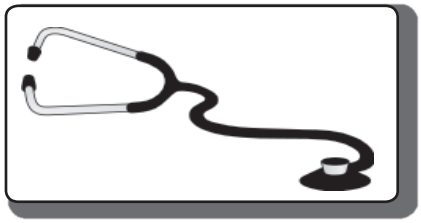
Внутренние болезни



УДК 616.12 - 008.318

В.А. Добрых[1], А.Г. Еремеев[1], Е.В. Богаткова[3], Т.К. Тен[1], О.М. Агапова[2], Т.В. Семыкина[2], И.Н. Тулупова[2]

ЗНАЧЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПРЕДЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОГО ИНТЕРВАЛА В ДИАГНОСТИКЕ СТЕНОКАРДИИ И КРУПНООЧАГОВОГО ИНФАРКТА

Дальневосточный государственный медицинский университет[1], 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212)-32-63-93; больница ФГУ «ДВОМЦ» ФМБА России[2], пер. Ладожский, 6, тел.: 8(4212)-36-39-40; МУЗ «Поликлиника № 3»[3], ул. Дикопольцева, 34, тел.: 8(4212)-31-12-07, г. Хабаровск

Феномен устойчивости связи предэкстрасистолического интервала (ПИ) с меняющимся интервалом основного синусового ритма сердца при повторных мономорфных экстрасистолах (Э) хорошо известен, хотя его механизмы не вполне определены [7, 12, 17, 18].

Проведенные нами ранее исследования показали, что величина отношения интервала между нормальными сердечными сокращениями к ПИ (коэффициент К) при хронических формах ИБС закономерно приближается к числу 1,618..., являющемуся выражением пропорции золотого сечения и отношения между соседними числами ряда Фибоначчи [3]. Как и правильный ритм, эта пропорция отражает моменты тождества (симметрии) временных отношений соседних интервалов, проявляясь не их равенством или кратностью, а известной «золотой» соразмерностью [14, 16]. Гистограммы распределения величин коэффициента К (названные нами хронобиологическим экстрасистолическим профилем (ХЭП) при желудочковых и наджелудочковых Э у больных с хроническими формами ИБС) показали общую «приверженность» Э симметричным временным отношениям, проявляющуюся близким к правильному распределением с центром в области золотого сечения (1,5-1,7). У пациентов с хроническими формами ИБС, ревматическими пороками сердца и ХОБЛ нами были выявлены существенные нозологические различия параметров ХЭП. Было также обнаружено, что «золотые» Э, симметричные по времени возникновения предшествующему нормальному интервалу, в отличие от других «асимметричных» Э, чаще сохраняют «золотое» соотношение времени систолы и диастолы, а относительные величины ударного объема и фракции выброса левого желудочка при них и соответствующих им постэкстрасистолических сокращениях достоверно выше, чем у «асимметричных» Э [4]. Были установлены различия степени сопряженности ПИ с интервалом основного синусового ритма при стенокардии и крупноочаговом инфаркте миокарда, различия характеристик ХЭП при этих заболеваниях и их общая связь с частотой сердечных сокращений (ЧСС) [5]. Указанные предпосылки явились основанием для выполнения данного исследования.

Целью исследования стал поиск диагностически значимых характеристик ПИ при стенокардии (С) и крупноочаговом инфаркте миокарда (КИМ) с учетом частоты синусового ритма.

Материалы и методы

Методом случайной выборки было отобрано и обследовано 194 больных с симптоматикой стабильной и прогрессирующей С (в том числе 42 с постинфарктным кардиосклерозом) и Э (проанализировано 2569 ПИ), 230 пациентов в остром и подостром периодах КИМ с благоприятным непосредственным исходом заболевания (КИМбл, 3021 ПИ), 88 больных КИМ, умерших в остром и подостром периодах заболевания от кардиогенного шока (КИМум, 941 ПИ). Пациенты были обоего пола, в возрасте 36-94 лет. Рандомизированную группу сравнения составили 56 пациентов обоего пола в возрасте 18-27 лет без признаков органического поражения сердца с диагнозом нейроциркуляторной дистонии (НЦД) и Э на фоне синусового ритма (1939 ПИ). Для всех зарегистрированных по ЭКГ Э определялся коэффициент К, характеристики распределения которого (показатели ХЭП) сопоставлялись в сравниваемых группах пациентов при брадикардии (ЧСС менее 60 уд./мин), нормокардии (ЧСС 60-89 уд./мин), тахикардии (ЧСС 90 и более). Рассчитывались средние величины, среднеквадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации (КВ), эксцесс и асимметрия распределения, коэффициенты парной корреляции по методу Спирмена с использованием программы Microsoft Excel 7,0. При статистическом сопоставлении полученных данных использовались непараметрические способы Вилкоксона-Манна-Уитни и метод углового преобразования Фишера [2, 6]. Для определения разделяющих критических значений использовали четырехпольную таблицу Фишера и метод операционных характеристик (ROC-анализ) с расчетом чувствительности, специфичности, прогностической ценности, точности теста [15].

