

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Запорожский государственный институт усовершенствования врачей, Запорожье, Украина, Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Изучены зависимость вариабельности ритма сердца у больных с первичным пролапсом митрального клапана от наличия и выраженности желудочковых нарушений ритма сердца и динамика показателей вариабельности ритма сердца при выполнении стандартных нагрузочных проб.

Ключевые слова: первичный пролапс митрального клапана, вариабельность сердечного ритма, холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрия

Investigated were the dependence of the heart rate variability in patients with the primary mitral prolapse on the presence and severity of ventricular arrhythmias and the dynamics of the heart rate variability indices during standard exercise stress tests.

Key words: primary mitral prolapse, heart rate variability, ECG Holter monitoring, bicycle stress test.

Первичный пролапс митрального клапана (ПМК) является одним из клинических проявлений дисплазии соединительной ткани [2, 4, 6]. Частота первичного ПМК колеблется от 3 до 17% [2, 10]. Одним из ведущих клинических проявлений ПМК являются нарушения ритма сердца (НРС) [2, 7, 8, 10, 11]. В последние 20 лет удалось выявить существенные взаимосвязи между вегетативной нервной системой (ВНС) и сердечно-сосудистой смертностью, включая внезапную сердечную смерть [1, 5, 12, 14, 15, 17].

Генез НРС при первичном ПМК изучен недостаточно, в их происхождении может иметь значение состояние ВНС и, прежде всего, гиперсимпатикотония [8]. Некоторые авторы выявляли преобладание парасимпатических влияний при ПМК [11]. Следовательно, изучение состояния ВНС при ПМК является актуальным, что и определило цель нашего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 125 больных с первичным ПМК, 52 мужчины и 73 женщины, средний возраст больных составил 24.9 ± 1.2 лет. Контрольная группа включала 20 практически здоровых лиц в возрасте 21.5 ± 3.2 года, женщин было 11, мужчин - 9.

В рамках общеклинического обследования проводилось ультразвуковое исследование сердца с доплерографией на аппарате "SONOS 100" по общепринятой методике, велоэргометрия (ВЭМ), регистрация ЭКГ синхронно в 12 стандартных отведениях, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ. При ультразвуковом исследовании сердца выявляли наличие, степень и характер пролабирования створок митрального клапана (МК); наличие миксоматозной дегенерации створок МК и подклапанных структур. По выраженности пролабирования створок ПМК классифицировали на три степени [8]:

- 1 степень - пролабирование створки от 3 до 6 мм;
- 2 степень - пролабирование створки от 6 до 9 мм;
- 3 степень - пролабирование створки более 9 мм.

Степень митральной регургитации (МР) оценивали с помощью доплеровского исследования в им-

пульсном режиме по глубине ее проникновения в полость левого предсердия. МР, проникающая в полость левого предсердия на 1/4 ее глубины, расценивается как первой степени, на 1/2 - как второй, на 3/4 - как третьей, и на всю глубину камеры - как четвертой степени, МР, выявленная над точкой соприкосновения створок, расценивается как створочная.

Оценка состояния ВНС проводилась при помощи метода математического компьютерного анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием отечественного аппарата ЮМ-300 (компания "ЮТАС"). В соответствии с международными стандартами [2, 13] для анализа ВСР проводилась регистрация ЭКГ длительностью 5 минут, измерялись значения всех интервалов между зубцами R нормальных комплексов QRS (так называемые RR- или NN-интервалы).

Проводился временной анализ ВСР: оценивались стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов RR (SDNN, мс); коэффициент вариации; среднеквадратическое отклонение между длительностями соседних RR-интервалов; корень квадратный из среднего значения суммы квадратов разностей между соседними RR интервалами (rMSSD, мс); количество пар соседних NN-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс во всей записи, деленное на общее количество NN-интервалов (pNN50, %). Спектральный анализ ВСР включал в себя оценку мощности высокочастотных (HF) и низкочастотных (LF) волн, соотношения LF/HF в нормализованных единицах.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических проявлений заболевания позволил выделить несколько клинических вариантов течения первичного ПМК. В 57.6% случаев наблюдался аритмический вариант с нарушениями ритма и проводимости, в 16.8% случаев - кардиалгический, в 15.2% - бессимптомный и в 10.4% - с преобладанием сердечной недостаточности I-II ФК по классификации NYHA.

Таблица 1.

