardial contractile function during bicycle exercise tests under controlled breathing with 10 sec period. **Material:** Male patients with class II-III effort angina and either abnormal myocardial contractile function ($n=45$, age $51,0 \pm 2,5$ years, left ventricular ejection fraction $<50\%$), or without disturbances of myocardial contractility ($n=35$, age 52 ± 6 years, ejection fraction $>60\%$). **Methods.** All patients underwent Doppler echocardiography and submaximal exercise tests with initial loads 25 W. Registration of series of RR-intervals was done during controlled breathing with 10 sec periods (0,1 Hz) for 5 min at rest and exercise (25 W work load). Depth and balance of phases of controlled breathing were similar to those of spontaneous breathing. Analysis of the heart rate variability was made on the basis of autoregression algorithm. **Results.** Stability of 0.1 Hz component of the heart rate variability spectrum to low-level exercise correlated with the severity of depression of myocardial contractility.

Key words: myocardial contractility, veloergometric tests, heart rate variability, 0,1 Hz component.

Kardiologija 2005;10:23—26

В диагностике ИБС часто применяются субмаксимальные пробы с динамической нагрузкой, создающие условия для повышенного функционирования сердечно-сосудистой системы.

Существует представление о том, что вариабельность ритма сердца (ВРС) является выходным сигналом системы вегетативного управления сердцем (ВУС) [1—3]. Полагают, что система ВУС создает собственные колебания ВРС с частотой около 0,1 Гц, обусловленные свойствами управления [1, 2, 4, 5], а не модулируемые внешним гармоническим сигналом [6]. При этом, согласно модели, созданной R. De Boer и соавт., этот колебательный процесс отражает основные свойства системы ВУС и изменчивости деятельности сердца [7].

Становится возможным использование резонансного отклика в низкочастотном диапазоне спектра

ВРС в ответ на внешнее возмущение с периодом 10 с (0,1 Гц) для изучения свойств вегетативного управления сердечным ритмом, а также в качестве индикатора вегетативной адаптации [8—10]. Для выбора источника внешнего входного возмущения в систему ВУС возможно использование выраженных взаимосвязей между дыхательной и сердечно-сосудистой системой [11, 12]. Так, например, у здоровых лиц модуляция сердечного ритма дыханием всегда дает значимый прирост мощности в спектре ВРС [13]. Применение периодического управляемого дыхания позволяет обеспечить снижение влияния дополнительных нерегистрируемых факторов на вегетативную нервную систему, что невозможно в условиях спонтанного дыхания [3, 14, 15]. Таким образом, управляемое дыхание можно использовать в качестве источника внешнего возмущения при изучении ВУС во время проведения функциональных проб.

При больших нагрузках (порядка 50–150 Вт), которые обычно применяются в клинической практике, не удается соблюдать условие стационарности значений интервалов $R-R$ на ЭКГ из-за появления тренда сигнала и увеличения числа помех регистрации ритмограммы. Это затрудняет использование исходного сигнала электроэнцефалографического исследования в спектральном анализе ВРС. Поэтому оптимально сочетать перечисленные условия можно при проведении велоэргометрических проб с нагрузками малой интенсивности (не более 50 Вт). При этом физическая нагрузка выступает в роли физиологического модулятора тонуса отделов вегетативной нервной системы [16, 17].

Целью исследования явилось изучение динамической устойчивости 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС у пациентов с различным состоянием сократительной функции миокарда во время проведения велоэргометрических проб при управляемом дыхании с периодом 10 с.

Материал и методы

В исследование были включены 45 мужчин в возрасте $51,0 \pm 2,5$ года с нарушением сократительной функции миокарда (фракция выброса — ФВ — левого желудочка меньше 50%) и 35 мужчин в возрасте $52,0 \pm 6,0$ года без нарушения сократимости миокарда (ФВ более 60%), проходивших обследование и лечение в клинике Саратовского НИИ кардиологии Минздрава Российской Федерации по поводу стенокардии напряжения II–III функционального класса.

В группе с нарушенной сократительной функцией миокарда у 34 (75,6%) пациентов в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, при этом у 30 из них повреждение миокарда носило трансмуральный характер. В группе с нормальной сократительной способностью миокарда перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе был у 10 (33,3%) пациентов, из них у 2 имелись трансмуральные изменения.

