

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.46-07

3.1.20 Кардиология

DOI: 10.37903/avgma.2022.3.10 EDN: EKSDUR

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ИНДЕКСОМ КОМОРБИДНОСТИ CHARLSON И ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© Сулейманова С.В., Абакаров М.Г.

*Дагестанский государственный медицинский университет, Россия, 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1**Резюме*

Цель. Сравнительный анализ результатов оценки прогноза клинических исходов у пациентов с коморбидной и полиморбидной ХСН с применением индекса Charlson, оценки ФВЛЖ и исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Методика. Проводили анализ 5-минутной записи кардиоинтравалограммы 44 человек, которая включала в себя результаты следующих показателей: временного (HR, SDNN, RMSSD) и спектрального (TRms2 - VLFms2, LFms2, HFms2, VLF%, LF%, HF%, LF/HF). Для оценки риска смертности больных определяли степень коморбидности с помощью модифицированного индекса Charlson, а также ФВЛЖ. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программ IMB STATISTIKA SPSS 22 и Microsoft Excel. Статистическая гипотеза при сравнении двух независимых групп, для непараметрических данных, оценивалась с помощью z-критерия Манна–Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным $p < 0,05$. Для оценки корреляции между показателями ВСР, индекса Charlson и ФВЛЖ использовался метод Спирмена при уровне достоверности $< 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты. Полученный спектр типа $VLF > HF > LF$ во всех группах, указывает на централизацию звена регуляции, который идентифицируется с симптоадреналовыми влияниями на ритм сердца. Значения результатов индекса коморбидности, ВСР и ФВЛЖ в общей группе и подгруппах указывают на влияние коморбидности на состояние вегетативной нервной системы, приводя к преобладанию симпатической, что отражается на адаптивных возможностях организма. [8] Анализ корреляции между показателями в 3х группах показал четкую связь между степенью коморбидности, величиной ФВЛЖ и показателями ВСР, что дает возможность использовать ВСР как метод прогноза течения заболевания и риска внезапной смерти.

Заключение. Сравнительная характеристика данных в подгруппах ССК и ПМ позволяет сказать о том, что полиморбидность более ухудшает прогнозы и увеличивает риск смертности пациентов с ХСН чем, коморбидность.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, коморбидность, риск внезапной смерти, хроническая сердечная недостаточность

THE STUDY OF THE DEPENDENCY BETWEEN HEART RATE VARIABILITY CHARLSON COMORBIDITY INDEX AND LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN COMORBID PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Suleymanova S.V, Abakarov M.G.

*Dagestan State Medical University, Lenin Square, 1, 367000, Makhachkala, Russia**Abstract*

Objective. Comparative analysis of the results of assessing the prognosis of clinical outcomes in patients with comorbid and polymorbid HF using the Charlson index, LVEF assessment and HRV test.

Methods. We analyzed f 5-minute recording of a cardiointralogram, which included the results of the following indicators: temporal (HR, SDNN, RMSSD) and spectral (TRms2 - VLFms2, LFms2, HFms2, VLF%, LF%, HF%, LF/HF). To assess the risk of patient's mortality, was determined the degree of comorbidity by using a modified Charlson index, as well as LVEF. The studied data were subjected to statistical processing using IMB STATISTIKA SPSS 22 and Microsoft Excel programs (the desired

indicators: median and interquartile range). Statistical hypothesis when comparing two independent groups, for non-parametric data, was assessed by using the Mann-Whitney z-test. In all statistical analysis procedures, the critical significance level p was taken equal to $p < 0.05$. To assess the correlation between HRV, Charlson index and LVEF, the Spearman method was used at a significance level of $p < 0.05$ and $p < 0.01$.

Results. The spectrum of the VLF > HF > LF type in all groups indicates the centralization of the regulation link, which is identified with sympathoadrenal effects on the heart rhythm. The value of the results of the comorbidity index, HRV and LVEF in the general group and subgroups indicate the influence of comorbidity on the state of the autonomic nervous system, leading to the predominance of the sympathetic, which affects the adaptive capabilities of the body. [8] Analysis of the correlation between indicators in 3 groups showed a clear relationship between the degree of comorbidity, the value of LVEF and HRV indicators, which makes it possible to use HRV as a method for predicting the course of the disease and the risk of sudden death.

