

у 7 больных 1-й группы (9,72%), у 13 больных 2-й (21,67%) и 20 больных 3-й группы (41,67%), то есть у больных 1-й группы госпитализации, связанные с прогрессированием АГ и нарушениями углеводного обмена, встречались гораздо реже, чем во 2-й и 3-й группах.

В 1-й группе в течение года летальных случаев не было. Годичная летальность во 2-й группе составила 1,67%, в 3-й — 2,08%. Во 2-й группе причиной смерти больного послужило острое нарушение мозгового кровообращения. В 3-й группе причиной смерти одного больного явился инфаркт миокарда. Процентный показатель годичной летальности в 3-й группе было выше, чем в 1-й и 2-й, но статистически незначимым ($p > 0,05$).

Обсуждение. Изучение эффективности динамического диспансерного наблюдения различной кратности за больными артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями имеет важное практическое значение, так как диспансеризация является основным элементом вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Выявлено, что наблюдение больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями реже чем один раз в 3 месяца приводит к нестойкой стабилизации гемодинамических показателей, более частому развитию сердечно-сосудистых осложнений и последующей госпитализации в кардиологические отделения, внеплановым посещениям кардиолога.

Таким образом, в ходе исследования была обоснованно определена оптимальная тактика ведения

больных АГ с метаболическими нарушениями в амбулаторных условиях — длительное динамическое наблюдение с кратностью один раз в 3 месяца.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что динамическое диспансерное наблюдение кардиолога за больными артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями, проводимое один раз в 3 месяца позволяет повысить приверженность больных лечению, тем самым способствуя улучшению их самочувствия, гемодинамических показателей, уменьшению летальности больных, существенному снижению числа госпитализаций, что позволяет рассмотреть предложенный вариант диспансеризации рациональным и эффективным.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ «Психосоциальные факторы и их влияние на развитие, течение и прогноз ишемической болезни сердца у лиц с метаболическим синдромом», проект №09-06-00381а.

Библиографический список

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В., Оганов Р.Г. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информативность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. №2. С. 3-7.
2. Новгородцев Г.А., Демченкова Г.З., Полонский М.Л. Диспансеризация населения в СССР. Состояние и перспективы. М.: Медицина, 1984. 336 с.
3. Эриванцева Т.Н., Олимпиева С.П., Чазова И.Е. и др. Метод установления метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением // Терапевтический архив. 2006. №4. С. 9-15.

УДК 616.127-005.8-036-06-035.2-036.88-073.7(045)

Оригинальная статья

ОЦЕНКА ПЯТИЛЕТНЕГО РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА И РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ОСНОВЕ СИНХРОНИЗАЦИИ 0,1 ГЦ-РИТМОВ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ

А.Р. Киселев — ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, Центр продвижения новых кардиологических информационных технологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **В.И. Гриднев** — ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, руководитель Центра продвижения новых кардиологических информационных технологий, кандидат медицинских наук; **А.С. Караваев** — ГОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, факультет нано- и биомедицинских технологий, базовая кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, доцент, кандидат физико-математических наук; **О.М. Посненкова** — ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, Центр продвижения новых кардиологических информационных технологий, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **В.И. Пономаренко** — Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, ведущий научный сотрудник, доктор физико-математических наук; **М.Д. Прокхоров** — Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, ведущий научный сотрудник, доктор физико-математических наук; **Б.П. Безручко** — ГОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, факультет нано- и биомедицинских технологий, базовая кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, профессор, доктор физико-математических наук; **В.А. Шварц** — ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий, аспирант.

EVALUATION OF FIVE-YEAR RISK OF LETHAL OUTCOME AND DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON BASIS OF 0.1-HZ RHYTHMS SYNCHRONIZATION IN CARDIOVASCULAR SYSTEM

A.R. Kiselev — Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Centre of New Cardiologial Informational Technologies, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science; **V.I. Gridnev** — Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Head of Centre of New Cardiologial Informational Technologies, Candidate of Medical Science; **A.S. Karavaev** — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Faculty of Nano- and Biotechnologies, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Assistant Professor, Candidate of Physicomathematical Science; **O.M. Posnenkova** — Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Centre of New Cardiologial Informational Technologies, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science; **V.I. Ponomarenko** — Saratov Branch of Institute of Radio Engineering and Electronics n.a. V.A. Kotelnikov, Chief Research Assistant, Doctor of Physicomathematical Science; **M.D. Prokhorov** — Saratov Branch of Institute of Radio Engineering and Electronics n.a. V.A. Kotelnikov, Chief Research Assistant, Doctor of Physicomathematical Science; **B.P. Bezruchko** — Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Faculty of Nano- and Biotechnologies, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Professor, Doctor of Physicomathematical Science; **V.A. Shvartz** — Saratov Scientific Research Institute of Cardiology, Post-graduate.

