

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА



Т. М. Пилюк, А. М. Пристром

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

**Введение.** Развитие жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости занимает особое место в структуре смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ). Поэтому требуется доступный, неинвазивный маркер, позволяющий стратифицировать риск неблагоприятных аритмогенных событий у лиц с данной патологией. Возможность использования параметров variability сердечного ритма (VSR) с этой целью представляет большой интерес.

**Цель.** Изучить временные параметры variability сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

**Материал и методы.** В исследование включены 130 амбулаторных пациентов (75 женщин и 55 мужчин), средний возраст которых составил  $65,9 \pm 5,8$  года. Были сформированы три группы исследования, представленные пациентами с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и критериями метаболического синдрома (МС) IDF, 2005: двухкомпонентный МС и ХСНсФВ ( $n=30$ ), трехкомпонентный МС и ХСНсФВ ( $n=30$ ), ХСНсФВ без МС ( $n=30$ ). Контрольные группы включали лиц с МС, но без признаков и/или симптомов сердечной недостаточности ( $n=20$ ), а также практически здоровых ( $n=20$ ). Комплекс обследований предусматривал сбор анамнеза, физикальное и общеклиническое лабораторное исследование, эхокардиографию и холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

**Результаты.** Пациенты с ХСНсФВ (по данным эхокардиографии) отличаются достоверно более высокими значениями отношения трансмитрального раннедиастолического кровотока и раннедиастолического пика движения митрального фиброзного кольца ( $E/e'$  sept, лат,  $p<0,0001$ ), систолического давления в легочной артерии ( $p<0,01$ ), а также скорости трикуспидальной регургитации в покое ( $p<0,01$ ). В группах с сопутствующим МС и ХСНсФВ регистрируются достоверные различия по параметрам относительной толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка ( $p<0,05$ ). Анализ суточных значений VSR продемонстрировал снижение параметров общего вегетативного тонуса и симпатического звена. Однако достоверные различия получены только в группах с МС и ХСНсФВ ( $SDNNp<0,05$ ,  $SDNNip<0,05$ ,  $SDANN p<0,01$ ). Такой же характер изменений регистрируется и в дневные, и в ночные часы ( $SDNN$ ,  $SDNNi$ ,  $SDANN p<0,05$ ).

**Выводы.** Variability сердечного ритма временной области у пациентов с ХСНсФВ характеризуется снижением по ряду показателей. Присоединение метаболического синдрома оказывает наиболее угнетающее влияние на показатели VSR у лиц с данным фенотипом сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, метаболический синдром, variability сердечного ритма, эхокардиография.

**Для цитирования:** Пилюк, Т. М. Variability сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса / Т. М. Пилюк, А. М. Пристром // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 5. С. 512-518. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-5-512-518>.

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность – исход многих сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая высокую распространенность, сложность в диагностике, отсутствие препаратов, улучшающих исход, именно хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) привлекает большой интерес в настоящее время. Развитие ХСНсФВ ассоциировано с возрастом, женским полом, а также сопутствующей коморбидной патологией (артериальная гипертензия (АГ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ожирение, сахарный диабет (СД) и др.) [1, 2, 3, 4]. Абдоминальное ожирение, АГ, нарушение углеводного обмена наряду с атерогенной дислипидемией входят в понятие метаболического синдрома (МС) [5]. Наличие МС значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых ката-

строф, нежели его компоненты по отдельности [6]. Более того, в ряде научных работ показана взаимосвязь между количеством компонентов МС и развитием кардиальной патологии. Однако весьма дискуссионной остается проблема определения приоритетности отдельных компонентов МС в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Внезапная сердечная смерть – одна из основных причин неблагоприятных исходов среди лиц с ХСНсФВ [8, 9]. Поэтому поиск надежных маркеров электрической нестабильности миокарда у пациентов с данным фенотипом сердечной недостаточности является весьма актуальным вопросом.

Одним из наиболее информативных методов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы считают variability сердечного ритма (VSR). Параметры VSR позволяют количественно определить вегетативные

влияния на сердечный ритм. На сегодняшний день установлено, что снижение временных параметров ВСР может выступать в качестве предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при разной кардиальной патологии [10,11]. Однако имеющиеся данные о значении variability сердечного ритма у пациентов с ХСНсФВ немногочисленны и весьма противоречивы, поэтому требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования** – изучить временные параметры variability сердечного ритма у пациентов с метаболическим синдромом и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса.

