

А.Н.Тиньков А.Б.Прокофьев, М.В.Гринцова

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ХОДЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ

*Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия*

*С целью изучения особенностей электрической нестабильности сердца на основании динамики показателей вариабельности сердечного ритма, дисперсии QT интервала и поздних потенциалов желудочков в ходе реабилитации больных, перенесших острый инфаркт миокарда, методом барокамерной гипоксии обследовано 54 пациента.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, электрическая нестабильность сердца, вариабельность сердечного ритма, дисперсия интервала QT, поздние потенциалы желудочков, барокамерная гипоксия

*To study the peculiar features of electrical heart instability on the basis of dynamics of the heart rate variability indices, QT-interval dispersion, and late ventricular potentials during a follow-up treatment of patients with myocardial infarction using the altitude-chamber hypoxia technique, 54 patients were examined.*

**Key words:** myocardial infarction, electrical heart instability, heart rate variability, QT-interval dispersion, late ventricular potentials, altitude chamber hypoxia

Важнейшими этапами борьбы за жизнь и трудоспособность больных ИМ являются догоспитальная специализированная врачебная помощь и система реабилитации [9, 10]. Прогноз после острого ИМ остаётся неопределённым, по меньшей мере, в течение года после выписки из стационара. Эта неопределённость связана с тем, что в течение года после выписки умирает ещё около 10% больных, причём наиболее частая причина смерти в этот период - желудочковые тахикардии [18]. Традиционно вероятность развития фатальных желудочковых нарушений ритма при ИМ связывают с желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) [8].

Важно подчеркнуть, что в настоящее время большая часть исследователей придерживается точки зрения, согласно которой электрическая нестабильность сердца (ЭНС) рассматривается как состояние, имеющее многофакторную природу. Соответственно, для надежного ее прогноза необходим комплексный анализ всех возможных причин и пусковых факторов (триггерных и модулирующих), в том числе баланса вегетативной регуляции (анализ RR распределения), характера эктопии при суточном мониторинговании (СМ) ЭКГ, а также дисперсии Q-T интервала (QTd) и параметров ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР).

Основой всех существующих программ реабилитации больных ИМ на сегодняшний день остаются длительные физические тренировки в виде лечебной гимнастики по общепринятым режимам физической активности. В настоящее время большое внимание уделяется возможности использования адаптации организма к периодическому гипоксическому воздействию для предупреждения ишемических и реперфузионных повреждений сердца. Ещё в 1987 году было показано, что адаптация к гипоксии является не только фактором профилактики, но и фактором терапии и реабилитации экспериментальных повреждений сердца и, в частности, постинфарктного кардиосклероза [5].

Введение в строй в 1988 г. в Оренбурге первой отечественной медицинской вакуумной установки «Урал-1», предназначенной для лечения одновременно 27 пациен-

тов, существенно расширило возможности исследователей и позволило, в частности, использовать адаптацию к барокамерной гипоксии с целью профилактики, лечения и реабилитации ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы [4]. В последние 3 года экспериментальные и клинические данные, а также накопленный опыт позволил использовать данный метод для реабилитации больных ИМ на основании письменного разрешения Республиканской проблемной комиссии «Недостаточность кровообращения и нарушения ритма сердца» о целесообразности применения методов гипоксической терапии у больных инфарктом миокарда N 23-3/61 от 03.04.01 г.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), дисперсии QT интервала и поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у больных ИМ в период рубцевания и их динамики в ходе реабилитации методом барокамерной гипоксии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 54 мужчины с ИМ (2-4 месяца с момента развития), средний возраст которых составил  $51,8 \pm 7,7$  лет. Критериями исключения из исследования являлись наличие на ЭКГ блокад ножек пучка Гиса, мерцательная аритмия, невозможность точного определения продолжительности зубца Т, возраст старше 65 лет, тяжёлая сопутствующая патология. В первую группу вошли 38 пациентов, которым проводился курс адаптации к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ), состоящий из 22 трех часовых сеансов на «высоте» 3500 м. (460 мм рт.ст.), проводимых ежедневно в барокамере пониженного давления «Урал-1». Первые сеансы проводились с постепенным увеличением высоты, начиная с 1000 м. и далее, прибавляя ежедневно по 500 м. до достижения максимальной «высоты» (3500 м). Скорость «подъёма» и «спуска» составляла 2-3 м/с. Контрольную группу составили 16 больных проходивших курс реабилитации согласно Методическим рекомендациям МЗ РСФСР по физической реабилитации больных, перенесших ИМ [7].