Сопоставление частоты сердечных сокращений с желудочковыми аритмиями по данным ХМ ЭКГ ($M \pm m$).

ЧСС	Контроль n=20	ПМК с нарушениями ритма сердца			
		ЭсЖ n=42	ЭсЖВГ n=20	НПЖТ n=1	ЭсЖВГ+НПЖТ n=20
Минимальная	64.9±0.9	46.16±3.27*	44.92±3.5*	39.0	42.59±5.8*
Максимальная	131.0±4.8	157.84±5.69*	157.67±7.44*	117.0	168.57±7.28*
Средняя	86.1±2.6	74.58±1.97*	56.0±9.0*	64.0	75.23±3*

где ЭсЖ - желудочковая экстрасистолия, ЭсЖВГ - ЭсЖ высоких градаций, НПЖТ - неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия, * - достоверность различий с контролем ($p < 0.001$)

Чаще пролабировала передняя створка МК (86.4%), ПМК I степени выявлен у 45.6% больных, II степени - у 46.4%, III степени - у 8%. Преобладала МР I степени - 38.4%, МР II степени составила 28.8%, III степени - у 8.8% больных. Признаки миксоматозной дегенерации и ложные хорды наблюдались в 36.0% случаев, утолщение и удлинение створок МК в 22.4%, деформация митрального отверстия в 18.4%, пролапс створок трикуспидально-го клапана в 7.2%.

При ПМК у 72 (57.6%) пациентов выявлены НРС: синусовая тахикардия - у 40 (55.56%), синусовая брадикардия - у 17 (23.61%), миграция суправентрикулярного водителя ритма - у 15 (20.83%), суправентрикулярная экстрасистолия (Эс) - у 50 (69.44%), в т.ч. предсердная - у 37 (51.38%) и из АВ-соединения - у 13 (18.06%), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия - у 34 (47.22%), пароксизмы фибрилляции предсердий - у 7 (9.72%). Желудочковая Эс (ЭсЖ) обнаружена у 42 больных (58.33%), пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) - у 21 (29.16%).

Синоаурикулярная блокада выявлена у 6 человек (8.33%), атриовентрикулярная блокада I степени - у 1 (1.39%), атриовентрикулярная блокада II степени - у 2 (2.78%), полная блокада левой ножки пучка Гиса - у 2 (2.78%), синдром WPW - у 7 (9.72%).

При анализе ЭКГ, ХМ ЭКГ и ВЭМ у 10 больных выявлены нарушения процессов реполяризации в виде отрицательного зубца Т, снижения сегмента ST на 1 мм во II, III, avF, V5-6 отведениях, у 10 (13.89%) больных диагностирован синдром ранней реполяризации желудочков. Таким образом достоверно чаще (в 3 раза) наблюдался аритмический вариант течения ПМК. ХМ ЭКГ и ВЭМ способствовали выявлению НРС у большинства больных.

Проведено сопоставление частоты сердечных сокращений (ЧСС) с желудочковыми НРС по результатам ХМ ЭКГ (табл. 1). При желудочковых НРС средняя и минимальная ЧСС была достоверно меньше, а максимальная - достоверно больше, чем в контроле. Это позволяет предположить, что немаловажную роль в генезе НРС играет нарушение баланса ВНС, как повышение тонуса симпатического отдела, так и понижение тонуса блуждающего нерва. Очевидно, что доля участия обоих отделов ВНС в возникновении желудочковых НРС

различна. С целью изучения роли ВНС в происхождении НРС проведено сравнение данных ВСР в группах больных с желудочковыми НРС и без них (табл. 2).

При анализе показателей ВСР у больных с ПМК и наличием желудочковых НРС отмечено снижение показателей: SDANN уменьшился на 32.65% ($p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой и на 20.79% по сравнению с больными без желудочковых НРС. Величина rMSSD уменьшилась на 26.68% и 26.54% ($p < 0.05$), pNN50 - на 54.85% и 51.6% ($p < 0.05$), доля высоких частот (ВЧ) - на 40.74% ($p < 0.01$) и 15.79% (н.д.) по сравнению, соответственно, с контрольной группой и больными ПМК без желудочковых НРС.

