

Н.В. Копылова, П.Ю. Галин*, С.И. Красиков

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», кафедра терапии, г. Оренбург

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ЛИЦ С РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Резюме

Обследовано 100 человек, имеющих субстраты и триггерные факторы развития ВСС. У лиц с риском внезапной некоронарогенной сердечной смерти выявлено снижение показателей спектрального и временного анализов ВСР, повышение интенсивности СРО, снижение активности антиоксидантных ферментов. Снижение показателей ВСР коррелирует с повышением интенсивности СРО и снижением активности антиоксидантных ферментов, что говорит о ценности этих методов для прогнозирования ЭНМ.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, вариабельность сердечного ритма, свободно-радикальное окисление, антиоксидантные ферменты.

Abstract

100 patients with substrates and triggering factors of development of the sudden cardiac death were studied. In case with patients with risk of sudden cardiac death revealed a decline of the spectral and temporal analysis of heart rate variability, increase in intensity of free-radical oxidation and the decline in the activity of antioxidant enzymes. Reduction of the heart rate variability correlated with increased intensity free-radical oxidation lower activity of antioxidant enzymes that says about the value of these methods for forecasting of electric instability infarction.

Key words: sudden cardiac death, heart rate variability, free radical oxidation, antioxidant enzymes.

ВНС — вегетативная нервная система, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИМ — инфаркт миокарда, ПМК — пролапс митрального клапана, ППЖ — поздние потенциалы желудочков, СОД — супероксиддисмутаза, СРО — свободно-радикальное окисление, СРП — свободно-радикальные процессы, ЭКГ — электрокардиография, ЭНМ — электрическая нестабильность миокарда, LF — низкочастотный компонент, HF — высокочастотный компонент, VLF — очень низкочастотный компонент, SDNN — стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов.

Определяющим условием для возникновения летальных аритмий признаётся наличие структурной патологии сердца, которое под действием различных функциональных факторов становится электрически нестабильным [7]. Более чем у 80% внезапно умерших лиц молодого возраста внезапная смерть носит первично аритмогенный характер и при вскрытии не выявляется поражения миокарда или коронарных сосудов [6]. В развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний важную роль играют нарушения в нейрогуморальной регуляции кровообращения [3], маркером которых являются изменения ВСР [4]. Одним из центральных звеньев в патогенезе ЭНМ и ВСС является окислительный стресс, представляющий собой состояние, характеризующееся активацией СРП с одновременным снижением мощности антиокислительных систем. Однако систематических исследований, показывающих роль оксидативного стресса в проаритмогенной настроенности здорового миокарда, до настоящего времени не проводилось.

Целью исследования явилось выявление зависимости между показателями ВСР и параметрами окислительного стресса у лиц с риском ВСС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 120 человек в возрасте от 18 до 45 лет, из них 20 составили контрольную группу (средний возраст $23,95 \pm 0,8$ года), 100 человек, имеющие анатомический субстрат, электрический субстрат и триггерные факторы развития ВСС (средний возраст $27,81 \pm 0,8$ года), вош-

Таблица 1. Показатели спектрального анализа ВСР ($M \pm m$)

Показатель	Группа исследования	Контрольная группа	P
VLF фон.	735,61 ± 74,43	1266,75 ± 220,09	< 0,05
LF фон.	642,60 ± 52,35	1170,55 ± 227,54	< 0,05
HF фон.	712,48 ± 66,73	1286,35 ± 235,74	< 0,05
LF/HF фон.	1,60 ± 0,15	1,52 ± 0,35	нд
VLF проба	687,35 ± 58,07	1160,75 ± 138,02	< 0,05
LF проба	1055,09 ± 98,52	1905,74 ± 332,77	< 0,05
HF проба	562,73 ± 49,57	540,35 ± 77,52	нд
LF/HF проба	2,52 ± 0,20	4,22 ± 0,59	< 0,05

* Контакты. E-mail: pgalin@yandex.ru. Телефон: (353) 231-54-33

Таблица 2. Показатель временного анализа ВСР ($M \pm m$)

Показатель	Группа исследования	Контрольная группа	P
SDNN фон.	43,14 ± 2,47	59,35 ± 4,75	< 0,05
SDNN проба	38,69 ± 1,67	59,40 ± 5,00	< 0,05

