

**ВЛИЯНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРА ОБЗИДАНА (ПРОПРАНОЛОЛА) НА  
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ  
МИОКАРДА***Кардиологическая диагностическая лаборатория клинической больницы N 11, инфарктное отделение краевой  
больницы № 2, кафедра терапии Дальневосточного медицинского университета г. Хабаровск, Россия*

*Показано, что влияние бета-блокатора обзидана (пропранолола) на вариабельность ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда существенно различается, что играет определенную роль в предупреждении внезапной смерти.*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, вариабельность сердечного ритма, пропранолол

*Effect of beta-blocker Obsidan (propranolol) on heart rate variability in patients survived myocardial infarction is shown to be very variable which plays a role in sudden death prevention.*

**Key words:** myocardial infarction, heart rate variability, propranolol

Вариабельность ритма сердца (ВРС) - выраженность колебаний ЧСС (интервалов R-R) по отношению к среднему уровню их значений. Анализ ВРС является в какой-то мере количественной оценкой вегетативной регуляции сердечной деятельности. Снижение ВРС - признак нарушения вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятен для прогноза при инфаркте миокарда (ИМ) и ряде аритмий.

Установлено, что у больных, перенесших ИМ и утративших синусовую аритмию, внезапная смерть (ВС) наступает чаще (15,5%), чем у тех, у которых эта аритмия сохраняется (4,1%). Симпатикотония, проявляющаяся тахикардией и низким вариационным размахом интервалов R-R, как правило, предшествует ВС. Согласно последним литературным данным [4], уменьшают риск ВС после ИМ не чисто антиаритмические препараты 1-й группы, а бета-блокаторы, поэтому представляет интерес исследование влияния бета-блокатора обзидана (пропранолола) на ВРС у больных, перенесших ИМ.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Анализ ритма сердца проведен по методике Р.М.Баевского [1], усовершенствованной группой авторов под руководством акад. А.А.Рыбченко [2]. На скорости 25 мм/с записывали 100 синусовых интервалов R-R, которые заносили в матрицу из 100 клеток. По полученным ритмограммам проводили расчет следующих показателей: моды (Мо) - величины, наиболее часто встречающихся интервалов R-R в мм; амплитуды моды (АМо) в % - количество наиболее часто выявленных интервалов R-R; вариационного размаха (ΔX) - разность между наибольшим и наименьшим интервалами R-R в с. На основании указанных показателей рассчитывали индекс напряжения (ИН), отражающий степень централизации управления сердечным ритмом в условных единицах (усл. ед.).

$$\text{ИН} = \text{АМо} / 2 \times \text{Мо} \times \Delta X \text{ В УСЛ. ЕД.}$$

У здоровых людей ИН равен 50-200 ед, что оценивается как эйтония, т.е. равное представительство

симпатической и парасимпатической нервной систем (НС). Превышение ИН = 200 ед расценивается как симпатико- и гиперсимпатикотония. Когда ИН ниже 50 ед, говорят о ваготонии. Наряду с ИН из данных ритмограмм вычисляли разброс или стандартное отклонение (СО) между усредненными величинами R-R и их крайними значениями (максимальным и минимальным) и среднее квадратическое отклонение R-R (СКО) в мс. В норме СО не менее 50 мс, СКО не менее 36 мс.

СКО указывает на суммарный эффект регуляции ритма сердца автономным и центральным регулированием [1]. ΔX указывает на максимальную амплитуду колебаний сердечного ритма, которая зависит от влияния блуждающих нервов. СО отражает в 1-ю очередь активность вагусного контроля сердечной деятельности.

