

**ВОЗМОЖНОСТИ НЕИВАЗИВНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С***Дмитрий Юрьевич Константинов<sup>1</sup>, Елена Александровна Константинова<sup>1</sup>,  
Герман Владимирович Недугов<sup>2</sup>, Сергей Юрьевич Васильев<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. Г.П. Котельников, кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Суздальцев; <sup>2</sup>Самарское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – д.м.н., проф. А.П. Ардашкин)

**Резюме.** Цель – разработать способ неинвазивного определения стадии фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на основе ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Обследовано 124 пациента с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС). Диагноз верифицирован на основании клинико-эпидемиологических, биохимических, серологических и молекулярно-биологических данных. Непосредственно измеряемые ультразвуковые параметры строения и гемодинамики печени и селезенки дополнены расчетными показателями: площадью предполагаемого сечения долей печени и селезенки, а также их соотношением. На основе дискриминантного анализа данных обследования 82 пациентов разработана аналитическая модель интервального оценивания степени фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С с прогностической ценностью 95,2%. Сделан вывод о том, что УЗИ, выполненное на современной аппаратуре, включая доплерографию, позволяет определить степень фиброза печени, не прибегая к гистологической верификации.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, ультразвуковое исследование, фиброз, аналитическая модель степени фиброза, доплерография, селезенка, дискриминантный анализ.

**FEATURES OF NEIVAZIVNOGO LIVER FIBROSIS STAGING IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C***D.Yu. Konstantinov<sup>1</sup>, E.A. Konstantinova<sup>1</sup>, H.V. Nedugov<sup>2</sup>, S.Yu. Vasiljev<sup>1</sup>*<sup>1</sup>Samara State Medical University; <sup>2</sup>Samara Regional Bureau of forensic medical examination, Russia)

**Summary.** Goal is to develop a method of non-invasive determination of fibrosis of the liver in patients with chronic viral hepatitis C on the basis of ultrasound of the abdomen. Surveyed 124 patients with chronic viral hepatitis C. Diagnosis is verified on the basis of clinical, epidemiological, biochemical, serological and molecular biological data. Directly measured ultrasonic parameters of structure and hemodynamics of liver and spleen are supplemented with calculated indicators: area of cross section of liver and spleen, as well as their value. Based on discriminant analysis of survey data 82 patients developed an analytical model of interval estimation of the degree of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis C predictive value of 95.2%. Concluded that an ultrasound performed on the modern equipment, including dopplerography, allows you to determine the degree of fibrosis of the liver without histological verification.

**Key words:** chronic hepatitis C, fibrosis, ultrasound.

Фиброз печени – основной патогенетический механизм повреждения печени при HCV-инфекции, прогрессирование которого нарушает функцию органа, приводит к развитию осложнений и смерти больного [2]. Оценка выраженности фиброза имеет большее значение для принятия решения о начале лечения, определения прогноза заболевания и наблюдения за развитием осложнений цирроза [1,5]. В настоящее время ни один из известных способов определения стадии фиброза не может считаться оптимальным. Несмотря на исключительно высокую ценность гистологического определения степени фиброза печени с помощью пункционной биопсии, этот метод обладает рядом существенных недостатков: инвазивный характер процедуры с потенциальным риском развития осложнений и сложность мониторинга [1,3,7]. Получившие в последние годы достаточно широкое распространение неинвазивные методы исследования: эластография печени, сывороточные фибротесты – дороги, не входят в национальный стандарт обследования, их специфичность недостаточна [8]. Вместе с тем, совершенствование ультразвуковой диагностики: развитие компьютерных технологий улучшающих разрешающую способность сканеров, появление новых режимов сканирования и программ для обработки эхосигнала, повышают диагностические возможности ультразвукового исследования (УЗИ) [4,5,6].

Цель исследования: разработать способ неинвазивного определения стадии фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С на основе УЗИ органов брюшной полости.

