ПРОСПЕКТИВНЫЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОТВЕТ НА ПРИЕМ ОРГАНИЧЕСКИХ НИТРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Э.А. Сафронова, С.Л. Сашенков, А.Г. Хоружев
Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск

Представлены данные проспективного исследования динамической оценки вариабельности сердечного ритма у пациентов со стабильной стенокардией 2 и 3 функциональных классов исходной и после воздействия различных по химическому строению органических нитратов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, стабильная стенокардия, органические нитраты.

В настоящее время в странах Евросоюза документировано, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной каждого второго летального исхода во взрослой популяции населения, а смертность от них составляет более 1,9 млн человек в год [4]. По оценкам экспертов ВОЗ, ежегодно от ССЗ умирают более 17 млн, из них от ишемической болезни сердца (ИБС) – более 7 млн человек. За последние годы в медицинской тактике сформировалась тенденция к снижению частоты назначения органических нитратов. В этой группе препаратов, по данным крупных исследований, не найдено доказательств положительного влияния на прогноз течения заболевания у пациентов с ИБС. Тем не менее в реальной клинической практике нитраты для профилактики ангинозных приступов по-прежнему получает значительная часть пациентов с ИБС. Этот факт указывает на высокую приверженность врачей к назначению нитропрепаратов [5]. Профилактический прием нитратов показан у большинства больных ИБС со стабильным течением с целью предупреждения приступов стенокардии и повышения толерантности к физической нагрузке [2]. В настоящее время остается до конца не изученным влияние экзогенных нитрогидролизаторов на вариабельность сердечного ритма (ВСР), что и определяет актуальность проводимого исследования.

Материалы и методы. Обследован 81 пациент мужского пола со стабильной стенокардией напряжения (Ст) 2 и 3 функциональных классов (ФК). Из 81 больного подавляющее большинство – 72 человека имели Ст 2 ФК, остальные – 3 ФК. Средний возраст обследуемых – $53,2 \pm 4,62$ года. Всем лицам проводились фармакологические пробы с нитроглицерином (НГ), изосорбидом динитратом (ИСДН) – нитросорбидом, изосорбидом мононитратом (ИСМН) – моносаном. Контрольную группу составили 42 практически здоровых мужчин, средний возраст – $52 \pm 3,34$ года.

Помимо стандартных методов (электрокар-

диография (ЭКГ), эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ, велоэргометрия) использовался метод ритмокардиографии (РКГ) высокого разрешения на диагностическом комплексе КАП-РК-01-«Микор» (Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов, г. Челябинск, регистрационное удостоверение № ФС 02262005/2447.06) с временным и спектральным анализом волновой структуры синусового ритма сердца [3]. Основу метода составляет оценка периферической вегетативной регуляции в синоатриальном водителе ритма. Частотный анализ был непараметрическим, с быстрым преобразованием Фурье. Использовались стандарты российских и зарубежных рекомендаций [1, 6]. ВСР исследовалась исходно лёжа (ph), а также в 4 стимуляционных пробах: Vm – Вальсальвы–Бюркера, преимущественно с парасимпатической стимуляцией; pA – пробе Ашнера; AOP – активной ортостатической; PWC₁₂₀ – пробе с физической нагрузкой, дозированной по частоте сердечных сокращений (ЧСС) синхронно с ЭКГ в реальном текущем времени. Оценивались показатели: RR – величина межсистолических интервалов, определяемая от деления суммы длин всех интервалов на их число; SDNN – общая дисперсия волновой структуры CP; ARA – величина дыхательной аритмии; σ_l – амплитуда очень низкочастотных гуморально-метаболических волн CP и их доля в общем волновом спектре ВСР – VLF %; σ_m – амплитуда низкочастотных симпатических волн CP и их доля в общем волновом спектре ВСР – LF %; σ_s – амплитуда высокочастотных парасимпатических волн CP и их доля в общем волновом спектре ВСР – HF %, ΔRR % – величина максимальной реакции на стимул, выраженная в процентах относительно исходного; tAB, с – абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул от исходной точки; t_р – абсолютное время восстановления после действия стимула. Статистическую обработку материала проводили с помощью компьютерной программы прикладной статистики StatPlus 2009.

Результаты исследования. При анализе ВСП у пациентов с Ст 2 и 3 ФК исходно и в динамике через длительный интервал – 1 год (табл. 1) обращает на себя внимание отсутствие значимого изменения ЧСС, в то же время регистрируется рост общей ВСП во всех пробах, статистически значимо в рh, преимущественно за счет амплитуды гуморально-метаболических волн (статистически достоверно в рh и АОР), симпатических (значимо в рh, Vm, рА), при снижении парасимпатических (σ_s) – достоверно в АОР. Гуморально-метаболическая спектральная характеристика возросла достоверно в PWC, в остальных периодах – тенденция к увеличению, симпатическая – повысилась в рh, Vm, рА, АОР (достоверно в Vm и рА) при достоверном падении парасимпатической во всех пробах, кроме рА. Выраженность реакции на стимулы значимо снизилась в рА, АОР, PWC (достоверно в PWC), время достижения максимальной реакции на стимул и время восстановления после действия импульса статистически значимо возросло в АОР и рА, АОР, PWC соответственно. Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что через год наблюдения данной категории больных, несмотря на стандартное лечение Ст, наблюдается прогрессирование заболевания, что проявляется с позиций ВСП, ростом доли гуморально-метаболической и симпатической регуляции при спаде парасимпатической.