Всем пациентам проводилось допплер-эхокардиографическое исследование, при этом определялись конечные систолический и диастолический размеры левого желудочка в систолу и диастолу (КСР и КДР), ФВ, скорость циркулярного сокращения волокон миокарда (V_{cf}), время изоволюмического расслабления (ВИР), состояние локальной сократимости левого желудочка в 18 сегментах.

Велоэргометрическая проба выполнялась по методике ступенчато возраставшей нагрузки, продолжительность каждой ступени составляла 5 мин, начальный уровень нагрузки — 25 Вт [18, 19]. Динамическая нагрузка продолжалась либо до достижения пациен-

том 75% от максимальной возрастной ЧСС, либо до появления критериев прекращения нагрузочной пробы. Во время велоэргометрической пробы производилось мониторирование ЭКГ в отведениях по Нэбу.

Подготовка пациентов к исследованию включала отмену антиангинальных средств: нитратов — за 1 сут, β-адреноблокаторов — за 3–7 сут.

Регистрация ритмограмм производилась при помощи аппаратно-программного цифрового 12-канального кардиокомплекса Волготех 8/12-01 (Россия), обеспечивающего идентификацию зубцов R , регистрацию интервалов $R-R$ с точностью их измерения 5,5 мс и хранение информации в памяти персонального компьютера. Запись производили в спокойном состоянии испытуемого (в положении сидя) и через 90 с после начала ступени велоэргометрической пробы с нагрузкой 25 Вт, что позволяло исключить влияние на результаты переходных процессов адаптации сердечной функции. Продолжительность записи ритмограмм составляла 5 мин. Выбор уровня нагрузки 25 Вт для изучения параметров ВРС обусловлен тем, что показана низкая информативность спектрального анализа ВРС при нагрузках высокой интенсивности [16, 17]. Регистрация интервалов $R-R$ на ЭКГ выполнялась в условиях управляемого дыхания с периодом 10 с (0,1 Гц). Глубина и соотношение фаз управляемого дыхания не отличались от таковых при спонтанном дыхании. Период дыхания задавался по команде электронного метронома. Анализируемые интервалы $R-R$ на ЭКГ не содержали помех, экстрасистол и выраженного линейного тренда.

Частотные оценки ВРС получали при помощи параметрического метода построения спектра интервалов $R-R$ на ЭКГ на основе авторегрессионной модели до 14-го порядка, что является альтернативой классическому преобразованию спектра Фурье [20]. Программа анализа спектра обеспечивала разрешение по частоте порядка 0,01 Гц в диапазоне от 0,0002 до 0,5 Гц, период квантования массива интервалов $R-R$ 0,5 с. Выделялись три частотных диапазона: высокочастотный (ВЧ: 0,15–0,4 Гц), низкочастотный (НЧ: 0,04–0,15 Гц) и сверхнизкочастотный (СНЧ: <0,04 Гц) [21], в которых вычислялась частотная мощность спектра.

Статистический анализ результатов проводился при помощи программного пакета Statistica 5 (StatSoft Inc., Tulsa, США). Данные представлены в виде $M \pm \delta$ для средних значений и в виде квартилей (медиана, 25 и 75% перцентили распределения) для выборок. Уровень значимости ошибок первого рода принимался не более 5%.

Таблица. Сравнение групп пациентов с нормальной и нарушенной сократительной способностью миокарда по данным допплер-эхокардиографии

Показатель	Группа с $\text{ФВ} > 60\%$	Группа с $\text{ФВ} < 50\%$	p
КСР левого желудочка	3,2 (3,0; 3,4)	4,2 (4,1; 4,4)	<0,001
КДР левого желудочка	5,0 (4,8; 5,3)	5,6 (5,5; 6,0)	<0,001
V_{cf}	1,25 (1,14; 1,3)	0,96 (0,93; 1,1)	<0,001
ВИР	75 (70; 80)	80 (60; 90)	нл
ФВ	64 (62; 67)	48 (46; 50)	<0,001

Примечание. Представлены медианы (25 и 75% перцентили распределения показателей).

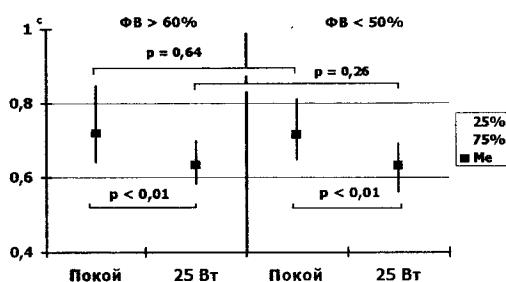


Рис. 1. Значение усредненных интервалов $R-R$ на ЭКГ у пациентов с нарушением сократительной функции левого желудочка и без нее в покое и при нагрузке 25 Вт. Данные представлены в виде медиан (25 и 75% перцентили распределения показателей).

