УДК 616.12–615.036

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОЙ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Э.А. Сафронова, С.Л. Сашенков, И.М. Шадрина
Челябинская государственная медицинская академия

В данной статье представлены результаты исследования пейсмекерной активности синоатриального узла сердца (САУ) у больных с нестабильной стенокардией в начале и конце курса лечения в стационаре. Отмечено улучшение показателей вариабельности сердечного ритма после проведенной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, вариабельность сердечного ритма, пейсмекерная активность синоатриального узла сердца.

Вопрос снижения смертности россиян от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) чрезвычайно актуален. Одним из первых указов, который подписал президент России Владимир Путин, вступив в должность 7 мая 2012 года, стал указ «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» [1], в котором среди прочих содержится поручение снизить смертность от ССЗ до 649,4 случая на 100 тыс. населения к 2018 году. По данным Росстата, в 2010 году показатель смертности населения от болезней системы кровообращения составил 805,9 на 100 тыс. человек. На сегодняшний день ССЗ являются первой причиной смертности российского населения – 56,8 % всех смертей. Ежегодно в России случается более 600 тыс. случаев острого коронарного синдрома (ОКС), из которых – около 200 тыс. инфарктов миокарда. Смертность больных инфарктом миокарда в течение года достигает 36–39 %. Таким образом, от этого заболевания ежегодно умирают порядка 80 тыс. человек. Показатели смертности от БСК среди мужчин и женщин трудоспособного возраста России самые высокие в Европе и отличаются значительными колебаниями [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комплексной медикаментозной терапии в стационаре на вариабельность ритма сердца (ВСР) у пациентов с нестабильной стенокардией (НСт) с гипертонической болезнью (ГБ) и без сопутствующей ГБ.

Были обследованы 52 больных мужского пола с нестабильной стенокардией (НСт) в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст 52,23 ± 6,4 года). Помимо общепринятых инструментальных методов (электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография), всем обследуемым пациентам проводилось ритмокардиографическое исследование на диагностическом комплексе КАП-РК-01-«Микор» с временным и спектральным анализом волновой структуры синусового ритма сердца. Регистрация и анализ ВСР осуществлялись в коротких записях (300 интервалов) с точностью в 1000 Гц, то есть, до 1 мс. Синхронно с ритмокардиограммой (РКГ) на экране регистрировалась ЭКГ с возможностью сохранения 5 ее фрагментов для детального анализа. Основу метода составляет оценка периферической вегетативной регуляции в синоатриальном водителе ритма и степени влияния на нее гуморально-метаболического фактора. Частотный анализ был непараметрическим, с быстрым преобразованием Фурье. ВСР исследовалась исходно лежа – фоновая проба (ph) и в 3 пробах: Vm – Вальсальвы-Бюркера, с преимущественно с парасимпатической стимуляцией; рА – пробе Ашнера; АОР – активной ортостатической. В стационарной части РКГ выделялись статистические показатели: средний интервал RR, среднеквадратические отклонения амплитуд всех – гуморальных, симпатических и парасимпатических волн ВСР – σRR, σl, σm, σs. В частотном анализе определялось соотношение σl %, σm %, σs % (VLF %, LF %, HF %) [4, 5]. Группой контроля были 43 человека (средний возраст 52,84 ± 6,95 года), у которых при проведении медицинских осмотров не было выявлено значимой соматической патологии. Статистическую обработку материала проводили с помощью программы прикладной статистики StatPlus 2009. Учитывая зависимость выборок – одна и та же группа пациентов до и после лечения – использовали парный Т-выборочный тест для зависимых выборок.

Лечение пациентов с НСт было стандартным и включало в себя: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 0,125 г/сут, В-адреноблокаторы в индивидуально подобранных дозах, ИАПФ, статины, гепарин или эноксапарин п/к живота). 10 больных получали в/в капельно НГ в первые сутки лечения, затем они, а также все остальные лица получали пролонгированные нитраты: 31 человек (59,62 %) получали ИСМН (моносан) 20–40 мг 2 раза в сутки, остальные – ИСДН (нитросорбид) 10 мг 3–4 раза в сутки. РКГ регистрировалась в первые либо вторые сутки лечения в стационаре

утром до приема основной терапии и в дальнейшем за 1–2 суток до выписки.