В ответ на прием 0,5 мг НГ сублингвально у пациентов с Ст 2 и 3 ФК исходно (табл. 2) регистрируется рост общей ВСП во всех пробах (статистически значимо в рh, Vm, рА, АОР), преимущественно за счет амплитуды гуморально-метаболических (достоверно во всех периодах, кроме АОР), симпатических (во всех пробах, кроме PWC) при статистически значимом падении σ_s в рh, PWC, существенные изменения σ_s отсутствовали в Vm, рА, АОР. Что касается спектральных показателей, то необходимо отметить следующее: сдвиг в сторону гуморально-метаболической регуляции произошел в рh, Vm, PWC, симпатической во всех пробах, кроме PWC (статистически значимо в Vm, рА, АОР) при снижении данного параметра во всех периодах (достоверно в рh, Vm, рА). Выраженность реакции на стимул возросла в АОР и снизилась в PWC, время достижения максимальной реакции на стимул статистически значимо выросло в АОР, а время восстановления после действия стимула удлинилось в PWC и незначительно в рh, недостоверно снизилось в Vm и рА. По большинству показателей произошло ухудшение вегетативной регуляции, в частности, увеличились количественные и спектральные характеристики, определяющие гуморально-метаболическую и симпатическую регуляцию при снижении парасимпатической, что с позиций ВСП является негативным моментом, так как парасимпатическая регуляция в норме должна преобладать.

При приеме НГ в качестве разовой пробы через год (табл. 3) регистрируется снижение RR

в рh и рост в рwс, в то же время наблюдается статистически значимое увеличение SDNN в рА и АОР, преимущественно за счет амплитуды гуморально-метаболических волн и симпатических достоверно в рh, АОР и Vm, рА, АОР соответственно. Произошел статистически значимый сдвиг в сторону гуморально-метаболической регуляции в рh, рА, симпатической в Vm, при снижении парасимпатической в рh, Vm, рА. Достоверно увеличилась выраженность реакции на стимул в АОР, уменьшилось время достижения максимальной реакции в рА, в остальном в стимуляционных периодах значимых изменений не произошло.

У пациентов с Ст 2 и 3 ФК с ГБ и без ГБ в ответ на разовый прием ИСДН отмечалось достоверное уменьшение межсистолических интервалов в рh ($p < 0,01$), повышение на 25 % SDNN в рh, Vm, на 15 % в PWC.

Достоверно ($p < 0,05$) во всех пробах выросла амплитуда симпатических флуктуаций, в то же время наблюдалась тенденция к падению σ_s в рh, PWC, достоверно ($p < 0,05$) уменьшился данный параметр в рА. Увеличилась доля гуморально-метаболических влияний в Vm ($p < 0,05$) и PWC, в остальных периодах увеличилась. Зарегистрирован рост LF % во всех пробах (в рА и PWC статистически значимо – $p < 0,05$), кроме Vm. В то же время отмечалось достоверное уменьшение HF % в Vm, рА, PWC ($p < 0,001$). Возросла выраженность максимальной реакции на стимул в АОР ($p < 0,01$), здесь же удлинилось время достижения максимальной стимульной реакции, тогда как в PWC ускорилось появление наиболее выраженного ответа на импульс, с другой стороны, замедлилось постстимульное восстановление ($p < 0,05$).

Спустя год (табл. 4) достоверно в ответ на ИСДН снизилась продолжительность межсистолических промежутков в АОР за счет повышения ЧСС, в то же время в PWC произошло повышение ЧСС. SDNN статистически значимо возросло в АОР, в остальных пробах регистрировалась тенденция к увеличению данного показателя. Наблюдаемые сдвиги SDNN объяснялись возрастанием амплитуды гуморально-метаболических и симпатических волн (достоверно в рh и рА, АОР соответственно) при статистически значимом падении σ_s в рh, Vm. Отмечался сдвиг вегетативного спектра после принятия ИСДН в сторону гуморально-метаболической (в рh, Vm, PWC), симпатической (во всех пробах, кроме PWC) при достоверном снижении парасимпатической составляющей (HF %) во всех периодах, за исключением PWC. Выраженность реакции на стимул вела себя неоднородно: увеличилась в Vm и снизилась в PWC, в остальных стимуляционных пробах значимого изменения этого показателя не произошло. Время достижения максимальной реакции на стимул уменьшилось в АОР, PWC, время восстановления после влияния стимула удлинилось во всех периодах, кроме Vm.

Таблица 1

Показатели variability сердечного ритма у больных Ст 2 и 3 ФК исходно и динамике через год (верхняя строка – исходно, нижняя – через год)

