

І.А. Тащук¹, М.А. Іванчук², О.В. Пішак³, В.К. Тащук¹

ВЕГЕТАТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

¹ Кафедра кардіології і функціональної діагностики (зав. – проф. В.К.Тащук)² кафедра медичної і біологічної фізики (зав. – доц. М.В. Шаплавський)³ кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І. Волошин)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. З метою визначення впливу змін вегетативної нервової системи та негомогенності фази реполяризації з оцінкою дисперсії інтервалу QT на формування і перебіг органічної і функціональної патології обстежено пацієнтів із соматоформною вегетативною дисфункцією і стенокардією напруги II ФК за умов виконання навантажувального тесту – велоергометрії. Встановлено, що параметри варіабельності серцевого ритму в стані спокою дозволяють прогнозувати ймовірність позитивного результату велоергометрії і свідчать, що стан вегетативної нервової системи тісно пов'язаний із обмеженням коронарного резерву.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, дисперсія інтервалу QT, велоергометрія.

Вступ. Визначення змін вегетативної нервової системи (ВНС) потребує об'єктивізації з огляду на її роль у формуванні ІХС [4]. Зв'язок показників, що характеризують симпатичний тонус і ступінь вираженості атеросклеротичного процесу, є підтвердженим [1], однак співвідношення активації симпатичного й обмеження парасимпатичного регулювального впливу за розвитку коронарного атеросклерозу потребують остаточного вирішення шляхом дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) як неінвазивного методу оцінки прогнозу [6]. Дослідженнями останніх років визначена роль подовження інтервалу QT як критерій ризику аритмій і раптової коронарної смерті, оскільки інтервал QT відображає тривалість загальної електричної активності шлуночків, що об'єднує де- і реполяризацію, а його подовження свідчить про сповільнення й асинхронну реполяризацію міокарда шлуночків [3, 6].

Мета дослідження. Визначити вплив змін показників ВСР та негомогенності фази реполяризації з оцінкою дисперсії інтервалу QT на формування і перебіг органічної і функціональної патології у пацієнтів із соматоформною вегетативною дисфункцією і стенокардією напруги за умов виконання навантажувального тесту – велоергометрії (ВЕМ).

Матеріал і методи. Обстежено 156 пацієнтів, у яких позитивний результат ВЕМ спостерігався в 50% випадків, що зумовлено наявністю стенокардії напруги II ФК. Група контролю з негативним результатом ВЕМ складалася з пацієнтів із соматоформною вегетативною дисфункцією. ВСР розраховували на підставі „Стандартів дослідження, фізіологічної інтерпретації і клінічного використання” (1996) за створеною нами програмою. Оцінці підлягали вихідний фрагмент ЕКГ, перший і останній ступені ВЕМ, перший ступінь реституції. Короткі ділянки ЕКГ аналізували згідно з рекомендаціями [5]. Зміни ВСР оцінювали за допомогою статистичних методів аналізу часу (SDNN, RMSSD, рNN50, CV), геометричних методів, в тому числі варіаційної пульсометрії (АМо, МхDMn) з використанням індексів Р.М.Баєвського (ІВР, ВІР, ПАІР, ІН) та проведенням автокореляційного аналізу (СС1, СС0). Визначали значення максимального, мінімального і середнього інтервалів QT (QT_{\max} , QT_{\min} , $QT_{\text{ср}}$). За формулою Н.Вазетт розраховували корегований інтервал QTc, дисперсію та кореговану дисперсію інтервалу QT (DQT , DQT_c), просторову варіабельність інтервалу QT вивчали за стандартним відхиленням QT і QTc (QT_{SD} , QT_{cSD}). Результати обстеження аналізували з визначенням середніх величин, помилки середнього, t-критерію Стьюдента з математичною обробкою даних за допомогою ЕОМ “Pentium-III” з використанням електронних таблиць “Excel-5” та програми “Statistica for Windows v.5.0” (Stat Soft, США).