ли в группу исследования. В подгруппу с анатомическим субстратом ВСС входили 7 пациентов с ПМК; в подгруппу с электрическими отклонениями, которые могут являться субстратом ВСС, входило 76 пациентов с желудочковой эктопической активностью (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия), синдромом удлинённого интервала QT, феноменом предвозбуждения желудочков, синоатриальной и атриовентрикулярной блокадами; в подгруппу со смешанным субстратом (анатомический и электрический) входило 17 человек. В качестве триггерных (пусковых) факторов рассматривалось наличие поздних потенциалов желудочков [4]. Проведена оценка показателей ЭКГ высокого разрешения и анализ ВСР и суточного мониторирования ЭКГ с расчётом дисперсии QT. Для оценки ВСР был использован компьютерный анализ 5-минутных фрагментов ритмограммы и спектрограммы в покое и в ходе выполнения активной ортостатической пробы по методике В.М. Михайлова [2]. Интервал и дисперсия QT определялся по методике М. Simson.

Всем обследуемым была проведена оценка активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) в лизатах эритроцитов спектрофотометрическим методом. Интенсивность СРО (спонтанная светимость, быстрая вспышка, максимальная светимость, светосумма медленной вспышки) определялась методом железоиндуцирующей хемолюминисценции цельной сыворотки крови и фракций апо-В липопротеинов по методике Р.Р. Фархутдинова [5]. Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде среднего арифметиче-

ского значения (M) и стандартной ошибки среднего (m). Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах были использованы параметрический и непараметрический методы. Полученные данные считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ спектральных показателей ВСР в группе исследования и контрольной группе приведён в *табл. 1*. При сравнительном анализе параметров ритмограмм выявлено достоверное снижение мощности частотных диапазонов: VLF, HF, отношения LF/HF. Данные изменения отражают снижение тонуса парасимпатической нервной системы и, таким образом, служит проявлением уменьшения вагусной защиты от аритмогенного влияния симпатической нервной системы. Также была проведена оценка показателя временного анализа — SDNN, который формируется преимущественно под влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (*табл. 2*). Как видно из представленных данных, отмечена тенденция к снижению SDNN менее 50 мс как при фоновой записи, так и после проведения ортостатической пробы, что указывает на увеличение влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и возможное развитие аритмических осложнений за счёт снижения порога фибрилляции желудочков.

При изучении показателей спектрального и временного анализа ВСР в группе исследования выявлено снижение показателей ВСР во всех подгруппах пациентов; наиболее выражено оно было в подгруппах пациентов, имеющих электрический и смешанный субстрат ВСС (*табл. 3*). Статистически достоверные различия показателей спектрального и временного анализа показали, что даже без клинических проявлений ЭНМ есть признаки относительного снижения функциональной активности парасимпатического отдела ВНС по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. Сравнение показателей ВСР в подгруппах с различным субстратом ВСС ($M \pm m$)

	VLF фон.	LF фон.	HF фон.	SDNN фон.	LF/HF фон.	VLF проба	LF проба	HF проба	SDNN проба	LF/HF проба
Анатоми-ческий субстрат (n = 7)	641,43 ± 188,07	731,29 ± 244,52	863,00 ± 343,86	45,57 ± 9,76	1,51 ± 0,39	593,57 ± 198,85	1214,29 ± 491,15	703,14 ± 236,33	2,34 ± 0,57	36,86 ± 8,22
Электри-ческий субстрат (n = 76)	761,64 ± 83,70	649,47 ± 65,71	765,42 ± 84,00	43,62 ± 2,84	44,17 ± 42,62	687,12 ± 65,01	991,45 ± 106,29	530,72 ± 53,97	38,21 ± 1,81	2,50 ± 0,24
Смешанный субстрат (n = 17)	658,00 ± 176,33	720,71 ± 155,61	573,06 ± 129,24	40,00 ± 6,08	1,86 ± 0,32	727,00 ± 166,60	1274,06 ± 273,02	648,00 ± 136,08	41,59 ± 4,64	2,70 ± 0,43
Контрольная группа	1266,75 ± 220,09	1170,55 ± 227,54	1286,35 ± 235,74	59,35 ± 4,75	1,52 ± 0,35	1160,75 ± 138,02	1905,74 ± 332,77	540,35 ± 77,52	59,40 ± 5,00	4,22 ± 0,59
P1-4	нд	нд	нд	нд	нд	< 0,05	нд	нд	< 0,05	нд
P2-4	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	нд	< 0,05	< 0,05	нд	< 0,05	< 0,05
P3-4	< 0,05	нд	< 0,05	< 0,05	нд	< 0,05	нд	нд	< 0,05	< 0,05