Формула ИН приводится во всех источниках, но сделать по ней полноценный расчет без соответствующих пояснений трудно. Дело в том, что на ЭКГ при скорости движения ленты 25 мм/с каждое малое деление составляет 1 мм, а Мо и ΔX необходимо выразить в секундах, поэтому значения, полученные в мм следует умножить на 0,04, тогда формула ИН окончательно предстанет следующим образом:

$$\text{ИН} = \text{АМо}(\text{в } \%) / 2 \times (\text{Мо в мм} \times 0,04) \times (\Delta X \text{ в мм} \times 0,04)$$

Влияние обзидана на ВРС изучено у 48 больных ИМ, которые были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили лица с положительным влиянием бета-блокатора на ВРС, 2-ю - больные с противоположным эффектом. Положительное действие бета-блокатора выражалось снижением ИН, уменьшением АМо, увеличением Мо и СКО.

1-я группа больных - 27 чел. (19 мужчин, 8 женщин) в возрасте  $58,7 \pm 1,76$  лет. 2-я группа - 21 больной (13 мужчин и 8 женщин) в возрасте  $56,4 \pm 2,13$  лет. Различий по возрасту между группами не выявлено ( $p > 0,28$ ). Больным острым ИМ бета-блокатор вводили в/в капельно в дозе 4-6 мг, в подострой стадии и стадии рубцевания ИМ назначали обзидан в дозе

от 20 до 40 мг на прием в однократной фармакологической пробе. В качестве контроля (без фармакологической пробы) исследована ВРС произведено у 34-х здоровых людей в возрасте 43,1±2,2 года.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе показатели ВРС оказались следующими: ИН 97,3±8,16 ед, Мо - 0,87±0,023 с, АМо - 31,1±1,32%, ΔХ - 0,203±0,0083 с, СКО 39,9±1,72 с, ВПР (вегетативный показатель ритма) составил 31,6±1,94 с. Наши результаты близки к данным Р.М.Баевского с соавт.[1], полученных у здоровых людей.

Влияние бета-блокатора на ВРС в группах больных представлено в табл. Согласно данным [4], в бета-локаторы, воздействуя на симпатико-адреналовую систему, вызывают резкое угнетение симпатического тонуса. Так, у больных 1-й группы, перенесших ИМ, исходная гиперсимпатикотония (ИН составил 612±73,0 ед) под действием обзидана была переведена почти в эйтонию (ИН стал равен 228±26,8 ед).

Для большей убедительности в механизме действия обзидана на показатели ВРС проведен анализ вегетативного показателя ритма (ВПР), который рассчитывается по формуле:

$$\text{ВПР} = 1 / \text{Мо} \times \Delta\text{X в сек.}$$

Как следует из табл.1, составляющие этот показатель элементы на фоне бета- блокатора изменяются неодинаково. Отсюда утверждение [4], что в основе действия бета-блокаторов лежит урежение ЧСС не совсем верно, поскольку у перенесших ИМ и положительно реагирующих на обзидан больных, Мо увеличилась на 14,3%, а ΔХ на 68,1%, т.е. вариационный размах возрос более чем в 4,7 раза в сравнении с Мо. Скорее всего благотворное влияние обзидана на ВРС у перенесших ИМ людей заключается в увеличении ΔХ. Иллюстрацией сказанного является следующее наблюдение.

*Больная С-ва, 76-и лет дважды перенесла ИМ задней и передней стенок с образованием постинфарктной аневризмы сердца в области верхушки. Исходные данные ВРС: ИН = 1036 ед (гиперсимпатикотония), СО = 30-10 мс, СКО = 19,8 мс, ВПР = 32,9 с, Мо = 0,76 с, ΔХ = 0,04 с, АМо = 63%. На фоне действия 30 мг анаприлина все показатели ВРС пришли к норме: ИН составил 144 ед, СО 60-180 мс, СКО = 54,1 мс, ВПР = 6,13 мс, ΔХ = 0,24 с, то есть увеличился в 6 раз, в то время как Мо уменьшилась до 0,68 с, АМо снизилась до 47%.*

Как следует из таблицы, у 43,7% больных (2-я группа) обзидан не только не нормализовал ВРС, а в ряде показателей даже ухудшил вариабельность ритма сердца. Особенно это касалось ИН, который увеличился на 86,6% и ВПР возрос на 53,7%. Урежение ритма сердца в виде увеличения Мо оказалось во 2-й группе больных недостоверно (р>0,08). Вариационный размах и среднеквадратическое отклонение под действием обзидана достоверно уменьшились. Как видно, действие бета-блокатора далеко не у всех больных, перенесших ИМ нормализует ВРС.