Conclusions. The comparative characteristics of the data in the subgroups of CVC and PM suggest that polymorbidity worsens the prognosis and increases the risk of patient's mortality more than comorbidity.

Keywords: heart rate variability, comorbidity, risk of sudden death, chronic heart failure

Введение

В последние годы в качестве фактора, в значительной степени определяющим прогноз при ХСН, рассматривается коморбидность, которая у пациентов с ХСН значительно выше по сравнению с контролем. Коморбидность снижает качество жизни пациентов и ухудшает клинические исходы [122]. Для оценки риска внезапной смерти в качестве неблагоприятного исхода при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС), широкое распространение получил метод неинвазивной оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2, 7, 9, 10].

В то же время, применяются и табличные методы для прогнозирования рисков в связи с коморбидностью и полиморбидностью. К одним из наиболее изученных методов для оценки отдаленного прогноза больных с сердечно-сосудистой патологией относится модифицированный индекс коморбидности Charlson [11].

Еще одним важным предиктором течения заболеваний ССС, причем не только ХСН, является фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – показатель, отражающий объем крови, выталкиваемый левым желудочком в момент его сокращения [13]. Между тем, в доступной литературе мы не обнаружили клинических исследований, посвященных связи между индексом Charlson, ФВЛЖ и ВСР, для которой показана высокая прогностическая ценность при оценке риска внезапной смерти, у пациентов с коморбидной ХСН. Причем это касается как сердечно-сосудистой коморбидности, так и полиморбидности.

Цель исследования – сравнительный анализ результатов оценки прогноза клинических исходов у пациентов с коморбидной и полиморбидной ХСН с применением индекса Charlson, оценки ФВЛЖ и исследования ВСР.

Методика

Клиническое исследование проводилось среди пациентов кардиологического отделения РКБ им. Вишневого и поликлиники №4, численностью 44 человека, в возрасте от 40-80 лет. Формировались 2 подгруппы с учетом коморбидности: 1 подгруппа с сердечно-сосудистой коморбидностью (ССК) ($n=31$) (заболевания с одним патогенезом развития ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и ХСН) и 2 подгруппа, пациенты с полиморбидностью (ПМ) ($n=13$), то есть сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) совместно с заболеваниями других органов и систем.

Критерии включения в исследование: добровольное информированное согласие на участие. Возраст от 40-80 лет. Основной, лабораторно-инструментально подтвержденный диагноз, по которому отбирались пациенты для исследования составлял ИБС Стенокардия напряжения 2-3 ФК. ГБ 3 стадии. Артериальная гипертензия 2-3 степени, риск высокий и очень высокий. ХСН 2А-Б НК 2-3 ФК. На начало исследования пациенты стандартную терапию получали нерегулярно.

Критерии исключения: 1) Невозможность и нежелание больного дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований исследования. 2) Тяжелые нарушения ритма и проводимости (фибрилляция и трепетание предсердий, желудочковые тахикардии, АВ блокады, полные блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром слабости синусового узла), перенесенный инфаркт миокарда и перенесенное нарушение мозгового кровообращения, психические, онкологические заболевания, почечная, печеночная, дыхательная недостаточности, аутоиммунные и инфекционные заболевания, поражение клапанов сердца, кардиомипатии, миокардиты, перикардиты.

Исследование ВСП проводили на кардиоинтервалографе фирмы «Нейрософт» (Россия), анализ короткой записи кардиоинтервалограмм (запись в течение 5 мин) проводили в соответствии с «Национальными российскими рекомендациями по применению холтеровского мониторирования в клинической практике» [1]. Изучали результаты показателей временного (среднее значение ритма – HR, стандартное отклонение всех NN-интервалов – SDNN, квадратный корень из средней соседними NN-интервалами – RMSSD) и спектрального (TPmc2 - суммарная мощность спектра ВСП, VLFmc2 – значение суммарной мощности спектра очень низкочастотного компонента ВСП, LFmc2 – значение суммарной мощности спектра низкочастотного компонента ВСП, HFmc2 – значение суммарной мощности спектра высокочастотного компонента ВСП, VLF % – мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний, LF % – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности компонента, HF % – мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности компонента и индекс вагосимпатического взаимодействия – LF/HF) анализа ритмограмм.