### **Материал и методы**

Работа проводилась на базе поликлинического отделения УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр». В исследование были включены 75 женщин (57,7%) и 55 мужчин (42,3%), средний возраст которых составил  $65,9 \pm 5,8$  года. ХСНсФВ диагностировали согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2021 [10].

Критерии включения: мужчины и женщины старше 40 лет, подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании, с АГ I-II ст и симптомами и/или признаками сердечной недостаточности функционального класса (ФК) I-III по NYHA и значениями ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ ; наличие эхокардиографических критериев диастолической дисфункции по данным импульсно-волнового и тканевого доплера; устойчивый синусовый ритм; наличие компонентов метаболического синдрома по критериям IDF, 2005: ожирение по центральному типу (окружность талии  $\geq 94$  см для европеоидов мужчин и  $\geq 80$  см для женщин), повышение артериального давления (систолическое АД  $\geq 130$  или диастолическое АД  $\geq 85$  мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной АГ) плюс 1 из дополнительных критериев (повышение уровня триглицеридов ( $>1,7$  ммоль/л или специфическое лечение по поводу этой дислипидемии), снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности ( $<1,03$  ммоль/л – у мужчин,  $1,29$  ммоль/л – у женщин или специфическое лечение по поводу этой дислипидемии), повышение уровня глюкозы в плазме крови натощак ( $>5,6$  ммоль/л или ранее диагностированный инсулиннезависимый СД 2 типа).

Критерии невключения: пациенты с симптомами и/или признаками сердечной недостаточности функционального класса (ФК) IV по NYHA и ФВ ЛЖ  $<50\%$ ; любые формы фибрилляции или трепетания предсердий; бронхолегочная патология (среднетяжелое и тяжелое течение ХОБЛ, бронхиальной астмы); гипо-/гипертиреоз; острое нарушение мозгового кровообращения или перенесенный инфаркт миокарда в течение первых 6 месяцев; АГ 3 степени; анемический синдром средней и тяжелой степени; хроническая болезнь почек выше СЗБ; инсулин-

зависимый СД 2 типа или СД 1 типа; наличие полной блокады ножек пучка Гиса; клапанные пороки сердца умеренной и тяжелой степени; констриктивные поражения перикарда, рестриктивные поражения миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия.

С учетом разработанных критериев включения/невключения были сформированы пять групп пациентов (три исследуемые группы (ИГ) и две группы сравнения (ГС)). ИГ представлены лицами с ХСНсФВ и МС. В зависимости от количества одновременно встречающихся дополнительных компонентов МС все пациенты с ХСНсФВ были разделены следующим образом:

- ХСНсФВ и двухкомпонентный (центральное ожирение (ЦО) + 2 дополнительных компонента) МС (ИГ1, n=30);
- ХСНсФВ и трехкомпонентный (ЦО + 3 дополнительных компонента) МС (ИГ2, n=30);
- ХСНсФВ без МС (ИГ3, n=30).

Группы сравнения (ГС) включали пациентов, имеющих МС, но без признаков сердечной недостаточности (ГС1, n=20), а также практически здоровых лиц (ГС2, n=20).

У всех участников исследования определялись антропометрические данные (рост, вес), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле ( $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ ), а также измерялась окружность талии (ОТ). С целью определения функционального класса сердечной недостаточности выполнялся тест шести-минутной ходьбы (ТШХ), который позволяет оценить субмаксимальную толерантность к физической нагрузке. Для оценки приверженности к лечению всем пациентам с установленным диагнозом АГ выполнялся тест Мориски-Грина.

В рамках настоящего исследования проводилась оценка временных параметров (Time Domain) variability сердечного ритма с помощью холтеровского мониторинга электрокардиограммы. Для регистрации и анализа ЭКГ использовалась система длительного мониторинга Кардиан КР-01 (РБ). Изучались следующие параметры ВСР во временной области:

- 1) SDNN (standard deviation), мс – стандартное отклонение интервалов NN (RR) за весь период записи;
- 2) SDANN (standard deviation of all mean 5-minute normal sinus intervals over 24 hours), мс – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, усредненных за каждые 5 минут записи;
- 3) SDNN index, мс – среднее пятиминутных стандартных отклонений по всей записи;
- 4) RMSSD (square root of the mean of sum of the squares of differences between adjacent normal RR intervals), мс – среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий;
- 5) pNN50 (percentage of successive intervals that differ by more than 50 ms), % – процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс за весь период записи.