Больные получали базисную терапию нитратами,  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, дезагрегантами. У всех пациентов, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования выполнялось СМ ЭКГ на мониторе «Кардио-техника-4000» (ЗАО «Инкарт, Санкт-Петербург»). С целью выявления ППЖ применена методика М.В. Simson [19]. Исследования проводились на 12-канальном кардиографе «Инкарт-ЭКГ-ВР» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) с последующим компьютерным анализом данных. Величина QTd измерялась автоматически на кардиокомплексе Shiller-200 как разница между максимальной и минимальной величинами интервала Q-T, найденными по всем 12 отведениям.

Регистрация показателей 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% - доли коротких, средних и длинных волн в общем спектре колебаний сердечного ритма) показателей ритма сердца.

Оценка клинического статуса и лабораторно-инструментальные исследования состояния сердечно-сосудистой системы проводились у больных до и сразу после завершения курса реабилитации (4-5 недель). Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных пакетов статистических программ Statistica. При статистической обработке данных применяли t-критерий Стьюдента. Полученные результаты представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Корреляционные взаимодействия описывались непараметрическим критерием Спирмена.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены показатели, отражающие состояние механизмов регуляции сердечного ритма, полученные у больных ИМ до и после адаптации к гипоксии и у лиц контрольной группы без адаптационного воздействия. В целом, состояние систем регуляции сердечной деятельности у исследуемых больных оценивалось как неудовлетворительная адаптация. Из представленных данных видно, что показатели, полученные непосредственно перед началом курса адаптации у больных опытной группы, практически не отличались от таковых у лиц, входивших в группу контроля, и характеризовались преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечного ритма и избыточной ее централизацией.

Далее из материалов видно, что у больных под влиянием АПБГ отмечается досто-

верный рост показателей характеризующих парасимпатическую активность (ARA, HF%) и снижение симпатических влияний (VLF%). У лиц контрольной группы, за аналогичный период времени существенных изменений в изучаемых параметрах не происходило.

ППЖ выявлялись у 12 (22,2%) обследованных больных. 8 человек в опытной группе и 4 - в контрольной. После завершения курса АПБГ ППЖ не найдены. В контрольной группе у одного больного по прежнему выявлялись ППЖ после завершения курса физической реабилитации. Кроме того, отмечалось достоверное уменьшение QRS tot и Las-40 у больных после АПБГ, что не зарегистрировано после физической реабилитации. Достоверное снижение QTd выявлено в опытной группе, тогда как у больных группы контроля отмечено недостоверное, но все же увеличение данного показателя (табл. 2). У всех пациентов при СМ ЭКГ была выявлена ЖЭ различной степени выраженности (1-4 группы по классификации В. Lown и М. Wolf [15]).

Проведенный корреляционный анализ показал отсутствие связи между выраженностью ЖЭ и ППЖ ( $r=0,22$ ,  $p=0,05$ ). Аналогичные результаты опубликованы Р. Denes и соавт. [14], которые также не обнаружили корреляций между частотой выявления ППЖ и степенью ЖЭ. Нами не было найдено корреляции между отдельными параметрами ППЖ у больных с разной степенью выраженности ЖЭ. Корреляционный анализ подтвердил наличие положительной связи средней силы ( $r=0,48$ ,  $p<0,005$ ) ЖЭ с QTd, что отмечается и другими исследованиями [12, 17]. Не было выявлено взаимосвязи QTd с показателями ППЖ и ВСР, а также параметрами ЭНС и наличием зубца Q на ЭКГ. В литературе имеются немногочисленные противоречивые сведения по этому вопросу [1, 14].

