М.К.ДМИТРИЕВА, **А.Б.ПРОКОФЬЕВ**, д.м.н., профессор, ОрГМА Росздрава, г. Оренбург, Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ

У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В работе исследованы показатели дисперсии интервала QT, вариабельности сердечного ритма и ЭКГ высокого разрешения и их изменения под влиянием адаптации к периодической барокамерной гипоксии у 65 больных с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности. Выявлена значимая связь этих параметров с данными эхокардиографии. Показан хороший антиаритмический эффект и улучшение показателей электрической нестабильности миокарда после курса барокамерной гипоксии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, барокамерная гипоксия, аритмии

В ходе анализа причин смерти от хронической сердечной недостаточности (ХСН) по материалам международного многоцентрового исследования MERIT-HF (1999) было выявлено, что частота случаев, определенных как «внезапная сердечная смерть», уменьшается с 64% при умеренной ХСН (II ФК) до 33% при наиболее тяжелой (IV ФК) [3]. Таким образом, примерно половина летальных случаев среди больных с первым и вторым функциональными классами ХСН приходится на внезапную сердечную смерть, при этом у большинства больных она обусловлена желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12%. Такой высокий уровень летальности определяет актуальность оценки факторов риска неблагоприятных исходов заболевания. Электрическая нестабильность миокарда (ЭНМ) при ХСН ишемической этиологии, которая присутствует даже при ранних стадиях заболевания, является одним из показателей последнего [2].

Для больных ХСН, основной причиной которой остается постинфарктный кардиосклероз, характерны нарушения симпатического и парасимпатического контроля работы сердца и снижение вариабельности ритма, что прогностически неблагоприятно в плане жизнеугрожающих аритмий. Для более точного прогнозирования аритмических событий у больных с ХСН используют такие современные методы исследования, как ЭКГ высокого разрешения, которая позволяет регистрировать поздние потенциалы желудочков (ППЖ), свидетельствующие о наличии аритмогенного субстрата в миокарде [4], а также определение дисперсии интервала QT (QTd), удлинение которого указывает на ЭНМ [9].

Несмотря на определенные успехи в медикаментозной коррекции этого состояния, эффективность ее пока недостаточна. В настоящее время большое внимание уделяется возможности использования адаптации организма к периодическому гипоксическому воздействию при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. В ряде исследований показано, что мощным фактором профилактики и реабилитации, обладающим значимым антиаритмогенным эффектом при экспериментальных повреждениях сердца, является адаптация к гипоксии [7, 8].

Целью данной работы стало определение влияния метода адаптации к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) на аритмию и показатели электрической нестабильности миокарда у больных с начальными стадиями ХСН.

Материал и методы исследования. Обследовано 65 мужчин в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст которых составил 51,12 ± 6,97 года, с I и IIA стадиями и I—II ФК ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза. Критериями исключения из исследования являлись: наличие на ЭКГ блокад ножек пучка Гиса, мерцательная аритмия, невозможность точного определения продолжительности зубца Т, тяжелая сопутствующая патология. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию (β-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, дезагреганты). Антиаритмических препаратов больным не назначали.

На основании письменного разрешения республиканской проблемной комиссии «Недостаточность кровообращения и нарушения ритма сердца» о целесообразности применения методов гипоксической терапии у больных инфарктом миокарда №23-3/61 от 03.04.2001 всем пациентам проводили АПБГ в барокамере «Урал-1». Курс адаптации состоял из 22 ежедневных 3-часовых сеансов на «высоте» 3 500 м. Скорость «подъема» и «спуска» составляла 2—3 м/с.

Допуск к бароадаптации, согласно методическим рекомендациям МЗ РСФСР (1989), осуществляла специальная отборочная комиссия.

Пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате «Кардиотехника-4000» (АО «Инкарт», С.-Петербург). Величина QTd измерялась автоматически на кардиокомплексе Shiller-200 как разница между максимальной и минимальной величинами интервала QT, найденными по всем 12 отведениям. Патологическими считались значения QTd более 80 мс. Для выявления ППЖ применялась методика M.B.Simson (1983). Исследования проводились на 12-канальном кардиографе «Инкарт-ЭКГВР» с компьютерным анализом данных. Регистрация показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) производилась на аппаратно-программном комплексе компьютерной ритмокардиографии АПК-РКГ (Челябинск) минимум через 2 часа после еды примерно в одно и то же время суток на фоне отмены препаратов с вегетотропным действием. Регистрировались 5-минутные записи ЭКГ с определением временных (RR-средняя величина межсистолического интервала, SDNN-стандартное отклонение NN интервалов, ARA-амплитуда дыхательной аритмии) и спектральных (HF%-, LF%-, VLF%-доля коротких, средних и длинных волн в общем спектре колебаний сердечного ритма) показателей ритма сердца. Всем больным проводилась эходопплеркардиография (ЭХО КГ) на аппарате Vivid-3 по общепринятой методике. Оценка клинического статуса и инструментальные исследования состояния сердечно-сосудистой системы проводились до и сразу после завершения курса АПБГ (4—5 недель).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Достоверность различий рассчитывали по парному t-критерию Стьюдента для зависимых выборок и Z Вилкоксона. Корреляционные взаимодействия описывались параметрическим критерием Пирсона. Результаты представлены в виде средней ± стандартное отклонение (стандартная ошибка средней).

Результаты исследования и обсуждение. При Холтеровском мониторировании (ХМ) у всех пациентов была выявлена желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) различной степени выраженности (1—4 группы по классификации B.Lown и M.Wolf, 1971). Динамика экстрасистолии после курса АПБГ показана в *таблице 1*.

Таблица 1. Динамика экстрасистолической активности по данным ХМ

Показатели	До АПБГ	После АПБГ	p
Число ЖЭ	456 ± 112	178 ± 48*	0,01
Число НЭ	288 ± 76	115 ± 33*	0,04
Число эпизодов полиморфных, парных и групповых ЖЭ	24 ± 7	8 ± 3*	0,03

*Различия с исходными данными статистически значимы.

Из *таблицы 1* следует, что под влиянием АПБГ достоверно уменьшились все виды экстрасистол. Наиболее значимым представляется уменьшение экстрасистол высоких градаций — полиморфных, парных и групповых, что свидетельствует о значительном улучшении прогноза у больных с ХСН.

В *таблице 2* представлены показатели, отражающие состояние механизмов регуляции сердечного ритма, полученные у больных до и после АПБГ.

В целом у исследуемых больных состояние регуляции сердечной деятельности оценивалось как неудовлетворительная адаптация. Из *таблицы 2* видно, что под влиянием АПБГ у больных отмечался достоверный рост показателей парасимпатической активности (ARA, HF) и снижение симпатических влияний (LF%). Это привело к увеличению и общей вариабельности ритма (SDNN), что, несомненно, является положительным прогностическим критерием.

Таблица 2. Динамика показателей ВСР

Показатели	Основная группа (n = 65)		
	до АПБГ	после АПБГ	p
RR (мс)	895,2 ± 111,0 (15,7)	912,7 ± 74,9 (10,5)	0,06
SDNN (мс)	60,9 ± 19,3 (2,7)	68,6 ± 20,0 (2,8)*	0,0004
ARA (мс)	30,4 ± 13,2 (1,8)	36,9 ± 15,5 (2,1)*	0,0004
VLF	0,056 ± 0,019 (0,002)	0,06 ± 0,018 (0,002)	0,06
LF	0,014 ± 0,007 (0,0009)	0,017 ± 0,005 (0,0008)*	0,02
LF/HF	1,29 ± 0,72 (0,1)	1,3 ± 0,47 (0,06)	0,92
HF	0,012 ± 0,005 (0,0007)	0,015 ± 0,008(0,001)*	0,04
VLF%	86,97 ± 8,05 (1,13)	86,47 ± 6,85 (0,96)	0,75
LF%	8,09 ± 6,72 (0,95)	7,48 ± 3,29 (0,46)*	0,47
LF/HF%	2,2 ± 2,45 (0,34)	2,19 ± 1,46 (0,2)	0,96
HF%	4,94 ± 3,57 (0,5)	6,05 ± 5,89 (0,83)	0,27

*Различия с исходными данными статистически значимы.