SDNN отражает общий тонус вегетативной нервной системы, т.е. учитывает как симпатиче-

ские, так и парасимпатические влияния. Полагают, что именно данный параметр выступает в качестве «золотого» стандарта стратификации риска при суточной записи ЭКГ. SDANN оценивает активность преимущественно симпатического звена, RMSSD и pNN50 – парасимпатического.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате GeVivid 7 Pro 2003 г. выпуска, производства США. Определялся ряд параметров ЛЖ (конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры, конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы, ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в систолу и диастолу, масса миокарда левого желудочка, а также индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Для определения типа ремоделирования миокарда определялась относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС):  $ОТС = 2 * ТЗСЛЖ / КДР ЛЖ$ . На основе показателей относительной толщины стенки (ОТС) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) оценивали геометрическую модель ЛЖ и выделялись типы его ремоделирования: нормальная геометрия – при нормальном значении ИММЛЖ и  $ОТС ЛЖ < 0,42$ ; концентрическое ремоделирование – при нормальном ИММЛЖ и  $ОТС ЛЖ \geq 0,42$ ; концентрическая гипертрофия – при ИММЛЖ больше нормы и  $ОТС ЛЖ \geq 0,42$ ; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – при ИММЛЖ больше нормы и  $ОТС ЛЖ < 0,42$ .

Определялись также параметры левого предсердия (ЛП): переднезадний размер и в четырехкамерной позиции объем ЛП. Рассчитывался индекс объема ЛП ( $мл/м^2$ ).

Проводилась оценка диастолической дисфункции по данным импульсно-волнового и тканевого доплера. Рассчитывались максимальные скорости кровотока раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ и их соотношение (Е/А). Для подтверждения диастолических нарушений рассчитывалось также соотношение  $E/e'$  в покое (отношение трансмитрального раннедиастолического кровотока и раннедиастолического пика движения митрального фиброзного кольца).

В соответствии с рекомендациями 2021 г. Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности в пользу ХСНсФВ говорят следующие эхокардиографические показатели: наличие ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ (ИММЛЖ  $\geq 95 г/м^2$  у женщин и  $\geq 115 г/м^2$  у мужчин,  $ОТС > 0,42$ ), увеличение полости левого предсердия (индекс объема левого предсердия  $> 34 мл/м^2$  у пациентов с синусовым ритмом и  $> 40 мл/м^2$  при наличии фибрилляции предсердий). Однако отсутствие гипертрофии миокарда ЛЖ не исключает диагноз ХСНсФВ. Значение  $E/e' > 9$  выступает в качестве предиктора ХСНсФВ. Немаловажный фактор – увеличение систолического давления в легочной ар-

терии  $> 35$  мм рт. ст., что отличает пациентов с данным фенотипом сердечной недостаточности от гипертоников [12].

Анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета для статистического анализа STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc, США). Обработка результатов выполнялась с использованием непараметрических методов. Для оценки межгрупповых различий в двух независимых группах использован U-критерий Манна-Уитни. Силу и направление связи между разнородными величинами определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха  $Me [LQ; UQ]$ . Различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование (табл. 1), сопоставимы по полу и возрасту ( $p = 0,27$ ). В ИГ1 метаболический синдром преимущественно представлен сочетанием центрального ожирения (ЦО), АГ с дислипидемией, причем превалирующая комбинация включала именно повышенный уровень триглицеридов (56,7%). В 33,3% случаев зарегистрирован вариант МС со сниженным показателем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). У 3 человек (10%) имели место значения глюкозы крови  $> 5,6$  ммоль/л при нормальных параметрах ХС-ЛПВП и триглицеридов (ТГ).

В ИГ2 МС, кроме ЦО, АГ и дислипидемии, включал еще и нарушение углеводного обмена в виде СД 2 типа (19 чел.) и нарушение толерантности к углеводам (2 чел.). Анализ данной категории пациентов позволил выделить следующие варианты сочетания компонентов МС:

1. ЦО+АГ+СД/НТГ+↑ТГ (46,7%).
2. ЦО+АГ+СД/НТГ+↓ХС-ЛПВП (23,3%).
3. ЦО+АГ+↑ТГ+↓ХС-ЛПВП (30%).

По результатам ТШХ пациенты с наличием симптомов и/или признаков сердечной недостаточности преимущественно относились к ФК I-II по NYHA. ФК III по NYHA зарегистрирован в ИГ1 в 26,7% случаев, ИГ2 – 16,7%, ИГ3 – 10%.

Терапия пациентов с ХСНсФВ представлена препаратами для лечения сопутствующей патологии. Так, лечение АГ включало все классы гипотензивных препаратов в виде монотерапии или в комбинациях: блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (87%), блокаторы кальциевых каналов (35%), диуретики (37%), бета-адреноблокаторы (46%). Однако приверженность лечению лиц с АГ оказалась сниженной. По результатам теста Мориски-Грина в ИГ1 от 0 до 3 баллов зарегистрировано среди 60% пациентов, в ИГ2 – 46,7%, в ИГ3 – 70% и в ГС1 – 75%.