Таблица 4. Параметры интенсивности СРО и активности антиоксидантных ферментов ($M \pm m$)

Показатель	Группа исследования	Контрольная группа
Высота быстрой вспышки	1,46 ± 0,16*	0,67 ± 0,06
Светосумма медленной вспышки	5,99 ± 0,72*	2,6 ± 0,25
Спонтанная светимость	0,96 ± 0,13*	0,35 ± 0,06
Максимальная светимость	1,58 ± 0,17	0,91 ± 0,12
Каталаза	407,46 ± 12,43*	509,1 ± 29,51
Супероксид-дисмутаза	121,09 ± 4,84*	94,33 ± 8,35

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Интенсивность СРО, оцениваемая по параметрам хемолюминисценции и активности антиоксидантных ферментов у всех групп обследуемых, представлены в табл. 4, 5. У лиц, имеющих предикторы ВСС, интенсивность СРО, оцениваемая по параметрам хемолюминисценции, приблизительно в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе. Причём в подгруппе пациентов, имеющих смешанный субстрат, эти показатели в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе. Активность антиоксидантных ферментов также отличается. При этом супероксиддисмутаза у лиц с предикторами ВСС на 30% выше, а каталаза, напротив, на 17% ниже, чем в контрольной группе. В группе пациентов с различными субстратами ВСС выявлены статистически достоверные различия показателей активности антиоксидантных ферментов по сравнению с контрольной группой. При этом супероксиддисмутаза выше у лиц с анатомическим субстратом (в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой), а каталаза, напротив, наиболее снижена у лиц, имеющих электрический субстрат ВСС (в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой). Повышенная активность СОД сопровождается увеличением продукции пероксида водорода, который на фоне снижения активности фермента, разрушающего его, — каталазы ещё в большей степени усугубляет проявления окислительного стресса.

Таким образом, снижение показателей ВСР коррелирует с повышением интенсивности СРО и снижением ак-

тивности антиоксидантных ферментов. Это говорит о ценности этих методов для прогнозирования ЭНМ.

Выводы

У лиц с риском внезапной некоронарогенной сердечной смерти выявлено снижение мощности частотных диапазонов показателей спектрального и временного анализов ВСР, что отражает снижение тонуса парасимпатической нервной системы и, таким образом, служит проявлением уменьшения вагусной защиты от аритмогенного влияния симпатической нервной системы. Также имеют место явления окислительного стресса, проявляющиеся как повышением интенсивности СРО, так и снижением активности антиоксидантных ферментов. Это, в свою очередь, может указывать на роль окислительного стресса в развитии ЭНМ и ВСС. Следовательно, для улучшения прогнозирования ЭНМ целесообразно применять комбинацию метода ВСР с оценкой показателей интенсивности СРО и активности антиоксидантной системы для выявления поражения миокарда и потенциально опасных жизнеугрожающих аритмий.

Ⓐ

Список литературы

1. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К. Варибельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии // Вестник аритмологии. 2000. № 16. С. 17–20.
2. Михайлов В.М. Варибельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: Ивановская областная типография, 2002. 512 с.
3. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки варибельности ритма сердца // Сердце. 2002. № 2. С. 72–75.
4. Сторожаков Г.И. Внезапная сердечная смерть // Сердце. 2007. № 3. С. 156–163.
5. Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа, 1995. 54 с.
6. Corrado D., Basso C., Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart // Cardiovasc Res. 2001. Vol. 50, № 2. P. 399–408.
7. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Task Force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // Europace. 2002. Vol. 4, № 1. P. 3–18.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Таблица 5. Показатели интенсивности СРО и активности антиоксидантных ферментов в подгруппах с различным субстратом ВСС ($M \pm m$)

Обследованные подгруппы	СОД	Каталаза	Светосумма медленной вспышки	Высота быстрой вспышки	Спонтанная светимость	Максимальная светимость
Анатомический субстрат (n = 7)	126,91 ± 26,40*	424, 82 ± 44,94	4,69 ± 0,93*	1,39 ± 0,22*	0,6 ± 0,21	1,66 ± 0,39*
Электрический субстрат (n = 76)	120,54 ± 5,24*	405,43 ± 15,21*	5,36 ± 0,67*	1,33 ± 0,16*	0,91 ± 0,14*	1,42 ± 0,17
Смешанный субстрат (n = 17)	121,17 ± 12,97*	409,55 ± 21,28*	9,33 ± 2,91*	2,05 ± 0,61*	1,33 ± 0,46*	2,27 ± 0,67*

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).