В тоже время, имеется снижение уровня высокочастотной компоненты и у больных без желудочковых НРС (на 29.63% ($p < 0.05$) по сравнению с контролем). Соотношение НЧ/ВЧ увеличилось на 55.25% у больных с желудочковыми аритмиями и на 39.78% у больных без желудочковых НРС по сравнению с контрольной группой. При сравнении обеих групп больных с ПМК прирост этого показателя выше на 9.96% у больных с желудочковыми НРС. Таким образом, у больных с ПМК имеет место дисбаланс парасимпатической и симпатической ВНС с преобладанием активности последней, причем в большей степени у больных с желудочковыми НРС, что вероятно, играет существенную роль в возникновении аритмического синдрома.

Анализ результатов исследования вегетативной регуляции при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой (до и после проведения ВЭМ) также показывает, что у лиц с ПМК имеется дисбаланс ВНС, с преобладанием тонуса симпатического отдела (табл. 3). У больных с ПМК наблюдалось достоверное увеличение ЧСС после нагрузки по сравнению с контрольной группой и на 20.79% по сравнению с больными без желудочковых НРС.

Анализ результатов исследования вегетативной регуляции при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой (до и после проведения ВЭМ) также показывает, что у лиц с ПМК имеется дисбаланс ВНС, с преобладанием тонуса симпатического отдела (табл. 3). У больных с ПМК наблюдалось достоверное увеличение ЧСС после нагрузки по сравнению с контрольной группой и на 20.79% по сравнению с больными без желудочковых НРС.

Таблица 2.

Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ПМК ($M \pm m$).

Показатели	Контроль n=20	ПМК с ЖНРС n=42	ПМК без ЖНРС n=40
SDANN, мс	150.21±14.36	101.17±20.56*	127.73±28.56
rMSSD, мс	39.25±5.91	28.78±3.35*	39.18±5.87#
pNN50, %	15.37±3.74	6.94±2.57*	13.41±2.78#
НЧ	49±6	45±5	48±5
ВЧ	27±3	16±2**	19±2*
НЧ/ВЧ	1.81	2.81	2.53

где, ЖНРС - желудочковые НРС, * и ** - достоверность различий с контролем ($p < 0.05$ и $p < 0.01$, соответственно), # - достоверность различий ($p < 0.05$) между больными ПМК с наличием и отсутствием ЖНРС.

нению с контролем, коэффициентов вариации и эксцесса ($p < 0.05$), показателя адекватности процессов регуляции ($p < 0.02$), индекса вегетативного равновесия ($p < 0.01$), индекса напряжения ($p < 0.001$), амплитуды моды ($p < 0.02$) и амплитуды гистограммы ($p < 0.001$), достоверное уменьшение длины гистограммы ($p < 0.001$), моды ($p < 0.02$) и вариационного размаха ($p < 0.05$), свидетельствующих о снижении ВСР у больных с ПМК.

Кроме того, при сравнении показателей в группе ПМК до и после нагрузки, получены аналогичные достоверные различия ($p < 0.05$), чего нет при анализе этих данных в контрольной группе. Это, также, подтверждает лабильность вегетативной регуляции с преобладающим влиянием симпатического отдела ВНС, изменение адаптационных механизмов. Сходные данные при анализе ЧСС по сравнению с контролем и после физической нагрузки выявили А.И.Мартынов и соавт. [6].

Проба с физической нагрузкой у 68 больных (с ПМК I-II степени: 33 - с I степенью и 35 - со II степенью) показала, что по сравнению с контрольной группой у всех больных с ПМК II степени имелось достоверное снижение следующих показателей: пороговой нагрузки (Вт) - 180.24 ± 21.12 и 133.83 ± 12.40 соответственно, $p < 0.05$; физической работоспособности (Вт/кг) - 2.68 ± 0.18 и 2.03 ± 0.14 соответственно, $p < 0.05$; комплексной оценки физического состояния (баллы) -

287.8 ± 8.0 и 233.83 ± 23.12 , соответственно, $p < 0.02$. У 50% больных с I степенью ПМК имелось снижение этих показателей, но в среднем по группе достоверности различий при сравнении с контролем не выявлено: пороговая нагрузка (Вт) составляла 158.23 ± 31.0 ($p > 0.05$); физическая работоспособность (Вт/кг) - 2.5 ± 0.15 ($p > 0.05$); комплексная оценка физического состояния (баллы) - 269.58 ± 42.31 ($p > 0.05$).

ЭсЖ во время физической нагрузки выявлена у 15 человек с ПМК (65.22%), ее средний процент составил 8.33 ± 2.52 . У пациентов контрольной группы возникновение ЭсЖ наблюдалось только у 2 (10%) пациентов в восстановительном периоде. Смещение сегмента ST более 1 мм во время физической нагрузки во II, III, avF отведениях было у 2 (8.45%) больных с ПМК, что выявлялось у них также при ХМ ЭКГ. В контрольной группе нарушения процессов реполяризации не выявились.