С гипогликемической целью при наличии СД/НТГ использовался в большинстве случаев метформин (85,7%), значительно реже – гликлазид (14,3%). Причем данные препараты были назначены в моноформах.

**Таблица 1.** – Общая характеристика групп  
**Table 1.** – General characteristics of the groups

	ИГ1 (n=30)		ИГ2 (n=30)		ИГ3 (n=30)		ГС1 (n=20)		ГС2 (n=20)	
	17 жен.	13 муж.	17 жен.	13 муж.	17 жен.	13 муж.	12 жен.	8 муж.	12 жен.	8 муж.
Возраст, лет	64,5 [62,0; 71,0]		66,5 [64,0; 69,0]		68,0 [64,0; 72,0]		63,5 [60,5; 67,0]		65,0 [60,5; 68,0]	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,6 [29,0; 37,5]		33,9 [30,0; 36,2]		25,1 [24,1; 26,6] <sup>1**</sup> , <sup>2*</sup>		30,8 [26,0; 34,0] <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>		23,9 [21,2; 28,3] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>4*</sup>	
ОТ, см	110,0 [103,0; 117,0]		110,0 [105,0; 118,0]		84,0 [80,0; 92,0] <sup>1**</sup> , <sup>2*</sup>		103,0 [89,0; 111,0] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>		87,0 [76,0; 95,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>4*</sup>	
ТШХ, м	407,0 [317,0; 469,0]		391,5 [327,0; 461,0]		418,0 [401,0; 437,0] <sup>2*</sup>		568,0 [553,0; 578,0] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>		582,0 [568,0; 603,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup> , <sup>4*</sup>	

Примечания: 1\* – при сравнении ИГ1 и ИГ2, 1\*\* – при сравнении ИГ1 и ИГ3, 1\*\*\* – при сравнении ИГ1 и ГС1, 1\*\*\*\* – при сравнении ИГ1 и ГС2, 2\* – при сравнении ИГ2 и ИГ3, 2\*\* – при сравнении ИГ2 и ГС1, 2\*\*\* – при сравнении ИГ2 и ГС2, 3\* – при сравнении ИГ3 и ГС1, 3\*\* – при сравнении ИГ3 и ГС2, 4\* – при сравнении ГС1 и ГС2

**Таблица 2.** – Эхокардиографические параметры обследуемых пациентов  
**Table 2.** – Echocardiographic parameters of the patients

	ИГ1 (n=30)	ИГ2 (n=30)	ИГ3 (n=30)	ГС1 (n=20)	ГС2 (n=20)
Индекс V ЛП, мл/м <sup>2</sup>	32,0 [28,0; 36,0]	32,0 [8,0; 36,0]	31,0 [30,0; 36,0]	31,0 [35,5; 32,0]	26,5 [23,0; 31,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup>
ФВ, %	67,0 [62,0; 69,0]	64,0 [58,0; 78,0]	66,0 [64,0; 71,0]	67,0 [62,0; 71,0]	67,5 [64,0; 71,0]
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	120,5 [105,0; 131,0]	123,5 [112,0; 147,0]	108,0 [95,0; 127,0] <sup>2*</sup>	101,5 [91,5; 117,5] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup>	85,0 [77,0; 105,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup> , <sup>4*</sup>
ОТС	0,51 [0,45; 0,55]	0,49 [0,43; 0,54]	0,45 [0,39; 0,53] <sup>1**</sup>	0,44 [0,4; 0,51] <sup>2**</sup>	0,4 [0,37; 0,44] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup> , <sup>4*</sup>
ДЛА сист, мм рт. ст.	29,0 [24,0; 35,0]	33,0 [28,0; 36,0]	29,0 [26,0; 33,0]	24,5 [21,5; 27,5] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>	25,0 [23,0; 27,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup>
Е/е' лат	9,0 [8,2; 9,7]	8,95 [6,7; 12,5]	9,1 [7,2; 12,0]	6,9 [5,3; 7,5] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>	6,4 [5,8; 7,3] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup>
Е/е' септ	12,6 [10,6; 13,6]	11,5 [9,3; 14,8]	12,7 [9,0; 16,2]	8,7 [7,0; 9,5] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>	8,8 [7,0; 10,0] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup>
Е/А	0,75 [0,67; 1,0]	0,69 [0,59; 1,1]	0,75 [0,64; 1,0]	0,89 [0,77; 0,96]	1,1 [0,92; 1,28] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup> , <sup>4*</sup>
Скорость трикуспидальной регургитации в покое, м/с	2,4 [2,2; 2,7]	2,7 [2,4; 2,8]	2,5 [2,3; 2,7]	2,2 [2,1; 2,4] <sup>1****</sup> , <sup>2**</sup> , <sup>3*</sup>	2,2 [2,1; 2,5] <sup>1****</sup> , <sup>2***</sup> , <sup>3**</sup>