Многочисленные экспериментальные данные Ф.З.Меерсона и соавт. [6, 7] о снижении повышенной активности симпатоадреналовой системы и ограничении стресс-реакции на нагрузку у животных под воздействием гипокситерапии подтверждают полученные результаты о влиянии АПБГ на показатели ВСР у наблюдаемых больных. Достоверный рост показателей парасимпатической активности и снижение симпатических влияний привели к увеличению общей вариабельности ритма, что, вероятно, положительно скажется на прогнозе ХСН.

Адаптивный эффект также включает в себя целый ряд сложных реакций, затрагивающих на разных структурно-функциональных уровнях дыхательную систему, систему крови, систему гуморальной регуляции и т.д., что ведет к увеличению мощности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем — их центральных и локальных звеньев [6]. В коре больших полушарий и в области вегетативных центров избирательно активизируется синтез нуклеиновых кислот, белка и происходит сдвиг нейроглиальных отношений [5].

По данным ЭКГ у 24,6% пациентов выявлены ВР ППЖ. После курса АПБГ у 2,7% пациентов обнаружены поздние потенциалы. Также отмечалось достоверное уменьшение QRStot и Las-40 *(табл. 3)*.

До начала реабилитации в группе больных QTd > 80 мс выявлена у 21 пациента, а после АПБГ — у 7 пациентов, отме-

чено достоверное снижение этого показателя с 93,87 ± 10,54 (2,63) мс до 60,25 ± 23,26 (5,81) мс (*табл. 3*).

Таблица 3. Динамика показателей ЭКГ ВР и QTd

Показатели	Основная группа (n = 65)		
	до АПБГ	после АПБГ	p
ППЖ+	9	1	
QRStot	105,44 ± 18,75 (3,03)	94,00 ± 13,7 (2,28)*	0,001
RMS-40	61,88 ± 37,19 (6,04)	67,77 ± 35,14 (5,85) ^	0,001
Las-40	22,88 ± 18,49 (3,00)	20,44 ± 14,16 (2,36)	0,27
QTd	93,87 ± 10,54 (2,63)	60,25 ± 11,26 * (5,81)	0,04

* Различия с исходными данными статистически значимы.
^ Различия рассчитаны по непараметрическим критериям.

Обнаруженное нами достоверное улучшение количественных показателей ЭКГ ВР и QTd под влиянием АПБГ, видимо, связано с уменьшением негомогенности миокарда вследствие улучшения коронарной перфузии. Также установлено, что под влиянием АПБГ возрастает потенциал покоя кардиомиоцитов, увеличивается амплитуда и длительность потенциала действия [8], что уменьшает вероятность медленной диастолической деполяризации и возникновения эктопических очагов возбуждения, а увеличение длительности потенциала действия кардиомиоцитов означает удлинение рефрактерной фазы, т.е. уменьшает вероятность возникновения преждевременных импульсов [7].

В основной группе произошло статистически значимое увеличение ФВ% и уменьшение конечно-систолических размера и объема (КСР, КСО), а также времени изоволюмического расслабления (ВИВР) по результатам ЭХО КГ (*табл. 4*).

Таблица 4. Динамика показателей ЭХО КГ

Показатели	Основная группа (n = 65)		
	до АПБГ	после АПБГ	p
ФВ (%)	60,95 ± 9,09 (1,14)	63,9 ± 9,09 (1,12)*	0,004
КДР (см)	5,23 ± 0,6 (0,07)	5,16 ± 0,52 (0,06)	0,24
ИКДР (см/м^2)	2,68 ± 0,33 (0,05)	2,62 ± 0,32 (0,04)	0,07
КДО (см^3)	133,56 ± 34,98 (4,44)	130,36 ± 32,88 (4,17)	0,38
КСР (см)	3,49 ± 0,6 (0,07)	3,34 ± 0,59 (0,07)*	0,006
КСО (см^3)	53,34 ± 23,75 (3,01)	48,29 ± 23,71 (3,01)*	0,018
ВИВР	122,18 ± 25,14 (3,27)	111,32 ± 20,94 (2,66) *	0,001

* Различия достоверны.