Результаты исследования

При сравнении пациентов с нарушенной и нормальной сократительной функцией миокарда по результатам допплер-эхокардиографического исследования было выявлено достоверно значимое различие между этими группами по основным показателям (см. таблицу). Группы пациентов достоверно различались также по толерантности к физической нагрузке: 100 (75; 125) Вт в группе с ФВ больше 60% и 50 (25; 100) в группе с ФВ меньше 50% ($p<0,01$).

С целью оценки адекватности сравнения параметров спектра ВРС был произведен анализ общего уровня вегетативных влияний на сердечный ритм в обеих группах на основе сравнения величин длительности усредненных интервалов $R-R$ на ЭКГ (величина, обратная ЧСС) на разных этапах исследования. Показано, что при одинаковых условиях функционирования сердечно-сосудистой системы (состояние покоя или нагрузка 25 Вт) достоверных различий в длительности усредненных интервалов $R-R$ у пациентов с нарушенной и нормальной сократимостью миокарда не наблюдалось (рис.1). При изменении функционального состояния сердечно-сосудистой системы отмечалась достоверная, практически одинаковая динамика в сторону повышения ЧСС в обеих группах обследуемых (см. рис.1).

При изучении 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС было отмечено отсутствие достоверных различий в ее спектральной мощности у пациентов с нормальной и нарушенной сократительной функцией миокарда (рис.2). Из этого следует, что мощность 0,1 Гц-компоненты ВРС адекватно не отражает сократимости миокарда у пациентов в состоянии покоя, что необходимо учитывать при интерпретации характеристик ВРС. Однако при повышении нагрузки до 25 Вт у лиц с нарушением сократимости миокарда наблюдалось выраженное снижение спектральной мощности 0,1 Гц-компоненты — в 2–3 раза по сравнению с состоянием (см. рис.2). В группе с нормальной ФВ достоверно выраженной аналогичной динамики не наблюдалось.

Обсуждение

Различия в тяжести поражения сердечной функции у испытуемых в сформированных группах досто-

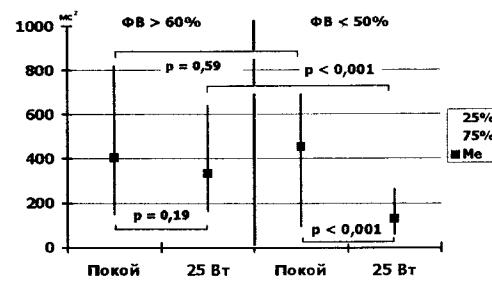


Рис. 2. Значение спектральной мощности 0,1 Гц-компоненты ВРС у пациентов с нарушением сократительной функции левого желудочка и без нее в покое и при нагрузке 25 Вт. Данные представлены в виде медиан (25 и 75% перцентили распределения показателей).

верны и сомнений не вызывают. Результаты сравнения длительности усредненных интервалов $R-R$ на разных этапах исследования свидетельствуют о том, что в данных группах пациентов баланс между симпатическим и парасимпатическим отделом вегетативной нервной системы можно считать постоянным при заданных условиях работы системы ВУС независимо от тяжести поражения миокарда. В связи с этим возникла необходимость изучения частотных составляющих спектра ВРС, которые не зависят от преобладания степени активности того или иного отдела вегетативной нервной системы, а характеризуют центральное звено управления сердечным ритмом. Согласно изложенным выше представлениям о работе системы ВУС, непосредственный интерес представляло, в частности, изучение динамики параметров 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС у лиц с разной ФВ левого желудочка. В результате можно говорить о том, что уровень активности колебательного процесса в системе ВУС у лиц с нормальной сократительной способностью миокарда характеризуется относительной устойчивостью к нагрузкам низкой интенсивности, в то время как у пациентов с нарушением сократимости миокарда активность 0,1 Гц-колебаний в вегетативном управлении является весьма неустойчивой к низким нагрузкам. Устойчивость мощности 0,1 Гц-компоненты спектра ВРС к нагрузкам низкой интенсивности, по-видимому, может служить независимым критерием оценки динамической устойчивости вегетативного управления сердечным ритмом и может быть использована для неинвазивной оценки тяжести нарушения сократительной функции миокарда.