Диагнозы во всех случаях устанавливались после клинического, электрокардиографического и ультразвукового исследования пациентов в инфарктном, кардиологических и терапевтических отделениях 1-й и 2-й краевых больниц и больницы ФГУ «ДВОМЦ» ФМБА России г. Хабаровска в 1995-2010 гг.

Результаты и обсуждение

Предварительный анализ полученных данных выявил не только заметные различия параметров ХЭП в сравниваемых клинических группах, но и весьма существенную связь показателей ХЭП с ЧСС. По этой причине мы провели их сравнительное изучение в группах как без учета ЧСС, так и раздельно при бради-, нормо- и тахикардии.

Средние величины К в группах больных С, КИМбл и НЦД безотносительно к ЧСС не различались между собой и были близки отношению золотого сечения (1,63; 1,57 и 1,59 соответственно). В группе КИМум величины К были достоверно меньше этих показателей и составили в среднем 1,51 ($p<0,05$). Одновременно с этим во всех группах было отмечено закономерное уменьшение средней величины К при учащении ЧСС (суммарно для всех групп она составила в среднем при брадикардии 1,77, при нормокардии — 1,57, при тахикардии — 1,40 ($p<0,05$). Сопоставление параметров суммарного для всех клинических групп ХЭП при разной ЧСС показало, что величины эксцесса и асимметрии имеют минимальные значения при нормокардии, а величины СКО и КВ закономерно снижаются при увеличении ЧСС. Так, средний КВ составил при брадикардии 35,6; при нормокардии — 26,5; при тахикардии — 19,2 ($p<0,05$). Таким образом, распределение К при тахикардии, в целом, было наименее вариабельным.

Корреляционная связь ПИ и интервала основного ритма при разной ЧСС в сравниваемых группах имела заметные различия. При брадикардии она имела низкие значения во всех группах ($r=0,10-0,22$), будучи достоверной только у больных С ($p<0,05$). При нормосистолии в

Резюме

Изучено значение величины предэкстрасистолического интервала (ПИ) в диагностике стенокардии (С) и крупноочагового инфаркта миокарда (КИМ).

Относительные величины ПИ (коэффициент К) при синусовом ритме проанализированы у 194 больных С (2569 ПИ), 318 больных — с КИМ в остром и подостром периодах (3962 ПИ), 56 больных — с НЦД (1939 ПИ). Показатели распределения величин К в сравниваемых группах существенно различались в условиях бради- и тахикардии и были малоразличимы при нормосистолии. Моды распределений К в сравниваемых группах достоверно чаще находились в диапазонах симметричных р-золотых сечений (1,3-1,7 и 1,9-2,0) Разработан диагностический тест, дифференцирующий НЦД и С, и тест, предсказывающий смертельный исход КИМ по разделяющим значениям К. Вероятно, величины К формируются не только физиологическими, но и «надфизиологическими» механизмами симметрийных отношений.

Ключевые слова: **предэкстрасистолический интервал, симметрия, стенокардия, крупноочаговый инфаркт миокарда, нейроциркуляторная дистония.**

V.A. Dobrykh, A.G. Eremeev, E.V. Bogatkova, T.K. Ten, O.M. Agapova, T.V. Semikina, I.N. Tulupova

SIZE PARAMETER OF A PREEXTRASYSTOLIC INTERVAL (PI) IN ANGINA PECTORIS (AP) AND Q-MYOCARDIAL INFARCTION (Q-MI) DIAGNOSTICS

Far Eastern state medical university;
Federal State establishment «DVOMC» FMBA of Russia;
Municipal establishment of Health Care, polyclinic №3, Khabarovsk

Summary

Relative sizes PI (factor K) in a sinoatrial rhythm are analyzed in 194 patients with AP (2569 PI), 318 patients with Q-MI in the acute and subacute periods (3962 PI), 56 patients with neurocirculatory dystonia (1939 PI). Indicators of distribution of sizes factor K in compared groups essentially differed in bradi - and tachycardia and were almost similar at a normal rhythm. Modes of distributions of K factor K in compared groups were ranging in symmetric r-gold sections (1,3-1,7 is more often and 1,9-2,0). A diagnostic test differentiating ND and AP and the test predicting lethal outcome in Q-MI taking into consideration K factor. Sizes of K factor are formed not only by physiological, but also «non physiological» mechanisms of symmetric relations.