Результаты исследования. Как видно из таблицы, после курса медикаментозного лечения величина межсистолических промежутков (RR) менялась недостоверно: в pA имела тенденцию к повышению, в остальных пробах – к снижению данного показателя. Общая вариабельность сердечного ритма (SDNN) увеличилась в фоновой пробе (ph) преимущественно за счет роста амплитуды гуморально-метаболической и парасимпатической регуляции при уменьшении симпатической (σm). В активной ортостатической пробе (Aop) также выросла SDNN в основном за счет повышения σs при уменьшении σm. Общая ВСР не изменилась в пробе Вальсальвы-Бюркера и снизилась

Результаты сравнения показателей ВСР у больных НСт и НСт ГБ в начале лечения (верхняя строка, $n_1 = 54$) и в конце лечения (нижняя строка, $n_2 = 54$)

Показатели ВСР	ph – исходные данные в покое	Vm – проба Вальсальвы-Бюркера	pA – проба Ашнера	Aop – активная ортостатическая проба
Показатели временного статистического анализа ВСР				
RR, с – средняя величина межсистолических интервалов	1,015 ± 0,158 1,007 ± 0,157 T = 0,254 P = 0,802	0,989 ± 0,155 0,975 ± 0,168 T = 0,461 P = 0,649	0,994 ± 0,165 1,009 ± 0,188 T = 0,201 P = 0,848	0,879 ± 0,142 0,854 ± 0,155 T = 0,937 P = 0,359
SDNN, с – стандартная дисперсия всех волн ВСР	0,02 ± 0,010 0,021 ± 0,008 T = 0,166 P = 0,87	0,019 ± 0,011 0,019 ± 0,009 T = 0,119 P = 0,907	0,021 ± 0,006 0,019 ± 0,005 T = 0,825 P = 0,441	0,02 ± 0,012 0,021 ± 0,008 T = 0,224 P = 0,825
σl, с – амплитуда очень низкочастотных волн СР	0,019 ± 0,009 0,021 ± 0,009 T = 0,587 P = 0,564	0,020 ± 0,012 0,019 ± 0,009 T = 0,381 P = 0,707	0,023 ± 0,008 0,018 ± 0,004 T = 1,441 P = 0,199	0,017 ± 0,011 0,017 ± 0,008 T = 0,401 P = 0,692
σm, с – амплитуда низкочастотных симпатических волн СР	0,011 ± 0,007 0,008 ± 0,003 T = 2,404* P = 0,026	0,011 ± 0,009 0,009 ± 0,005 T = 0,328 P = 0,164	0,012 ± 0,005 0,010 ± 0,005 T = 0,997 P = 0,357	0,009 ± 0,008 0,008 ± 0,004 T = 0,778 P = 0,445
σs, с – амплитуда высокочастотных парасимпатических волн СР	0,012 ± 0,009 0,013 ± 0,007 T = 0,951 P = 0,354	0,010 ± 0,006 0,013 ± 0,008 T = 2,193* P = 0,04	0,011 ± 0,003 0,013 ± 0,008 T = 0,444 P = 0,673	0,007 ± 0,004 0,008 ± 0,005 T = 0,445 P = 0,661
Показатели спектрального статистического анализа ВСР				
VLF% – доля очень низкочастотных волн СР	55,87 ± 16,908 59,76 ± 20,855 T = 0,819 P = 0,423	64,276 ± 17,313 57,276 ± 21,661 T = 1,304 P = 0,207	65,429 ± 14,039 54,343 ± 16,097 T = 2,17* P=0,048	61,386 ± 18,145 65,605 ± 20,004 T = 0,901 P = 0,378
LF% – доля низкочастотных симпатических волн СР	19,35 ± 12,942 11,435 ± 8,802 T = 2,382* P = 0,027	16,952 ± 10,701 14,252 ± 9,712 T = 1,285 P = 0,214	19,071 ± 10,909 18,586 ± 12,004 T = 0,059 P = 0,954	21,455 ± 16,242 16,001 ± 10,766 T = 1,994* P = 0,049
HF% – доля высокочастотных парасимпатических волн СР	24,765 ± 19,185 28,795 ± 22,062 T = 0,948 P = 0,355	18,752 ± 13,578 28,481 ± 23,657 T = 2,104* P = 0,048	15,543 ± 8,947 27,086 ± 18,903 T = 1,314 P = 0,237	17,146 ± 15,567 18,382 ± 11,523 T = 0,317 P = 0,755
Показатели ВСР в стимуляционных пробах				
ΔRR, % – величина максимальной реакции на стимул	–	8,843 ± 6,896 9,881 ± 8,739 T = 0,621 P = 0,541	12,257 ± 7,488 7,629 ± 4,404 T = 2,04* P = 0,048	–19,559 ± 9,946 –16,577 ± 8,817 T = 1,997* P = 0,049
tAB, с – абсолютное время достижения максимальной реакции на стимул от исходной точки	–	5,933 ± 2,392 5,133 ± 1,597 T = 1,324 P = 0,2	4,544 ± 1,474 4,341 ± 0,724 T = 0,371 P = 0,724	16,481 ± 4,033 17,16 ± 6,063 T = 0,427 P = 0,674
tr, с – абсолютное время восстановления после действия стимула	–	6,468 ± 3,698 6,850 ± 6,258 T = 0,349 P = 0,731	4,482 ± 1,849 3,53 ± 1,284 T = 1,075 P = 0,324	33,493 ± 9,932 32,691 ± 18,533 T = 0,213 P = 0,833

