

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕТОДОМ ШАГОВО-ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю.А. Черная (Харьков)

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Резюме. Изучено значение клинических показателей и показателей variability сердечного ритма (ВСР) в прогнозе достижения различных типов ортостатических реакций (ОР) артериального давления (АД). Общими критериями прогноза для всех типов ОР АД были соотношение мощности спектра низких частот / мощности спектра высоких частот (LF/HF) и мощности спектра очень низких частот (VLF), кроме гипотензивных ОР систолического артериального давления (САД). Прогностическим критерием достижения гипертензивных ОР САД был показатель общей мощности спектра (TP), для гипертензивных ОР диастолического артериального давления (ДАД) – показатель индекса массы тела (ИМТ). Для достижения изотензивных ОР САД имели значение также стадия артериальной гипертензии и ДАД сидя, для изотензивных ОР ДАД – ДАД сидя TP, HF. Прогностическими критериями достижения гипотензивных ОР САД была давность фибрилляции предсердий (ФП), гипотензивных ОР ДАД – функциональный класс сердечной недостаточности и LF. Показано, что важнейшим звеном регуляции системы гемодинамики является симпатико-парасимпатическая система.

Ключевые слова: ортостатические реакции (ОР) артериального давления (АД), систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), фибрилляция предсердий (ФП), variability сердечного ритма (ВСР), шагово-дискриминантный анализ.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, частота которой удваивается с возрастом – от 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% в возрасте 80–89 лет [8;9]. Социальная значимость данной патологии связана со значительной частотой осложнений, высоким уровнем летальности и частыми госпитализациями этой группы пациентов [3;4;6].

Ортостатические реакции артериального давления (ОР АД) – простой в измерении и наглядный показатель автономной регуляции деятельности кардиоваскулярной системы. Различные типы ОР АД имеют независимое прогностическое значение для состояния здоровья. Наиболее изученными являются гипотензивные ОР АД, что связано с их выраженными клиническими проявлениями [9]. Существуют данные о влиянии гипотензивных ОР на развитие нелакунарных инсультов [11], хронической почечной недостаточности [10]. Изотензивные ОР АД ассоциированы с увеличением частоты неблагоприятных исходов и осложнением течения артериальной гипертензии (АГ) [1]. Гипертен-

зивные ОР АД являются адекватным ответом вегетативной нервной системы на перемену положения тела, однако пациенты с АГ и гипо-, и гипертензивными ОР АД имеют больший риск повреждения органов-мишеней, чем лица с изотензивными ОР на фоне АГ [5].

Мы не нашли данных о прогностическом влиянии клинических признаков и показателей гемодинамики и ВСР на достижение различных типов ОР АД, что может быть важным в прогнозе течения ФП.

Цель работы – изучить прогностически значимые критерии достижения разных типов ОР АД методом шагово-дискриминантного анализа у пациентов с постоянной формой ФП.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Розробка та дослідження системи автоматичного керування варіабельністю серцевого ритму», номер государственной регистрации 0109U000622.

Таблиця 1

Вычисленное и критическое значение критерия Фишера для показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма в достижении гипертензивных ортостатических реакций артериального давления

Показатель	САД		ДАД		
	значение критерия Фишера				
	вычисленное	критическое	вычисленное	критическое	
Возраст	1,3	1,96	2,04	2,45	
Давность ФП	1,91	1,96	1,57	2,04	
ИМТ	1,85	1,96	2,31	2,04	
Степень АГ	1,11	2,2	1,17	2,45	
Стадия АГ	1,76	1,96	1,87	2,04	
ФК СН	1,01	2,2	1,3	2,04	
Стадия СН	1,0	2,2	1,24	2,04	
САД сидя	1,22	2,2	1,38	2,45	
ДАД сидя	1,72	2,2	1,87	2,45	
ЧЖС покоя	1,06	1,96	1,22	2,04	
BCP	TP	2,91	1,96	2,44	2,45
	VLF	6,38	2,2	8,25	2,04
	LF	1,11	2,2	1,43	2,04
	HF	1,12	2,2	1,14	2,04
	LF/HF	3,26	1,96	2,48	2,45

Примечание. Жирным курсивом выделены статистически важные показатели достижения гипертензивных ОР.