Key words: **preextrasystolic interval, symmetry, angina pectoris, Q-myocardial infarction, neurocirculatory dystonia.**

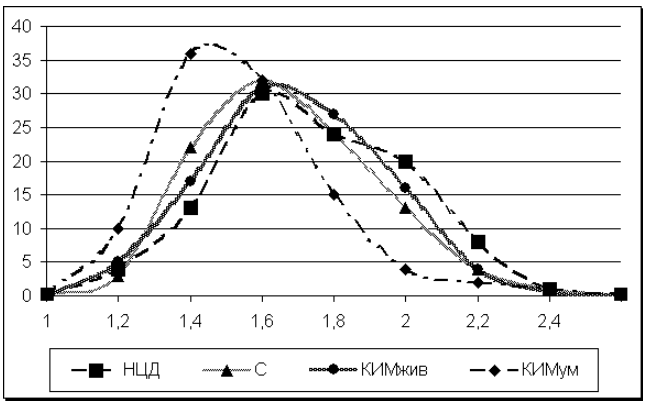


Рис. 1. Хронобиологические экстрасистолические профили при брадикардии в группах больных

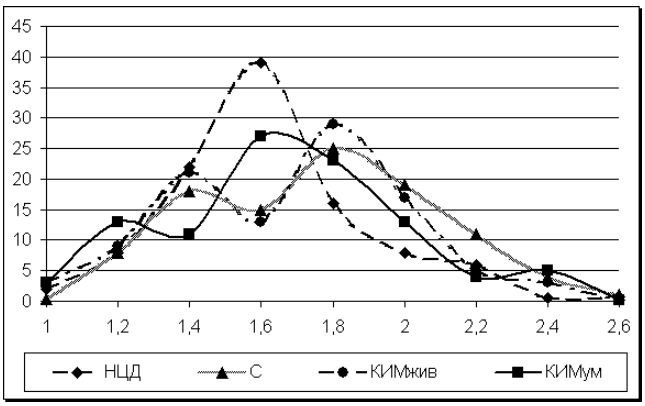


Рис. 2. Хронобиологические экстрасистолические профили при нормосистолии в группах больных

группах больных НЦД и С коэффициенты корреляции составили соответственно 0,57 и 0,54, что было выше, чем у больных КИМбл и КИМум (0,23 и 0,44 соответственно (p<0,05). При тахикардии была выявлена неразличимая между группами прямая корреляционная связь средней силы (r=0,46-0,50). Таким образом, достоверная связь интервала между соседними сердечными комплексами и ПИ имела место преимущественно при нормо- и тахикардии. У больных КИМ при нормосистолии она была выражена существенно слабее, чем при НЦД и С.

Сопоставление параметров ХЭП в группах раздельно по определенным диапазонам ЧСС показало, что гистограммы распределения величин К для брадикардии имели правильный вид, близкий к распределению Гаусса, только в группе пациентов с НЦД (средняя величина К — 1,68). В других группах кривые имели пологий характер с явно выраженной бимодальностью и нахождением мод в диапазонах значений К 1,3-1,5; 1,7-1,8 и 1,9-2,0 (рис. 1).

При нормальной ЧСС гистограммы распределения К во всех группах, за исключением группы КИМум, имели более правильный характер, приближаясь по своей форме к распределению Пуассона с достоверно не различающимися значениями эксцесса и асимметрии. В то же время в группе пациентов с КИМум в сравнении с другими группами были выше показатели асимметрии, эксцесса и КВ (p<0,05) (рис. 2). Средняя величина К, в целом, чаще, чем при другой ЧСС, была близка к золотой пропорции. Так, при НЦД она составила 1,68, у больных С — 1,57, при КИМбл — 1,62. В то же время у больных КИМум средняя величина К составила лишь 1,48 (p<0,05).