Степень коморбидности оценивали с помощью модифицированного индекса Charlson, который представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. При его расчете суммировали баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, добавляли 1 балл на каждую декаду жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста (т.е. 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла, и т.д.) и определяли риск смертности больных, которая при отсутствии полиморбидности, по данным авторов, составляет 12%, при 1-2 баллах – 26%; при 3-4 баллах – 52%, а при сумме более 5 баллов – 85%. [11], Проводили оценку ФВЛЖ методом эхокардиографии в соответствии с международными рекомендациями на аппарате Aloka SSD 1700. [13]

Статистический анализ полученных результатов: обработка данных выполнялась с использованием программ IBM STATISTIKA SPSS 22 и Microsoft Excel. Учитывая относительно небольшой размер выборки, при анализе признаков, распределенных отлично от нормального, вычислялись - медиана и интерквартильный размах (где Me - медиана, C25(25%) – нижний квартиль, C75(75%) – верхний квартиль).

Для проверки статистических гипотез применялись непараметрические критерии: для сравнения двух независимых групп – z-критерий Манна-Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным $p < 0,05$. Для оценки корреляции между показателями ВРС, индекса Charlson и ФВЛЖ использовался метод Спирмена (при значениях коэффициента корреляции 0,1-0,3 связь считалась слабой, 0,3-0,5 – умеренной, 0,5-0,7 – заметной, 0,7-0,9 – высокой, 0,90-0,99 – весьма высокой) при уровне достоверности $p < ,05$ и $p < 0,01$ [6].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты полученных, в ходе исследования данных. Во всех 3х исследуемых группах показатели спектрального анализа TP, VLF, LF, HF выходили за пределы нормативных значений [2, 5], а различия показателей спектрального анализа кардиоинтервалограмм пациентов в подгруппах ССК и ПМ были статистически достоверны, за исключением показателя LFmc2, в связи с чем обсудим результаты исследования подробнее.

Суммарная мощность спектра TP была снижена более чем в 2 раза и составила в общей группе - 1980 (1863; 2082), а при рассмотрении в подгруппах ССК и ПМ 1989 (1913; 2119) и 1897 (1815; 1989) соответственно, что свидетельствует о значительном снижении резервов адаптации как в группе в целом так и в подгруппах, причем в большей степени в подгруппе с полиморбидностью. Показатели VLFmc2 преобладали над LFmc2 и HFmc2, и были в пределах нормативных значений во всех 3х группах, их максимум наблюдался в ПМ подгруппе, а результаты вышли следующими: общая группа – 954 (871; 976); ССК подгруппа – 913 (844; 966); ПМ подгруппа - 966 (956; 980).

Показатели LFmc2 преобладали над HFmc2 во всех 3х группах и были у нижней границы нормативных значений, максимума показатели достигли в ПМ подгруппе: общая группа - 731 (679; 761); ССК подгруппа – 729 (667; 770); ПМ подгруппа – 732 (681; 760). Показатели HFmc2 были ниже нормативных значений во всех 3х группах, минимум показателей наблюдался в ПМ подгруппе и составили они следующие результаты: общая группа – 296 (233; 503); ССК подгруппа – 344 (259; 518); ПМ подгруппа – 199 (137; 255). Достоверность различий ССК и ПМ подгрупп по показателям VLFmc2, HFmc2, LF mc2 составила $p=0,009$; $p=0,0001$ и $p=0,82$ соответственно.

