

УДК 616.12-009.72.-06: 616.127.

О. Л. Барбараш, И. Г. Монингер, С. А. Бернс, И. Н. Сизова, О. А. Трушина, Л. С. Барбараш

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОАРИТМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС**МУЗ Кемеровский кардиологический диспансер  
Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ

Целью настоящего исследования явилось уточнение роли аритмогенных факторов в механизмах формирования желудочковых нарушений ритма у больных ИБС с систолической и диастолической дисфункцией миокарда. В исследование включены 36 пациентов ИБС со стабильной стенокардией II–III ФК в сочетании с ХСН II ФК по NYHA; у 20 пациентов дисфункция миокарда по данным ЭХО-кардиографии имела преимущественно диастолический характер, у 16 – систолический. Результаты проведенного исследования указывают на то, что пациенты с систолической дисфункцией миокарда обладают менее благоприятным проаритмическим статусом по сравнению с пациентами, характеризующимися диастолической дисфункцией. Эта закономерность проявляется не только большей частотой регистрации злокачественных нарушений ритма, но и свойственной пациентам с систолической дисфункцией гиперсимпатикотонией, а также более частой регистрацией замедленной желудочковой активности.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, желудочковые нарушения ритма

Несмотря на значительные достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) не только не снижается, но и неуклонно возрастает [6].

В настоящее время известно, что ХСН протекает с тяжелой дисрегуляцией рецепторного аппарата сердца [9]. Так, в ряде исследований было продемонстрировано снижение плотности  $\beta_1$ -адренорецепторов миокарда у больных с ХСН, что влечет за собой компенсаторную активацию симпатико-адреналовой системы (САС) и повышение концентрации норадреналина в крови. Согласно нейрогормональной теории развития ХСН, гиперактивация САС, ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреин-кининовой систем запускает апоптоз кардиомиоцитов, провоцируя разрушение симпатических нервных терминалей, что, в целом, предрасполагает к повышению вероятности развития злокачественных желудочковых нарушений ритма (ЖНР) и внезапной смерти данной категории пациентов [8, 10, 11].

Развитие ХСН – единство систолических и диастолических расстройств [2]. В течение многих лет прогноз пациентов с ХСН связывали, в основном, с показателями систолической дисфункции. Однако низкие сократимость и фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) не всегда определяют тяжесть декомпенсации, толерантность к нагрузкам и даже прогноз больных с ХСН. В настоящее время получены серьезные доказательства того, что показатели диастолической дисфункции в большей степени, чем сократимость миокарда, коррелируют с клиническими и инструментальными маркерами декомпенсации [1].

Вместе с тем если взаимосвязь проаритмических показателей, определяющих прогноз у большинства больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с показателями систолической дисфункции достаточно четко определена, то роль диастолической дисфункции в формировании электрической нестабильности миокарда остается не выясненной. Поэтому целью настоящего исследования явилось уточнение роли аритмогенных факторов в механизмах формирования ЖНР у больных ИБС в зависимости от вида дисфункции миокарда.

**Методика.** Критерием включения в данное исследование явилось наличие у пациентов с ИБС стабильной стенокардии II–III ФК в сочетании с ХСН II ФК по NYHA. Таким образом, в настоящем исследовании исключали влияние на показатели проаритмического статуса обследуемых пациентов функционального класса с ХСН.

Обследовано 36 пациентов с ИБС (25 мужчин и 11 женщин; средний возраст –  $52,5 \pm 7,4$  года). Первую группу составили 20 пациентов с диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка (ДДЛж). У всех пациентов данной группы в анамнезе отмечалась артериальная гипертензия (АГ) (средняя продолжительность анамнеза –  $14,2 \pm 1,3$  года); стенокардия напряжения в пределах II ФК выявлена у 11 (55%), III ФК – у 10 (50%) пациентов данной группы; 7 пациентов (35%) в анамнезе перенесли Q-образующий инфаркт миокарда (ИМ).

Вторую группу составили 16 пациентов с систолической дисфункцией миокарда левого желудочка (СДЛж). У 5 пациентов этой группы (31,2%) в анамнезе регистрировалась артериальная гипертензия; у 9 (56,2%) выявлена стенокардия – II ФК, у 8 (50%) – III ФК; у 7 (43,7%) в анамнезе от-

мечался Q-образующий ИМ. Таким образом, различие двух групп обследуемых пациентов заключалось в проценте выявления артериальной гипертензии. Вместе с тем на момент включения у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема медикаментозной терапии цифры артериального давления (АД) не превышали 139/89 мм рт. ст.

Исследуемые группы были сравнимы по характеру проводимой терапии: все пациенты принимали бета-адреноблокаторы (метопролол в дозе 25–100 мг в сутки), антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, при необходимости – диуретики.