При анализе ЧСС после 4-х минут отдыха ее восстанавливаемость у больных с ПМК была низкой, ЧСС составляла 104.92 ± 5.11 в минуту, а в контроле - 93.4 ± 2.87 в минуту ($p < 0.02$), что свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов и снижении адаптационных возможностей организма. Таким образом, ВЭМ у пациентов с ПМК II степени выявила достоверное снижение толерантности к физической нагрузке, частую экстрасистолию (65.22%) и в 8.45% нарушение процессов реполяризации.

Таблица 3.

Результаты ВЭМ у больных с первичным ПМК ($M \pm m$).

Показатели	Контроль (n=20)		ПМК (n=68)	
	до ВЭМ	после ВЭМ	до ВЭМ	после ВЭМ
RR min, с	0.56 ± 0.034	0.59 ± 0.04	0.54 ± 0.04	0.52 ± 0.025
RR max, с	0.87 ± 0.035	0.85 ± 0.05	0.87 ± 0.07	0.78 ± 0.05
RR среднее, с	0.71 ± 0.019	0.70 ± 0.01	0.7 ± 0.017	0.68 ± 0.02
ЧСС (в мин.)	84.9 ± 2.0	86.9 ± 2.3	87.09 ± 4.12	$99.28 \pm 3.78^{*#}$
STD, с	0.061 ± 0.007	0.059 ± 0.005	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01
Δx , %	8.33 ± 0.90	8.40 ± 0.88	7.92 ± 1.20	$6.21 \pm 0.52^*$
Δx , с	0.307 ± 0.052	0.30 ± 0.05	0.34 ± 0.07	0.21 ± 0.06
Mo, с	0.70 ± 0.023	0.71 ± 0.02	0.72 ± 0.03	$0.64 \pm 0.02^{*#}$
AMo, %	37.13 ± 2.29	40.11 ± 2.4	41.62 ± 4.33	$65.77 \pm 4.9^{*##}$
ИН, усл.ед.	112.6 ± 16.32	125.5 ± 17.23	155.15 ± 38.4	290.92 ± 53.04
ИВР, усл.ед.	155.07 ± 20.88	185.1 ± 21.9	206.69 ± 47.24	$366.69 \pm 61.13^{\#}$
ПАПР, усл.ед.	53.53 ± 3.87	59.6 ± 4.07	61.38 ± 8.33	$95.77 \pm 14.46^{*#}$
As	-0.114 ± 0.27	-0.110 ± 0.3	-0.22 ± 0.27	-0.086 ± 0.81
Ex	1.273 ± 1.04	1.47 ± 0.93	2.46 ± 1.47	$10.84 \pm 3.82^{*#}$
V, %	8.17 ± 0.91	8.19 ± 1.01	7.93 ± 1.21	$11.74 \pm 1.54^*$

где, STD - квадратическое отклонение, Δx - вариационный размах (разница между RRmax и RRmin), а Δx - вариационный размах в %, Mo - мода, AMo - амплитуда моды, ИН - индекс напряжения, ИВР - индекс вегетативного равновесия, ПАПР - показатель адекватности процессов регуляции, As, Ex и V - коэффициенты ассиметрии, эксцесса и вариации, * и ** - достоверность различий с контролем ($p < 0.05$ и $p < 0.01$, соответственно), # и ## - достоверность различий ($p < 0.05$ и $p < 0.001$, соответственно) у больных ПМК до и после ВЭМ

Можно заключить, что у больных с первичным ПМК имеется дисфункция кардиореспираторной системы. Наши данные согласуются с исследованиями Е.Д.Манизер и соавт. [13].