Таблица 1. Результаты исследования ВРС, индекса Charlson и ФВЛЖ

№	Показатель и нормальные значения	Ме и Квартили (25; 75) в общей группе (44 пациентов)	Ме и Квартили (25; 75) в ССК подгруппе (31 пациент)	Ме и Квартили (25; 75) во ПМ подгруппе (13 пациентов)	Значение достоверности p (различие подгрупп)
1	TPmc2 (3466±1018)	1980 (1863; 2082)	1989 (1913; 2119)	1897 (1815; 1989)	0,01*
2	VLFmc2 (1488 ± 154)	954 (871; 976)	913 (844; 966)	966 (956; 980)	0,009*
3	HFmc2 (975±203)	296 (233; 503)	344 (259; 518)	199 (137; 255)	0,0001*
4	LF mc2 (1170±416)	731 (679; 761)	729 (667; 770)	732 (681; 760)	0,82
5	LF/HF (1,5 -2)	2,4 (1,6; 3,3)	2,1 (1,2; 2,78)	3,7 (2,98; 5,45)	0,00001*
6	VLF % (15-30%)	48 (42,7;52,4)	46 (40; 48,2)	51 (48,3; 53,2)	0,00001*
7	LF % (15-40%)	37 (34; 39)	36 (32,4; 38,3)	38 (37; 40)	0,008*
8	HF % (15-25%)	15 (12; 23)	18 (14; 26)	11 (7,4; 13)	0,00001*
9	HR (50-90)	70 (63; 79)	67 (62; 78)	74 (64; 82)	0,177
10	SDNN (40-80)	39 (26,5; 51,8)	36 (29; 55)	30 (20; 48)	0,194
11	RMSSD (42,4±6,1)	35 (18,3; 62)	31 (24; 62)	15 (13; 68)	0,025*
12	Индекс Charlson	4,5 (4; 6)	4 (3; 4)	6 (4,5; 6,5)	0,0001*
13	ФВЛЖ (50% и более)	57 (53; 64)	58 (52; 66)	56 (53; 59)	0,291

Структура ритма имела вид VLF% > LF% > HF%, что указывает на высокий уровень напряжения регуляторных систем, а превышение показателя VLF% (15-30%) как в общей группе (рис. 1), так и в подгруппах ССК (рис. 2.) и ПМ (рис 3.): 48 (42,7;52,4); 46 (40; 48,2); 51 (48,3; 53,2) соответственно, следует рассматривать как гиперадаптивное состояние с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

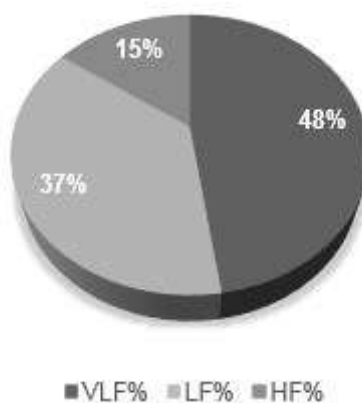


Рис. 1. Распределение показателей спектра в общей группе (n=44). VLF% – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF% – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента, HF% – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента

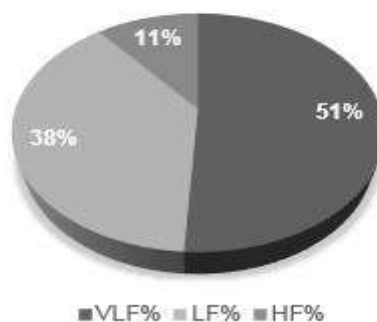


Рис. 2. Распределение показателей спектра в ССК подгруппе (n=31) VLF% - мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF% - мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента, HF% - мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента

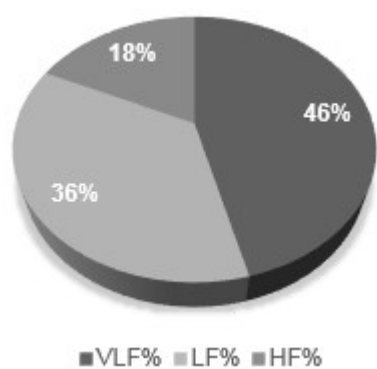


Рис. 3. Распределение показателей спектра в ПМ подгруппе (n=13) VLF% - мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF% - мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента, HF% - мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности компонента.

Значительный рост показателя VLF (без его физиологической интерпретации), ассоциируется с риском внезапной смерти у больных с ХСН, в связи с чем его определение и наблюдение в динамике имеет большое прогностическое значение. [2] Поскольку разница показателей в подгруппах была достоверной, риск внезапной смерти при полиморбидности по показателям спектрального анализа кардиоинтервалограмм следует расценивать как более высокий, по сравнению с сердечно-сосудистой коморбидностью.