При тахикардии общий вид гистограмм ХЭП в группах был схож с гистограммами при нормальной ЧСС, хотя распределения закономерно смещались в сторону меньших значений, особенно у больных КИМ. Так, средняя величина К составила для пациентов с НЦД 1,43, больных С — 1,39, КИМбл — 1,29, КИМум — 1,32. У пациентов с КИМбл и КИМум, как и при нормокардии, в сравнении с другими группами, отмечались достоверно более высокие значения асимметрии и вариабельности показателей (КВ составил 20,9 и 15,2 соответственно (p<0,05). Полученные нами характеристики ХЭП в разных клинических группах и при разной ЧСС показали их существенные различия, в частности, наиболее выраженные у пациентов с НЦД и С при брадикардии и КИМбл и КИМум при нормальной ЧСС . В первом случае при С отмечалось смещение показателей ХЭП в сторону больших значений, а во втором - смещение параметров ХЭП в сторону меньших значений в группе КИМум (рис. 1 и 2).

Эти наблюдения послужили основанием для разработки двух диагностических тестов, помогающих дифференцировать НЦД и С и прогнозировать непосредственный исход КИМ по относительной величине ПИ. Проанализировав при синусовой брадикардии величины 363 ПИ у больных НЦД и 642 — у больных С посредством ROC-анализа, мы рассчитали, что при оптимальной разделяющей величине К, равной 1,7, чувствительность теста составляет 66%, его специфичность — 56%, прогностическая ценность (ПЦ) положительного результата — 72%, ПЦ отрицательного результата - 48%, точность — 63%. В этом случае величина К 1,7 и более свидетельствует в пользу диагноза С, а менее 1,7 — в пользу НЦД.

После анализа при нормальной ЧСС 1661 ПИ у больных с КИМбл и 468 ПИ у пациентов с КИМум мы пришли к заключению, что при оптимальной разделяющей величине К, равной 1,5, чувствительность теста составляет 65%, его специфичность — 64%, ПЦ положительного результата — 34%, ПЦ отрицательного результата — 87%, точность — 64%. В таком случае величина К 1,5 и более свидетельствует в пользу благоприятного непосредственного исхода КИМ, а менее 1,5 — в пользу повышенной вероятности смертельного исхода.

Рассчитанные нами параметры предлагаемых диагностических тестов признаны, в принципе, приемлемыми для использования в клинической практике [15]. В диапазоне тахикардии подобных существенных различий параметров ХЭП в группах выявлено не было.

Безотносительное к ЧСС суммарное, близкое к правильному распределение величин К у больных НЦД, С, КИМбл при среднем его значении, близком к показателю золотого сечения, подтверждает установленную нами ранее общую закономерность «золотого» соотношения величин предшествующего нормального интервала и ПИ [3].

При нормальной ЧСС существенных различий в распределении коэффициента К у больных КИМбл, НЦД и С не выявлено, и его средние значения находились в диапазоне 1,57-1,68, близком к золотой пропорции, когда Э типичным образом возникают в середине диастолы, в основном вследствие механизма re-entry [7]. Значительные отличия показателей ХЭП у пациентов группы КИМум от аналогичных параметров в других группах свидетель-

ствуют, вероятно, о более тяжелой степени повреждения миокарда у этих больных с выраженной дисперсией рефрактерности и «включением» неясного механизма, задерживающего появление Э и тем самым защищающего сердце от возникновения опасных рециркуляторных тахиаритмий. Так, в нашем исследовании ни в одном случае не было зафиксировано вторичной фибрилляции желудочков, а непосредственной причиной смерти больных был истинный кардиогенный шок. Хотя среднее значение К в группе КИМум (1,48) отличалось от величины классического золотого сечения, оно было близким другому инварианту из группы р-золотых сечений — 1,465 [16].

При брадикардии у больных НЦД, как и при нормосистолии, особенно при ЧСС 60-70 уд./мин, мода распределения и средняя величина К находились в диапазоне 1,6-1,68, что отражало феномен «золотого сечения» в его классической форме. Таким образом, при отсутствии органического поражения миокарда Э в диапазоне ЧСС от 50 до 70 уд./мин была как бы наиболее функциональной, точно «подчиняясь» классическому золотому инварианту. Известно, что именно в таком режиме работа сердца является энергетически и гемодинамически оптимальной [4, 16]. Бимодальное распределение величин К у больных С и КИМ проявлялось «пиками», близкими значениям 2,0 и 1,4. Относительно ранняя, в том числе интерполированная Э, при которой величина К находится в диапазоне 1,9-2,0, могла закономерно возникать вследствие механизма re-entry, который при ИБС, ввиду изменений миокарда и формирующейся фиксированности длин волн рециркуляции электрического импульса, часто приобретает упорядоченный характер с коротким ПИ [8-10]. Более слабо выраженный «пик» при Э с относительно большим ПИ (коэф. К — 1,4-1,6), возможно, сформирован другими механизмами повторного входа возбуждения, характерными для менее тяжелых миокардиальных повреждений: отраженным потенциалом действия и суммированием импульса [1, 13]. Однако проведенный нами дополнительный анализ не показал достоверных различий в клиническом течении КИМ у пациентов с «ранней» (К 1,9 и выше) и «поздней» (К 1,4 и меньше) Э.