Здесь следует оговориться, что по данным Рабочей группы по изучению вариабельности сердечного ритма при Европейском обществе кардиологов и Северо-Американском обществе электрофизиологов, опубликованном в 1996 г. (цитируется по И.В.-Савельевой с соавт. [3]) «для оценки прогноза ВРС целесообразно определять не ранее чем через 1 неделю после ИМ или перед выпиской больного из стационара». Примером сказанного является следующее наше наблюдение.

*Больная В., 55 лет, госпитализирована по поводу острого ИМ нижне-диафрагмальной локализации. На 2-е сутки заболевания ВРС представляла: ИН = 78 ед, СО = 140 мс, СКО = 58,6 мс, ВПР=4,46 с, Мо = 0,8 с, ΔХ= 0,28 с, АМо = 35%. На 40 мг обзидана ВРС мало изменилась: ИН = 119 ед, СО = 110-90 мс, СКО = 38,7 мс, ВПР равен 5,95 с, Мо = 0,84 с, ΔХ = 0,20 с, АМо = 40%.*

*Спустя 8 дней заболевания ВРС значительно изменилась: ИН превысил норму более чем в 7 раз, составил 1434 ед, СО, напротив, снизилось до 30-10 мс, АМо 78%. Через 40 мин после приема 30 мг анаприлина ИН составил 284 ед, т.е. уменьшился на 80,2%, СО достигло нормальных величин 50-70 мс, СКО 21,8 мс, ВПР уменьшился в 3,9 раза, Мо = 88 с, вариационный размах увеличился в 3 раза, АМо составила 60%.*

Таким образом, в первые сутки ВРС не отклоняется от нормы (если до ИМ не страдал хронической ИБС) у заболевшего ИМ, а спустя неделю и больше она становится чаще всего патологической. В это вре-

Таблица 1.

**Влияние обзидана на вариабельность ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда.**

Группы	Показатели вариабельности ритма сердца.						
	ИН, ед	АМо, %	Мо, с	ΔХ, с	СКО, мс	ВПР, с	
Первая	1	621+ 73.0	63.0+ 3.05	0.77+0.025	0.094+ 0.0076	24.7+ 1.60	17.21+ 1.855
	2	228+ 26.8	55.0+ 3.31	0.88+0.030	0.158+ 0.0096	35.0+ 2.39	8.36+ 0.720
	Δ%	-68.4	-13.7	+ 14.3	+ 68.1	+ 41.7	-51.4
	t	4.9	1.93	2.89	5.24	3.62	4.47
	P	<0.001	>0.06	<0.007	<0.001	<0.001	<0.001
Вторая	1	291+ 53.8	56.1+ 5.22	0.78+0.030	0.17+0.0171	35.7+ 4.11	9.40+ 1.138
	2	543+ 114.2	66.1+ 4.57	0.85+0.024	0.11+0.0137	25.4+ 2.47	14.45+ 2.186
	Δ%	+ 86.6	+ 17.8	+ 8.9	-35.3	-28.9	+ 53.7
	t	2.0	1.4	1.8	2.7	2.6	2.06
	P	<0.05	>0.17	>0.08	<0.0011	<0.014	<0.05

где, 1- исходные показатели ВРС, 2 - после обзидана.

мя можно прогнозировать состояние больного, а с помощью фармакологической пробы подбирать необходимые для нормализации ритма сердца лекарства. Мы не придерживались рекомендаций по срокам исследования ВРС у наших больных [3], поэтому, скорее всего отрицательное действие обзидана на ВРС у перенесших ИМ у нас заведомо завышено.

### ВЫВОДЫ

1. Вариабельность ритма сердца - объективный метод количественной оценки состояния вегетативной нервной системы, оказывающей влияние на ритмическую работу сердца. Бета-блокаторы (в том числе обзидан - пропранолол) в большинстве случаев нормализуют показатели ВРС у больных, перенесших инфаркт

миокарда.