Дата поступления — 22.05.10 г.

Дата принятия в печать — 15.06.2010 г.

Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и соавт. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе // Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 2, с. 328-338.

Цель – оценка значения показателей вегетативной регуляции сердца как факторов пятилетнего риска смерти и развития сердечно-сосудистых осложнений у больных острым инфарктом миокарда (ИМ) и изучение динамики указанных показателей в ближайшем и отдаленном постинфарктных периодах. Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование были включены 125 пациентов с острым ИМ (42 % женщин), в возрасте 30-83 лет (min-max). Длительность наблюдения - 6 лет. Контрольные точки: 1 неделя, 3 недели, 6 месяцев, 1 год, далее – ежегодно. В течение первого года наблюдения изучалась динамика показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) и синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердце и микроциркуляции крови (S). Конечные точки: смерть, ИМ, мозговой инсульт. Результаты. Наибольшее значение для оценки пятилетнего риска смерти у больных, перенесших острый ИМ, имеет развитие острой сердечной недостаточности Killip 2-4 при остром ИМ и значения показателя $S < 20\%$ на 1-й неделе после острого ИМ ($\chi^2 = 10,5$, $p = 0,005$ для модели Кокса). Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) $S < 20\%$ на 1-й неделе после острого ИМ для оценки риска смерти - 76% и 43%. Для оценки риска острого ИМ показатели BCP и синхронизации 0,1 Гц-ритмов не являются приоритетными, что доказано на основе модели Кокса. Заключение. Значения показателя $S < 20\%$ при остром ИМ - чувствительные индикаторы повышенного риска смерти в течение пяти лет, характеризующиеся лучшей прогностической значимостью относительно общепринятых клинических показателей.

Ключевые слова: 0,1 Гц-ритмы, синхронизация, сердце, микроциркуляция крови, инфаркт миокарда, факторы риска.

Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. Evaluation of five-year risk of lethal outcome and development of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction on basis of 0.1-Hz rhythms synchronization in cardiovascular system // Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, iss. 2, p. 328-338.

The research goal is to evaluate the impact of autonomic heart control indices on five-year risk of lethal outcome and development of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction (AMI) and to study the dynamics of indices in short- and long-term period. 125 patients with AMI (42% female), ages 30 to 83 years, were enrolled in prospective observational study. Observation period lasted 6 years. Control checking was carried out in 1 week, 3 weeks, 6 months, 1 year and then annually. The dynamics of heart rate variability (HRV) and the synchronization of 0.1-Hz rhythms of heart and microcirculation (S) were studied during the first year. Outcomes proved to be death, MI, stroke. Development of acute heart failure Killip 2-4 and indices $S < 20\%$ during the first week of AMI ($\chi^2 = 10,5$, $p = 0,005$ for the Cox model) played a significant role in evaluation of five-year risk of death after AMI. Sensitivity (Se) and specificity (Sp) of index $S < 20\%$ during the first week of AMI were 76% and 43% correspondingly. The Cox model showed that indices of HRV and 0.1-Hz rhythms synchronization were not of great value in evaluation of five-year risk of death after AMI. The article concludes that indices $S < 20\%$ in patients with AMI possess better prognostic value than common clinical parameters.

Key words: 0.1-Hz rhythms, synchronization, heart, microcirculation, myocardial infarction, risk factors.

Введение. Нарушения вегетативной регуляции системы кровообращения придает большое значение в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и развитии ее осложнений [1, 2]. Более того, существуют обширные данные, посвященные прогностической роли оценки вариабельности сердечного ритма (BCP), как наиболее доступного маркера вегетативной дисфункции в предсказании тяжести течения и исхода инфаркта миокарда (ИМ) – наиболее тяжелой формы ишемической болезни сердца [3], являясь надежным предиктором летальности, превосходя в этом даже левожелудочковую систолическую дисфункцию [4, 5].

В настоящее время в клинической практике при описании вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, наряду с классическими методами оценки BCP, все чаще используются нелинейные методы анализа. Известно, что в сердечно-сосудистой системе человека выявляются несколько основных колебательных процессов [6], при этом согласно представлениям о функционировании сложных систем данные процессы могут быть синхронизованы между собой [7, 8]. Особый интерес представляют исследования синхронизации 0,1 Гц-ритмов в системе кровообращения, выявляемых в BCP [9], колебаниях артериального давления [10] и микроциркуляции крови [11]. Считается, что данные ритмы характеризуют свойства центрального звена вегетативной регуляции [12]. При этом обнаружение синхронизации является свидетельством адекватного взаимодействия функциональных компонентов системы кровообращения при адаптации к внешним и внутренним изменениям.