Примечание. * – $p < 0,05$.

в pA – за счет падения амплитуды гуморально-метаболических и симпатических волн при некотором росте парасимпатических. Что касается спектральных показателей ВСР, то необходимо отметить, что статистически значимо ($p < 0,05$) произошло снижение доли гуморально-метаболического влияния (VLF %) в pA. В Vm имелась тенденция к снижению данного параметра, в то время как в фоновой и ортостатических пробах была склонность к росту изучаемого показателя. Симпатическая спектральная характеристика (LF %) уменьшилась во всех пробах, причем статистически значимо в ph и Aop ($p < 0,05$). Доля парасимпатического паттерна регуляции увеличилась во всех проведенных пробах, достоверно – в Vm ($p < 0,05$).

Выраженность реакции на стимул статистически значимо ($p < 0,05$) снизилась в pA и Aop, в то

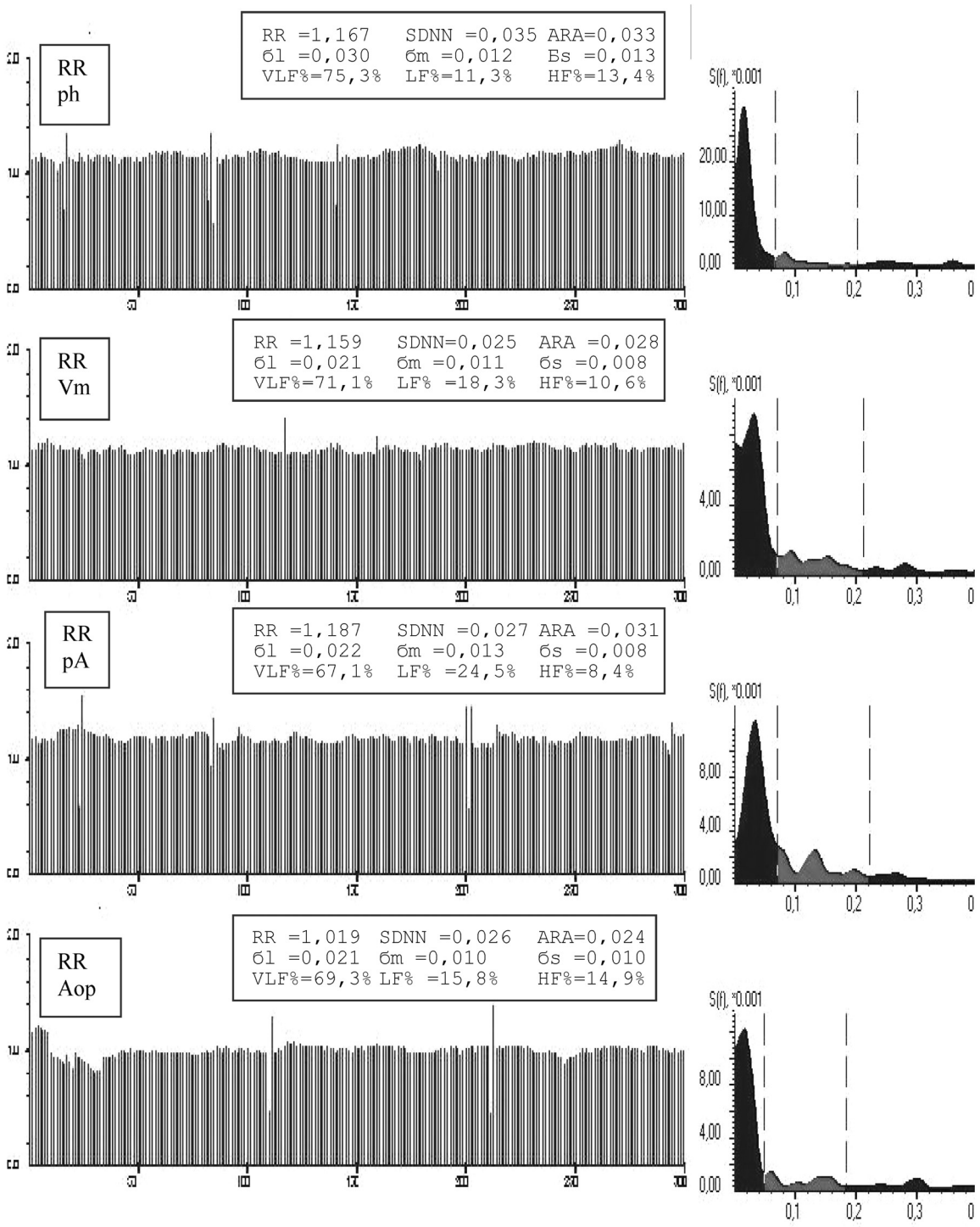

Рис. 1. РКГ больного С., 59 лет в начале медикаментозной терапии в стационаре. Обращает на себя внимание преобладание гуморально-метаболической регуляции во всех пробах, единичные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы

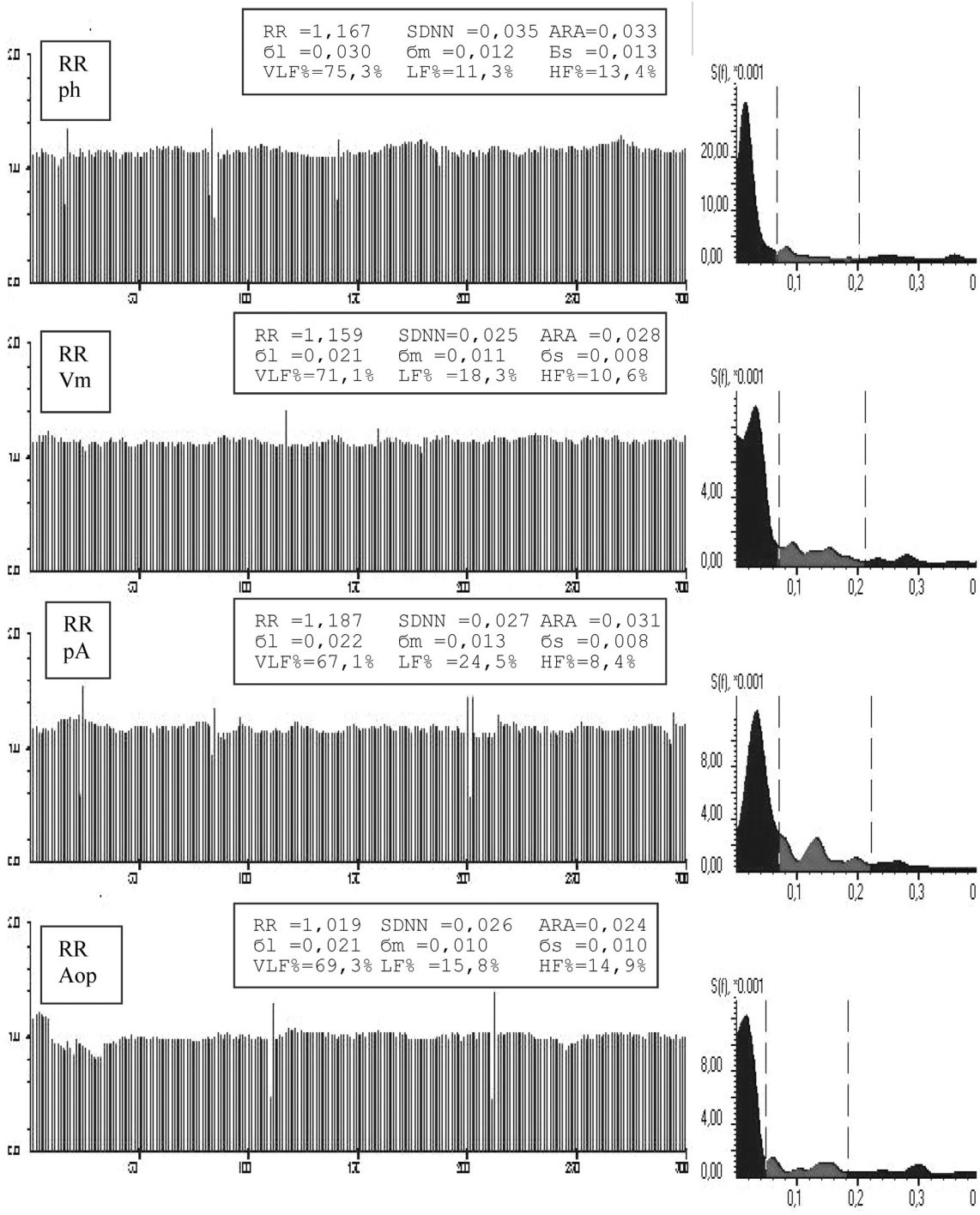

Рис. 2. РКГ больного С., 59 лет в конце курса лечения в стационаре. Отмечается увеличение гуморально-метаболической регуляции во всех пробах, кроме рА. Доля симпатической регуляции снизилась в фоновой и ортостатической пробах, повысилась в рА. Парасимпатическое воздействие (HF%) возросло в рА, в остальных уменьшилось. Значительно увеличилось число экстрасистол

же время имела тенденцию к повышению в Vm. Время достижения максимальной реакции на стимул существенно не изменилось, имело склонность к увеличению в Аор и понижению в Vm и рА. Время восстановления после действия стимула несколько повысилось в Vm и уменьшилось в рА и Аор.

Необходимо отметить, что в таблице приведены усредненные значения. В процессе проведения обследования были пациенты, у которых, несмотря на активно проводимую терапию, ритмокардиографическая и электрокардиографическая картина ухудшалась, в частности, усугублялись имеющиеся нарушения сердечного ритма. На рис. 1 приведена РКГ больного С., 59 лет, с НСт в начале лечения: единичные экстрасистолы, в спектральных характеристиках преобладает гуморально-метаболическая, после курсового лечения