Таким образом, при ХСН у пациентов с ССК и ПМ распределение мощности волн высокой, низкой и очень низкой частоты в общей сумме спектра имеет вид $VLF\% > LF\% > HF\%$. Так как VLF-волны являются индикаторами метаболизма и хорошо отражают энергодефицитные состояния, можно сделать вывод, что во всех 3х рассматриваемых группах преобладание VLF волн в суммарной мощности над другими волнами говорит о энергодефицитном состоянии. LF волны характеризуют состояние симпатического отдела вегетативной нервной системы, в частности, системы регуляции сосудистого тонуса, HF волны характеризуют состояние парасимпатической нервной системы и преобладание LF волн над HF волнами указывает на повышение активности симпатического отдела нервной системы [8].

Показатели временного анализа, такие как SDNN в общей группе, ССК и ПМ подгруппах были ниже нормативных значений и составили 39 (26,5; 51,8); 36 (29; 55); 30 (20; 48) соответственно, минимальные значения наблюдались в ПМ подгруппе. Однако различия показателей подгрупп по SDNN не были статистически достоверны ($p = 0,194$) в отличие от другого показателя временного анализа RMSSD ($p=0.025$), значения которого также были снижены в сравнении с нормативными значениями в общей группе, ССК и ПМ подгруппах и составляли 35 (18,3; 62), 31 (24; 62) и 15 (13;

68) соответственно. Причем минимальные значения параметра были получены в ПМ подгруппе. Так как RMSSD отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции, его снижение также указывает на преобладание влияния симпатического звена, т.е. смещения регуляции в сторону симпатической нервной системы во всех исследуемых группах и в большей степени в ПМ подгруппе [3, 8].

Интересно и важно, что риск смертности по результатам анализа индекса Charlson также был выше в группе ПМ: в общей группе и подгруппе ССК составил 4 балла, что соответствует – 52% риску смертности, в подгруппе ПМ – 6 баллов, что соответствует – 85% риску смертности. Достоверность различий подгрупп по индексу Charlson составила $p = 0,0001$.

В отличие от показателей ВРС и индекса Charlson, ФВЛЖ во всех 3х группах была в пределах нормальных значений: общая группа – 57 (53; 64); ССК подгруппа – 58 (52; 66); ПМ подгруппа – 56 (53; 59). Достоверность различий подгрупп по ФВЛЖ составила $p = 0,291$ и не достигла значимого уровня. По результатам исследования нами проведена оценка корреляционной связи между показателями ВРС, индекса Charlson и ФВЛЖ.

На первом этапе (таблица 2) мы оценивали корреляционные взаимосвязи между показателями ВРС, индексом Charlson и ФВЛЖ в общей группе пациентов ($n=44$), что позволяет определить общие тенденции независимо от типа (ПМ или ССК) коморбидности.

Таблица 2. Результаты коэффициента корреляции Спирмана в общей группе ($n=44$)

Показатели	Индекс Charlson	ФВЛЖ
Индекс Charlson	1,000	- 0,774**
ФВЛЖ	- 0,774**	1,000
TPmc2	- 0,675**	0,604**
VLfmc2	0,493**	- 0,350**
LFmc2	0,126	- 0,001
HFmc2	- 0,859**	0,676**
LF/HF	0,842**	0,617
HR	0,248	- 0,088
SDNN	- 0,025	- 0,156
RMSSD	0,086	- 0,283
VLf%	0,795**	- 0,664**
LF%	0,649**	- 0,452**
HF%	- 0,827**	0,622**

Примечание: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя); * – корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя)

Как видно, с увеличением коморбидности (т.е. индекса Charlson) снижается ФВЛЖ ($r = - 0,774$ ($p<0,01$)) и вариабельность сердечного ритма по показателям спектрального анализа кардиоинтервалограмм TPmc2 $r = - 0,675$ ($p<0,01$), VLfmc2 $r = 0,493$ ($p<0,01$), HFmc2 $r = - 0,859$ ($p<0,01$) и LF/HF $r = 0,842$ ($p<0,01$), такая же тенденция просматривается по другим показателям ВРС (табл. 2).