С целью выявления степени взаимосвязи между параметрами ЭНС и выраженностью желудочковой аритмии был проведен корреляционный анализ, который показал отсутствие связи между выраженностью ЖЭ и ППЖ (r = 0,12, p = 0,32). Аналогичные результаты опубликованы Farell T.G. и соавт., которые также не обнаружили достоверных корреляций между частотой выявления ППЖ и степенью ЖЭ [12]. Нами также не было найдено корреляции между отдельными параметрами ППЖ у больных с разной степенью выраженности ЖЭ. Данные корреляционного анализа также подтвердили наличие положительной связи средней силы (r = 0,48, p = 0,01) ЖЭ с QTd, что отмечается и другими исследованиями [13]. Не было выявлено взаимосвязи QTd с показателями СУ ЭКГ и ВСР.

Обнаружена корреляционная взаимосвязь параметров ЭКГ ВР с данными ЭХО КГ: коэффициент корреляции r фракции выброса (ФВ%) с Las-40 составил -0,25 (p = 0,02), ФВ% и RMS-40 — 0,37 (p = 0,0004), ФВ% и ППЖ (+/-) — -0,32 (p = 0,003). Выявлена обратная взаимосвязь ФК ХСН с RMS-40 — r = -0,22 (p = 0,04). Заслуживает внимания статистически значимая связь КСР и КСО с ППЖ (r = 0,28, p = 0,01) и с RMS-40 (r = -0,26, p = 0,02), а также толщины задней стенки левого желудочка и QRSF tot (r = -0,25, p = 0,03).

Отсутствие связи между ЖЭ и ППЖ, вероятно, можно объяснить тем, что они отражают разные стороны ЭНС. ППЖ указывают на существование аритмогенного субстрата, появляющегося вследствие наличия зон замедленного проведения в области рубца или участка гибернации, на участках жизнеспособного миокарда и предрасполагают к возникновению re-entry, а ЖЭ выступает как пусковой механизм, реализующий аритмическую готовность [10]. Достоверное увеличение QTd по мере утяжеления ЖЭ, возможно, объясняется более серьезными нарушениями процессов реполяризации, которые отражают данный параметр, у больных с более выраженными желудочковыми аритмиями [11].

Значимая взаимосвязь утяжеления ХСН (ФВ%, ФК) и показателей поздних потенциалов, вероятно, связана с наличием негомогенности миокарда на фоне постинфарктного кардиосклероза как основной причины ХСН у этих больных, хотя в литературе описана подобная взаимосвязь и у больных стенокардией [1]. Влияние АПБГ на «обратное» ремоделирование его за счет изменения деятельности нейрогуморальных систем, ответственных за формирование ХСН, позволяет предположить достоверные положительные сдвиги геометрии сердца по данным ЭХО КГ. Безусловно, это является мощным положительным фактором АПБГ, тесно связанным с коррекцией электрической нестабильности миокарда при этой патологии.

ВЫВОДЫ

1. Курсовое применение АПБГ способствует достоверному снижению выраженности желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, улучшению показателей вариабельности сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения и дисперсии интервала QT.

2. Одним из факторов, способствующих снижению ЭНМ у больных ХСН, является улучшение геометрии левого желудочка и сократительной способности миокарда после курса АПБГ.

3. Отсутствие корреляции между выраженностью ЖЭ и параметрами ЭКГ ВР, а также наличие таковой с QTd, наряду с отсутствием взаимосвязи QTd и показателей ЭКГ ВР, указывает на независимый характер различных маркеров ЭНМ.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.