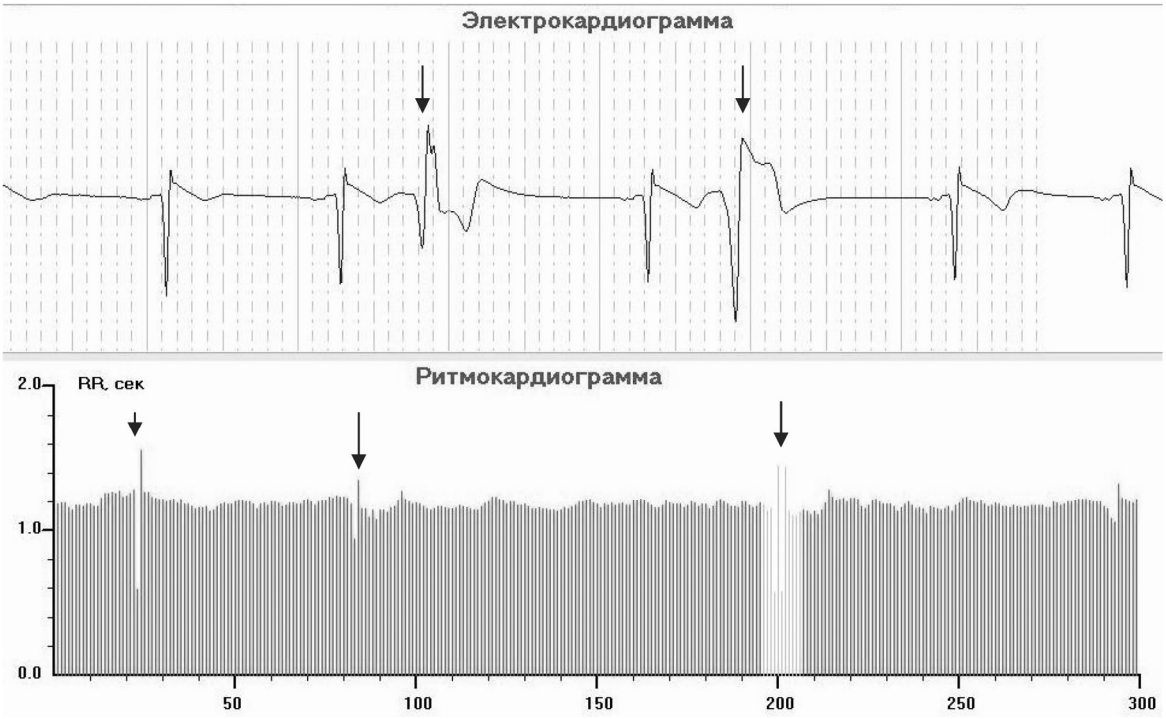

Рис. 3. ЭКГ и РКГ больного С., 59 лет. В пробе Ашнера отмечаются единичные политопные ЖЭС