Результати дослідження та їх обговорення. За зіставлення показників ВСР в цілому по групі та залежно від результатів ВЕМ встановлено, що вже на початку дослідження (до навантаження) вихідна частота серцевих скорочень (ЧСС) вірогідно переважала в пацієнтів з негативним у подальшому результатом ВЕМ ($p < 0,05$); сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь період спостереження (SDNN) вірогідно не відрізнявся, хоч і був дещо більшим за наступного позитивного результату ВЕМ ($p > 0,2$), що зумовило також відсутність різниці ($p > 0,5$) для RMSSD – квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних

Таблиця 1

Вихідні показники ВСР обстежених пацієнтів залежно від подальших результатів ВЕМ

Вихідні RR	ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P _{ВЕМ} «+/-»
	M	m	M	m	
ЧСС	72,60	1,65	78,58	2,30	<0,05
SDNN, мс	39,82	5,06	32,57	2,80	>0,2
RMSSD, мс	41,22	8,91	40,11	4,26	>0,5
pNN50, %	10,76	2,50	14,59	2,90	>0,2
CV	4,66	0,61	4,05	0,31	>0,2
MxDMn, с	0,105	0,013	0,085	0,007	>0,1
Mo, с	0,848	0,019	0,784	0,023	<0,05
AMo, %	36,56	2,15	44,48	1,72	<0,005
SI, y.o.	302,50	51,02	571,19	72,69	<0,005
CC1	0,419	0,044	0,134	0,05	<0,001
CC0	2,64	0,20	2,12	0,22	>0,05
ІВР, y.o.	483,17	77,12	854,60	102,21	<0,005
ВІР, y.o.	16,52	1,84	23,99	2,42	<0,02
ІАІР, y.o.	41,91	2,44	59,56	3,39	<0,001
ІН, y.o.	302,50	51,02	571,19	72,69	<0,005

Таблиця 2

Показники ВСР обстежених пацієнтів на висоті навантаження залежно від результатів ВЕМ

RR	ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P _{ВЕМ} «+/-»
	M	m	M	m	
ЧСС	133,49	4,13	154,54	2,28	<0,001
SDNN, мс	27,77	3,51	20,25	2,53	>0,05
RMSSD, мс	20,74	2,98	17,18	2,36	>0,2
pNN50, %	4,40	1,92	2,89	0,95	>0,2
CV	5,79	0,67	5,00	0,60	>0,2
MxDMn, с	0,086	0,012	0,054	0,007	<0,05
Mo, с	0,458	0,015	0,389	0,008	<0,001
AMo, %	41,88	2,62	49,69	2,09	<0,05
SI, y.o.	1358,92	264,71	2418,23	287,84	<0,01
CC1	0,458	0,074	0,4	0,052	>0,5
CC0	6,92	0,95	4,75	0,57	>0,05
ІВР, y.o.	1082,90	184,03	1805,99	215,36	<0,02
ВІР, y.o.	53,77	7,88	87,43	8,05	<0,005
ІАІР, y.o.	96,10	8,07	131,18	6,33	<0,001
ІН, y.o.	1358,92	264,71	2418,23	287,84	<0,01

пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR) та відсотка NN50 від загальної кількості послідовних інтервалів, що різняться в межах більше 50 мс за весь період реєстрації (pNN50, p>0,2) з аналогічними невіргодними (p>0,1) змінами коефіцієнта варіації (CV). Вихідні показники співвідношення кількості кардіоінтервалів, що відповідають інтервалу, який найчастіше реєструється, у відсотках до всієї вибірки (AMo) вірогідно переважали за подальшого негативного результату (p<0,005).

При аналізі вихідних показників ВСР слід також зазначити менший рівень індексу вегетативної рівноваги (ІВР) ($p < 0,005$), вищий вегетативний показник ритму (ВВР) ($p < 0,02$), показник адекватності процесів реполяризації (ПАПР) ($p < 0,001$), індекс напруги регуляторних систем (ІН) ($p < 0,005$) за негативного результату ВЕМ (табл. 1).

Щодо зіставлення показників ВСР у пацієнтів з негативною і позитивною пробами на висоті навантаження (табл. 2) визначено, що на висоті навантаження залежно від результатів ВЕМ реєструвалися такі відмінності: для пацієнтів з позитивним стрес-тестом порівняно з групою негативного результату ВЕМ зареєстровано меншу ЧСС ($p < 0,001$), більший рівень $MxDMn$ ($p < 0,05$) і Mo ($p < 0,001$) нижчі показники – AMo ($p < 0,05$) та SI ($p < 0,01$); за позитивного результату ВЕМ визначено менші показники ІВР ($p < 0,02$), ВВР ($p < 0,005$), ПАПР ($p < 0,001$), ІН ($p < 0,01$).