Таблица 1

**Влияние адаптации к гипобарической гипоксии на показатели регуляции сердечного ритма по данным ритмографии у больных инфарктом миокарда ( $M \pm m$ )**

Показатели	Опытная группа (n=38)		Контрольная группа (n=16)	
	До АПБГ	После АПБГ	До лечения	Через 1 месяц
RR (мс)	836,5±112,4	985,4±113,8*	914,1±112,3	946,0±133,4
SDNN (мс)	52,7±19,9	72,9±18,9*	54,0±22,7	61,1±21,9
ARA (мс)	26,2±12,3	43,4±17,1*	28,4±15,8	30,9±15,3
HF%	4,3±3,0	9,1±5,9*	4,4±2,9	4,8±2,4
LF%	6,1±5,7	10,1±3,3*	4,9±2,3	6,5±4,3
VLF%	89,6±6,1	80,9±7,2*	90,7±4,0	88,7±4,1

Здесь и далее, \* -  $p < 0,05$

Таблица 2.

**Динамика показателей ЭКГ ВР и дисперсии интервала QT**

Показатели	Опытная группа (n=38)		Контрольная группа (n=16)	
	До АПБГ	После АПБГ	До лечения	Через 1 месяц
ППЖ+	8	0	4	1
QRS tot	91,6±19,5	82,3±11,3*	81,3±10,7	84,0±12,1
RMS-40	51,8±35,4	61,2±24,7	82,9±41,1	66,5±23,8*
Las-40	23,6±15,3	17,8±7,2*	17,3±10,8	19,3±9,8
QTd	72,0±21,6	53,4±18,8*	59,0±25,8	65,5±30,3

Полученные нами результаты о влиянии АПБГ на показатели ВСП у исследуемых больных подтверждены многочисленными экспериментальными данными Ф.З.Меерсона и соавт. о снижении повышенной активности симпато-адреналовой системы и ограничении стресс-реакции на нагрузку у животных под воздействием адаптации к гипоксии [2, 5]. Механизмы, приводящие к описанным эффектам под влиянием АПБГ многообразны и заключаются в увеличении мощности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем [2, 6], функционирующих как на уровне мозга, так и на уровне локальных механизмов.

Обнаруженное нами достоверное улучшение количественных показателей ЭКГ ВР и QTd под влиянием АПБГ видимо связано с уменьшением негетерогенности миокарда вследствие улучшения коронарной перфузии. Многочисленные экспериментальные данные убедительно демонстрируют индуцированный периодической гипоксией рост емкости коронарного русла и увеличение коронарного кровотока [20]. Кроме того, установлено, что под влиянием АПБГ возрастает потенциал покоя миокардиоцитов, увеличивается амплитуда и длительность потенциала действия [3], что уменьшает вероятность медленной диастолической деполяризации и возникновения эктопических очагов возбуждения, а увеличение длительности потенциала действия кардиомиоцитов, по существу, означает удлинение рефрактерной фазы, а, следовательно, уменьшает вероятность возникновения преждевременных импульсов [6].

Полученные данные корреляционного анализа, а именно 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, на участках жизнеспособного миокарда и предрасполагают к возникновению re-entry, а ЖЭ выступает как пусковой механизм, реализующий аритмическую готовность, причём не только по механизму «повторного входа возбуждения», но и вследствие триггерной активности или повышенного автоматизма [11, 14].

Достоверное увеличение ( $p < 0,005$ ) QTd по мере утяжеления ЖЭ, по-видимому объясняется более серьёзными нарушениями процессов реполяризации, которые и отражает данный параметр, у больных с более выраженными желудочковыми аритмиями [13, 16].

