

## Вариабельность сердечного ритма у пациентов с кардиомиопатиями различной этиологии

Симонян М.А.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

### Резюме

В данной обзорной статье рассматривается вопрос об изменении вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов с кардиомиопатиями различного генеза и степени тяжести. Широкая распространенность этого вида патологии, длительное бессимптомное течение и высокий риск осложнений подчеркивают актуальность данной проблемы. В статье описана краткая информация о распространенности, этиологии и патогенезе некоторых форм кардиомиопатий. Приведены данные о характере изменений показателей ВРС, показана клиническая значимость применения данного метода оценки вегетативного контроля функции сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия.

**Библиографическая ссылка:** Симонян М.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с кардиомиопатиями различной этиологии. *Кардио-ИТ* 2018; 5(2): e0202.

Поступила в редакцию 20 сентября 2018. Принята в печать 26 октября 2018.

© 2018, Симонян М.А.

**Ответственный автор:** Симонян Маргарита Андреевна. Адрес: ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья 112, Саратов, 410012, Российская Федерация. E-mail: dr.m-simonyan@yandex.ru

Review

## Heart rate variability in patients with cardiomyopathy of various etiologies

Simonyan M.A.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

### Abstract

This review covered the issue of change of heart rate variability (HRV) in patients with cardiomyopathies of various origins and degrees of severity. The prevalence of this type of pathology, a long asymptomatic course and a high risk of complications underline the urgency of this problem. This review describes a summary of the prevalence, etiology and pathogenesis of some forms of cardiomyopathy. It was shown information on the genesis of changes in HRV indices and their clinical significance for cardiovascular autonomic control assesment.

**Keywords:** heart rate variability, hyperthrophic cardiomyoparthy, dilated cardiomyopathy.

**Cite as** Simonyan M.A. Heart rate variability in patients with cardiomyopathy of various etiologies. *Cardio-IT* 2018; 5(2): e0202.

Received 20 September 2018. Accepted 26 October 2018.

© 2018, Simonyan M.A.

**Corresponding author:** Simonyan Margarita Andreevna. Address: Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Bolshaya Kazachia st., 112, Saratov, 410012, Russia. E-mail: dr.m-simonyan@yandex.ru

Согласно современным данным, классификация кардиомиопатий включает в себя большое количество форм различной этиологии. Самыми распространенными считаются дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная и аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатии [1]. По данным A.W. Nugent и соавт. в Австралии у детей за десятилетний период наблюдения ежегодно выявлялось 1,24 случаев на 100 000 детского населения. Из них более половины случаев (58,5%) составила дилатационная кардиомиопатия, 25,5% – гипертрофическая кардиомиопатия, 2,5% – рестриктивная кардиомиопатия, а 9,2% – некомпактный миокард левого желудочка. Отмечено также, что по мере взросления значительно снижалось количество выявленных случаев всех видов кардиомиопатий, за исключением рестриктивной [2]. В США среди взрослого населения наиболее часто встречается гипертрофическая кардиомиопатия – 0,2% (1 из 500) в общей популяции [3]. По

данным G.W. Дес и соавт. дилатационная кардиомиопатия встречается в 5 случаях на 100 000 населения. При этом в большей степени данной патологией страдают мужчины (61,3%) [4]. Исходя из этих данных, основное внимание в статье будет уделено именно этим двум видам кардиомиопатий.

Несмотря на то, что вопрос этиологии и патогенеза гипертрофической кардиомиопатии до сих пор остается не полностью изученным, учеными активно обсуждаются несколько теорий. Основопологающей является теория мутации в генах саркомеров миокарда левого желудочка [5]. При этом основными звеньями патогенеза являются: обструкция выносящего тракта левого желудочка (отсутствует примерно у трети пациентов с данной патологией [6]), диастолическая дисфункция, ишемия миокарда и снижение коронарного резерва, нарушения ритма [7]. Гемодинамически гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется снижением ударного объема, особенно выражено при

наличии обструкции выносящего тракта левого желудочка [8], увеличением конечного диастолического объема левого желудочка, формированием относительной недостаточности митрального клапана и нарастанием легочной гипертензии, что ведет к развитию сердечной недостаточности сначала по малому, а затем и по большому кругам кровообращения [9]. Нарушения гемодинамики влекут за собой и вегетативную дисфункцию. Так в исследовании Н.Л. Thomson и соавт. было выявлено, что у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией снижена барорефлекторная афферентация, сопровождающаяся парадоксальной вазодилатацией с последующим развитием синкопальных состояний [10].