Феномен общего для всех групп обследованных смещения величин К в сторону меньших значений при тахикардии можно объяснить существованием физиологического механизма, направленного в этих условиях на «ограждение» миокарда от гемодинамически невыгодных и электрофизиологически опасных Э, когда даже Э золотого сечения может попасть в уязвимый, с точки зрения вероятности возникновения рециркуляторных аритмий, период сердечного цикла. Вероятно, в этом состоит биологический смысл отмеченной нами тенденции «перескока» моды золотого инварианта на значения К в диапазоне 1,3-1,4. Показательно, что при большей электрической гомогенности миокарда вследствие отсутствия органического поражения сердца (группа больных НЦД) величина ПИ была наименьшей по сравнению с другими группами. Это могло быть связано с отсутствием в этих условиях клинически значимой дисперсии рефрактерности и с малой величиной уязвимого периода, когда даже ранние Э относительно «безобидны». У больных ИБС в условиях увеличения дисперсии рефрактерности и продолжительности уязвимого периода показатели К закономерно принимали меньшие значения за счет удлинения ПИ, что, как известно, снижает вероятность возникновения полиморфных тахиаритмий [11]. По мере отягощения клинической ситуации (возникновение КИМ) Э «отодвигалась» от опасной зоны, что мы отметили для больных КИМум даже в условиях нормосистолии.

Проведя дополнительный анализ величин мод, как наиболее типичных значений в случайном ряду [6], мы нашли, что эти показатели чаще всего находятся в диапазонах 1,3-1,7 и 1,9-2,0 и близки значениям р-золотых сечений при величинах р от 0 до 4 — 1,325; 1,380; 1,465; 1,618 и 2,0, являющихся инвариантами многих природных процессов, в том числе и характеристик деятельности сердца [4, 16]. Частота нахождения мод в диапазонах этих «золотых» значений была достоверно выше, чем в других временных диапазонах ($p<0,02$). Интересно, что в «незолотых» диапазонах нестабильности находились моды только показателей группы пациентов с КИМу, что, вероятно, является еще одним свидетельством тяжести повреждения миокарда у больных этой группы.

Выводы

Таким образом, можно считать, что значения ПИ при Э формируются не только конкретными физиологическими, но и «надфизиологическими» механизмами симметрийных отношений, роль которых для клинической практики еще мало изучена.

Найденные нами особенности показателей ХЭП в сравниваемых группах позволили подойти к решению двух практически важных задач — выявлению величин ПИ, диагностически значимых для дифференциальной диагностики НЦД и С, а также для прогнозирования смертельного исхода в остром и подостром периодах КИМ. Предложенные для этой цели диагностические тесты обладают приемлемыми для клинической практики уровнями чувствительности, специфичности и точности.

Учитывая высокую значимость ИБС в клинической практике, мы считаем, что предлагаемые простые диагностические тесты, не требующие для своего применения специального оборудования и времени, после апробации могут быть широко использованы в качестве дополнительных способов диагностики и прогнозирования С и КИМ.

Литература

1. Аритмии сердца: механизмы, диагностика, лечение: пер. с англ. [под ред. Вильяма Дж. Мандела]. - М.: Медицина, 1996. - 1436 с.

2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. - Л.: Медицина, 1979. - 168 с.

3. Добрых В. А. Экстрасистолия золотых сечений у больных ишемической болезнью сердца // Физиология человека. - 1994. - Т. 20, №1. - С. 165-166.

4. Добрых В.А., Гордиенко Н.А., Богаткова Е.В. и др. Проявления хронобиологической симметрии при экстрасистолической аритмии // Кардиология. - 2004. - №3. - С. 37-38.

5. Добрых В.А., Еремеев А.Г., Тен Т.К. и др. Изменения предэкстрасистолического интервала при заболеваниях сердечно-сосудистой и респираторной систем // Вестник аритмологии. - 2008. - №54. - С. 30-33.