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, с	0,903 ± 0,157	0,904 ± 0,153	0,907 ± 0,15	0,773 ± 0,127	0,913 ± 0,142
	0,905 ± 0,137 T = 0,096 P = 0,923	0,905 ± 0,132 T = 0,006 P = 0,995	0,91 ± 0,138 T = 0,157 P = 0,876	0,776 ± 0,118 T = 0,159 P = 0,874	0,926 ± 0,155 T = 0,561 P = 0,578
SDNN, с	0,02 ± 0,009	0,026 ± 0,01	0,027 ± 0,01	0,025 ± 0,012	0,03 ± 0,014
	0,024 ± 0,01 T = 1,98* P = 0,049	0,028 ± 0,011 T = 1,085 P = 0,283	0,028 ± 0,012 T = 0,685 P = 0,493	0,027 ± 0,012 T = 1,303 P = 0,198	0,031 ± 0,014 T = 0,361 P = 0,72
ARA, с	0,031 ± 0,013	0,028 ± 0,012	0,029 ± 0,013	0,022 ± 0,01	0,034 ± 0,016
	0,033 ± 0,015 T = 1,16 P = 0,252	0,031 ± 0,012 T = 1,143 P = 0,275	0,031 ± 0,014 T = 0,645 P = 0,522	0,022 ± 0,011 T = 0,276 P = 0,783	0,035 ± 0,016 T = 0,104 P = 0,917
σl, с	0,019 ± 0,007	0,019 ± 0,008	0,0207 ± 0,008	0,019 ± 0,009	0,021 ± 0,009
	0,022 ± 0,01 T = 2,206* P = 0,032	0,021 ± 0,009 T = 1,482 P = 0,157	0,0209 ± 0,009 T = 0,094 P = 0,925	0,022 ± 0,01 T = 2,013* P = 0,047	0,023 ± 0,011 T = 1,266 P = 0,203
σm, с	0,012 ± 0,005	0,011 ± 0,005	0,011 ± 0,005	0,013 ± 0,006	0,014 ± 0,007
	0,015 ± 0,007 T = 3,138** P = 0,001	0,014 ± 0,006 T = 3,456*** P = 0,0009	0,013 ± 0,006 T = 2,304* P = 0,022	0,014 ± 0,006 T = 1,111 P = 0,27	0,014 ± 0,006 T = 0,151 P = 0,881
σs, с	0,012 ± 0,005	0,0114 ± 0,005	0,012 ± 0,005	0,0085 ± 0,004	0,014 ± 0,006
	0,012 ± 0,006 T = 0,652 P = 0,517	0,0116 ± 0,005 T = 0,17 P = 0,29	0,011 ± 0,005 T = 1,272 P = 0,184	0,007 ± 0,003 T = 1,987* P = 0,049	0,013 ± 0,006 T = 1,062 P = 0,291
VLF, %	55,335 ± 14,366	58,077 ± 17,679	59,745 ± 15,311	58,735 ± 15,015	50,283 ± 18,685
	56,216 ± 17,868 T = 0,343 P = 0,733	56,643 ± 16,106 T = 0,597 P = 0,616	57,408 ± 17,446 T = 0,755 P = 0,454	61,992 ± 16,392 T = 1,478 P = 0,145	56,254 ± 16,851 T = 2,181* P = 0,037
LF, %	21,755 ± 10,349	19,477 ± 9,803	16,821 ± 7,973	29,051 ± 14,239	24,704 ± 11,799
	23,7 ± 11,392 T = 0,933 P = 0,355	25,545 ± 12,106 T = 3,456*** P = 0,0009	23,835 ± 11,661 T = 4,369*** P = 0,0001	28,778 ± 13,599 T = 0,14 P = 0,889	22,854 ± 11,349 T = 1,111 P = 0,27
HF, %	22,916 ± 10,127	22,451 ± 9,523	20,261 ± 9,063	12,212 ± 5,608	25,002 ± 12,462
	20,077 ± 6,258 T = 2,231* P = 0,025	19,211 ± 9,202 T = 1,997* P = 0,049	18,749 ± 8,424* T = 1,128 P = 0,253	9,239 ± 4,523 T = 3,821*** P = 0,0005	20,898 ± 10,874 T = 2,333* P = 0,021
ΔRR, %	–	13,445 ± 6,588	10,814 ± 4,955	–22,777 ± 7,832	–18,587 ± 7,802
	–	14,363 ± 7,057 T = 0,454 P = 0,652	9,615 ± 4,805 T = 0,948 P = 0,348	–21,098 ± 9,548 T = 0,828 P = 0,411	–16,157 ± 7,397 T = 1,995* P = 0,049
tAB, с	–	6,163 ± 2,81	11,007 ± 4,443	17,974 ± 9,056	30,376 ± 11,655
	–	5,664 ± 2,569 T = 0,911 P = 0,367	10,549 ± 5,079 T = 0,374 P = 0,71	21,934 ± 10,648 T = 2,677** P = 0,005	30,867 ± 13,082 T = 0,192 P = 0,848
tr, с	–	14,586 ± 5,56	13,57 ± 6,268	25,06 ± 11,624	50,949 ± 20,523
	–	14,223 ± 7,292 T = 0,328 P = 0,744	10,228 ± 5,602 T = 2,479* P = 0,016	29,902 ± 11,177 T = 2,722** P = 0,004	57,676 ± 22,277 T = 1,994* P = 0,049

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; RR – величина межсистолических интервалов; SDNN – общая дисперсия волновой структуры СР; ARA – величина дыхательной аритмии; σl – амплитуда очень низкочастотных гуморально-метаболических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСП – VLF %; σm – амплитуда низкочастотных симпатических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСП – LF %; σs – амплитуда высокочастотных парасимпатических волн СР и их доля в общем волновом спектре ВСП – HF %, ΔRR – величина максимальной реакции на стимул, выраженная в процентах относительно исходно; tAB, с – абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул от исходной точки; tr – абсолютное время восстановления после действия стимула.

Показатели вариабельности сердечного ритма
у больных Ст 2 и 3 ФК до и после приема НГ (n = 81, верхняя строка – до приема НГ, нижняя– после НГ)