С точки зрения этиологии дилатационной кардиомиопатии на сегодняшний день выделяют первичную (встречается около трети случаев и ассоциирована с мутацией ламин А/С гена) и вторичные кардиомиопатии (как исход перенесенного миокардита, алкогольные, дисгормональные и т.д.) [11]. Ключевую роль в патогенезе дилатационной кардиомиопатии играет продукция провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа) кардиомиоцитами в ответ на воздействие этиологических факторов. Активное высвобождение цитокинов приводит к вторичной альтерации миокарда, еще сильнее нарушая его сократительную функцию, способствуя тем самым необратимой дилатации полостей сердца [12]. Гемодинамические изменения сходны с таковыми при гипертрофической кардиомиопатии и характеризуются увеличением конечного систолического и диастолического объемов, снижением фракции выброса, а также нарастанием давления в легочной артерии с формированием недостаточности кровообращения по обоим кругам [13]. Однако, согласно исследованиям J. Hoffmann и соавт., у пациентов с дилатационной кардиомиопатией выявлена слабая корреляционная связь между тестом на чувствительность к барорефлексу и фракцией выброса левого желудочка, конечным диастолическим объемом левого желудочка [14].

Изменение активности и чувствительности барорецепторов у пациентов с кардиомиопатиями свидетельствует об изменении вегетативной регуляции функции сердца и сердечно - сосудистой системы в целом. С целью оценки выраженности вегетативной дисфункции учеными предложена и успешно применяется в практической медицине методика анализа показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) [15].

При оценке вегетативной функции у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией в исследовании Д.В. Богданова и соавт. было выявлено снижение спектра ВСР по сравнению со здоровыми лицами, преимущественно за счет снижения влияний очень низких (VLF, гуморальных) и низких (LF, симпатических) частот. Выявлено снижение показателя rMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар NN интервалов; отражает способность синусового узла к концентрации ритма сердца), преимущественно в ночные часы, что свидетельствует о преобладании у таких пациентов симпатических влияний над парасимпатическими ночью [16]. По результатам исследования Р.Ж. Counihan и соавт. выявлено снижение pNN50 (общее количество последовательных пар интервалов, различающихся более, чем на 50 мс), а также высокочастотных показателей (HF), отражающих вагусное влияние, у пациентов с аритмиями и нестабильной желудочковой тахикардией [17].

Согласно исследованию Р.К. Biswas и соавт. у пациентов с дилатационной кардиомиопатией значительно снижены временные параметры ВСР (SDNN – суммарный показатель вариабельности величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; SDANN – стандартное отклонение средних значений SDNN из 5 минутных сегментов; rMSSD) по сравнению с группой контроля, а также спектральные параметры (снижение мощности LF и увеличение HF), характеризующие преобладание симпатического влияния [18]. Кроме того, у группы пациентов с недостаточностью кровообращения I-II класса по NYHA SDNN был снижен на 21,5%, rMSSD на 32%; а при недостаточности кровообращения III-IV класса эти показатели были снижены на 31,3% и 42,5% соответственно. Также у этой группы пациентов выявлено повышение активности симпатического отдела нервной системы (за счет снижения HF и HF/LF). Кроме того, выявлена корреляция между снижением временных показателей ВСР и фракцией выброса левого желудочка у пациентов с застойной сердечной недостаточностью [19].

В исследовании А.Ф. Folino и соавт. у пациентов с аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатией выявлено снижение значения SDNN на 25% по сравнению со здоровыми лицами, коррелирующее с эпизодами нарушения ритма [20].