**Материалы и методы**

Среди пациентов Самарского областного гепато-

логического центра на базе кафедры инфекционных болезней СамГМУ за период 2005-2012 гг. была обследована группа амбулаторных и стационарных больных хроническим гепатитом С (ХГС) на разных стадиях процесса. Диагноз ХГС верифицирован по клинико-эпидемиологическим, биохимическим (параметры цитолиза, мезенхимального воспаления, холестаза), серологическим и молекулярно-биологическим (РНК HCV) данным. Всем пациентам проводилось УЗИ органов брюшной полости и, при отсутствии противопоказаний и согласия больного, пункционная биопсия печени. В отдельных случаях, для уточнения степени портальной гипертензии и характера сопутствующей патологии производилась фиброгастро-дуоденоскопия. Для УЗИ использовался сканер Toshiba 370A Power vision 6000 и два мультислотных датчика (конвексный 3,0-6,0 МГц и линейный 6,0-11,0 МГц). Исследование параметров печеночной гемодинамики было выполнено в режиме триплексного сканирования. Коррекция угла инсонации была оптимальной во всех случаях. Линейный датчик применялся для дополнительной оценки состояния контура печени. Часть исследований проводилось на ультразвуковом сканере SONOACE X-8 с применением технологии Dynamic MR™, позволяющей представлять базовое двумерное изображение в реальном времени с оптимальной контрастностью, четкостью изображения, максимально улучшающей визуализацию контуров объектов и границы тканей с разной акустической плотностью с частотой от 2,5 до 5,0 МГц (в настоящее время обычно 3,5-4,2 МГц).

При УЗИ по ранговой шкале оценивали звукопроводимость печени (0 – не изменена, 1 – усилена, 2 – снижена); эхогенность печени (0 – не изменена, 1 – повышена, 2 – снижена) и перипортальный рисунок (не изменен –

Характеристики переменных дискриминантной модели неинвазивного определения степени фиброза печени у пациентов с ХГС

Дискриминирующая переменная	Wilks' $\lambda$	Partial $\lambda$	F	p	Толерантность
Пол	0,104	0,852	4,068	0,010	0,665
Длина селезенки	0,111	0,800	5,818	0,001	0,017
Ширина селезенки	0,114	0,781	6,556	0,001	0,012
Сечение селезенки	0,113	0,784	6,420	0,001	0,005
Звукопроводимость печени	0,107	0,827	4,894	0,004	0,601
Эхогенность печени	0,100	0,887	2,961	0,038	0,687
Диаметр портальной вены	0,127	0,698	10,083	0,000	0,467
Перипортальный рисунок	0,149	0,595	15,909	0,000	0,261
Средняя скорость кровотока по портальной вене	0,178	0,499	23,412	0,000	0,517

0, деформирован – 1; подчеркнут: в воротах печени – 2, по периферии – 3, по всем полям – 4). Также регистрировали 16 количественных показателей (13 абсолютных и 3 относительных): косовертикальный размер правой доли печени, см; толщина правой доли печени, см; площадь сечения пр. доли, см<sup>2</sup>; краниокаудальный размер левой доли, см; толщина левой доли печени, см; площадь сечения левой доли, см<sup>2</sup>; длина селезенки, мм; толщина селезенки, мм; площадь сечения селезенки, мм<sup>2</sup>; диаметр воротной вены, мм; диаметр селезеночной вены, мм (на уровне ворот); диаметр брыжеечной вены, мм; скорость кровотока в воротной вене (см/с); соотношение площади сечения печени и селезенки; сечение правой доли печени к селезенке; сечение левой доли печени к селезенке.

Гистологическое исследование биоптатов, полученных при пункционной биопсии печени, проводилось после фиксации в 10% забуференном формалине и окрашивании гематоксилином и эозином. Информативным считался биоптат не менее 15 мм и содержащий не менее 3-4 портальных трактов. Степени выраженности фиброза на основании результатов гистологического исследования ткани печени, определялись по классификация METAVIR.