По уровню ФВ пациенты во всех обследуемых группах сопоставимы ( $p > 0,05$ ). Как показано в таблице 2, в ИГ 1, 2 и 3 регистрируются достоверно более высокие показатели  $E/e'$  лат ( $p < 0,0001$ ),  $E/e'$  септ ( $p < 0,0001$ ), ДЛА сист ( $p < 0,01$ ), а также скорость трикуспидальной регургитации в покое ( $p < 0,01$ ).

Пациенты ИГ1 и ИГ2 достоверно отличаются от ИГ3 и контрольных групп по показателям ОТС ( $p < 0,05$ ) и ИММЛЖ ( $p < 0,05$ ). Преобладающие типы ремоделирования миокарда ЛЖ во всех исследуемых группах, а также у пациентов с МС без ХСН – концентрическая гипертрофия миокарда (52,3%) и концентрическое ремоделирование (12,3%).

В рамках настоящей работы проводился анализ параметров как суточной variability сердечного ритма, так и циркадных значений. Исследование ВСР проводилось на фоне отмены препаратов, влияющих на вегетативный тонус.

Как видно из представленных данных в таблице 3, в исследуемых группах регистрируется снижение суточных параметров, отражающих общий вегетативный тонус (SDNN, SDNNi) и активность симпатического звена (SDANN). Однако достоверные различия по данным показателям (SDNN  $p < 0,05$ , SDNNi  $p < 0,05$ , SDANN  $p < 0,01$ ) получены только в группах пациентов с МС и ХСНсФВ (ИГ1 и ИГ2).

Та же тенденция зарегистрирована как в дневные, так и в ночные часы (табл. 4 и 5): SDNN  $p < 0,05$ , SDNNi  $p < 0,05$ , SDANN  $p < 0,05$ .

Однако в результате сравнения дневных и ночных параметров ВСР отмечено (табл. 4 и 5), что именно в ночное время регистрируются наиболее низкие значения SDNN, SDANN и увеличение уровня показателей, отражающих активность парасимпатического звена (RMSSD, pNN50).

**Таблица 3.** – Параметры суточной вариабельности сердечного ритма  
**Table 3.** – Parameters of daily heart rate variability

	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN50,%
ИГ1 (n=30)	131,0 [111,0;146,0]	116,5 [90,0;132,0]	32,5 [24,0;48,0]	44,5 [33,0;58,0]	10,0 [4,0;27,0]
ИГ2 (n=30)	120,0 [102,0;139,0]	102,0 [91,0;119,0]	44,0 [37,0;50,0]	27,0 [21,0;58,0]	5,0 [2,0;8,0]
ИГ3 (n=30)	148,0 [119,0;174,0] <sup>1**</sup>	130,5 [107,0;158,0] <sup>2*</sup>	50,0 [40,0;68,0] <sup>2*</sup>	35,5 [28,0;50,0]	10,0 [4,0;23,0]
ГС1 (n=20)	156,0 [134,5;178,0] <sup>1***</sup>	147,0 [123,5;157,5] <sup>1***</sup>	53,5 [44,0;59,5] <sup>2**</sup>	26,0 [20,5;39,0]	4,5 [1,0;6,0] <sup>1***</sup>
ГС2 (n=20)	164,0 [129,0;192,0] <sup>1****</sup>	147,0 [119,0;178,0] <sup>1****</sup>	58,0 [48,0;63,0] <sup>1****</sup>	32,0 [23,0;39,0]	7,0 [2,0;15,0]

Примечания: 1\*– при сравнении ИГ1 и ИГ2, 1\*\*– при сравнении ИГ1 и ИГ3, 1\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС1, 1\*\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС2, 2\*– при сравнении ИГ2 и ИГ3, 2\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС1, 2\*\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС2, 3\*– при сравнении ИГ3 и ГС1, 3\*\*– при сравнении ИГ3 и ГС2, 4\*– при сравнении ГС1 и ГС2.