На базе муниципальной городской поликлиники №6 г. Харькова мы отобрали и в последующем наблюдали 75 пациентов (42 женщины и 33 мужчины) с постоянной формой ФП. Средний возраст пациентов составил $67,9 \pm 10$ лет. Средняя продолжительность ФП – 8 ± 7 лет. Артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 64 пациентов (I степени – у 13, II степени – у 30, III степени – у 21 человека), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 51 человека, постинфарктный кардиосклероз – у 5 человек, диффузный – у 11 человек.

Из исследования исключались пациенты со стабильной стенокардией напряжения IV функционального класса (ФК), сердечной недостаточностью (СН) 4 ФК и ПБ стадии, острым коронарным синдромом.

Давление (САД и ДАД) измерялось по методу Короткова полуавтоматическим тонометром «Microlife BP2B10» после 10-минутного отдыха в положениях сидя, лежа и стоя. За сутки до обследования пациенты исключали из рациона вещества, влияющие на измеряемые показатели, (кофе, крепкий чай, алкоголь, лекарства). По изменениям АД в активном ортостатическом тесте (ОТ) на 3-ей минуте перехода из положения лежа в положение стоя пациентов относили к одному из трех

типов реакции: тип 1 – гипертензивный (повышение АД более чем на 5%); тип 2 – изотензивный (изменения АД в пределах 5%); тип 3 – гипотензивный (снижение АД на 5% и более), квалифицированные ОР – снижение или повышение САД в ОТ более чем на 20%, ДАД – более чем на 10%.

Контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) осуществлялся по результатам регистрации ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+2000».

Изучались исходные клинические показатели: возраст, давность ФП, ИМТ Кетле: (дефицит – $<18,5$, нормальная – $18,5-24,9$, избыточная – $25-29,9$, ожирение I степени – $30-34,9$, ожирение II степени – $35-39,9$, ожирение III степени – >40 кг/м²), степень АГ (мягкая – $140-159/90-99$ мм.рт.ст., умеренная – $160-179/100-109$ мм.рт.ст., тяжелая – более $180/110$ мм.рт.ст.); стадия АГ (I–III), ФК СН (I–III), стадия СН (0–III), САД, ДАД и ЧЖС сидя в состоянии покоя; и показатели BCP (TP, VLF, LF, HF, соотношение LF/HF (мс²)). Расчет проводился на интервалах продолжительностью 7 минут методом преобразования Фурье [2].

Таблиця 2

Вычисленное и критическое значение критерия Фишера для показателей гемодинамики и variability сердечного ритма в достижении изотензивных ортостатических реакций артериального давления

Показатель	САД		ДАД		
	значение критерия Фишера				
	вычисленное	критическое	вычисленное	критическое	
Возраст	1,04	1,97	1,10	2,07	
Давность ФП	1,11	1,97	1,82	2,07	
ИМТ	1,83	2,03	1,21	2,07	
Степень АГ	1,29	1,97	1,15	1,97	
Стадия АГ	2,4	2,03	1,08	1,97	
ФК СН	1,55	1,97	1,73	1,97	
Стадия СН	1,54	1,97	1,20	1,97	
САД сидя	1,11	1,97	1,08	1,97	
ДАД сидя	1,99	1,97	2,25	1,97	
ЧЖС покоя	1,77	2,03	1,16	2,07	
BCP	TP	1,15	1,97	2,59	1,97
	VLF	8,84	2,03	2,75	2,07
	LF	1,1	2,03	1,56	1,97
	HF	1,35	1,97	2,90	1,97
	LF/HF	6,16	1,97	6,71	2,07

Примечание. Жирным курсивом выделены статистически важные показатели достижения изотензивных ОР.