Полученные данные подвергали линейному дискриминантному анализу, используя пошаговый его алгоритм с исключением дискриминирующих переменных, в качестве которых использовали все регистрировавшиеся ультразвуковые показатели, а также пол и возраст пациентов. Целью дискриминантного анализа являлось построение функций классификации, позволяющих по оптимальному набору дискриминирующих переменных отнести каждое новое наблюдение к одному из классов, отражающих ту или иную степень фиброза печени. В соответствии с указанным алгоритмом на первом этапе анализа все переменные были включены в дискриминантную модель, а затем на каждом шаге устранялись те из них, которые вносили малый вклад в задачу диагностики степени фиброза. В качестве определяющего фактора для включения или исключения переменных из модели использовали значения соответствующих F-статистик. Помимо F-статистик каждой из переменных на каждом шаге алгоритма оценивали такие показатели, как  $\lambda$  дискриминантной модели в целом;  $\lambda$  каждой из переменных дискриминантной модели; частные статистики  $\lambda$  каждой из переменных модели; F-статистики дискриминантной модели в целом и толерантность каждой переменной дискриминантной модели. Математико-статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы STATISTICA 6.0.

Всего по указанной программе обследовали 124 пациента с ХГС. Результаты обследования 82 пациентов использовали для построения дискриминантной модели, а остальные данные, включавшие результаты обследования оставшихся 42 пациентов, – для тестирования точности дискриминации.

### Результаты и обсуждение

Проведенный анализ показал, что наиболее адекватной в аспекте определения степени фиброза печени является дискриминантная модель, включающая следующие дискриминирующие переменные: пол; длину, ширину и площадь сечения селезенки, звукопроводимость и эхогенность печени, диаметр воротной вены, характер перипортального рисунка и среднюю скорость портального кровотока. Указанная модель в целом являлась статистически значимой ( $\lambda = 0,887$ ;  $F = 9,819$ ,  $p < 0,00001$ ). Остальные оценки качества дискриминантной модели приведены в таблице 1.

Разработанная дискриминантная модель содержала 4 функции классификации стадий фиброза:

$$KF_0 = -5272,10 + 51,77x_1 + 103,79x_2 + 255,72x_3 - 2,33x_4 - 73,36x_5 - 37,83x_6 - 35,79x_7 - 59,89x_8 - 8,37x_9;$$

$$KF_1 = -5430,39 + 56,27x_1 + 105,43x_2 + 259,97x_3 - 2,37x_4 - 74,73x_5 - 37,71x_6 - 36,13x_7 - 64,64x_8 - 9,65x_9;$$

$$KF_2 = -5381,91 + 55,44x_1 + 104,72x_2 + 258,66x_3 - 2,35x_4 - 71,78x_5 - 34,36x_6 - 33,63x_7 - 69,12x_8 - 10,34x_9;$$

$$KF_3 = -5365,65 + 56,55x_1 + 104,50x_2 + 257,58x_3 - 2,34x_4 - 73,28x_5 - 33,20x_6 - 33,42x_7 - 70,44x_8 - 10,68x_9;$$

где  $KF_0$  – значение функции классификации нулевой стадии фиброза;  $KF_1$  – значение функции классификации первой стадии фиброза;  $KF_2$  – значение функции классификации второй стадии фиброза;  $KF_3$  – значение функции классификации третьей стадии фиброза;  $x_1$  – пол, баллы;  $x_2$  – длина селезенки, мм;  $x_3$  – ширина селезенки, мм;  $x_4$  – сечение селезенки, мм;  $x_5$  – звукопроводимость печени, баллы;  $x_6$  – эхогенность печени, баллы;  $x_7$  – диаметр воротной вены, мм;  $x_8$  – перипортальный рисунок, баллы;  $x_9$  – средняя скорость кровотока по портальной вене, см/с.

При этом искомая стадия фиброза печени соответствовала индексу функции классификации с наибольшим значением.