**Таблица 4.** – Параметры дневной вариабельности сердечного ритма  
**Table 4.** – Parameters of heart rate variability (daytime)

	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN50,%
ИГ1 (n=30)	103,5 [74,0; 117,0]	80,5 [62,0; 102,0]	39,0 [30,0; 55,0]	28,5 [20,0; 46,0]	5,0 [2,0; 25,0]
ИГ2 (n=30)	94,0 [73,0; 119,0]	77,0 [61,0; 100,0]	42,0 [37,0; 52,0]	24,0 [17,0; 41,0]	2,0 [1,0; 7,0]
ИГ3 (n=30)	124,5 [101,0; 138,0] <sup>1**</sup>	104,0 [95,0; 120,0] <sup>1**</sup>	51,0 [39,0; 62,0] <sup>1**</sup>	31,5 [27,0; 45,0]	5,5 [2,0; 13,0]
ГС1 (n=20)	121,0 [101,0; 135,0] <sup>1***</sup>	100,5 [83,5; 110,0] <sup>2**</sup>	50,0 [40,5; 62,0] <sup>1***</sup>	21,0 [14,5; 31,0] <sup>3*</sup>	2,0 [0,5; 3,5] <sup>1***</sup>
ГС2 (n=20)	106,0 [90,0; 132,0]	89,0 [71,0; 116,0]	55,0 [48,0; 64,0] <sup>1****</sup>	27,0 [22,0; 36,0]	4,0 [1,0; 8,0]

Примечания: 1\*– при сравнении ИГ1 и ИГ2, 1\*\*– при сравнении ИГ1 и ИГ3, 1\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС1, 1\*\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС2, 2\*– при сравнении ИГ2 и ИГ3, 2\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС1, 2\*\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС2, 3\*– при сравнении ИГ3 и ГС1, 3\*\*– при сравнении ИГ3 и ГС2, 4\*– при сравнении ГС1 и ГС2.

**Таблица 5.** – Параметры ночной вариабельности сердечного ритма  
**Table 5.** – Heart rate variability parameters (night time)

	SDNN, мс	SDANN, мс	SDNNi, мс	RMSSD, мс	pNN50,%
ИГ1 (n=30)	92,0 [75,0; 111,0]	68,0 [57,0; 83,0]	56,0 [39,0; 61,0]	32,0 [24,0; 53,0]	12,0 [6,0; 39,0]
ИГ2 (n=30)	79,0 [69,0; 105,0]	64,0 [50,0; 72,0]	42,0 [35,0; 59,0]	31,0 [21,0; 42,0]	7,0 [3,0; 19,0]
ИГ3 (n=30)	104,0 [71,0; 118,0]	76,5 [47,0; 103,0]	52,0 [41,0; 84,0] <sup>2*</sup>	38,5 [27,0; 50,0]	13,0 [5,0; 67,0]
ГС1 (n=20)	119,5 [88,5; 148,5] <sup>1***</sup>	84,5 [66,0; 123,0] <sup>1***</sup>	59,0 [46,5; 66,5] <sup>2**</sup>	33,5 [23,5; 45,0]	7,0 [1,0; 4,0] <sup>3*</sup>
ГС2 (n=20)	104,0 [90,0; 124,0]	74,0 [60,0; 89,0]	59,0 [44,0; 67,0]	37,0 [26,0; 46,0]	12,0 [3,0; 24,0]

Примечания: 1\*– при сравнении ИГ1 и ИГ2, 1\*\*– при сравнении ИГ1 и ИГ3, 1\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС1, 1\*\*\*\*– при сравнении ИГ1 и ГС2, 2\*– при сравнении ИГ2 и ИГ3, 2\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС1, 2\*\*\*– при сравнении ИГ2 и ГС2, 3\*– при сравнении ИГ3 и ГС1, 3\*\*– при сравнении ИГ3 и ГС2, 4\*– при сравнении ГС1 и ГС2.

### Выводы

1. При оценке временных параметров ВСР у пациентов с ХСНсФВ получено снижение общего вегетативного тонуса (SDNN, SDNNi) и активности симпатического звена (SDANN).

2. Снижение SDNN, SDNNi, SDANN регистрируется по данным как суточных, так дневных и ночных значений ВСР. Однако достоверные различия по этим параметрам получены

только в группах с ХСНсФВ и сопутствующим МС (SDNN  $p < 0,05$ , SDNNi  $p < 0,05$ , SDANN  $p < 0,01$ ).

3. По данным эхокардиографии пациенты с ХСНсФВ (ИГ1, ИГ2 и ИГ3) достоверно отличаются от групп сравнения по значениям отношения E/e' септ, лат, ( $p < 0,0001$ ), систолического ДЛА ( $p < 0,01$ ) и скорости трикуспидальной регургитации в покое ( $p < 0,01$ ).

