

УДК 616.12-008.318:616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036.1

Яценко О.В.

## ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Запорізький державний медичний університет

Хронічне обструктивне захворювання легень впевнено займає один з лідируючих ступенів зі смертності та поширеності у світі. В даний час одним з частих супутніх захворювань є артеріальна гіпертензія, яку діагностують у 49,6-63,4% хворих на ХОЗЛ, тому дуже важливим є вивчення нейрорегуляторних систем при коморбідному перебігу цих захворювань. Метою дослідження стало вивчення показників варіабельності серцевого ритму при ХОЗЛ у поєднанні з ГХ. Було обстежено 112 хворих на ХОЗЛ 2-3 стадії у фазу загострення, які були розділені на дві групи. В першу групу включені 50 пацієнтів з ХОЗЛ без супутньої, другу групу склали 62 пацієнта з коморбідним перебігом ХОЗЛ 2-3 стадії та ГХ 2 стадії. В результаті дослідження було встановлено достовірне зниження таких показників як SDNN та TP. Однак, не було виявлено достовірних відмінностей між групами серед такого показника BCP, як RMSSD. Аналіз частотних показників BCP показав достовірні відмінності між такими показниками як LF потг, HF потг, та їх відношення LF/HF у бік збільшення LF потг. Достовірних відмінностей між стрес індексом (SI) контрольної та основної групи знайдено не було. Встановлено достовірне збільшення показників активації симпатичної системи. Виявлено зниження таких спектральних показників, як SDNN та TP в основній групі у порівнянні з контрольною.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба.

Робота проведена у рамках НДР «Патогенетичні механізми розвитку, клініко-прогностичні аспекти та стратегія медикаментозної корекції ураження серцево-судинної системи при коморбідному перебігу деяких захворювань внутрішніх органів», № державної реєстрації 0115U003876.

### Вступ

У новому визначенні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), який увійшов в основний документ по менеджменту ХОЗЛ «Глобальну стратегію діагностики, лікування та профілактики хронічної обструктивної хвороби легень» (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases, GOLD, 2016) [1], підкреслюється величезна роль супутніх захворювань із значними позалегеновими системними проявами (ожиріння, цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, дисліпідемія, остеопороз) в збільшенні тяжкості перебігу основного захворювання (вплив на якість життя і виживання пацієнтів з ХОЗЛ). В даний час, одним з частих супутніх захворювань є артеріальна гіпертензія (АГ). АГ діагностують у 49,6-63,4% хворих на ХОЗЛ [2,3,4]. А недавній аналіз поширеності супутніх захворювань у амбулаторних хворих з різними фенотипами ХОЗЛ показав, що у 75% - щонайменше, одне серцево-судинне захворювання (ССЗ), у 62% пацієнтів – артеріальна гіпертензія [5]. У той самий час, отримано мало даних стосовно показників варіабельності серцевого ритму (BCP) при коморбідному перебігу ХОЗЛ та гіпер-

тонічної хвороби (ГХ). Визначення показників варіабельності проводили за загальноприйнятою методикою [6].

### Мета дослідження

Вивчення особливостей BCP у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ і ГХ.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежені 112 хворих на ХОЗЛ 2-3 стадії у фазу загострення, які були розділені на дві групи. В першу групу включено 50 пацієнтів з ХОЗЛ без супутньої патології (42 чоловіків та 8 жінок, середній вік яких 51 [46-58] рік), другу групу склали 62 пацієнта з коморбідним перебігом ХОЗЛ 2-3 ст. та ГХ 2 стадії (54 чоловік та 8 жінок, середній вік 51 [48-55] рік). Також було обстежено 30 практично здорових волонтерів (18 чоловіків та 12 жінок) віком 54 [49-55] роки. Усі групи були співставні за статтю та віком  $p < 0,05$ , однак, була відмічена достовірна різниця за індексом маси тіла між здоровими особами та основною групою ( [24,32 [22,32 ; 24,81] vs 29,41 [26,83 ; 32,85],  $p > 0,05$ ). Клінічна характеристика обстежених представлена у таблиці 1.