Всем пациентам проводилась антиаритмическая терапия с учетом показаний и противопоказаний (амиодарон, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, дигоксин). При необходимости дополнительно назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II,

статины, диуретики, нитраты. Все пациенты принимали один из антитромботических препаратов (варфарин, ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрель) или комбинацию АСК и клопидогреля.

Данные заносились в базу «Microsoft Excel 2010». Значения для прогноза достижения различных типов ОР АД на фоне антиаритмической терапии определялись ретроспективно методом шагово-дискриминантного анализа в программе «MathCad 14.0» с вычислением критерия Фишера. Определялись коэффициенты уравнений разграничительной функции для вычисления прогностически наиболее значимых параметров.

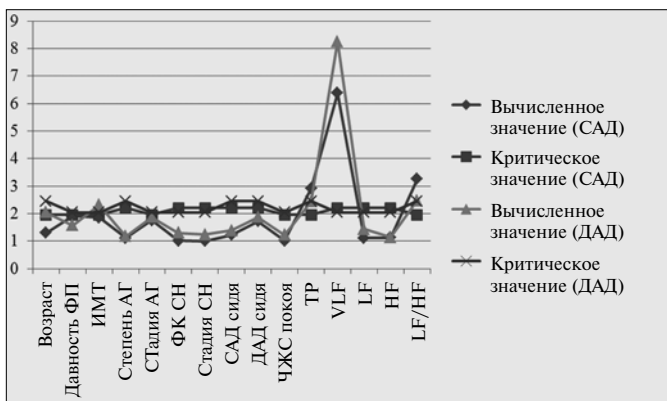


Рис. 1. Значения критерия Фишера для показателей гемодинамики и variability сердечного ритма в достижении гипертензивных ортостатических реакций артериального давления

Результаты исследования и их обсуждение

В таблицах 1, 2, 3 и на рисунках 1, 2, 3 представлены результаты расчета вычисленного и критического значений критерия Фишера для определения прогностически значимых показателей системы гемодинамики и BCP для достижения гипер-, изо- и гипотензивных ОР САД и ДАД соответственно. В таблице 4 приведены

Таблиця 3

Вычисленное и критическое значение критерия Фишера для показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма в достижении гипотензивных ортостатических реакций артериального давления

Показатель	САД		ДАД		
	значение критерия Фишера				
	вычисленное	критическое	вычисленное	критическое	
Возраст	1,51	2,38	1,65	1,98	
Давность ФП	10,22	2,38	1,04	2,11	
ИМТ	1,17	2,38	1,98	2,11	
Степень АГ	1,44	2,38	1,03	2,11	
Стадия АГ	1,31	2,05	2,04	2,11	
ФК СН	2,28	2,38	3,68	2,11	
Стадия СН	1,95	2,38	1,76	2,11	
САД сидя	1,08	2,38	1,13	1,98	
ДАД сидя	1,82	2,38	1,69	2,11	
ЧЖС покоя	1,46	2,05	1,23	2,11	
BCP	TP	1,73	2,05	1,75	2,11
	VLF	1,57	2,38	6,13	2,11
	LF	1,00	2,38	2,50	2,11
	HF	1,71	2,05	1,67	2,11
	LF/HF	6,01	2,38	6,81	1,98

Примечание. Жирным курсивом выделены статистически важные показатели достижения гипотензивных ОР.

результаты расчета коэффициентов уравнений разграничительных функций для различных типов ОР АД.

Согласно полученным результатам, прогностически важными в достижении гипертензивных ОР САД были такие показатели BCP, как TP, VLF (наиболее значимый показатель) и соотношение LF/HF. Для достижения ги-

пертензивных ОР ДАД прогностическое значение имели ИМТ, VLF и соотношение LF/HF. Наиболее значимым показателем для прогнозирования достижения гипертензивных ОР ДАД также являлось соотношение LF/HF.