Определяется корреляционная связь между показателями ФВЛЖ и ВРС: прямая корреляция между ФВЛЖ и TPmc2 $r = 0,604$ ($p<0,01$), ФВЛЖ и HFmc2 $r = 0,676$ ($p<0,01$) и ФВЛЖ и HF% $r = 0,622$ ($p<0,01$). В то же время, определяется обратная корреляция между ФВЛЖ и VLfmc2 $r = - 0,350$ ($p<0,01$), ФВЛЖ и VLf% $r = - 0,664$ ($p<0,01$), ФВЛЖ и LF% $r = - 0,452$ ($p<0,01$), результаты указывает на то, что с увеличением ФВЛЖ увеличивается вариабельность сердечного ритма и резервы адаптации по показателю общей мощности спектра TP mc², а при снижении ФВЛЖ тенденция становится обратной.

Результаты анализа корреляционной взаимосвязи между показателями ВРС, Индексом Charlson и ФВЛЖ по подгруппе ССК приведены в таблице 3. В ССК подгруппе ($n=31$) выявлена высокая обратная корреляционная связь между индексом Charlson и ФВЛЖ $r = - 0,915$ ($p<0,01$), что указывает на то, что с увеличением сердечно-сосудистой коморбидности снижается ФВЛЖ.

Как и в случае общей группы, с увеличением коморбидности (т.е. индекса Charlson) снижается вариабельность сердечного ритма по показателям спектрального анализа кардиоинтервалограмм TPmc2 $r = - 0,635$ ($p<0,01$), VLfmc2 $r = 0,390$ ($p<0,01$), HFmc2 $r = - 0,421$ ($p<0,01$), LF/HF $r = 0,802$ ($p<0,01$), такая же тенденция просматривается по другим показателям ВРС (табл. 3).

Таблица 3. Результаты коэффициента корреляции Спирмана в ССК подгруппе (n=31)

Показатели	Индекс Charlson	ФВЛЖ
Индекс Charlson	1,000	- 0,915**
ФВЛЖ	- 0,915**	1,000
TPmc2	- 0,635**	0,675**
VLfmc2	0,390*	- 0,386*
LFmc2	0,421*	- 0,391*
HFmc2	- 0,825**	0,791**
LF/HF	0,802**	- 0,722*
HR	0,036	- 0,031
SDNN	0,148	- 0,205
RMSSD	0,253	- 0,323
VLf%	0,690**	- 0,750**
LF%	0,732**	- 0,598**
HF%	- 0,764**	0,710**

Примечание: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя); * – корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя)

Между ФВЛЖ и отдельными показателями ВРС корреляционная связь была как прямой, так и обратной. Выявлена прямая корреляционная связь между ФВЛЖ и следующими показателями ВРС у пациентов группы ССК: ФВЛЖ и TPmc2 $r = 0,674$ ($p < 0,01$), ФВЛЖ и HFmc2 $r = 0,676$ ($p < 0,01$) и ФВЛЖ и HF% $r = 0,710$ ($p < 0,01$), тогда как выявлена обратная корреляция между ФВЛЖ и VLfmc2 $r = - 0,386$ ($p < 0,01$), ФВЛЖ и VLf% $r = - 0,750$ ($p < 0,01$) и ФВЛЖ и LF% $r = - 0,598$ ($p < 0,01$). Характер корреляционных связей и их значения позволяют с уверенностью судить, о том, что и в подгруппе ССК с увеличением ФВЛЖ увеличивается вариабельность сердечного ритма и повышаются резервы адаптации по показателю общей мощности спектра TP mc2, а при снижении ФВЛЖ тенденция становится обратной, как в общей группе.

Далее, аналогичный анализ проводился и в подгруппе ПМ. В табл. 4 приведены корреляционные взаимосвязи между показателями ВРС, индексом Charlson и ФВЛЖ в ПМ подгруппе (n=13).