Таблиця 1  
Характеристика обстежених осіб (n = 142)

Показник, одиниця вимірювання	Основна група (n = 62)	Контрольна група (n = 50)	Здорові особи (n = 30)
Медіана віку, років	51 [48; 55]	51 [46; 58]	54 [49; 55]
Чоловіки	54 (87,1 %)	42 (84 %)	18 (60 %)
Жінки	8 (12,9)	8 (16 %)	12 (40 %)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,41 [ 26,83 ; 32,85]	25,25 [22,99 ; 8,09]	24,32 [22,32 ; 24,81]

Таблиця 2  
Спірографічна характеристика обстежуваних осіб

Показник/ група	Основна група (n = 62)	Контрольна група (n = 50)	Здорові (n = 30)
ФЖЄЛ	69,50 [55,00 ; 84,00]	72,00 [54,00 ; 82,00]	101,50 [88,00 ; 114,00]
p-рівень	$P_{1-2}=0,99$	$P_{2-3}=0,001$	$P_{1-3}=0,001$
ОФВ1	56,00 [46,00 ; 68,00]	58,00 [ 44,00 ; 68,00]	108,50 [97,00 ; 121,00]
p-рівень	$P_{1-2}=1,00$	$P_{2-3}=0,001$	$P_{1-3}=0,001$
МОС25	39,50 [27,00; 54,00]	33,00 [22,00; 58,00]	78,50 [66,00; 90,00]
p-рівень	$P_{1-2}=1,00$	$P_{2-3}=0,001$	$P_{1-3}=0,001$
МОС50	35,50 [21,00; 46,00]	26,00 [18,00; 42,00]	97,00 [85,00; 110,00]
p-рівень	$P_{1-2}=0,57$	$P_{2-3}=0,001$	$P_{1-3}=0,001$
МОС75	31,00 [23,00; 43,00]	29,00 [20,00; 40,00]	135,00 [101,00; 176,00]
p-рівень	$P_{1-2}=1,00$	$P_{2-3}=0,001$	$P_{1-3}=0,001$

Спірографічне дослідження проводили за допомогою системи «Спироком» (ХАІ медика, Харків) за стандартною методикою. Діагноз ХОЗЛ ставився згідно з рекомендаціями GOLD 2016 [1]. За основними показниками функції зовнішнього дихання основна та контрольна групи були співставні ( $p>0,05$ ). Показники спірографічного дослідження представлені у таблиці 2.

Дослідження варіабельності серцевого ритму з визначенням частотних, спектральних показників проводили за допомогою системи Кардіолаб (ХАІ медика, Харків) за стандартною методикою. Реєструвались 5-хвилинні записи ритму серця. Перед початком дослідження хворий проходив період адаптації до навколишніх умов на протязі 5-10 хв. Запис ЕКГ проводиться в тихій кімнаті, в якій підтримується постійна температура 20-22 ° С, в один і той самий час доби (в період з 8-00 до 9-00), натще, в положенні лежачі на спині, при рівному диханні. У період дослідження ВСП пацієнтові пропонувалося дихати рівномірно та спокійно. Перед дослідженням скасовувалися медикаменти. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та північноамериканського товариства електростимуляції і електрофізіології (1996). Частотний аналіз записів RR інтервалів з розрахунком середньої частоти серцевих скорочень, середньоквадратичного відхилення інтервалів RR від їх середнього значення (SDNN, с), кореня квадратного суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (RMSSD, с), індексу напруги (IH, розум. од.), нормалізованого відношення високочастотних частот (HF, %), нормалізованого відношення низькочастотних частот (LF, %), та їх відношення (LF/HF), загального спектру потужності регуляторних систем (TP).

Статистична обробка отриманих даних. Всі дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону (Me [25;75]). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p$ ) нижче 0,05. Перевірку нормальності розподілу кількісних

ознак здійснювали за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка. При порівнянні показників декількох груп використовували метод Краске-Уолліса.