Проведені дослідження свідчать, що за позитивного результату ВЕМ в обстежених пацієнтів встановлено однакове спрямування змін параметрів ВСР як на виході, так і на максимумі досягнутого навантаження при позитивній пробі, тобто, навіть вхідні параметри ВСР дозволяють прогнозувати ймовірність позитивного результату, а стан ВНС тісно пов'язаний із ступенем обмеження коронарного резерву, що співпадає з даними інших авторів [1].

Аналіз динаміки показників ВСР на фоні проведення стрес-тестів (табл. 1,2) свідчить про переважання симпатичної активації за навантаження. Доведеним є несприятливий вплив зменшення ВСР, що щільно корелює із збільшенням кардіальної смертності [10]. Отже, зменшення ВСР слід вважати маркером погіршення стану здоров'я [8].

Аналізуючи зміни інтервалів QT у цілому в групі та залежно від результатів стрес-тестів, слід зазначити, що на початку дослідження (до навантаження) вихідні значення максимального (QT_{\max}), мінімального (QT_{\min}) та середнього інтервалів QT ($QT_{\text{сер}}$) вірогідно ($p < 0,001$) переважали в пацієнтів з негативним у подальшому результатом ВЕМ; аналогічне спрямування ($p < 0,05$) зареєстроване для QT-корегованого (QTc); на відміну від дисперсії інтервалу QT (DQT), що переважала невірогідно ($p > 0,2$) за вірогідного ($p < 0,05$) переважання корегованої дисперсії інтервалу QT (DQTc) у цій групі за відсутності розбіжностей у групах стандартного відхилення QT і QTc (QTSD і QTcSD), як наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Вихідні показники інтервалів QT обстежених пацієнтів залежно від подальших результатів ВЕМ

Вихідні QT	ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P _{ВЕМ} «+/-»
	M	m	M	m	
QT _{макс} , мс	374,59	5,29	348,25	4,82	<0,001
QT _{мін} , мс	330,81	3,94	307,19	4,75	<0,001
QT _{сер} , мс	350,50	4,12	327,68	4,56	<0,001
QTc, мс ^{1/2}	0,384	0,005	0,370	0,004	<0,05
DQT, мс	0,045	0,004	0,041	0,002	>0,2
DQTc, мс ^{1/2}	0,060	0,005	0,048	0,003	<0,05
QTSD, мс	0,203	0,009	0,197	0,005	>0,5
QTcSD, мс	0,449	0,010	0,444	0,006	>0,5

На висоті навантаження відбувається аналогічне спрямування розподілу – реєструється вірогідне збільшення за позитивної проби інтервалів QT_{макс} ($p < 0,001$), QT_{мін} ($p < 0,001$), QT_{сер} ($p < 0,001$), QTc ($p < 0,02$), QTcSD ($p < 0,05$), як наведено в таблиці 4. Таким чином, за позитивного результату стрес-тестів істотніше зростають показники, що характеризують кількісні зміни інтервалів QT, зокрема навіть до проведення проби. Отримані дані дозволяють рекомендувати використання даного методу як предиктор розвитку кардіальної патології. Водночас зміни ЕКГ спокою формують подальшу несприятливу динаміку досліджуваних показників.

Зіставлення змін фази реполяризації в спокої та за ішемічних епізодів свідчить про збільшення показників варіабельності інтервалу QT за розвитку ішемії міокарда [11]. Порушення фази реполяризації є першочерговим в патогенезі несприятливих кардіальних подій та аритмій, а дисперсія інтервалу QT є важливим

Таблиця 4

Показники інтервалів QT обстежених пацієнтів на висоті навантаження залежно від результатів ВЕМ

QT	ВЕМ «+»		ВЕМ «-»		P _{ВЕМ} «+/-»
	M	m	M	m	
QT _{макс} , мс	296,486	6,781	261,930	4,001	<0,001
QT _{мін} , мс	237,838	5,482	216,842	2,480	<0,001
QT _{ср} , мс	267,172	5,504	236,761	2,504	<0,001
QTc, мс ^{1/2}	0,393	0,005	0,378	0,003	<0,02
DQT, мс	0,059	0,005	0,048	0,005	>0,1
DQTc, мс ^{1/2}	0,087	0,008	0,081	0,008	>0,5
QTSD, мс	0,233	0,010	0,206	0,009	>0,05
QTcSD, мс	0,480	0,010	0,451	0,009	<0,05