Практическое использование разработанного способа неинвазивного определения степени фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом целесообразно показать на следующих клинических примерах.

#### Пример 1.

У пациента мужского пола с ХГС при УЗИ органов брюшной полости определены следующие значения диагностических показателей: длина селезенки – 98 мм, ширина селезенки – 44 мм, сечение селезенки – 4312 мм, звукопроводимость печени – 0 баллов, эхогенность печени – 2 балла, диаметр воротной вены – 13,7 мм, перипортальный рисунок – 2 балла, средняя скорость кровотока по портальной вене – 14,4 см/с.

Отсюда значения функций классификации стадий фиброза равняются:

$$KF_0 = -5272,10 + 51,77 \cdot 1 + 103,79 \cdot 98 + 255,72 \cdot 44 - 2,33 \cdot 4312 - 73,36 \cdot 0 - 37,83 \cdot 2 - 35,79 \cdot 13,7 - 59,89 \cdot 2 - 8,37 \cdot 14,4 = 5345,04;$$

$$KF_1 = -5430,39 + 56,27 \cdot 1 + 105,43 \cdot 98 + 259,97 \cdot 44 - 2,37 \cdot 4312 - 74,73 \cdot 0 - 37,71 \cdot 2 - 36,13 \cdot 13,7 - 64,64 \cdot 2 - 9,65 \cdot 14,4 = 5347,33;$$

$$KF_2 = -5381,91 + 55,44 \cdot 1 + 104,72 \cdot 98 + 258,66 \cdot 44 - 2,35 \cdot 4312 - 71,78 \cdot 0 - 34,36 \cdot 2 - 33,63 \cdot 13,7 - 69,12 \cdot 2 - 10,34 \cdot 14,4 = 5350,17;$$

$$KF_3 = -5365,65 + 56,55 \cdot 1 + 104,50 \cdot 98 + 257,58 \cdot 44 - 2,34 \cdot 4312 - 73,28 \cdot 0 - 33,20 \cdot 2 - 33,42 \cdot 13,7 - 70,44 \cdot 2 - 10,68 \cdot 14,4 = 5348,32.$$

Поскольку среди вычисленных функций классификации значение функции  $KF_2 = 5350,17$  является наибольшим, то стадия фиброза печени у данного пациента равняется 2 баллам.

Стадия фиброза печени у этого пациента по данным морфологического исследования биоптата печени также равна 2 баллам.

#### Пример 2.

У пациента женского пола с ХГС при УЗИ органов брюшной полости определены следующие значения диагностических показателей: длина селезенки – 99 мм,

ширина селезенки – 35 мм, сечение селезенки – 3465 мм, звукопроводимость печени – 0 баллов, эхогенность печени – 1 балл, диаметр воротной вены – 12,1 мм, перипортальный рисунок – 0 баллов, средняя скорость кровотока по портальной вене – 24,7 см/с.

Отсюда значения функций классификации стадий фиброза равняются:

$$KF_0 = -5272,10 + 51,77 \cdot 0 + 103,79 \cdot 99 + 255,72 \cdot 35 - 2,33 \cdot 3465 - 73,36 \cdot 0 - 37,83 \cdot 1 - 35,79 \cdot 12,1 - 59,89 \cdot 0 - 8,37 \cdot 24,7 = 5198,66;$$

$$KF_1 = -5430,39 + 56,27 \cdot 0 + 105,43 \cdot 99 + 259,97 \cdot 35 - 2,37 \cdot 3465 - 74,73 \cdot 0 - 37,71 \cdot 1 - 36,13 \cdot 12,1 - 64,64 \cdot 0 - 9,65 \cdot 24,7 = 5187,80;$$

$$KF_2 = -5381,91 + 55,44 \cdot 0 + 104,72 \cdot 99 + 258,66 \cdot 35 - 2,35 \cdot 3465 - 71,78 \cdot 0 - 34,36 \cdot 1 - 33,63 \cdot 12,1 - 69,12 \cdot 0 - 10,34 \cdot 24,7 = 5185,27;$$

$$KF_3 = -5365,65 + 56,55 \cdot 0 + 104,50 \cdot 99 + 257,58 \cdot 35 - 2,34 \cdot 3465 - 73,28 \cdot 0 - 33,20 \cdot 1 - 33,42 \cdot 12,1 - 70,44 \cdot 0 - 10,68 \cdot 24,7 = 5179,29.$$