### Результати досліджень та їх обговорення

Отримані дані свідчать про зниження спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму у порівнянні основної групи з контрольною групою. Так, було достовірне зниження таких показників як: SDNN, TP (41,00 [40,00 ; 43,00] vs 44,00 [43,00 ; 45,00] ( $p =0,001$ ), 1633,50 [1516,00 ; 1780,00] vs 1879,50 [1755,00 ; 2005,00] ( $p=0,001$ ). Зниження показника SDNN є незалежним предиктором раптової смертності [7]. Однак не було виявлено достовірних відмінностей між групами серед такого показника ВСП як RMSSD (19,00 [15,00 ; 23,00] vs 21,50 [16,00 ; 27,00] ( $p=0,25$ )). Аналіз частотних показників ВСП показав достовірні відмінності між такими показниками як LF norm, HF norm, та їх відношення LF/HF у бік збільшення LF norm, що характеризується збільшенням активності симпатичної модуляції та вагусного впливу, та як наслідок цього збільшення відношення LF/HF (80,00 [78,00 ; 84,00] vs 78,00 [72,00 ; 80,00] ( $p =0,003$ ), 20,00 [16,00 ; 22,00] vs 22,00 [20,00 ; 28,00] ( $p =0,002$ ), 4,10 [3,44 ; 5,10] vs 3,46 [2,55 ; 4,02] ( $p =0,003$ )). Достовірних відмінностей між стрес індексом (SI) контрольної та основної групи знайдено не було (160,50 [138,00 ; 189,00] vs 147,00 [120,00 ; 172,00] ( $p=0,13$ )). Отримані дані варіабельності серцевого ритму обстежених пацієнтів представлено у таблиці 3.

При проведенні кореляційного аналізу було виявлено достовірний кореляційний зв'язок між показниками TP та ОФВ1 ( $R=0,25$   $p=0,04$ ). Також було виявлено достовірний кореляційний зв'язок між показниками вегетативної нервової системи та систолічної функції міокарду (SDNN та кінцево-сistolічним об'ємом, фракції викиду (ФВ) ( $R=-0,39$   $p=0,001$  та  $R=0,55$   $p=0,001$ ) та TP і ФВ ( $R=0,38$   $p=0,001$ ).

Група/ показник	Основна група N=62	Контрольна група N=50	Здорові особи
SDNN, мс	41,00 [40,00 ; 43,00]	44,00 [43,00 ; 45,00]	50,1 [49,00 ; 53,00]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,001$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
RMSSD, мс	19,00 [15,00 ; 23,00]	21,50 [16,00 ; 27,00]	36,00 [30,00 ; 39,40]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,25$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
TP	1633,50 [1516,00 ; 1780,00]	1879,50 [1755,00 ; 2005,00]	2434,85 [2357,00 ; 2756,00]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,001$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
LF norm %	80,00 [78,00 ; 84,00]	78,00 [72,00 ; 80,00]	61,50 [60,00 ; 67,00]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,003$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
HF norm %	20,00 [16,00 ; 22,00]	22,00 [20,00 ; 28,00]	37,50 [33,00 ; 40,00]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,002$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
LF/HF	4,10 [3,44 ; 5,10]	3,46 [2,55 ; 4,02]	1,80 [1,50 ; 1,99]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,003$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$
SI	160,50 [138,00 ; 189,00]	147,00 [120,00 ; 172,00]	103 [86,00 ; 120,00]
p-рівень	$p_{1-2} = 0,13$	$p_{2-3} = 0,001$	$p_{1-3} = 0,001$

### Висновки

1. Виявлено достовірне збільшення показників активації симпатичної системи у вигляді збільшення показників LF, у групі хворих при коморбідному перебігу гіпертонічної хвороби та хронічного обструктивного захворювання легень, що у свою чергу підвищує рівень співвідношення відношення LF/HF.

2. Виявлено зниження спектральних показників, таких як SDNN та TP в основній групі у порівнянні з контрольною.

### Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується розробити предикторні маркери варіабельності серцевого ритму, задля прогнозування перебігу хронічного обструктивного захворювання легень.