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, c	0,903 ± 0,148 0,859 ± 0,142 T = 2,103* P = 0,044	0,903 ± 0,143 0,895 ± 0,141 T = 1,08 P = 0,284	0,913 ± 0,138 0,934 ± 0,141 T = 1,734 P = 0,068	0,762 ± 0,117 0,751 ± 0,124 T = 0,589 P = 0,564	0,918 ± 0,13 0,963 ± 0,156 T = 2,045* P = 0,046
SDNN, c	0,027 ± 0,009 0,033 ± 0,014 T = 3,98*** P = 0,0002	0,026 ± 0,01 0,032 ± 0,015 T = 3,01** P = 0,003	0,028 ± 0,011 0,035 ± 0,015 T = 3,5*** P = 0,0006	0,026 ± 0,012 0,029 ± 0,013 T = 3,038** P = 0,003	0,031 ± 0,014 0,034 ± 0,016 T = 1,583 P = 0,119
ARA, c	0,031 ± 0,013 0,03 ± 0,015 T = 0,459 P = 0,648	0,028 ± 0,014 0,032 ± 0,016* T = 2,043 P = 0,045	0,03 ± 0,014 0,035 ± 0,016 T = 2,885 P = 0,005	0,021 ± 0,01 0,025 ± 0,012** T = 3,046 P = 0,003	0,036 ± 0,016 0,039 ± 0,017 T = 1,73 P = 0,089
σl, c	0,02 ± 0,007 0,025 ± 0,011 T = 3,488*** P = 0,0009	0,019 ± 0,008 0,024 ± 0,012 T = 3,366** P = 0,001	0,021 ± 0,009 0,026 ± 0,013 T = 3,629*** P = 0,0005	0,02 ± 0,01 0,021 ± 0,01 T = 1,181 P = 0,242	0,022 ± 0,009 0,024 ± 0,01 T = 1,963* P = 0,049
σm, c	0,012 ± 0,005 0,015 ± 0,007 T = 3,745*** P = 0,0004	0,012 ± 0,006 0,016 ± 0,009 T = 5,49**** P = 0	0,011 ± 0,005 0,017 ± 0,008 T = 6,224**** P = 0	0,013 ± 0,006 0,017 ± 0,008 T = 5,13**** P = 0	0,015 ± 0,007 0,016 ± 0,007 T = 1,018 P = 0,313
σs, c	0,012 ± 0,005 0,011 ± 0,006 T = 2,041* P = 0,045	0,011 ± 0,006 0,011 ± 0,005 T = 0,632 P = 0,529	0,012 ± 0,006 0,013 ± 0,007 T = 1,184 P = 0,241	0,008 ± 0,004 0,008 ± 0,003 T = 0,837 P = 0,406	0,016 ± 0,006 0,014 ± 0,008 T = 1,996* P = 0,049
VLF, %	54,899 ± 14,725 62,694 ± 17,564 T = 3,503*** P = 0,0008	56,781 ± 17,115 57,193 ± 18,053 T = 0,163 P = 0,871	60,052 ± 15,839 57,57 ± 17,111 T = 1,054 P = 0,296	59,973 ± 16,961 54,791 ± 19,969 T = 2,003* P = 0,049	50,232 ± 18,311 51,979 ± 18,868 T = 0,546 P = 0,587
LF, %	22,143 ± 11,58 23,739 ± 11,392 T = 0,859 P = 0,393	21,484 ± 10,803 28,447 ± 14,106 T = 4,23*** P = 0,0001	18,51 ± 10,973 24,968 ± 11,861 T = 4,049*** P = 0,0001	28,891 ± 15,657 35,233 ± 17,599 T = 2,752** P = 0,008	24,611 ± 11,799 24,304 ± 11,565 T = 0,13 P = 0,897
HF, %	22,963 ± 11,127 13,563 ± 6,258 T = 5,187**** P = 0	21,739 ± 9,523 14,354 ± 6,202 T = 3,577*** P = 0,0006	21,445 ± 10,063 17,464 ± 8,424 T = 2,462* P = 0,016	11,141 ± 4,608 9,98 ± 4,523 T = 1,076 P = 0,286	25,153 ± 12,462 23,709 ± 10,874 T = 0,678 P = 0,501
ΔRR, %	–	13,124 ± 6,588 13,806 ± 5,057 T = 0,535 P = 0,594	11,183 ± 4,955 12,419 ± 4,805 T = 0,84 P = 0,404	–23,371 ± 8,901 –25,749 ± 8,548 T = 2,083* P = 0,041	–19,04 ± 8,296 –17,272 ± 6,397 T = 1,255 P = 0,215
tAB, c	–	6,332 ± 3,092 6,539 ± 3,401 T = 0,469 P = 0,641	10,963 ± 4,443 10,012 ± 5,079 T = 1,089 P = 0,28	18,406 ± 9,116 21,475 ± 10,648 T = 2,013* P = 0,048	29,62 ± 11,541 29,577 ± 13,984 T = 0,019 P = 0,985
tr, c	–	15,148 ± 6,894 16,438 ± 7,502 T = 1,119 P = 0,267	13,247 ± 5,268 12,859 ± 5,544 T = 0,358 P = 0,722	28,419 ± 12,624 25,587 ± 11,177 T = 0,855 P = 0,396	52,538 ± 20,029 58,029 ± 21,277 T = 2,925** P = 0,004

Таблица 3

Показатели ВСП у больных Ст 2 и 3 ФК до и после приема НГ
(n = 81, верхняя строка – до НГ, нижняя – после НГ) в динамике через 1 год