2. Нормализация ВРС происходит за счет увеличения вариационного размаха ( $\Delta X$ ) как следствие увеличения влияния парасимпатической НС, так и подавления симпатикотонии. У ряда больных пропранолол (обзидан) не улучшает показатели ВРС, что следует учитывать при его назначении.

3. У больных острым ИМ с учетом фазности изменений ВРС фармакологическую пробу с бета-блокатором следует проводить не ранее 7-10 дней ИМ, либо перед выпиской, поскольку в этот период отмечаются наиболее низкие показатели  $\Delta X$  и более высокие для ИМ. Назначать бета-блокатор следует после положительного результата фармакологической пробы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма на стресс. - М., 1984.  
2. Математический анализ ритма сердца с активной ортостатической пробой. (Методическая разработка по применению процессора биосигналов в клинической практике). Руководители разработки: д.т.н.,акад. МАИ Рыбченко А.А., зав. отд. ИВЦ Шабанов Г.А. Исполнители: Рябов С.А., Лебедев

Ю.А., Зубков И.А. Владивосток, 1992.

3. Савельева И.В., Бакалов С.А., Голицин С.П. Стратификация больных с желудочковой аритмией по группам риска внезапной смерти. //Кардиология. 1987. - № 8.- С.82-96.

4. Сидоренко Б.А. Бета-адреноблокаторы: современные аспекты применения в кардиологии. /Материалы научно-практической конференции/. // Кардиология. 1998.- № 2.- С. 84-96.

#### ВЛИЯНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРА ОБЗИДАНА (ПРОПРАНОЛОЛА) НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

*О.А.Голощапов, С.К.Кривых, С.С.Рудь, А.А.Машин, Л.Г.Гонихова*

Работа посвящена актуальной теме - влиянию бета-блокатора на вариабельность ритма сердца (ВРС), а, следовательно, профилактике внезапной смерти у этих больных. По методу Р.М.Баевского проводились расчеты ВРС у 48 больных инфарктом миокарда (ИМ) и у 34-х здоровых людей. Больным ИМ проводилась фармакологическая проба с обзиданом - в острой стадии болезни обзидан вводили в/в в дозе 4-6 мг, в подострой стадии и в фазу рубцевания бета-блокатор назначали внутрь в дозе 20-40 мг в таблетках. Наиболее чувствительным к бета-блокатору оказался показатель ВРС - вариационный размах интервалов R-R, который у 27 больных увеличивался в целом по группе на 68,1%, у 21 больного в разной стадии ИМ он, напротив, снизился на 35,3%. Скорее всего вариационный размах и определяет благоприятное влияние на ВРС, у перенесших ИМ и снижает внезапную смерть.

#### EFFECT OF BETA-BLOCKER OBSIDAN (PROPRANOLOL) ON THE CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS SUFFERED MYOCARDIAL INFARCTION.

*O.A.Goloshchapov, S.K.Krivykh, S.S.Rud, A.A.Mashin, L.G.Gonokhova*

The article tells about effect of beta-blocker on the cardiac rhythm variability (CRV) and therefore the prophylaxis of sudden death in patients with myocardial infarction. Using P.M.Bayevsky's method calculations of CRV were carried out in 48 patients with myocardial infarction and in 34 healthy individuals. In acute stage Obsidan was administered intravenously in dose of 4-6 mg, in subacute stage and in stage of cicatrization one was given orally in dose of 20-40 mg. It turned out that the most sensitive to beta-blocker was the variation range of R-R intervals (index of CRV) which in 27 cases increased by 68.1%, on the contrary, in 21 cases reduced by 35.3%. Mo (moda) in patients with positive effect of Obsidan on CRV increases by 14% only. It is concluded that the basis of favourable effect of beta-blocker on CRV is increasing of variation range (4.8 times as much) rather than slowing down of cardiac rate.