В исследование не включали больных с нарушениями внутрижелудочковой проводимости (продолжительность комплекса QRS >120 ms) и блокадой ножек пучка Гиса, нарушениями электролитного баланса (гипо- и гиперкалиемия), нестабильным коронарным кровотоком.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование сердца (Sonos-2500). Оценка ДДлж осуществлялась доплерэхокардиографическим методом с помощью показателей трансмитрального кровотока. Определялись следующие показатели: Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, А – максимальная скорость позднего диастолического наполнения, Е/А – соотношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения, DT – время замедления раннего диастолического наполнения, IVRT – время изоволюметрического расслабления. Показателями нерестриктивного (I) типа ДДлж считали отношение  $E/A < 1$ , увеличение IVRT и удлинение DT; показателями рестриктивного (II) типа –  $E/A > 2$ , уменьшение IVRT и укорочение DT.

Основным критерием СДлж являлось снижение до 45% и менее фракции выброса (ФВ) левого желудочка.

Регистрация поздних потенциалов желудочков (ППЖ) с помощью сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) по методу M. Simson осуществлялась посредством использования аппаратно-программного комплекса “Megacart-400”. Результаты СУ-ЭКГ считали положительными при наличии двух из трех общепринятых критериев:

1. Продолжительность фильтрованного комплекса QRSdur > 120 мс;
2. Среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS40) < 20 мкВ;
3. Продолжительность высокочастотных низкоамплитудных сигналов в конце комплекса QRS (LAS40) > 38 мс.

Оценка вариабельности ритма сердца (ВРС) проводилась на основании анализа суточных ритмограмм с помощью системно-программного обеспечения “Oxford”. Оценивался интегральный показатель SDNN (среднее отклонение от нормальных интервалов RR в течение суток).

Изучение вариабельности процессов реполяризации (ВПР) проводилось на основании данных временного анализа. Оценка ВПР осуществлялась

путем определения средней продолжительности интервала QT (мс); дисперсии интервала QT – разницы между максимальным и минимальным значениями интервалов QT (мс); продолжительности скорректированного интервала QT (мс), рассчитанного по формуле Базетта.

Для качественной и количественной оценок ЖНР проводили мониторингирование ЭКГ по Холтеру.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Pentium с использованием программного пакета медицинской статистики “Biostat”.

**Результаты.** Данные, представленные на рис., свидетельствуют о том, что злокачественные ЖНР (III–V градации по Lown) выявлялись у 1 (5,0%) пациента 1-й группы, в то время как во 2-й группе они обнаруживались у 3 (18,7%) пациентов. Таким образом, у пациентов с диастолической дисфункцией частота регистрации злокачественных аритмий была в 3 раза меньше, чем у пациентов с систолической дисфункцией миокарда.

При анализе показателей СУ-ЭКГ выяснено, что замедленная желудочковая активность чаще регистрируется у пациентов с систолической дисфункцией миокарда. Так, частота выявления ППЖ у пациентов 2-й группы практически в 2 раза превосходит таковую у пациентов 1-й группы (рис.). Подтверждением тому являются и более патологические параметры СУ-ЭКГ у больных с СДлж. Данные, представленные в табл., демонстрируют свойственную пациентам 2-й группы до-

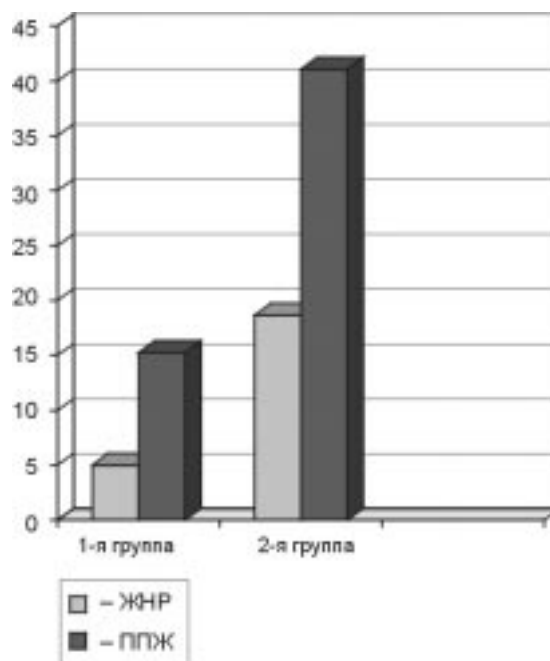


Рис. Частота выявления желудочковых нарушений ритма и поздних потенциалов желудочков у больных с диастолической (1-я группа) и систолической (2-я группа) дисфункцией миокарда