Критериями прогноза изотензивных ОР САД в нашем исследовании были следующие показатели: ста-

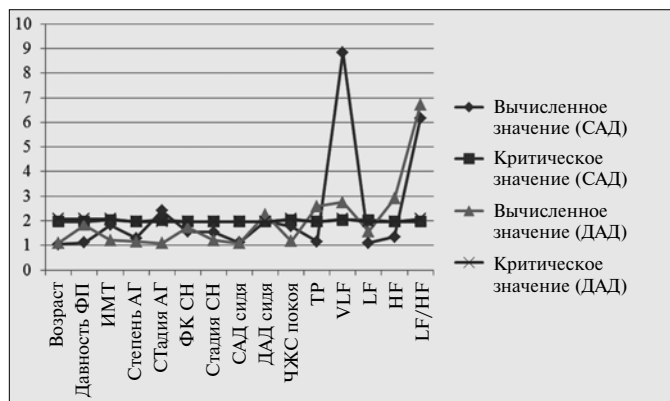


Рис. 2. Значения критерия Фишера для показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма в достижении изотензивных ортостатических реакций артериального давления

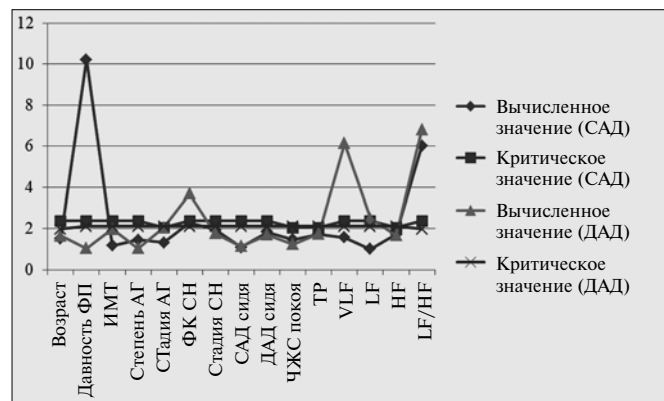


Рис. 3. Значения критерия Фишера для показателей гемодинамики и вариабельности сердечного ритма в достижении гипотензивных ортостатических реакций артериального давления

Таблиця 4

Коефіцієнти уравнень розграничительных функций для прогнозування досягнення різних типів ортостатических реакцій артеріального тиску

Показатель	ИМТ	Давність ФП	Стадия АГ	ФК СН	ДАД сидя	ТР	VLF	LF	HF	LF/HF	
Гипер	САД	–	–	–	–	–	$-1,17 \times 10^{-6}$	$5,5 \times 10^{-6}$	–	–	$-1,76 \times 10^{-2}$
	ДАД	$8,1 \times 10^{-4}$	–	–	–	–	–	$3,7 \times 10^{-6}$	–	–	$-1,3 \times 10^{-2}$
Изо	САД	–	–	$5,3 \times 10^{-3}$	–	$-5,2 \times 10^{-4}$	–	$-2,8 \times 10^{-6}$	–	–	$1,1 \times 10^{-2}$
	ДАД	–	–	–	–	$5,2 \times 10^{-4}$	$-2,3 \times 10^{-6}$	$4,5 \times 10^{-6}$	–	$2,6 \times 10^{-6}$	$7,9 \times 10^{-3}$
Гипо	САД	–	$-7,1 \times 10^{-2}$	–	–	–	–	–	–	–	$9,6 \times 10^{-3}$
	ДАД	–	–	–	$1,1 \times 10^{-2}$	–	–	$-2,6 \times 10^{-6}$	$3,3 \times 10^{-7}$	–	$1,4 \times 10^{-2}$

для АГ, ДАД сидя, VLF і співвідношення LF/HF. Найбільш значимим з цих критеріїв являлись стадія АГ і співвідношення LF/HF. В досягненні ізотензивних ОР ДАД у пацієнтів з ФП прогностическе значення мали такі критерії, як ДАД сидя, а також всі показателі ВСР (ТР, VLF, HF, LF/HF), за виключенням показателя симпатической регуляції (LF). Найбільш значимим критерієм було співвідношення LF/HF.