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, c	0,899 ± 0,136 0,868 ± 0,128*** T = 3,672 P = 0,0005	0,898 ± 0,131 0,888 ± 0,139 T = 1,29 P = 0,203	0,91 ± 0,133 0,917 ± 0,14 T = 1,182 P = 0,242	0,776 ± 0,114 0,767 ± 0,11 T = 1,329 P = 0,189	0,92 ± 0,151 0,949 ± 0,167 T = 2,202* P = 0,032
SDNN, c	0,03 ± 0,013 0,033 ± 0,014 T = 1,277 P = 0,207	0,028 ± 0,011 0,03 ± 0,015 T = 1,301 P = 0,199	0,029 ± 0,012 0,034 ± 0,015 T = 3,93*** P = 0,0002	0,027 ± 0,012 0,031 ± 0,013 T = 2,703** P = 0,009	0,03 ± 0,014 0,034 ± 0,016 T = 1,649 P = 0,105
ARA, c	0,032 ± 0,016 0,03 ± 0,015 T = 1,449 P = 0,153	0,03 ± 0,015 0,029 ± 0,014 T = 0,607 P = 0,547	0,031 ± 0,014 0,032 ± 0,016 T = 1,101 P = 0,276	0,022 ± 0,011 0,027 ± 0,013 T = 2,756** P = 0,008	0,033 ± 0,016 0,04 ± 0,017 T = 1,181 P = 0,243
σI, c	0,022 ± 0,01 0,026 ± 0,012 T = 2,375* P = 0,021	0,021 ± 0,008 0,022 ± 0,011 T = 1,117 P = 0,269	0,021 ± 0,009 0,027 ± 0,012 T = 4,24*** P = 0,0001	0,021 ± 0,01 0,023 ± 0,01 T = 1,597 P = 0,116	0,022 ± 0,01 0,024 ± 0,012 T = 0,988 P = 0,328
σm, c	0,014 ± 0,007 0,015 ± 0,007 T = 0,722 P = 0,473	0,013 ± 0,006 0,016 ± 0,008 T = 2,688** P = 0,009	0,014 ± 0,007 0,016 ± 0,008 T = 3,317** P = 0,002	0,014 ± 0,006 0,017 ± 0,008 T = 2,858** P = 0,006	0,014 ± 0,007 0,016 ± 0,007 T = 1,41 P = 0,165
σs, c	0,013 ± 0,005 0,01 ± 0,005 T = 3,656*** P = 0,0006	0,011 ± 0,005 0,009 ± 0,004 T = 3,335** P = 0,001	0,011 ± 0,005 0,011 ± 0,005 T = 1,387 P = 0,171	0,007 ± 0,003 0,008 ± 0,003 T = 0,757 P = 0,452	0,013 ± 0,006 0,014 ± 0,007 T = 1,262 P = 0,213
VLF, %	56,543 ± 17,912 64,238 ± 15,462 T = 3,372** P = 0,001	57,541 ± 16,476 58,229 ± 17,533 T = 0,261 P = 0,795	57,263 ± 16,803 64,836 ± 16,514 T = 3,158** P = 0,003	61,052 ± 18,131 59,559 ± 20,677 T = 0,556 P = 0,581	56,885 ± 16,277 56,083 ± 18,567 T = 0,254 P = 0,8
LF, %	23,636 ± 11,522 22,502 ± 11,114 T = 0,59 P = 0,558	23,055 ± 10,836 30,309 ± 14,95 T = 3,272** P = 0,002	24,346 ± 10,109 22,739 ± 11,288 T = 0,805 P = 0,424	29,732 ± 14,355 32,568 ± 16,056 T = 1,171 P = 0,247	22,223 ± 11,076 23,677 ± 10,916 T = 0,622 P = 0,536
HF, %	19,813 ± 9,499 13,261 ± 6,641 T = 3,476** P = 0,001	19,404 ± 8,714 11,47 ± 5,328 T = 4,971**** P = 0	18,382 ± 8,951 12,434 ± 5,424 T = 4,021*** P = 0,0002	9,223 ± 4,295 7,884 ± 3,629 T = 1,291 P = 0,202	20,9 ± 9,514 20,245 ± 9,915 T = 0,301 P = 0,765
ΔRR, %	–	14,388 ± 6,159 12,875 ± 5,781 T = 0,984 P = 0,329	9,532 ± 4,979 9,095 ± 4,131 T = 0,373 P = 0,711	–20,616 ± 8,988 –23,929 ± 8,004 T = 2,036* P = 0,047	–15,677 ± 9,108 –14,517 ± 6,497 T = 1,013 P = 0,316
tAB, c	–	5,599 ± 2,593 5,517 ± 2,728 T = 0,21 P = 0,835	10,366 ± 5,809 8,815 ± 4,236 T = 2,098* P = 0,041	21,946 ± 9,979 23,681 ± 10,366 T = 0,692 P = 0,492	26,253 ± 7,544 26,783 ± 13,237 T = 1,247 P = 0,218
tr, c	–	13,862 ± 6,062 12,95 ± 6,187 T = 0,78 P = 0,439	10,369 ± 5,127 9,393 ± 3,602 T = 1,131 P = 0,263	29,744 ± 12,03 26,684 ± 11,855 T = 0,893 P = 0,376	56,927 ± 26,229 52,765 ± 20,52 T = 1,769 P = 0,083

Показатели ВСП у больных Ст 2 и 3 ФК до и после приема ИСДН
(n = 81, верхняя строка – до приема ИСДН, нижняя – после ИСДН)