## ВЫВОДЫ

1. Реабилитация больных ИМ методом адаптации к периодической барокамерной гипоксии сопровождалась исчезновением ППЖ, улучшением показателей ЭКГ ВР и QT дисперсии.
2. Барокамерная гипоксия способствовала снижению симпатических влияний и увеличению роли парасимпатических воздействий в регуляции сердечного ритма у больных ИМ в периоде рубцевания.
3. Только дисперсия интервала QT достоверно коррелирует с выраженностью ЖЭ. Значения данного показателя выше у больных с ЖЭ высоких градаций.
4. Метод АПБГ более благоприятно влияет на показатели ЭНС по сравнению с классической физической реабилитацией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малая Л.Е., Радзевич А.Э., Сметнев А.С. и др. Прогностическое значение поздних потенциалов желудочков, дисперсии интервала QT и вариационной пульсометрии у больных перенесших инфаркт миокарда. Международный симпозиум «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий»: Материалы. М. 1998.
2. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981. - 278 с.
3. Меерсон Ф.З., Вовк В.И. Роль изменений биоэлектрической активности кардиомиоцитов в антиаритмическом эффекте адаптации к гипобарической гипоксии // Физиол. ж. СССР. - 1990. - № 10. - С.1298-1302.
4. Меерсон Ф.З., Твердохлиб В.П., Боев В.М., Фролов Б.А. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике / Под ред. О.Г. Газенко. М.: Наука. 1989. - 70 с.
5. Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е. Реабилитационный эффект адаптации к гипоксии при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Кардиология.-1987.-№3.-С.85-89
6. Меерсон Ф.З., Устинова Е.Е. Предупреждение нарушений электрической стабильности сердца при экспериментальном инфаркте миокарда с помощью адаптации к гипоксии // Бюл. эксперим. биологии.-1988.-№4.-С.401-403.
7. Рекомендации по физической реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда: Методические рекомендации / МЗ РСФСР. - М., 1986. - 47 с.
8. Савельева И.В. Стратификация больных с желудочковыми нарушениями ритма по группам внезапной смерти // Кардиология. - 1997. - №8. - С.82-96.
9. Чазов Е.И. Проблемы борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Тезисы докладов I Конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ.- Москва, 1997. - С.3.
10. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда – прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего. // Сердце.-2002.-№1.-С.6-8.
11. Чирейкин Л.В., Быстров Я.Б., Шубик Ю.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе течения заболеваний сердца // Вестник аритмологии.-1999.-№13.-С. 61-74.
12. Bogun F., Chan K., Harvey M. et al. QT dispersion in nonsustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // Am J Cardiol 1996;77:256-259.
13. Cowan J.C., Yusoff K., Moore M. et al. Importance of lead selection in QT interval measurement // Am J Cardiol 1988;61:83-87.
14. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T. et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal averaged-electrocardiogram // J AM Coll cardiol 1991;18:687-697.
15. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden cardiac death from coronary heart disease. Circulation. W1 44.
16. Mirvis D.M. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction // J Am Coll Cardiol 1985; 5:625-631.

17. Oicarinen L., Viitasalo M., Toivonen L. Dispersions of the QT interval in postmyocardial infarction patients presenting with ventricular tachycardia or with ventricular fibrillation // J AM Coll cardiol 1998;81:694-697.
18. Rosenthal M.E., Oseran D.S., Gang E., Peter T. 1985. Sudden cardiac death following acute myocardial infarction // Av Heart J 109: 865-875.
19. Simson M.B. Clinical applications of signal averaging // / Cardiol Clin 1983;1:109-119.
20. Scheel K.W., Seavy E., Gangl J.F., Williams S.E. Coronary and myocardial adaptations to high altitude in dogs // Am. J. Physiol. - 1990. - V.259. - P. H1667-1673.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ХОДЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА РЕАБИЛИТАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ

*А.Н.Тиньков А.Б.Прокофьев, М.В.Гринцова*

С целью изучения особенностей показателей variability сердечного ритма (ВСР), дисперсии QT интервала и поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) в период рубцевания и их динамики в ходе реабилитации методом барокамерной гипоксии обследовано 54 мужчины с ИМ (2-4 месяца с момента развития), средний возраст которых составил  $51,8 \pm 7,7$  лет. В первую группу вошли 38 пациентов, которым проводился курс адаптации к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ). Контрольную группу составили 16 больных проходивших курс реабилитации согласно Методическим рекомендациям МЗ РСФСР по физической реабилитации больных, перенесших ИМ. У всех пациентов, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования выполнялось СМ ЭКГ на мониторе «Кардиотехника-4000» (ЗАО «Инкарт, Санкт-Петербург»). С целью выявления ППЖ применена методика М.В.Симсон [19]. Исследования проводились на 12-канальном кардиографе «Инкарт-ЭКГ-ВР» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург) с последующим компьютерным анализом данных. Величина QTd измерялась автоматически на кардиокомплексе Shiller-200 как разница между максимальной и минимальными величинами интервала Q-T, найденными по всем 12 отведениям. Регистрация показателей ВСР производилась на аппаратно-программном комплексе компьютерной ритмокардиографии - АПК-РКГ (Челябинск).

У больных I гр. под влиянием АПБГ отмечается достоверный рост парасимпатической активности и снижение симпатических влияний. ППЖ выявлялись у 12 (22,2%) обследованных больных, после завершения курса АПБГ ППЖ не найдены. У всех пациентов при СМ ЭКГ была выявлена желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) различной степени выраженности (1-4 группы по классификации В.Ловн и М.Волф). Проведенный корреляционный анализ показал отсутствие связи между выраженностью ЖЭ и ППЖ ( $r=0,22$ ,  $p=0,05$ ). Не было выявлено взаимосвязи QTd с показателями ППЖ и ВСР, а также параметрами ЭНС и наличием зубца Q на ЭКГ. Таким образом, реабилитация больных ИМ методом АПБГ сопровождалась исчезновением ППЖ, улучшением показателей ВСР (снижением симпатических влияний и увеличением роли парасимпатических воздействий), снижением дисперсии интервала QT.

EVALUATION OF INDICES OF CARDIAC ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION DURING OUT-PATIENT STAGE OF FOLLOW-UP CARE USING THE ALTITUDE-CHAMBER HYPOXIA TECHNIQUE

*A.N. Tin'kov, A.B. Prokof'ev, M.V. Grintsova*

To study the heart rate variability indices, QT-interval dispersion, and late ventricular potentials in patients with myocardial infarction in the period of the scar formation and their dynamics during follow-up care using the altitude-chamber hypoxia, 54 patients with myocardial infarction (2-4 months later the acute phase) of the age of  $51.8 \pm 7.7$  years were examined. Group I consisted of 38 patients in whom the course of adaptation to repeated altitude chamber hypoxia was implemented. The control group included 16 patients followed up according to National Guidelines for physical rehabilitation of patients with myocardial infarction. In all patients, in addition to a standard clinical and laboratory examination, the 24-hour ECG monitoring using the Kardiotekhnika-4000 device (Inkart Inc., Russia) was performed. To reveal late ventricular potentials, the technique by M.B. Simson was used. This study was performed using the 12-channel cardiograph Inkart-EKG-VR (Inkart Inc., Russia) with subsequent software data processing. The QT-interval dispersion was automatically evaluated using the Schiller-200 device as a difference between maximal and minimal QT-intervals for all 12 leads. The recording of the heart rate variability indices was carried out with use of the computer-based rhythmocardiography device APK-RKG (Russia).

In the patients of Group I, a significant increase in parasympathetic activity and decrease in sympathetic tone under effect of adaptation to altitude-chamber hypoxia were recorded. Late ventricular potentials were found in 12 patients (22.2%), after a course of altitude-chamber hypoxia, they were observed in no patient. In all patients, the ventricular premature beats of different intensity (I-IV grades according to classification by B. Lown and M. Wolff) were found during the 24-hour ECG monitoring. No significant correlation was found between the severity of ventricular premature beats and the presence of late ventricular potentials ( $r=0.22$ ,  $p=0.05$ ). No correlation was also found of QT-interval dispersion with late ventricular potentials and the heart rate variability indices, as well as with parameters of the heart electrical instability and the presence of the Q wave. Thus, the follow-up care of patients with myocardial infarction with use of adaptation to altitude-chamber hypoxia was accompanied by a disappearance of ventricular late potentials, improvement of the heart rate variability indices (decrease of sympathetic influences and increase of parasympathetic tone), and decrease in the QT-interval dispersion.