Выводы

1. Устойчивость 0,1 Гц-компоненты спектра вариабельности ритма сердца к нагрузкам низкой интенсивности коррелирует с тяжестью нарушения сократимости миокарда.

2. Есть основания полагать, что динамика мощности 0,1 Гц-компоненты спектра вариабельности ритма сердца может рассматриваться как самостоятельный индекс динамической устойчивости вегетативного управления сердцем.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Boer R.W., Karemuker J.M., Stracker J. Relationships between short-term blood pressure fluctuations and heart variability in resting subjects. I: A spectral analysis approach. *Med Biol Eng Comput* 1985;23:352–358.
2. De Boer R.W., Karemuker J.M., Stracker J. Relationships between short-term blood pressure fluctuations and heart variability in resting subjects. II: A simple model. *Med Biol Eng Comput* 1985;23:359–364.
3. Рябкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М: Оверлей 2001;200.
4. Pagani M., Malliani A. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J Hypertens* 2000;18:1709–1719.
5. Sleight P., La Rovere M.T., Mortara A. et al. Physiology and pathophysiology of heart rate and blood pressure variability in humans: is power spectral analysis largely an index of baroreflex gain? *Clin Sci* 1995;88:103–109.
6. Ringwood J.V., Malpas S.C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model. *Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. Am J Physiol 2001;280:1105–1115.
7. Whittam A.M., Claytont R.H., Lord S.W. et al. Heart rate and blood pressure variability in normal subjects compared with data from beat-to-beat models developed from de Boer's model of the cardiovascular system. *Physiol Meas* 2000;21:305–318.
8. Igosheva N., Gridnev V., Kotelnikova E., Dovgalevsky P. Effects of external periodic perturbations on short-term heart rate variability in healthy subjects and ischemic heart disease patients. *Intern J Cardiol* 2003;90:91–106.
9. Гриднев В.И., Котельникова Е.В., Моржаков А.А. и др. Реакция частотных составляющих сердечного ритма на периодические возмущения. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника 2002;1:4–12.
10. Киселев А.Р., Киричук В.Ф., Колижирин О.М., Гриднев В.И. Возможность применения компонент спектра вариабельности сердечного ритма для изучения вегетативного управления сердцем. Саратов науч.-мед. вестн 2003;2:20–28.
11. Bespyatov A.B., Bodrov M.B., Gridnev V.I. et al. Experimental observation of synchronization between rhythms of cardiovascular system. *Nonlinear Phenomena in Complex Systems* 2003;6:885–893.
12. Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I. et al. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system. *Phys Rev* 2003;68:419–423.
13. Киселев А.Р., Колижирин О.М. Новый подход к изучению внутренних характеристик вегетативного управления сердцем. Саратов науч.-мед. вестн 2002;1:45.
14. Patwardhan A., Evans J., Bruce E., Knapp C. Heart rate variability during sympatho-excitatory challenges: comparison between spontaneous and metronomic breathing. *Integr Physiol Behav Sci* 2001;36:109–120.
15. Radhakrishna K.K.A., Dutt D.N., Yeragani V.K. Nonlinear measures of heart rate time series: influence of posture and controlled breathing. *Autonomic Neuroscience—Basic & Clinical* 2000;83:148–158.
16. Довгалевский П.Я., Гриднев В.И., Котельникова Е.В., Моржаков А.А. Применение характеристик вегетативной регуляции сердечного ритма для повышения диагностической эффективности велоэргометрической пробы у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1999;7:21–25.
17. Гриднев В.И., Довгалевский П.Я., Котельникова Е.В., Скурлатова Н.Е. Анализ вариабельности сердечного ритма больных ишемической болезнью сердца при физической нагрузке. Вестн аритм 1998;7:42–45.
18. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии. Часть I. Кардиология 1995;3:74–82.
19. Аронов Д.М. Функциональные пробы с физической нагрузкой. В кн.: Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей. Под ред. Е.И. Чазова. М: Медицина 1992;1:292–311.
20. Kay S.M., Marple S.L. Spectrum analysis: a modern perspective. *Proc IEEE* 1981;69:1380.
21. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulacion* 1996;93:1043–1065.

Поступила 02.03.04