Оценка функции вегетативной нервной системы, наряду с клиническими показателями, также может применяться с целью определения рисков неблагоприятных исходов у пациентов с кардиомиопатиями. Например, в исследовании L. Fauchier и соавт. было выявлено, что снижение SDNN менее 100 мс, а также увеличение конечного диастолического объема левого желудочка и повышение давления в легочной артерии являются единственными предикторами неблагоприятных сердечно - сосудистых событий у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [19].

Кроме этого, определение функционального состояния вегетативной нервной системы может применяться для оценки эффективности лечения. Так в исследовании С. А. Юзвинкевича и соавт. выявлено, что при имплантации кардиостимулятора пациентам с гипертрофической кардиомиопатией наблюдается нормализация симпатовагального баланса, а также снижение активности симпатического отдела нервной системы до уровня, близкого к здоровым людям [21].

#### **Заключение.**

При кардиомиопатиях различной этиологии наблюдается значительное нарушение функции вегетативной нервной системы. Это проявляется в снижении временных показателей ВСР, нарушении симпатовагального баланса в сторону угнетения парасимпатического отдела нервной системы и активации симпатического. Показано, что данные процессы являются прогностически неблагоприятными, отражают тяжесть состояния и коррелируют с развитием осложнений в виде нарушений ритма и повышенным риском неблагоприятных сердечно - сосудистых событий. Кроме этого, определение функционального состояния вегетативного отдела нервной системы может оказывать дополнительную помощь в оценке эффективности лечения пациентов.

**Литература**

1. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113(14): 1807–1816. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>.
2. Nugent A.W., Daubeney Piers E.F., Chondros P., et al. National Australian childhood Cardiomyopathy Study. The Epidemiology of Childhood Cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 1639–1646. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021737>.
3. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: an important global disease. *The Am J Med* 2004; 116(1): 63–65. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.10.012>.
4. Dec G.W., Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994; 331(23): 1564–1575. <https://doi.org/10.1056/NEJM199412083312307>.
5. Cambroner F., Marín F., Roldán V., et al. Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: implications for clinical management and prognosis. *Eur Heart J* 2009; 30(2): 139–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn538>.
6. Maron M.S., Olivetto I., Zenovich A., et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn538>.
7. Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic alterations, pathogenesis and pathophysiology. *Russian Journal of Cardiology* 2014; (5): 35–42. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-5-35-42>.
8. Lele S.S., Thomson H.L., Seo H., et al. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: role of stroke volume limitation, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995; 92: 2886–2894. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.10.2886>.
9. Arshad W, Duncan A.M., Francis D.P., et al. Systole-diastole mismatch in hypertrophic cardiomyopathy is caused by stress induced left ventricular outflow tract obstruction. *Am Heart J* 2004; 148: 903–909. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.04.010>.
10. Thomson H.L., Morris-Thurgood J., Atherton J., et al. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(6): 1377–82. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00102-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00102-8).
11. Alekseeva Yu.M., Potievskaya V.I., Kononenko M.V., et al. Modern approach to management of dilated cardiomyopathy: Case report. *Clinpractice* 2014; 5(1): 17–25. <https://doi.org/10.17816/clinpract5117-25>.
12. Lange L.G., Schreiner G.F. Immune mechanisms of cardiac disease. *N Engl J Med* 1994; 320: 1129–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404213301607>.
13. Гуревич М.А.. Особенности патогенеза и терапии хронической сердечной недостаточности при дилатационной кардиомиопатии. *Трудый пациент* 2006; (4): 55–59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16839853>
14. Hoffmann J., Grimm W., Menz V., et al. Correlation between cardiac autonomic activity and compromise of left ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Z Kardiol* 2000; 89(2): 84–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768276>.
15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043–1065. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068>.
16. Bogdanov D.V., Salashenko A.O. Reduction of the heart rate variability in hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Здоровье семьи - 21 век* 2015: 17–34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23399159>
17. Counihan P.J., Fei L., Bashir Y., et al. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993; 88: 1682–1690. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.4.1682>.
18. Biswas P.K., Basu S., Mitra K.K., et al. Heart rate variability in dilated cardiomyopathy. *Indian Heart J* 2000; 52(2): 187–91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10893896>.
19. Fauchier L., Babuty D., Cosnay P., et al. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(4): 1009–14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9316532>.
20. Folino A.F., Buja G., Bauce B., et al. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(9): 1285–92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12380762>.
21. Юзвинкевич С. А., Хотунцов А. Н., Хирманов В. Н. Влияние постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции на вариабельность сердечного ритма у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Вестник аритмологии* 2002; 30: 50 <https://elibrary.ru/item.asp?id=9168102>