4. В ИГ1 и ИГ2 зарегистрированы достоверно более высокие показатели относительной толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка ( $p < 0,05$ ). Основными типами ремодел-

ирования миокарда ЛЖ во всех ИГ и ГС1 явились концентрическая гипертрофия миокарда (52,3%) и концентрическое ремоделирование (12,3%).

### Литература

- Sex differences in heart failure / C. S. P. Lam [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40, № 47. – P. 3859-3868. – doi: 10.1093/eurheartj/ehz835.
- Варианты течения хронической сердечной недостаточности у больных с сердечно-сосудистой патологией. Фокус на пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка / Ю. Н. Еремина [и др.] // *РМЖ. Медицинское обозрение.* – 2020. – Т. 4, № 7. – С. 406-411. – doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-7-406-411. – edn: IPAMMS.
- Гаврюшина, С. В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика / С. В. Гаврюшина, Ф. Т. Агеев // *Кардиология.* – 2018. – № 58, № S4. – С. 55-64. doi: 10.18087/cardio.2467. – edn: XMGUCD.
- Камышникова, Л. А. Влияние сопутствующих заболеваний на ремоделирование и дисфункцию сердца при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса / Л. А. Камышникова, О. А. Ефремова // *Клиническая медицина.* – 2017. – Т. 95, № 12. – С. 1070-1076. – doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076. – edn: NSHAID.
- Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / J. K. Ninomiya [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109, № 1. – P. 42-46. – doi: 10.1161/01.CIR.0000108926.04022.0C.
- Mode of Death in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / M. Vaduganathan [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 556-569. – doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
- A prediction model for sudden cardiac death in patients with heart failure and preserved ejection fraction / S. Adabag [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16, № 11. – P. 1175-82. – doi: 10.1002/ejhf.172.
- Электрическая нестабильность миокарда: механизмы развития, диагностика, клиническое значение / под ред.: А. В. Фролова, А. Г. Мрочка. – Минск: Бел. наука, 2014. – 229 с.
- Вариабельность сердечного ритма в оценке клинко-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности / А. М. Алиева [и др.] // *Креативная кардиология.* – 2015. – № 3. – С. 42-55. – doi: 10.15275/kreatkard.2015.03.04. – edn: VBDIXN.
- 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599-3726. – doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- nicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u bolnyh s serdechno-sosudistoj patologiej. Fokus na pacientov s sohranennoj frakciej vybrosa levogo zheludochka [Variants of chronic heart failure course in patients with cardiovascular pathology. Focus on patients with preserved left ventricular ejection fraction]. *RMZh. Medicinskoje obozrenije* [Russian medical inquiry]. 2020;4(7):406-411. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-7-406-411. (Russian).
- Gavryushina SV, Ageev FT. Serdechnaja nedostatochnost s sohranennoj frakciej vybrosa levogo zheludochka: epidemiologija, "portret" bolnogo, klinika, diagnostika [Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient "portrait", clinic, and diagnostics]. *Kardiologija* 2018;58(S4):55-64. doi: 10.18087/cardio.2467. edn: XMGUCD. (Russian).
- Kamyshnikova LA, Efremova OA. Vlijaniye soputstvujushchih zabolevanij na remodelirovanije i disfunkciju serdca pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti s sohrannoj frakciej vybrosa [Impact of comorbidities on myocardial remodeling and dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction]. *Klinicheskaya Meditsina* [Clinical Medicine]. 2017;95(12):1070-1076. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076. edn: NSHAID. (Russian).
- Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004;109(1):42-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000108926.04022.0C.
- Vaduganathan M, Patel RB, Michel A, Shah SJ, Senni M, Gheorghide M, Butler J. Mode of Death in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(5):556-569. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
- Adabag S, Rector TS, Anand IS, McMurray JJ, Zile M, Komajda M, McKelvie RS, Massie B, Carson PE. A prediction model for sudden cardiac death in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(11):1175-82. doi: 10.1002/ejhf.172.
- Frolov AV, Mrochek AG, editors. Elektricheskaja nestabilnost miokarda: mehanizmy razvitija, diagnostika, klinicheskoje znachenije. Minsk: Bel. navuka; 2014. 229 p. (Russian).
- Alieva AM, Bulaeva NI, Gromova OI, Golukhova EZ. Variabelnost serdechnogo ritma v ocenke kliniko-funkcionalnogo sostojanija i prognoza pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti [Heart rhythm variability in assessment of clinical state and prognosis in congestive heart failure]. *Kreativnaya kardiologija* [Creative cardiology]. 2015;3:42-55. doi: 10.15275/kreatkard.2015.03.04. edn: VBDIXN. (Russian).
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