Таблица

**Сравнительная характеристика проаритмических факторов у пациентов с ИБС в зависимости от вида дисфункции миокарда**

Группы	Показатели						
	QRSdur	RMS40	LAS40	SDNN	QT	ФВЛж	Е/А
1 (n = 20)	97,6±7,2**	50,8**	27,2	135	0,39	64*	0,7*
2 (n = 16)	111,5	38,6	32,5	129	0,41	43	1,7

Примечание. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

стоверно большую продолжительность фильтрованного комплекса (QRSdur) и высокочастотных низкоамплитудных сигналов в конце комплекса QRS (LAS40), а также меньшую среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс комплекса QRS (RMS40).

По данным большинства исследователей, выявление замедленной желудочковой активности, т.е. электрической гетерогенности миокарда, ассоциируется с его морфологической неоднородностью, основным проявлением которой у пациентов данной группы является, по-видимому, ишемическая кардиомиопатия [3]. Действительно, при проведении корреляционного анализа между ФВ левого желудочка и параметрами СУ-ЭКГ у пациентов 2-й группы выявлена достоверная прямая зависимость между ФВ и RMS40 ( $r = 0,630$ ;  $p < 0,001$ ), а также обратная корреляционная связь между ФВ и QRSdur ( $r = -0,680$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как у пациентов 1-й группы достоверных корреляционных связей такого рода обнаружено не было ( $\text{ФВлж}/\text{RMS40} = 0,225$ ;  $p > 0,05$ ;  $\text{ФВлж}/\text{QRSdur} = -0,305$ ;  $p > 0,05$ ).

При оценке взаимосвязи между показателями замедленной желудочковой активности и параметрами диастолической функции у пациентов 1-й и 2-й групп выявлены противоположные результаты. Так, выяснено, что во 2-й группе нарушение диастолической функции по I типу достоверно коррелирует с “патологическими” показателями СУ-ЭКГ ( $\text{IVRT}/\text{RMS40} = -0,764$ ;  $p < 0,05$ ;  $\text{IVRT}/\text{LAS40} = 0,692$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как у представителей 1-й группы данные корреляционные связи были не значимы ( $\text{IVRT}/\text{RMS40} = -0,230$ ;  $p > 0,05$ ;  $\text{IVRT}/\text{LAS40} = 0,380$ ;  $p > 0,05$ ).

Полученные данные в очередной раз подтверждают известный факт, что наличие очагов замедленной желудочковой активности, проявлением которых служат ППЖ, связано с неомогенностью различных участков миокарда, что имеет место как в случае систолической, так и при диастолической дисфункциях. Если развитие систолической дисфункции связано в первую очередь с быстро наступающей гибелью миоцитов, например во время ишемического повреждения и некроза, то возникновение диастолической дисфункции обусловлено в большей степени дегенеративными изменениями, апоптозом и, в результате, заменой миоцитов на фиброзную ткань [4].

При анализе в исследуемых группах параметра SDNN, являющегося одной из характеристик вегетативного гомеостаза, выявлены более низкие значения данного показателя у пациентов с систолической дисфункцией миокарда (табл.), что свидетельствует о более значимом вегетативном дисбалансе с преобладанием симпатических влияний на ритм сердца у пациентов 2-й группы. Подтверждением является выявление у пациентов 2-й группы достоверной прямой корреляционной связи между показателями сократительной функции миокарда и вегетативного гомеостаза ( $\text{ФВлж}/\text{SDNN} = 0,820$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как у пациентов с диастолической дисфункцией миокарда показатели таких корреляционных связей были не значимы ( $\text{ФВлж}/\text{SDNN} = 0,210$ ;  $p > 0,05$ ). Кроме того, у пациентов с ДДлж при изучении взаимосвязи между показателями патологически измененного трансмитрального кровотока Е/А и SDNN достоверной корреляционной зависимости также выявлено не было ( $r = 0,180$ ;  $p > 0,05$ ).

Полученные результаты совпадают с данными других исследователей, в частности Maliani и Nolan (1994), которые показали четкую корреляционную связь между снижением ФВ и ускорением сердечного ритма, а следовательно, и снижением ВРС. В то же время в проведенных ранее исследованиях было показано, что пациенты с выраженной гипертрофией левого желудочка и развившейся на этом фоне ДДлж характеризуются дисбалансом ВНС, в частности относительным преобладанием симпатического компонента над парасимпатическим [7].

В настоящем исследовании подобной закономерности не выявлено, что, вероятно, связано с некоторой неоднородностью 1-й группы больных, где пациенты страдали АГ в 100% случаев, однако значительной гипертрофии ЛЖ у большинства пациентов не обнаружено.