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, с	0,922 ± 0,118 0,921 ± 0,106 T = 0,143 P = 0,888	0,919 ± 0,109 0,913 ± 0,105 T = 0,561 P = 0,579	0,921 ± 0,112 0,933 ± 0,115 T = 0,991 P = 0,33	0,786 ± 0,111 0,737 ± 0,106 T = 4,497*** P = 0,0001	0,938 ± 0,134 0,983 ± 0,133 T = 3,392** P = 0,002
SDNN, с	0,02 ± 0,009 0,021 ± 0,007 T = 0,793 P = 0,447	0,018 ± 0,009 0,02 ± 0,009 T = 1,418 P = 0,175	0,02 ± 0,01 0,022 ± 0,011 T = 1,212 P = 0,213	0,014 ± 0,009 0,017 ± 0,01 T = 3,034** P = 0,005	0,02 ± 0,01 0,023 ± 0,01 T = 1,994* P = 0,049
ARA, с	0,031 ± 0,013 0,029 ± 0,01 T = 0,953 P = 0,349	0,028 ± 0,011 0,027 ± 0,009 T = 0,811 P = 0,424	0,028 ± 0,012 0,03 ± 0,012 T = 1,175 P = 0,25	0,018 ± 0,009 0,022 ± 0,01 T = 2,684* P = 0,011	0,033 ± 0,016 0,034 ± 0,015 T = 0,413 P = 0,683
σI, с	0,022 ± 0,007 0,024 ± 0,006 T = 1,997* P = 0,049	0,021 ± 0,009 0,023 ± 0,008 T = 1,493 P = 0,145	0,023 ± 0,011 0,024 ± 0,01 T = 0,613 P = 0,545	0,018 ± 0,007 0,019 ± 0,007 T = 1,004 P = 0,324	0,022 ± 0,009 0,024 ± 0,009 T = 1,428 P = 0,16
σm, с	0,013 ± 0,006 0,014 ± 0,006 T = 1,183 P = 0,247	0,012 ± 0,006 0,014 ± 0,006 T = 1,452 P = 0,158	0,012 ± 0,005 0,015 ± 0,007** T = 2,925 P = 0,007	0,012 ± 0,006 0,016 ± 0,008 T = 3,604*** P = 0,0007	0,013 ± 0,006 0,014 ± 0,007 T = 1,001 P = 0,331
σs, с	0,012 ± 0,006 0,01 ± 0,004 T = 2,523* P = 0,017	0,011 ± 0,005 0,009 ± 0,004 T = 2,294* P = 0,029	0,011 ± 0,005 0,01 ± 0,004 T = 1,428 P = 0,16	0,006 ± 0,003 0,005 ± 0,002 T = 1,598 P = 0,121	0,013 ± 0,006 0,013 ± 0,005 T = 0,141 P = 0,889
VLF, %	59,241 ± 15,116 63,697 ± 13,161 T = 1,995* P = 0,049	60,517 ± 12,618 63,397 ± 12,729 T = 1,968* P = 0,049	61,569 ± 21,159 60,948 ± 14,431 T = 0,142 P = 0,888	62,117 ± 14,678 57,393 ± 23,497 T = 1,579 P = 0,131	56,314 ± 15,601 58,748 ± 17,572 T = 0,923 P = 0,334
LF, %	21,883 ± 10,485 23,655 ± 11,217 T = 0,588 P = 0,562	21,89 ± 10,658 24,345 ± 9,463 T = 0,36 P = 0,722	21,131 ± 10,438 25,397 ± 11,904 T = 2,419* P = 0,021	29,897 ± 14,418 37,979 ± 17,292 T = 3,269** P = 0,004	21,731 ± 9,128 21,052 ± 10,189 T = 0,318 P = 0,753
HF, %	18,879 ± 9,043 12,638 ± 6,269 T = 5,158**** P = 0	17,6 ± 8,536 12,252 ± 6,121 T = 4,671*** P = 0,0001	17,307 ± 7,671 13,662 ± 6,289 T = 3,346*** P = 0,0009	7,993 ± 3,571 4,635 ± 2,182 T = 6,986**** P = 0	21,972 ± 9,632 20,21 ± 9,949 T = 0,797 P = 0,432
ΔRR, %	–	11,348 ± 5,547 14,835 ± 5,62 T = 2,788** P = 0,009	7,755 ± 3,617 8,217 ± 3,775 T = 0,308 P = 0,761	–24,262 ± 6,489 –24,786 ± 8,772 T = 0,363 P = 0,72	–16,331 ± 5,747 –13,666 ± 6,069 T = 2,866** P = 0,009
tAB, с	–	6,266 ± 2,708 6,079 ± 2,432 T = 1,521 P = 0,14	9,004 ± 4,412 9,201 ± 4,214 T = 0,178 P = 0,86	20,68 ± 8,814 19,055 ± 9,454 T = 0,814* P = 0,423	34,289 ± 17,045 28,155 ± 13,358 T = 2,345* P = 0,026
tr, с	–	14,612 ± 6,424 13,554 ± 5,534 T = 0,232 P = 0,818	10,837 ± 4,882 11,149 ± 5,195 T = 0,206 P = 0,838	27,031 ± 12,737 31,673 ± 12,605 T = 2,362* P = 0,024	54,479 ± 19,958 56,785 ± 14,708 T = 0,848 P = 0,389

Таблица 5

Показатели ВСП у больных Ст 2 и 3 ФК до и после приема ИСМН
(n = 81, верхняя строка – до ИСМН, нижняя – после ИСМН) исходное наблюдение

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, c	0,903 ± 0,149 0,925 ± 0,154 T = 1,173 P = 0,25	0,904 ± 0,147 0,922 ± 0,139 T = 1,063 P = 0,296	0,907 ± 0,138 0,934 ± 0,141 T = 1,573 P = 0,126	0,767 ± 0,128 0,75 ± 0,116 T = 0,833 P = 0,411	0,917 ± 0,15 0,952 ± 0,134 T = 1,944 P = 0,061
SDNN, c	0,026 ± 0,009 0,032 ± 0,01 T = 3,491** P = 0,002	0,025 ± 0,01 0,032 ± 0,012 T = 4,22*** P = 0,0002	0,029 ± 0,011 0,032 ± 0,012 T = 1,216 P = 0,233	0,024 ± 0,008 0,026 ± 0,011 T = 1,405 P = 0,17	0,028 ± 0,009 0,037 ± 0,014 T = 3,797*** P = 0,0007
ARA, c	0,031 ± 0,014 0,036 ± 0,015 T = 2,222* P = 0,033	0,028 ± 0,014 0,034 ± 0,016 T = 2,846** P = 0,008	0,03 ± 0,015 0,034 ± 0,016 T = 1,52 P = 0,069	0,021 ± 0,01 0,023 ± 0,011 T = 0,868 P = 0,392	0,034 ± 0,014 0,041 ± 0,018 T = 1,995* P = 0,079
σI, c	0,019 ± 0,006 0,023 ± 0,008 T = 2,581* P = 0,014	0,018 ± 0,006 0,023 ± 0,01 T = 3,444** P = 0,002	0,022 ± 0,008 0,024 ± 0,01 T = 0,873 P = 0,389	0,017 ± 0,006 0,019 ± 0,008 T = 0,863 P = 0,395	0,019 ± 0,008 0,026 ± 0,011 T = 3,517** P = 0,002
σm, c	0,012 ± 0,005 0,016 ± 0,006 T = 3,936*** P = 0,0004	0,012 ± 0,005 0,016 ± 0,007 T = 3,657*** P = 0,0009	0,013 ± 0,005 0,016 ± 0,008 T = 2,421* P = 0,021	0,013 ± 0,004 0,015 ± 0,006 T = 1,852 P = 0,073	0,012 ± 0,006 0,018 ± 0,008 T = 3,222** P = 0,003
σs, c	0,012 ± 0,006 0,013 ± 0,006 T = 0,742 P = 0,463	0,011 ± 0,005 0,012 ± 0,006 T = 0,528 P = 0,601	0,012 ± 0,006 0,012 ± 0,005 T = 0,131 P = 0,896	0,008 ± 0,004 0,007 ± 0,003 T = 1,307 P = 0,201	0,014 ± 0,006 0,016 ± 0,008 T = 1,24 P = 0,225
VLF, %	54,497 ± 12,831 53,306 ± 14,68 T = 0,394 P = 0,697	55,144 ± 17,457 54,506 ± 18,205 T = 0,166 P = 0,87	57,959 ± 17,133 56,716 ± 16,299 T = 0,408 P = 0,686	55,134 ± 18,246 54,022 ± 18,595 T = 0,297 P = 0,768	47,373 ± 20,756 54,307 ± 18,805 T = 2,349* P = 0,023
LF, %	22,397 ± 11,077 27,534 ± 11,933 T = 3,009** P = 0,005	22,25 ± 10,862 28,438 ± 14,16 T = 3,243* P = 0,004	22,584 ± 10,647 25,634 ± 9,159 T = 1,961* P = 0,049	31,619 ± 12,783 35,528 ± 13,932 T = 2,048* P = 0,048	22,91 ± 10,349 25,747 ± 10,515 T = 1,985* P = 0,049
HF, %	23,116 ± 11,107 19,159 ± 6,692 T = 2,762** P = 0,009	22,597 ± 9,503 17,05 ± 6,102 T = 4,407*** P = 0,0001	19,456 ± 8,681 17,653 ± 8,428 T = 1,345 P = 0,21	13,241 ± 4,858 10,444 ± 4,915 T = 3,562** P = 0,001	29,72 ± 12,442 19,95 ± 8,893 T = 5,843**** P = 0
ΔRR, %	–	12,953 ± 6,301 11,869 ± 5,549 T = 0,565 P = 0,576	7,053 ± 3,321 10,081 ± 4,678 T = 1,551 P = 0,131	–24,172 ± 10,156 –24,009 ± 8,917 T = 0,103 P = 0,919	–21,563 ± 9,81 –20,587 ± 9,636* T = 2,257 P = 0,032
tAB, c	–	5,36 ± 2,172 5,851 ± 2,467 T = 1,207 P = 0,237	9,658 ± 4,536 9,507 ± 3,52 T = 0,132 P = 0,896	16,971 ± 7,541 19,169 ± 9,139 T = 0,904 P = 0,373	28,245 ± 13,238 26,702 ± 11,671 T = 0,576 P = 0,569
tr, c	–	13,9 ± 5,238 15,928 ± 7,544 T = 1,369 P = 0,181	11,527 ± 5,924 10,812 ± 4,917 T = 0,701 P = 0,488	24,96 ± 12,424 26,84 ± 11,104 T = 0,557 P = 0,582	63,332 ± 20,826 60,361 ± 20,652 T = 0,556 P = 0,583