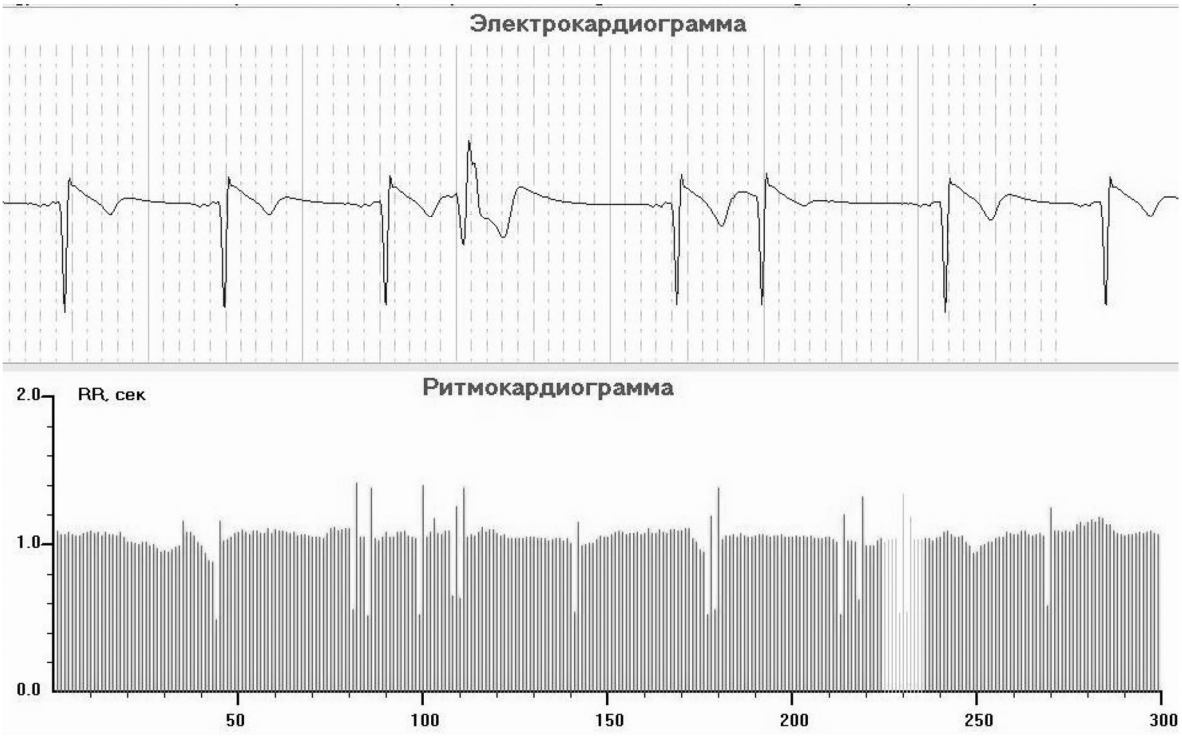

Рис. 4. ЭКГ и РКГ больного С., 59 лет в конце стационарного лечения

(рис. 2) наблюдается нарастание гуморально-метаболического паттерна регуляции во всех пробах, кроме pA. Снизилась амплитуда симпатических и парасимпатических волн в ph, возросла bl и bm в Vm, в pA увеличилась амплитуда всех волн вегетативной регуляции, в активной ортостатической пробе, наоборот, произошло уменьшение этих показателей.

На рис. 3 представлена РКГ и синхронно записанная ЭКГ пациента С., 59 лет в pA – зарегистрированы политопные ЖЭС. На рис. 4 – тот же больной в конце лечения в стационаре – увеличилось количество единичных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, но политопных ЖЭС не зафиксировано.

Таким образом, с позиций РКГ и ЭКГ, со-

стояние пациентов с НСт после лечения в стационаре менялось неоднозначно: с одной стороны, в среднем, улучшилась картина вегетативной регуляции, в частности, увеличилась амплитуда парасимпатических волн в рА, снизилась доля гуморально-метаболической регуляции в рА, симпатической – в ph и Аор, повысился парасимпатический паттерн вегетативной регуляции в Vm, но в то же время были и отрицательные моменты – снизились реакции на стимул в рА и Аор, у некоторых пациентов гуморально-метаболическое влияние усиливалось, усугублялись имеющиеся нарушения сердечного ритма. Исходя из вышесказанного, следует отметить, что необходимо индивидуализированно подходить к лечению больных с НСт, проводить ритмокардиографическое исследование в начале и в процессе лечения, что позволит оптимизировать проводимую лекарственную терапию.

Литература

1. Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». – Рос. газ. – 2012. – Федер. вып. № 102 (5775). – 9 мая.

2. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов и др. // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.

3. Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 1. – С. 5–10.