Таблица 4. Результаты коэффициента корреляции Спирмана в ПМ подгруппе (n=13)

Показатели	Индекс Charlson	ФВЛЖ
Индекс Charlson	1,000	- 0,764**
ФВЛЖ	- 0,764**	1,000
TPmc2	- 0,662*	0,563*
VLfmc2	0,794**	- 0,815**
LFmc2	0,321	- 0,141
HFmc2	- 0,570*	0,552*
LF/HF	0,548*	- 0,561*
HR	0,519	- 0,227
SDNN	0,087	- 0,304
RMSSD	0,061	- 0,358
VLf%	0,693*	- 0,601*
LF%	0,659*	- 0,585*
HF%	- 0,553*	0,591*

Примечание: ** – корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя); * – корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя)

В ПМ подгруппе выявлена достаточно высокая обратная корреляционная связь между индексом Charlson и ФВЛЖ $r = - 0,764$ ($p < 0,01$), что указывает на то, что как и в случае с ССК, при полиморбидности с увеличением ее степени, снижается ФВЛЖ, как и вариабельность сердечного ритма по показателям спектрального анализа кардиоинтервалограмм TPmc2 $r = - 0,662$ ($p < 0,01$), VLfmc2 $r = 0,794$ ($p < 0,01$), HFmc2 $r = - 0,570$ ($p < 0,01$) и LF/HF $r = 0,548$ ($p < 0,01$), такая же тенденция просматривается по другим показателям ВРС (табл. 4).

Между ФВЛЖ и отдельными показателями ВРС корреляционная связь также была как прямой, так и обратной. Выявлена прямая корреляционная связь между ФВЛЖ и следующими показателями ВРС у пациентов группы ССК: ФВЛЖ и TPmc2 $r = 0,563$ ($p < 0,01$), ФВЛЖ и HFmc2 $r = 0,552$ ($p < 0,01$) и ФВЛЖ и HF% $r = 0,591$ ($p < 0,01$), тогда как обратная корреляция выявлена между ФВЛЖ и VLfmc2 $r = - 0,815$ ($p < 0,01$), ФВЛЖ и VLf% $r = - 0,601$ ($p < 0,01$) и ФВЛЖ и LF% $r = - 0,585$ ($p < 0,01$). Характер корреляционных связей и их значения позволяют сказать, что при ПМ, как и в случае с ССК и в общей группе, с увеличением ФВЛЖ увеличивается вариабельность сердечного ритма и повышаются резервы адаптации по показателю общей мощности спектра TP mc2, а при снижении ФВЛЖ тенденция становится обратной.

Таким образом, анализ корреляции между показателями в 3х группах показал четкую связь между степенью коморбидности, величиной ФВЛЖ и показателями ВСР. Чем выше степень коморбидности, тем ниже общая мощность спектра и смещение показателей ВСР в сторону напряжения симпатической нервной системы, а также, тем ниже ФВЛЖ и наоборот, что дает возможность использовать ВСР как метод прогноза риска внезапной смерти наряду с другими методами ее оценки.

Как общая группа в целом, так и подгруппы показали тенденцию к преобладанию влияния нейро-гуморального, метаболического и симпатoadреналового уровней регуляции над парасимпатическим. [8] Высокий риск смертности (по результатам подсчета индекса Charlson) и тенденция к ригидности ритма, о чем говорят сниженные значения TPmc2, HFmc2, RMSSD и повышенные показатели VLFmc2, в подгруппах указывают на связь вегетативной нервной системы и коморбидности, при которой имеет место преобладание симпатического звена регуляции. Известно, что избыток симпатической активности и центральных регуляторных систем ведут к ухудшению функционального состояния и снижению адаптивных возможностей организма. [4]

Выводы

1. Во всех 3х группах характерный тип спектра $VLF > HF > LF$, указывает на преобладание влияния нейро-гуморального и метаболического уровней регуляции у пациентов с коморбидной и полиморбидной ХСН.
2. Полученные статистически значимые различия в подгруппах ССК и ПМ по показателям индекса Charlson и показателей спектрального анализа кардиоинтервалограмм указывают на то, что полиморбидность в большей степени ухудшает прогнозы и увеличивает риск смерти пациента больных ХСН по сравнению с подгруппой ССК.
3. Показатели ФВЛЖ у пациентов с ХСН не имели достоверной разницы в группах ССК и ПМ.