### References

- Lam CSP, Arnott C, Beale AL, Chandramouli C, Hilfiker-Kleiner D, Kaye DM, Ky B, Santema BT, Sliwa K, Voors AA. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J.* 2019;40(47):3859-3868. doi: 10.1093/eurheartj/ehz835.
- Eremina YuN, Fedulayev YuN, Lomaichikov VV, Artamonova NG, Arakelov SE. Varianty techenija hro-

# HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

T. M. Piliuk, A. M. Prystrom

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

*Background.* The development of life-threatening rhythm and conduction disorders occupies a special place in the mortality structure of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Therefore, an accessible, non-invasive marker is needed to stratify the risk of adverse arrhythmogenic events in individuals with this pathology. The possibility of using heart rate variability (HRV) parameters for this purpose is of great interest.

*Aim.* To study the time domain parameters of heart rate variability, as well as to perform a correlation analysis of the HRV data obtained with echocardiography indicators in patients with metabolic syndrome and heart failure with preserved ejection fraction.

*Material and methods.* The study included 130 patients (75 women and 55 men), whose average age was  $65.9 \pm 5.8$  years. Three study groups were formed, represented by patients with heart failure with preserved ejection fraction and criteria of metabolic syndrome (MS), IDF, 2005: two-component MS and HFpEF ( $n=30$ ), three-component MS and HFpEF ( $n=30$ ), HFpEF without MS ( $n=30$ ). The control groups included individuals with MS, but without signs and/or symptoms of heart failure ( $n=20$ ), as well as practically healthy ( $n=20$ ). The complex of examinations included taking anamnesis, physical and general clinical laboratory examinations, echocardiography and Holter monitoring of the electrocardiogram.

*Results.* Patients with HFpEF according to echocardiography differ significantly higher values of the ratio  $E/e'$  med, lat ( $p < 0.0001$ ), pulmonary arterial systolic pressure ( $p < 0.01$ ), as well as the rate of tricuspid regurgitation peak velocity ( $p < 0.01$ ). Significant differences in the parameters of relative wall thickness and left ventricular mass index ( $p < 0.05$ ) were recorded in the groups with concomitant MS and HFpEF. The analysis of daily HRV values demonstrated a decrease in the parameters of general vegetative tone and sympathetic link. However, significant differences were obtained only in the groups with MS and HFpEF (SDNN  $p < 0.05$ , SDNNi  $p < 0.05$ , SDANN  $p < 0.01$ ). The same pattern of changes is recorded both during the day and at night parameters HRV (SDNN, SDNNi, SDANN  $p < 0.05$ ). The most significant correlations between HRV and echocardiography parameters were found only in patients with three-component MS and HFpEF (left atrial volume index and SDNN ( $r = -0.47$ ,  $p = 0.013$ ), SDANN ( $r = -0.54$ ,  $p = 0.004$ ), ejection fraction and SDNN ( $r = -0.5$ ,  $p = 0.009$ ), SDANN ( $r = -0.44$ ,  $p = 0.02$ ), SDNNi ( $r = -0.42$ ,  $p = 0.03$ ) and left ventricular mass index and SDNNi ( $r = 0.47$ ,  $p = 0.01$ )).

*Conclusions.* Heart rate variability in the time domain in patients with HFpEF are characterized by a decrease in a number of indicators. The addition of metabolic syndrome, as well as an increase in the number of its components, have the most depressing effect on HRV values in individuals with this phenotype of heart failure.

**Keywords:** heart failure with preserved ejection fraction, metabolic syndrome, heart rate variability, echocardiography

**For citation:** Piliuk TM, Prystrom AM. Heart rate variability in patients with metabolic syndrome and heart failure with preserved ejection fraction. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(5):512-518. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-5-512-518>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Данное исследование выполнено в рамках задания подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021-2025 гг., № государственной регистрации 20213837.

**Financing.** This study was conducted as part of the task of the subprogram "Cardiology and Cardiac Surgery" of the state scientific and technical program "Scientific and technical quality assurance and accessibility of medical services" for 2021-2025, State registration No. 20213837.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of the ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах/** About the authors

\*Пилиук Татьяна Михайловна / Piliuk Tatsiana, e-mail: avgustina08@yandex.by

Пристром Андрей Марьянович / Prystrom Andrei, e-mail: prystrom71@mail.ru

\* - автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 22.08.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 27.09.2022