4. Миронова, Т.Ф. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск: Рекпол, 2006. – 136 с.

5. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / рабочая группа Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии; Marek Malik. – СПб.: АОЗТ «Ин-т кардиол. техники», 2001. – 64 с.

Сафронова Э.А., кандидат медицинских наук, доцент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии, Челябинская государственная медицинская академия, safronova68@rambler.ru

Сашенков С.Л., доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии, Челябинская государственная медицинская академия, sashensl@yandex.ru

Шадрина И.М., кандидат медицинских наук, ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии, Челябинская государственная медицинская академия, aprilchild@mail.ru

EFFECT OF EXCHANGE RATE INTEGRATED DRUG THERAPY ON THE HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

E.A. Safronova, S.L. Sashenkov, I.M. Shadrina
Chelyabinsk State Medical Academy

This paper presents the results of a study of pacemaker activity of sinoatrial node in patients with unstable angina at the beginning and end of treatment in the hospital. Marked improvement in heart rate variability after conducted medical therapy.

Keywords: unstable angina, heart rate variability, pacemaker activity of the sinoatrial node of the heart.

Safronova E.A., Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor of Professional Illnesses Clinical Pharmacology Department, Chelyabinsk State Medical Academy, safronova68@rambler.ru

Sashenkov S.L., Doctor of Medical Sciences (Grand MD), Professor of the Department of common physiology, Chelyabinsk State Medical Academy, sashensl@yandex.ru

Shadrina I.M., Candidate of Medical Sciences (PhD), Assistant, post-graduate of Professional Illnesses Clinical Pharmacology Department, Chelyabinsk State Medical Academy, aprilchild@mail.ru

Поступила в редакцию 23 декабря 2012 г.