Литература (references)

1. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа variability сердечного ритма. Ставрополь: Принт-мастер, 2002. – 112 с. [Babunc I.V., Miridzhanjan Je.M., Mashaeh Ju.A. Azbuka analiza variabel'nosti serdechnogo ritma. ABCs of heart rate variability analysis. Stavropol: Print-master, 2002. – 112 p. (in Russian)]
2. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – Т.1, №1 – С. 54-64. [Baevskij R.M. Klinicheskaja informatika i telemedicine. Clinical informatics and telemedicine. – 2004. – V.1, N1. – P. 54-64. (in Russian)]
3. Баевский, Р.М., Иванов, Г.Г., Чирейкин, Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. – 2002. – №24. – С. 65. [Baevskij, R.M., Ivanov, G.G., Chirejkin, L.V. i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem (chast' 1) // Vestnik aritmologii. The bulletin of arrhythmology. – 2002. – №24. – P. 65. (in Russian)]
4. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М., Медицина. 1976. – С. 161-175. [Baevskij P.M. Kiberneticheskij analiz processov upravlenija serdechnym ritmom. Aktual'nye problemy fiziologii i patologii krovoobrashhenija. Cybernetic analysis of heart rate control processes. Actual problems of physiology and pathology of blood circulation. M., Medicine. 1976. – P. 161-175. (in Russian)]
5. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Variability сердечного ритма: измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. – 2009. – №4. – С. 21-32. [Bokerija L.A., Bokerija O.L., Volkovskaja I.V. Variabel'nost' serdechnogo ritma: izmerenija, interpretacija, klinicheskoe ispol'zovanie // Annaly aritmologii. Annals of Arrhythmology. – 2009. – N4. – P. 21-32. (in Russian.)]
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва. «МедиаСфера», 2000. – 312 с. [Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow. "Mediasphere", 2000. – 312 p. (in Russian)]

7. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. Москва: Старко, 1998. – 196 с. [*Rjabykina G.V., Sobolev A.V. Variabel'nost' ritma serdca*. Heart rate variability. Moscow: Starko, 1998. – 196 p. (in Russian)]
8. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. Новосибирск, 1999. – 264 с. [*Flejshman A.N. Medlennye kolebanija gemodinamiki. Teorija, prakticheskoe primenenie v klinicheskoi medicine i profilaktike*. Slow fluctuations of hemodynamics. Theory, practical application in clinical medicine and prevention. Novosibirsk, 1999. – 264 p. (in Russian)]
9. Явелов И.С., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Факторы, связанные с низкой вариабельностью ритма сердца, оцененные за короткое время в покое в ранние сроки инфаркта миокарда// Кардиология. 2001. – №8. – С. 4-10. [*Javelov I.S., Travina E.E., Gracianskij N.A. Faktory, svjazannye s nizkoj variabel'nost'ju ritma serdca, ocenennye za korotkoe vremja v pokoe v rannie sroki infarkta miokarda*// *Kardiologija*. Cardiology. – 2001. – N8. – P. 4-10. (in Russian)]
10. Bigger J.T., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., et al. Power Law Behavior of RR Interval Variability in Healthy Middle Aged Persons, Persons With Recent Acute Myocardial Infarction and Patients With Heart Transplants // *Circulation*. – 1996. – N.93. – P. 2142-2151.
11. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD"9"CM administrative databases // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 1992. – N45. – P. 613-619.
12. Gerber Y, Weston S.A., Redfield M.M., Chamberlain A.M., Manemann S.M., Jiang R., et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. – 2015. – V175, N6. – P. 996-1004.
13. Nagueh S.F, Smiseth O.A, Appleton C.P, Byrd B.F, Dokainish H., Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2016. – V.29, N4. – P. 277-314.

Информация об авторах

Сулейманова Саида Владимировна – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: suleimanova.saida2015@yandex.ru

Абакаров Магомед Гаджиевич – доктор медицинских наук, доцент и заведующий кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: avicenna61@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.