параметром, що відображає гетерогенність реполяризації шлуночків і передбачає шлуночкову аритмію і раптову смерть [9]. Оскільки зв'язок між збільшенням дисперсії інтервалу QT і змодельованою за допомогою тестів із збільшенням ЧСС, введення ритму та фізичних навантажень, ішемії не доведений, пропонується вважати дану ситуацію як максимально несприятливу за розвитку ішемії в констеляції з порушеннями регіонарної скоротливості та збільшенням дисперсії інтервалу QT на відміну від не підтвердженої ІХС або позитивної проби, що не супроводжується розвитком аномалій контрактильності міокарда, причому за зникнення ішемії дисперсія інтервалу QT також зменшується [7].

Висновок. Проведене дослідження дозволяє запропонувати концепцію взаємозв'язку параметрів ВСР, які в спокої детермінують ймовірність позитивного результату навантажувального тесту, і свідчать про тісний зв'язок між станом ВНС та обмеженням коронарного резерву.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на роль змін вегетативної нервової системи у забезпеченні серцевої діяльності, у подальшому доцільно провести велоергометрію на фоні введення регуляторів серцевого ритму.

Література. 1. *Болдуева С.А., Жук В.С., Леонова И.А.* и др. Взаимосвязь нарушений вегетативной регуляции ритма сердца со степенью коронарного атеросклероза и сократительной функцией левого желудочка у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2002. – №12. – С. 60–61. 2. *Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Гриценко П.В.* Синдром удлинения интервала QT // Кардиология. – 2002. – №9. – С. 83–89. 3. *Довгалецкий П.Я., Рыбак О.К., Фурман Н.В.* и др. Зависимость длительности интервала Q-T и скорректированного интервала Q-T у больных ишемической болезнью сердца от причины прекращения велоергометрической пробы // Терапевт. арх. – 2002. – №12. – С. 18–20. 4. *Латфуллин И.А., Ишмурзин Г.П.* Функциональное состояние вегетативной нервной системы и влияние β-адреноблокаторов на вариабельность ритма сердца у больных инфарктом миокарда // Клин. мед. – 2002. – №9. – С. 22–27. 5. *Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютина С.К., Симонова Г.И.* Прогностическое значение длительности и вариабельности интервалов Q-T и R-R в общей популяции Новосибирска // Кардиология. – 2002. – №2. – С. 76–83. 6. *Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А.* Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания // Кардиология. – 1997. – №2. – С. 61–69. 7. *Carluccio E., Biagioli P., Bentivoglio M.* et al. Effects of acute myocardial ischemia on QT dispersion by dipyridamole stress echocardiography // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, N 4. – P. 385–390. 8. *Dekker J.M., Crow R.S., Folsom A.R.* et al. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC Study. Atherosclerosis Risk In Communities // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N 11. – P. 1239–1244. 9. *Gunduz H., Akdemir R., Binak E.* et al. Relation between stage of left ventricular diastolic dysfunction and QT dispersion // Acta Cardiol. – 2003. – Vol. 58, N 4. – P. 303–308. 10. *Majercak I.* The use of heart rate variability in cardiology // Bratisl. Lek. Listy. – 2002. – Vol. 103, N 10. – P. 368–377. 11. *Murabayashi T., Fetics B., Kass D.* Beat-to-beat QT interval variability associated with acute myocardial ischemia // J. Electrocardiol. – 2002. – Vol. 35, N 1. – P. 19–25.

VEGETATIVE DISORDERS IN ISCHEMIC HEART DISEASE

I.A. Tashchuk, M.A. Ivanchuk, O.V. Pishak, V.K. Tashchuk

Abstract. For the purpose of determining the influence of vegetative nervous system and nonhomogeneity of the repolarization phase with an estimation of the QT interval on the formation and course of organic and functional pathology the authors have examined patients with a somato-

phorming vegetative dysfunction and exertional angina of the second functional class (FC) under conditions of performing the exercise tolerance test – bicycle ergometry. It has been established that the heart rate variability parameters at rest make it possible to forecast the probability of a positive result of bicycle ergometry and are indicative that the state of the vegetative nervous system is closely connected with a restriction of the coronary reserve.

Key words: heart rate variability, QT interval dispersion, bicycle ergometry.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. - 2003. - Vol.7, №4.- P.117-121.

Надійшла до редакції 10.11.2003 року