Немаловажным моментом следует считать, что повышенный уровень АД может приводить к геометрической перестройке полости ЛЖ, так называемой “концентрической перестройке миокарда” без увеличения индекса его массы [7].

Считается, что неомогенность процессов реполяризации желудочков, проявляющаяся увеличением дисперсии интервала QT, является основой возникновения опасных для жизни ЖА. Так, в ряде исследований [5] было показано статистиче-

ски значимое влияние гипертрофии ЛЖ на показатели реполяризации желудочков.

В ходе настоящего исследования установлено, что снижение сократительной способности ЛЖ существенно влияет на показатели реполяризации. Так, у пациентов 2-й группы отмечалась тенденция к возрастанию электрической негомогенности миокарда, что проявлялось увеличением длительности интервала QT, в то время как в 1-й группе данный показатель характеризовался более низкими значениями (табл.).

Проведенный анализ корреляции величин ФВлж и параметров трансмитрального кровотока, с одной стороны, и продолжительности QT – с другой, показал достоверную связь между нарушениями функции ЛЖ и увеличением продолжительности интервала QT. Причем если для пациентов 2-й группы имело значение нарушение как систолической, так и диастолической функций ЛЖ ( $E/A|QT = 0,457$ ;  $E/A|QTd = 0,636$ ;  $ФВ/QT = 0,486$ ), то для пациентов 1-й группы на показатели реполяризации оказывали влияние увеличение систолического и диастолического объемов ЛЖ ( $KCO/QT = 0,452$ ;  $KDO/QT = 0,417$ ).

Результаты проведенного исследования указывают на то, что пациенты с ИБС с систолической дисфункцией обладают менее благоприятным проаритмическим статусом по сравнению с пациентами, характеризующимися диастолической дисфункцией. Эта закономерность проявляется не только большей частотой регистрации злокачественных нарушений ритма, но и свойственной пациентам с систолической дисфункцией гиперсимпатикотонией, а также более выраженной замедленной желудочковой активностью, тикотонией.

#### PROARRHYTHMIC FACTORS INTERCONNECTION WITH SYSTOLIC AND DIASTOLIC MYOCARDIUM DYSFUNCTIONS INDICES IN IHD PATIENTS

O.L. Barbarash, I.G. Moninger, S.A. Berns, I.N. Sizova, O.A. Trushina, L.S. Barbarash

The aim of this study was a specification of arrhythmogenic factors role in mechanisms of ventricular rhythm disturbances development in IHD patients with systolic and diastolic myocardium dysfunction (MD). The study was carried

ed out in 36 IHD patients with stable angina of II–III FC and chronic heart failure of II FC (by NYHA). According to EchoCG data MD of 20 patients was mainly diastolic and 16 patients – systolic. The proarrhythmogenic status of patients with systolic MD was less favorable than the status of patients with diastolic MD. Systolic MD combined with more frequent development of malignant arrhythmias, sympathicotonia and late ventricular potentials.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Сердечная недостаточность. 2000. Т. 1. № 2. С. 40–44.
2. Меерсон Ф.З. Гиперфункция. Гипертрофия. Недостаточность сердца. М., 1968. 388 с.
3. Морошкин В.С., Гусаров Г.В., Антонова И.С. и др. Связь поздних желудочковых потенциалов с нарушениями ритма и проводимости у больных с ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. 1997. № 6. С. 24–27.
4. Никитин Н.П., Аляви А.Л. Особенности диастолической дисфункции в процессе ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 1998. № 3. С. 56–61.
5. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Иркин О.И. Анализ дисперсии и вариабельности интервала QT ЭКГ: возможности практического применения // Кардиология. 2001. № 7. С. 89–92.
6. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Достижения в лечении сердечной недостаточности М., 2000. 85 с.
7. Рябкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М. 1998. 196 с.
8. Скворцов А.А., Мареев В.Ю. Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 3. № 2. С. 79–82.
9. Сычев Д.А., Кукес В.Г., Андреев Д.А. и др. Клиническое значение скинтиграфии миокарда со  $^{123}\text{I}$ -метайодобензилгуанидином для оценки фармакодинамической эффективности  $\beta$ -адреноблокаторов, применяемых при хронической сердечной недостаточности // Там же. 2001. Т. 2. № 2. С. 61–64.
10. Bristow M.R., Hershberger R.E., Port J.I. et al. // Beta-adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium // Circulation 82. 1–12. 1990.
11. Brodde O.-E. Pathophysiology of the beta-adrenoceptor system in chronic heart failure: Consequences for treatment with agonists, partial agonists or antagonists? // Eur. Heart J. 12. 54. 1991.