Поскольку среди вычисленных функций классификации значение функции  $KF_0 = 5198,66$  является наибольшим, то стадия фиброза печени у данного пациента составляет 0 баллов.

Стадия фиброза печени у этого пациента по данным морфологического исследования биоптата печени также равна 0 баллам.

В целях определения диагностической значимости разработанных классифицирующих функций было осуществлено тестирование точности неинвазивного определения стадии фиброза печени. Для этого у 42 пациентов с ХГС степень фиброза печени была определена двумя способами: тестируемым и с помощью гистологического исследования биоптата печени, послужившего «золотым стандартом». Результаты тестирования и итоговые точечные и интервальные оценки базовых показателей диагностической значимости приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2  
Результаты тестирования точности дискриминантной модели неинвазивного определения степени фиброза печени у пациентов с ХГС

Неинвазивная оценка	Гистологическая стадия фиброза				Всего
	0	1	2	3	
0	6 (100%)	10 (62,5%)	1 (6,7%)	0 (0%)	17
1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0
2	0 (0%)	5 (31,3%)	13 (86,7%)	0 (0%)	18
3	0 (0%)	1 (6,3%)	1 (6,7%)	5 (100%)	7
Итого	6 (100%)	16 (100%)	15 (100%)	5 (100%)	42

Таблица 3

Точечные и 95% двусторонние интервальные оценки показателей диагностической значимости дискриминантной модели неинвазивного определения степени фиброза печени у пациентов с ХГС

Показатель диагностической значимости	Гистологическая стадия фиброза			
	0	1	2	3
Чувствительность	0,607	-	0,595	0,549
	1,000	0	0,867	1,000
Специфичность	-	0,171	0,983	-
	0,519	0,891	0,642	0,818
Прогностическая ценность диагностики	0,694	1,000	0,815	0,946
	0,837	-	0,942	0,993
Прогностическая ценность диагностики	0,142	-	0,465	0,290
	0,353	-	0,722	0,714
Прогностическая ценность диагностики	0,617	-	0,903	0,963

Из таблицы 3 видно, что точечные оценки прогностической ценности диагностики различных стадий фиброза печени неодинаковы и относительно невелики (35,3-72,2%). Однако анализ остатков дискриминантной модели показал, что в 24 (57,1%) наблюдениях степень фиброза была определена безошибочно, в 16 (38,1%) случаях имело место отклонение прогнозных оценок от истинных величин фиброза печени не более, чем на одну стадию, направленное в сторону завышения (23,8%) или занижения (14,3%) степени фиброза. И только в двух (4,8%) случаях ошибки диагностики равнялись двум стадиям, при этом в одном случае имело место завышение, а в другом – занижение степени фиброза. Небольшая величина и симметричность возможных отклонений прогнозных оценок относительно нуля делает целесообразным практическое применение раз-

работанного способа неинвазивного определения стадии фиброза печени у пациентов с ХГС при условии формулирования итогового результата с указанием возможной ошибки диагностики, равной 1, а именно: прогнозная стадия фиброза  $\pm 1$ . При интервальном оценивании степени фиброза прогностическая ценность диагностики с 95% статистической надежностью находится в пределах 83,8-99,4% (точечная оценка – 95,2%).