Показатели ВСП у больных Ст 2 и 3 ФК до и после приема ИСМН
(n = 81, верхняя строка – до принятия ИСМН, нижняя – после ИСМН) через 1 год

Показатели ВСП	ph	Vm	pA	AOP	PWC
RR, c	0,905 ± 0,106 0,909 ± 0,139 T = 0,179 P = 0,859	0,904 ± 0,098 0,909 ± 0,139 T = 0,81 P = 0,405	0,915 ± 0,105 0,912 ± 0,132 T = 0,136 P = 0,893	0,768 ± 0,096 0,733 ± 0,102* T = 2,3 P = 0,028	0,936 ± 0,132 0,959 ± 0,156 T = 0,909 P = 0,371
SDNN, c	0,031 ± 0,009 0,028 ± 0,01 T = 1,349 P = 0,187	0,028 ± 0,009 0,028 ± 0,012 T = 0,072 P = 0,943	0,032 ± 0,013 0,029 ± 0,01 T = 1,371 P = 0,18	0,025 ± 0,009 0,028 ± 0,013 T = 1,217 P = 0,233	0,03 ± 0,013 0,033 ± 0,014 T = 0,897 P = 0,377
ARA, c	0,033 ± 0,016 0,03 ± 0,015 T = 1,49 P = 0,147	0,031 ± 0,014 0,029 ± 0,014 T = 0,879 P = 0,368	0,033 ± 0,015 0,029 ± 0,014 T = 0,908 P = 0,368	0,02 ± 0,009 0,023 ± 0,011 T = 1,819 P = 0,079	0,038 ± 0,015 0,037 ± 0,016 T = 0,12 P = 0,906
σI, c	0,023 ± 0,008 0,021 ± 0,008 T = 1,059 P = 0,298	0,021 ± 0,007 0,022 ± 0,009 T = 0,564 P = 0,577	0,024 ± 0,01 0,022 ± 0,008 T = 1,047 P = 0,304	0,019 ± 0,008 0,021 ± 0,01 T = 0,818 P = 0,42	0,021 ± 0,008 0,023 ± 0,009 T = 1,128 P = 0,269
σm, c	0,014 ± 0,005 0,013 ± 0,005 T = 0,248 P = 0,806	0,013 ± 0,005 0,013 ± 0,006 T = 0,263 P = 0,794	0,014 ± 0,006 0,013 ± 0,005 T = 0,63 P = 0,534	0,013 ± 0,006 0,015 ± 0,006 T = 1,887 P = 0,069	0,014 ± 0,006 0,015 ± 0,007 T = 0,49 P = 0,628
σs, c	0,013 ± 0,006 0,011 ± 0,005 T = 1,298 P = 0,204	0,011 ± 0,005 0,01 ± 0,005 T = 0,773 P = 0,446	0,013 ± 0,006 0,011 ± 0,005 T = 1,615 P = 0,117	0,006 ± 0,002 0,007 ± 0,003 T = 1,2 P = 0,24	0,014 ± 0,006 0,014 ± 0,007 T = 0,166 P = 0,869
VLF, %	58,226 ± 19,198 56,558 ± 14,283 T = 0,54 P = 0,593	58,119 ± 16,155 62,071 ± 12,998 T = 1,886 P = 0,069	61,781 ± 15,908 60,881 ± 14,423 T = 0,293 P = 0,771	61,094 ± 19,401 60,094 ± 18,148 T = 0,28 P = 0,781	51,237 ± 19,596 55,353 ± 18,27 T = 1,066 P = 0,295
LF, %	22,261 ± 11,098 24,71 ± 12,003 T = 0,811 P = 0,424	23,797 ± 11,456 22,439 ± 10,558 T = 0,576 P = 0,569	20,768 ± 10,378 23,329 ± 10,105 T = 1,057 P = 0,299	31,171 ± 14,839 31,381 ± 14,124 T = 0,064 P = 0,949	25,423 ± 11,706 24,247 ± 11,248 T = 0,324 P = 0,749
HF, %	19,51 ± 9,52 18,736 ± 6,852 T = 0,321 P = 0,75	18,107 ± 8,504 15,484 ± 6,401 T = 2,123* P = 0,031	17,445 ± 8,531 15,787 ± 8,16 T = 0,767 P = 0,449	7,742 ± 3,457 8,529 ± 4,125 T = 0,486 P = 0,631	23,357 ± 11,291 20,4 ± 8,628 T = 1,984* P = 0,049
ΔRR, %	–	14,023 ± 6,884 14,758 ± 5,672 T = 0,401 P = 0,691	7,326 ± 3,501 6,723 ± 3,099 T = 0,436 P = 0,664	–21,836 ± 8,737 –23,736 ± 8,749 T = 1,154 P = 0,258	–17,443 ± 7,369 –13,57 ± 6,687 T = 2,747* P = 0,01
tAB, c	–	5,854 ± 2,753 5,414 ± 2,128 T = 0,587 P = 0,562	10,946 ± 4,743 8,931 ± 3,923 T = 1,989* P = 0,049	21,556 ± 10,093 24,891 ± 9,437 T = 2,148* P = 0,03	27,11 ± 10,035 28,282 ± 13,583 T = 0,415 P = 0,681
tr, c	–	13,966 ± 5,696 12,694 ± 5,757 T = 0,789 P = 0,437	9,187 ± 3,484 9,367 ± 4,955 T = 0,167 P = 0,868	24,359 ± 12,124 30,16 ± 11,436 T = 3,166*** P = 0,0008	51,66 ± 20,518 56,91 ± 20,807 T = 2,385* P = 0,018