Прогностическими критеріями досягнення гіпотензивних ОР САД у наших пацієнтів являлись давність ФП і співвідношення LF/HF, більш значимим з яких був показатель давності аритмії. Для досягнення гіпотензивних ОР ДАД прогностическе значення мали ФК СН, VLF, LF і співвідношення LF/HF. В даному випадку ФК СН і співвідношення симпатико-парасимпатической регуляції мали найбільше значення в досягненні гіпотензивних ОР ДАД у пацієнтів з ФП.

По даним табл. 4, загальним прогностическим критерієм для всіх типів ОР САД і ДАД у пацієнтів з ФП був показатель співвідношення LF/HF. Показатель VLF мав прогностическе значення для всіх типів ОР САД і ДАД, за виключенням гіпотензивних ОР САД. Показатель загальної потужності спектра (ТР) являвся загальним для гіпертензивних ОР САД і ізотензивних ОР ДАД, показатель ДАД сидя був загальним для ізотензивних ОР САД і ДАД. Решта критеріїв (ИМТ, давність ФП, стадія АГ, ФК СН, LF, HF) були різними для прогнозування цих або інших ОР АД.

Отримані дані відповідають таким у пацієнтів з синусовим ритмом і підкреслюють вплив

автономної регуляції на формування АГ у них [7]. По наших даним, клініческі показателі і показателі ВСР (головним образом співвідношення LF/HF) являлись важливими критеріями прогнозування досягнення різних типів ОР САД і ДАД, що підтверджує головну роль нейро-вегетативної регуляції в формуванні ортостатических реакцій у пацієнтів з ФП.

Выводы

1. Загальними критеріями прогнозування для всіх типів ОР АД у пацієнтів з постійною формою ФП являються LF/HF і VLF (крім гіпотензивних ОР САД); гіпертензивних ОР САД – ТР; гіпертензивних ОР ДАД – ИМТ; ізотензивних ОР САД – стадія АГ і ДАД в положенні сидя; ізотензивних ОР ДАД – ДАД в положенні сидя, ТР і HF; гіпотензивних ОР САД – давність ФП; гіпотензивних ОР ДАД – ФК СН і LF.
2. Типи ОР АД у пацієнтів з постійною формою ФП можна прогнозувати з допомогою побудованих уравнень розграничительной функции. Кожен тип ОР АД описується властивою йому розграничительной функцией.

Перспективы дальнейших исследований

З метою підвищення якості діагностических і ліческих заходів планується вивчити роль автономної нервової системи в теченні і исходах кардіоваскулярних захворювань.

Список литературы

1. Єгорова А. Ю. Кінцеві точки в пацієнтів старшого віку з артеріальною гіпертензією з ізо- та гіпертензивними реакціями систолічного й діастолічного артеріального тиску в ортостатичній пробі за різних типів терапії / А. Ю. Єгорова, М. І. Яблчанський // Укр. терапевтичний журнал. – 2010. – № 3. – С. 30–33.
2. Павлейно М. А. Спектральные преобразования в MatLab / М. А. Павлейно, В. М. Ромаданов. – СПб., 2007. – С. 160.