Таким образом, УЗИ, выполненное на современной аппаратуре, позволяет определять степень фиброза печени у пациентов с ХГС, не прибегая к гистологической верификации с прогностической ценностью диагностики более 95%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аитов К.А., Малов И.В., Плотникова Ю.К. Методы диагностики и лечения вирусных гепатитов: Пособие для врачей общей практики. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Иркутск: РИО ГОУ ВПО ИГМУ Минздравсоцразвития России, 2008.
2. Dienstag J.L. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.152-5160.
3. Gebo K.A., Herlong H.F., Torbenson M.S., et al. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.161-172.
4. Klibansky D.A., Mehta S.H., Curry M., et al. Transient elastography for predicting clinical outcomes in patients with chronic liver disease // J Viral Hepat. – 2012. – Vol. 19. – P.184-193.
5. Lin Z.H., Xin Y.N., Dong Q.J., et al. Performance of the

aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis // Hepatology. – 2011. – Vol. 53. – P.726-736.

6. Saadeh S., Cammell G., Carey W.D., et al. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. // Hepatology. – 2001. – Vol. 33. – P.196-200.

7. Seeff L.B., Everson G.T., Morgan T.R., et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2010. – Vol. 8. – P.877-883.

8. Smith J.O., Sterling R.K. Systematic review: non-invasive methods of fibrosis analysis in chronic hepatitis C // Aliment Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 30. – P.557-576.

## REFERENCES

1. Aitov K.A., Malov I.V., Plotnikova Y.K. Methods of diagnosis and treatment of viral hepatitis: A guide for general practitioners. – Irkutsk, 2008. (in Russian)
2. Dienstag J.L. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.152-5160.
3. Gebo K.A., Herlong H.F., Torbenson M.S., et al. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.161-172.
4. Klibansky D.A., Mehta S.H., Curry M., et al. Transient

elastography for predicting clinical outcomes in patients with chronic liver disease // J Viral Hepat. – 2012. – Vol. 19. – P.184-193.

5. Lin Z.H., Xin Y.N., Dong Q.J., et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis // Hepatology. – 2011. – Vol. 53. – P.726-736.

6. Saadeh S., Cammell G., Carey W.D., et al. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. // Hepatology. – 2001. – Vol. 33. –

P.196-200.

7. Seeff L.B., Everson G.T., Morgan T.R., et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial // Clin Gastroenterol

Hepatology. – 2010. – Vol. 8. – P.877-883.

8. Smith J.O., Sterling R.K. Systematic review: non-invasive methods of fibrosis analysis in chronic hepatitis C // Aliment Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 30. – P.557-576.

#### Информация об авторах:

Константинов Дмитрий Юрьевич – доцент кафедры, к.м.н., 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. (846) 2600639, e-mail: foges@rambler.ru; Константинова Елена Александровна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: a.konstanta@mail.ru; Недугов Герман Владимирович – заведующий судебно-гистологическим отделением, к.м.н., 443082 г. Самара, ул. Тухачевского 51, тел. (846) 2416637, e-mail: nedugovh@mail.ru; Васильев Сергей Юрьевич – ассистент кафедры, e-mail infect.samgmu@mail.ru

#### Information About the Authors:

Konstantinov Dmitry Y. – Associate Professor, PhD, MD, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, tel. (846) 2600639, e-mail: foges@rambler.ru; Konstantinova Elena – Assistant Professor, PhD, e-mail: a.konstanta@mail.ru; Nedugov German V. – Head of the department of forensic histological, PhD, MD, 443082 Samara, ul. Tukhachevsky 51, tel. (846) 2416637, e-mail: nedugovh@mail.ru; Sergey Vasiliev – Assistant Professor, e-mail infect.samgmu@mail.ru

© ГИРИВЕНКО А.И., НИЗОВ А.А. – 2013

УДК 616.1, 616.1/4

### ВАРИАбельность РИТМА СЕРДЦА у БОЛЬНЫХ Острым КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ в ЗАВИСИМОСТИ от ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

Алексей Ильич Гиривенко, Алексей Александрович Низов

(Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ректор – д.м.н., проф. Р.Е. Калинин, кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии, зав. – д.м.н. А.А. Низов)