После приема ИСМН в группе Ст 2 и 3 ФК (табл. 5) исходного наблюдения достоверно возросла на 30 % общая ВСР в рН, Vm, PWC преимущественно за счет амплитуды гуморально-метаболических флуктуаций и симпатических, а в рН и PWC еще и парасимпатических.

Процент гуморально-метаболического влияния снизился во всех пробах, кроме PWC, где данный параметр достоверно возрос, симпатический паттерн регуляции статистически значимо увеличился во всех периодах при снижении парасимпатического.

ИСМН в отличие от ИСДН и НГ в меньшей степени влиял на гуморально-метаболический вегетативный спектр, в первую очередь повышая симпатическое влияние при падении парасимпатического. Из стимуляционных параметров достоверно уменьшилась реакция на стимул в PWC, остальные не претерпели значимых сдвигов под воздействием ИСМН. Через год (табл. 6) отмечалось в ответ на ИСМН значимое уменьшение RR в АОР, что привело к тахикардии под влиянием ИСМН. Общая ВСР менялась не однонаправлено: в рН, рА она снизилась, в Vm не изменилась, а в АОР и PWC увеличилась. В АОР наблюдался рост σ_1 , σ_2 , σ_3 , в PWC – σ_1 , σ_2 при отсутствии сдвига со стороны σ_3 , в рН и рА регистрировалось падение амплитуды всех волн вегетативной регуляции, в Vm возросла σ_1 , не изменилась σ_2 и снизилась σ_3 . Вегетативная спектральная характеристика претерпела сдвиг в сторону гуморально-метаболической регуляции в Vm и PWC, симпатической – в рН, рА при снижении парасимпатической во всех пробах. В стимуляционных периодах регистрируется статистически значимое снижение выраженности реакции на стимул в PWC, время достижения максимальной реакции на стимул достоверно возросло в АОР и снизилось в рА, время восстановления после воздействия стимула значимо удлинилось в АОР и PWC.

Выводы

1. Несмотря на стандартное лечение стабильной стенокардии, через год наблюдается прогрессирование заболевания, что проявляется с позиций

вариабельности сердечного ритма ростом гуморально-метаболической и симпатической регуляции при спаде парасимпатической.

2. Все исследуемые органические нитраты, в большей степени нитроглицерин и изосорбида динитрат, как исходно, так и через год вызывали неблагоприятные сдвиги периферической вегетативной регуляции у больных со стабильной стенокардией.

3. Через год стандартной терапии меньшие вегетативные дизрегуляции синоатриального узла вызывал изосорбида мононитрат.

4. Метод ритмокардиографии может использоваться для подбора лекарственной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / сост. Р.М. Баевский. – М.: Медицина, 2002. – 53 с.

2. Крюков, Н.Н. Ишемическая болезнь сердца. (Современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы): моногр. / Н.Н. Крюков, Е.Н. Николаевский, В.П. Поляков. – Самара, 2010. – 651 с.

3. Миронова, Т.Ф. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца / Т.Ф. Миронова, В.А. Мионов. – Челябинск: Рекпол, 2008. – 136 с.

4. Нитраты в практике врача первичного звена / А.М. Шилов, А.О. Осмия, И.В. Еремина и др. // Трудный пациент. – 2010. – № 11. – С. 4–8.

5. Стуров, Н.В. Применение пролонгированных форм нитратов при ишемической болезни сердца / Н.В. Стуров, Г.Н. Кобыляну, Н.С. Манякина // Трудный пациент. – 2010. – Т. 8, № 6–7. – С. 12–15.

6. 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. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

Поступила в редакцию 15 октября 2012 г.