Результаты этих исследований имеют большое практическое значение и, прежде всего, для профилактики и лечения больных с ПМК, особенно с аритмическим вариантом течения.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что наиболее частым вариантом клинического течения первичного пролапса митрального клапана является аритмический вариант, составивший 57.6%.
2. Велоэргометрия и холтеровское мониторирование ЭКГ выявили нарушения ритма сердца у 87.8% и нарушения процессов реполяризации у 8.45% больных с ПМК.
3. При первичном пролапсе митрального клапана наблюдается нарушение вегетативной регуляции с преобладанием влияний симпатического отдела вегетативной нервной системы, в большей степени выраженные у больных с желудочковыми аритмиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці: Метод. рекомендації // Бобров В.О., Чубучний В.М., Дзяк В.Г. і др. - К., 1999.-24 с.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца // 1998. Изд. "Политекс", С-Петербург-с.94.
3. Манизер Е.Д., Автандилов А.Г. Физическая работоспособность и гемодинамическое обеспечение физической нагрузки у подростков с пролапсом митрального клапана // Тезисы докладов Российского национального конгресса кардиологов "Кардиология, основанная на доказательствах". - М.:ВНОК. - 2000. - с.189.
4. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани (по материалам 15-18 конгрессов Европейского общества кардиологов) // Клин.Мед. - 1997. - №9.- с.74-76.
5. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А.В. Методы диагностики вегетативной дисфункции // Украинський Медичний Часопис. - 2000. - № 2 (16). - с.89-94.
6. Мартынов А.И., Поляков Ю.Ф., Николаева В.В. и др. Моделирование эмоциональной нагрузки у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. - 1999. - № 11. - с.51-56.
7. Миллер О.Н., Бондарева З.Г. Прединдикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с пролапсом митрального клапана // Клиническая медицина. - 2000. № 7. - с.40-42.
8. Мухарлямов Н.М., Мареев Е.С. и др. Особенности клиники и диагностики пролабирования митрального клапана // Тер. Арх. - 1979. - Т.51. - № 10. - с.9-17.
9. Немцова В.Д. Клінічні та нейрогуморальні аспекти пролабування митрального клапана: Автореф. дис...-канд.мед.наук: 14.01.11. - Харків, 2000. - 20 с.
10. Фрид М., Грайнс С. // Кардиология в таблицах и схемах. Перевод с английского под ред. М.А.Осипова, Н.Н.Алипова. Изд.Практика. -Москва.-1996.-с.733.
11. Babuty D., Cosnay P., Breuillac J.C. et al. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse // Pace.- 1994. - Vol. 17, № 4. - P. 1090-1099.
12. Corr P.B., Yamada K.A., Witkowski F.X. Mechanism controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. Jn: Fozzard H.A., Haber E, Jennings R.B., Katz A.N., Morgan H.E. eds // The Heart and Cardiovascular System. New York, NY: Raven Press - 1986.-p. 134-1403.
13. Heart rate variability. Standartds of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.- 1996. -Vol.93- P.1043-1065.
14. Levy M.N., Schwartz P.J. eds Vagal Control of the Heart: Experimental Basis Clinical Implications.//Armonk, № 4: Futura.- 1994.
15. Lown B., Verrier B.L. Nenral activity and ventricular fibrillation// N. Engl. J.Med. - 1976. - 294.- p.1165-1170.
16. Marangoni S., Scalvini S., Mai R., Qnardi A., Levi J.F. Heart rate variability - assessment in patients wiht mitral valve prolapse syndrome // Am J.Noninvas Cardiol.- 1993.-7.-p.210-214.
17. Schwartz P.J., Priori S.J. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes D.P., Jalife J. eds // Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside, Philadelphia, Pa: WB Saunders Co. - 1990. - p.330-343.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Т.В.Богослав, В.Н.Медведева, В.В.Медведев

Проводилась оценка состояния вегетативной нервной системы у 125 пациентов с первичным пролапсом митрального клапана при помощи метода математического компьютерного анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) по данным 5-ти минутной регистрации ЭКГ и при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой. Установлено, что у пациентов имеет место преобладание симпатического воздействия на фоне снижения активности парасимпатической нервной системы, что приводит к возникновению желудочковых аритмий, в том числе опасных для жизни. Ведущим клиническим проявлением заболевания были нарушения ритма сердца и проводимости у 57.6% больных.

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH PRIMARY MITRAL PROLAPSE

T.V.Bogoslav, V.N.Medvedeva, V.V.Medvedev

Evaluation of the autonomic nervous system state in 125 patients with primary mitral prolapse was performed with the aid of mathematical computer analysis of the heart rate variability using 5-minute ECG recordings and exercise stress tests. It was revealed that in the patients, there is a prevalence of sympathetic tone at background of decreased activity of the parasympathetic nervous system that leads to development of ventricular arrhythmias including life-threatening ones. A major clinical sign of the disease were cardiac arrhythmias, they noticed in 57.6% of the patients.