**Резюме.** Изучены показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) у 67 больных острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ и их изменения на фоне лечения. Показано наличие симпатикотонии по данным ВРС вне зависимости от вида ОКС, сохраняющаяся на фоне лечения не менее 14 дней. Выявлено исчезновение на фоне лечения корреляционной связи частоты сердечных сокращений, как признака симпатикотонии, и показателей ВРС. Коэффициент корреляции Пирсона для Si у больных ОКС с подъемом ST до тромболитической терапии составил 0,614, в 1 сутки 0,490 ( $p < 0,05$ ) и на 14 сутки 0,177 ( $p > 0,05$ ); у больных ОКС без подъема ST в 1 сутки 0,848 ( $p < 0,05$ ) и на 14 сутки 0,342 ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** вариабельность ритма сердца, острый коронарный синдром, тромболитическая терапия.

### HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES ACCORDING TO TREATMENT

A.I. Girivenko, A.A. Nizov

(Ryazan State Medical University named after acad. I.P. Pavlov, Russia)

**Summary.** Several indices of heart rate variability (HRV) and their changes according to treatment were studied in 67 patients with acute coronary syndrome (ACS) with and without ST elevation. The presence of sympathicotonia that lasts at least 14 days along with treatment is shown according to HRV data, regardless of the type of ACS. Correlation vanishing is revealed between the heart rate as a feature of sympathicotonia and the HRV indices. The value of Pearson correlation coefficient for Si in the patients with ACS with ST elevation was 0,614 before thrombolysis, 0,490 on the 1st day ( $p < 0,05$ ) and 0,177 ( $p > 0,05$ ) on the 14th day; in the patients with ACS without ST elevation it was 0,848 ( $p < 0,05$ ) on the first day and 0,342 ( $p > 0,05$ ) on the 14th day.

**Key words:** heart rate variability, acute coronary syndrome, thrombolytic therapy.

Понятие острого коронарного синдрома (ОКС) включает в себя три заболевания: инфаркт миокарда с зубцом Q или без зубца Q и прогрессирующую стенокардию, в основе которых лежит нестабильная коронарная бляшка. ОКС подразделяется в зависимости от положения сегмента ST на два вида: с подъемом сегмента ST ЭКГ и без подъема сегмента ST ЭКГ. Вариабельность ритма сердца (ВРС) – показатель, позволяющий оценить состояние автономной нервной системы, в частности, выявить гиперсимпатикотонию, с которой связывают прогноз при остром инфаркте миокарда [1,4,7,8,9]. По данным литературы, гиперсимпатикотония служит триггерным фактором повреждения атеросклеротической бляшки и коронарного тромбоза [5,6]. Между тем, сравнения показателей ВРС у больных разными формами ОКС представлены в литературе мало, а относительно влияния тромболитической терапии (ТЛТ) на ВРС в первые дни инфаркта миокарда имеются противоречивые данные [3,4,5,6], что и определяет актуальность исследования.

Цель: изучить в динамике ВРС у больных ОКС и сопоставить с клинико-лабораторными данными, характеризующими течение болезни.

### Материалы и методы

Работа проводилась в терапевтическом отделении и отделении неотложной кардиологии Рязанской городской клинической больницы №11 (ГБУ РО ГКБ №11) с февраля по октябрь 2012 года. Под нашим наблюдением находились 67 больных различными формами ОКС (46 мужчин и 21 женщина, средний возраст,  $57,7 \pm 5,7$  лет). Диагноз устанавливали согласно принятым в стране рекомендациям [5,6]. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. Поправок к исходному протоколу исследования не было. Все больные перед включением в исследование подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

В исследование не включали больных, имевших нарушения ритма (кроме единичных экстрасистол); с отеком легких или кардиогенным шоком при поступлении, а также лиц с тяжелой сопутствующей патологией (ХОБЛ 3-4 стадии, наличие хронической дыхательной или почечной недостаточности, злокачественных опухолей и т.д.), влияющей на показатели ВРС.