3. Сычев О. С. Фибрилляция предсердий – потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О. С. Сычев, Н. Н. Безюк // Здоров'я України. – 2009. – С. 20–21.
4. *A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // Paisley study. Am. J. Med. – 2002. – № 113. – P. 359–364.*
5. *Association of orthostatic hypertension and hypotension with target organ damage in middle and old-aged hypertensive patients / X. H. Fan, K. Sun, X. L. Zhou [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2011. – № 91. – P. 220–224.*
6. *Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy / S. Knecht, C. Oelschlager, T. Duning [et al.] // Eur. Heart J. – 2008. – № 29. – P. 2125–2132.*
7. *Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives / M. Acampa, M. Franchi, F. Guideri [et al.] // Auton Neurosci. – 2008. – Vol. 31. – P. 663–684.*
8. *Kannel W. B. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, E. J. Benjamin, D. Levy // Am. J. Cardiol. – 1998. – № 16 (82). – P. 2–9.*
9. *Lanier J. B. Evaluation and management of orthostatic hypotension / J. B. Lanier, M. B. Mote, E. C. Clay // Am. Fam. Physician. – 2011. – № 84 (5). – P. 527–536.*
10. *Orthostatic hypotension and incident chronic kidney disease: the atherosclerosis risk in communities study / N. Franceschini, K. M. Rose, B. C. Astor [et al.] // Hypertension. – 2010. – № 56 (6). – P. 1054–1059.*
11. *Postural changes in blood pressure and incidence of ischemic stroke subtypes: the ARIC study / H. Yatsuya, A. R. Folsom, A. Alonso [et al.] // Hypertension. – 2011. – № 57. – P. 167–173.*

Прогнозування досягнення різних типів ортостатичних реакцій артеріального тиску методом крокового дискримінантного аналізу в пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь

Ю.А. Чорна (Харків)

Вивчено значення клінічних показників та показників варіабельності серцевого ритму (BCP) у прогнозі досягнення різних типів ортостатичних реакцій (ОР) артеріального тиску (АТ). Загальними критеріями прогнозу для всіх типів ОР АТ були співвідношення сили спектра низьких частот / сили спектра високих частот (LF/HF) и сили спектра дуже низьких частот (VLF), крім гіпотензивних ОР систолічного артеріального тиску (САТ). Також прогностичним критерієм досягнення гіпертензивних ОР САТ був показник загальної сили спектра (ТР), для гіпертензивних ОР діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – показник індексу маси тіла (ІМТ). Для досягнення ізотензивних ОР САТ мали значення також стадія артеріальної гіпертензії (АГ) та ДАТ сидячи, для ізотензивних ОР ДАТ – ДАТ сидячи, ТР, HF. Прогностичними критеріями досягнення гіпотензивних ОР САТ була давність фібриляції передсердь (ФП), гіпотензивних ОР ДАТ – функціональний клас серцевої недостатності та LF. Доведено, що найважливішою ланкою регуляції системи гемодинаміки є симпатико-парасимпатична система.

Ключові слова: ортостатичні реакції (ОР) артеріального тиску (АТ), систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ), фібриляція передсердь (ФП), варіабельність серцевого ритму (BCP), кроковий дискримінантний аналіз.

The prediction of achievement of different types of orthostatic reactions of blood pressure by the method of the step-discriminant analysis in patients with the permanent form of atrial fibrillation

Yu.A. Chernaya (Kharkov)

The significance of the clinical signs and HRV indexes in the prognosis of achievement of different types of OR of BP has been studied. LF/HF proportion and VLF were the common criteria of prognosis of all types of OR of BP (except hypotensive OR of SBP). As well, the TP index was the criterion of prognosis of hypertensive OR of SBP's achievement, the index of body weight – of hypertensive OR of DBP's achievement. The stage of arterial hypertension and DBP of rest also had the prognostic mean for isotensive OR of SBP, DBP of rest, TP and HF – for isotensive OR of DBP. The criteria of prognosis of hypotensive OR of SBP were the prescription of AF, of hypotensive OR of DBP – functional class of heart failure and LF. The conclusion, that sympathetic-parasympathetic nervous system is the main link of circulatory dynamic's regulation, was made.

Key words: orthostatic reactions (OR) of blood pressure (BP), systolic BP (SBP), diastolic BP (DBP), atrial fibrillation (AF), heart rate variability (HRV), step-discriminant analysis.

Рецензент: д-р мед. наук, проф. М.І. Яблунський.