**References**

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113(14): 1807–1816. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>.
2. Nugent AW, Daubeney Piers EF, Chondros P, et al. National Australian childhood Cardiomyopathy Study. The Epidemiology of Childhood Cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 1639–1646. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021737>.
3. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: an important global disease. *The Am J Med* 2004; 116(1): 63–65. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.10.012>.
4. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994; 331(23): 1564–1575. <https://doi.org/10.1056/NEJM199412083312307>.
5. Cambroner F, Marín F, Roldán V, et al. Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: implications for clinical management and prognosis. *Eur Heart J* 2009; 30(2): 139–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn538>.
6. Maron MS, Olivetto I, Zenovich A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn538>.
7. Vatutin NT, Taradin GG, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic alterations, pathogenesis and pathophysiology. *Russian Journal of Cardiology* 2014; (5): 35–42. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-5-35-42>.
8. Lele SS, Thomson HL, Seo H, et al. Exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: role of stroke volume limitation, heart rate, and diastolic filling characteristics. *Circulation* 1995; 92: 2886–2894. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.10.2886>.
9. Arshad W, Duncan AM, Francis DP, et al. Systole-diastole mismatch in hypertrophic cardiomyopathy is caused by stress induced left ventricular outflow tract obstruction. *Am Heart J* 2004; 148: 903–909. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.04.010>.
10. Thomson HL, Morris-Thurgood J, Atherton J, et al. Reduced cardiopulmonary baroreflex sensitivity in patients with hypertrophic

- cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31(6): 1377-82. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00102-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00102-8).
11. Alekseeva YuM, Potievskaya VI, Kononenko MV, et al. Modern approach to management of dilated cardiomyopathy: Case report. *Clinpractice* 2014; 5(1): 17-25. <https://doi.org/10.17816/clinpract5117-25>.
  12. Lange LG, Schreiner GF. Immune mechanisms of cardiac disease. *N Engl J Med* 1994; 320: 1129-1135. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404213301607>.
  13. Gurevich MA. Features of pathogenesis and treatment of chronic heart failure in dilated cardiomyopathy. *Trudnii pacient* 2006; (4): 55-59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16839853>
  14. Hoffmann J, Grimm W, Menz V, et al. Correlation between cardiac autonomic activity and compromise of left ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Z Kardiol* 2000; 89(2): 84-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768276>.
  15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8598068>.
  16. Bogdanov DV, Salashenko AO. Reduction of the heart rate variability in hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Zdorovie semi - 21 vek* 2015: 17-34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23399159>
  17. Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, et al. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993; 88: 1682-1690. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.4.1682>.
  18. Biswas PK, Basu S, Mitra KK, et al. Heart rate variability in dilated cardiomyopathy. *Indian Heart J* 2000; 52(2): 187-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10893896>.
  19. Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, et al. Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(4): 1009-14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9316532>.
  20. Folino AF, Buja G, Bauce B, et al. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(9): 1285-92. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12380762>.
  21. Yuzvinkevich SA, Hotuntsov AN, Khirmanov VN. The effect of constant two-chamber pacing on heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Vestnik aritmologii* 2002; 30: 50 <https://elibrary.ru/item.asp?id=9168102>

*Информация об авторе:*

**Симонян Маргарита Андреевна** - клинический ординатор, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.

*Author:*

**Margarita A. Simonyan** – Resident Physician, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.