### Література

1. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention – 2017 [Електронний ресурс] // The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/>.
2. Almagro P. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study / P. Almagro, F.J. Cabrera, J. Diez [ et al.] // Chest. - 2012. - Vol.14 2(5). - P. 1126-1133.
3. Park H. J. Comorbidities in obstructive lung disease in Korea: data from the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey / H. J. Park, A. Y. Leem, S. H. Lee [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. - 2015. - Vol. 10. - P.1571-1582.
4. Hillas G. Managing comorbidities in COPD / G. Hillas, F. Perlikos, I. Tsiligianni [et al.] // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. - 2015. - Vol. 10. - P. 95-109.
5. Bigazzi F. Prevalence of comorbidities according to predominant phenotype and severity of chronic obstructive pulmonary disease / F. Bigazzi, C. Magni, V. Bonti, [et al.] // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. - 2016. - Vol.11. - P. 2229-2236.
6. Яблучанский Н. И. Вариабельность сердечного ритма: в помощь практикующему врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартиненко. – Харьков, 2010. - 131с.
7. Algra A. Heart rate variability from 24 hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death / A. Algra, J. G. P. Tijssen, J. R. T. S. Roeland [et al.] // Circulation. - 1991. - Vol. 88. - P. 180.

### Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ КОМОРИБДНОМ СОЧЕТАНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Яценко О. В.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь.

Хроническое обструктивное заболевание легких уверенно занимает одну из лидирующих позиций по смертности и распространенности в мире. Одним из частых сопутствующих заболеваний при ХОЗЛ является артериальная гипертензия, которая диагностируется в 49,6-63,4% пациентов. Поэтому очень важным является изучение нейрорегуляторных систем при коморбидном течении этих заболеваний. Целью исследования явилось изучение показателей вариабельности сердечного ритма при ХОЗЛ в сочетании с ГБ. Обследовано 112 пациентов с диагнозом ХОЗЛ 2-3 стадии в фазу обострения, которые были разделены на две группы. В первую группу включены 50 пациентов с ХОБЛ без сопутствующей патологии, вторую группу составили 62 пациента с коморбидным течением ХОЗЛ 2-3 ст. и ГБ 2 стадии. В результате исследования было выявлено достоверное снижение таких показателей как SDNN, TP. Однако не было выявлено достоверного различия между группами такого показателя как RMSSD. Анализ частотных показателей ВРС показал достоверные различия между такими показателями как LF norm, HF norm, и их отношение LF/HF в сторону увеличения низкочастотных колебаний. Достоверных различий между стресс индексом (SI) контрольной и основной групп найдено не было. Выведено достоверное увеличение показателей активации симпатической нервной системы. Обнаружено снижение таких спектральных показателей как SDNN и TP в основной группе по сравнению с контрольной.

### **Summary**

HEART RATE VARIABILITY IN CASES OF COMORBID HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Yatsenko O. V.

Key words: heart rate variability, obstructive pulmonary disease, hypertension.

Chronic obstructive pulmonary disease is holding one of the leading positions in mortality and prevalence worldwide. One of the frequent concomitant diseases in COPD is hypertension, which is diagnosed in 49.6-63.4% of patients. Therefore, it is very important to study neurology systems in the comorbid course of these diseases. Objectives: to study of heart rate variability in COPD in combination with essential hypertension (EH). 112 patients with the diagnosis of COPD 2-3 stages in the acute phase divided into two groups were examined. The first group included 50 patients with COPD without concomitant pathology, the second group included 62 patients with a comorbid course of COPD 2-3 st. and stage 2 EH. Thus, a significant decrease in such indicators as SDNN, TP was revealed. However, there was no significant difference between the groups of such parameter as RMSSD. Analysis of HRV frequency showed significant differences between such indicators as LF norm, HF norm, and their ratio LF / HF towards increasing low-frequency oscillations. There were no significant differences between the stress index (SI) of the control and main groups. A reliable increase in the activation indices of the sympathetic nervous system was revealed. There was a decrease in such spectral displays, as SDNN and TP in the main group compared to the control group.