В ранее опубликованной нами работе было показано, что синхронизация 0,1 Гц-ритмов в BCP и микроциркуляции крови является индикатором динами-

ческих вегетативных нарушений у больных острым ИМ [11].

Целью данной работы являлось изучение особенностей динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных острым ИМ, таких как параметры BCP и синхронизация 0,1 Гц-ритмов в ближайшем и отдаленном постинфарктном периодах, а также выявление и сравнительная оценка прогностических факторов пятилетнего риска смерти и развития сердечно-сосудистых событий (ИМ и мозговой инсульт) у данной категории пациентов.

Методы. В проспективное наблюдательное исследование были включены 125 пациентов с острым инфарктом миокарда (72 мужчины и 53 женщины) в возрасте от 30 до 83 лет (min-max), находившихся на лечении в клинике Саратовского НИИ кардиологии. Испытуемые дали добровольное согласие на включение их в данное исследование. Клинико-anamnestическая характеристика больных острым ИМ в исследуемой группе и результаты основных клинических исследований представлены в таблице 1.

Длительность проспективного наблюдения за включенными в исследование пациентами составила 5 лет. Контрольные точки исследования (по сроку давности острого ИМ): 2-5 сутки, 3 недели, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4 года, 5 лет, 6 лет (дополнительная контрольная точка). В течение первого года после наступления ИМ на контрольных точках исследования оценивалась динамика показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. В качестве конечных точек исследования были приняты следующие критерии: 1) смерть, 2) инфаркт миокарда, 3) мозговой инсульт. Необходимо отметить, что в дизайне исследования была предусмотрена возможность как одновременного комбинирования конечных точек (например, летальный исход + ИМ, летальный исход + мозговой инсульт), так и поочередного их наступления (например, ИМ – 1 год, летальный

Таблица 1

**Клинико-anamnestическая характеристика больных острым ИМ
в исследуемой группе (n = 125)**

Показатели	Ед. измер.	Значения
Пол	% жен.	42 % женщин
Возраст	лет	65 (57; 74)
Данные анамнеза		
ИБС, стенокардия	%	79,2 %
Перенесенный инфаркт миокарда	%	47,2 %
Давность перенесенного инфаркта миокарда	лет назад	3 (1; 8)
Хроническая сердечная недостаточность	%	36,8 %
Артериальная гипертония	%	62,4 %
Длительность АГ	лет	10 (5; 20)
Перенесенный инсульт	%	7,2 %
Заболевания периферических артерий	%	1,6 %
Хроническая почечная недостаточность	%	3,2 %
Сахарный диабет 2 типа	%	8,8 %
Хроническая обструктивная болезнь легких	%	11,2 %
Курение	%	22,6 %
Данные объективного обследования		
Острый коронарный синдром с подъемом ST	%	64,0 %
Патологический зубец Q на ЭКГ	%	63,2 %
Острая сердечная недостаточность, Killip 2-4	%	9,6 %
Госпитальная летальность	%	1,6 %
Осложненное течение ОИМ	%	12,0 %
САД при поступлении	мм рт.ст.	140 (120; 160)
ДАД при поступлении	мм рт.ст.	85 (80; 90)
ИМТ	кг/м ²	27,7 (24,8; 29,3)
Лабораторные данные		
Холестерин общий	мг/дл	189 (166; 218)
Триглицериды	мг/дл	99 (86; 130)
Креатинин крови	мг/дл	0,79 (0,76; 0,82)
Фракция выброса левого желудочка	%	50 (46; 57)
Проводимое лечение в период госпитализации с ОИМ (основные показатели)		
Тромболизис	%	32,0 %
Антикоагулянты	%	96,8 %
Антиагреганты	%	100 %
β-адреноблокаторы	%	84,0 %
Ингибиторы АПФ	%	91,9 %
Антагонисты кальция	%	6,5 %
Диуретики	%	43,5 %
Сердечные гликозиды	%	2,4 %
Статины	%	7,3 %

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона – Ме (25%; 75%).

исход – 5 лет). При наступлении летального исхода без комбинации его с ИМ или мозговым инсультом анализировалась причина смерти по следующим категориям: вследствие осложнений сопутствующих заболеваний; причина смерти не была установлена (внезапная смерть; не проводилось патологоанатомическое исследование).

В течение первого года после развития острого ИМ на контрольных точках исследования (2-5 сутки, 3 недели, 6 месяцев, 1 год) оценивались: наступление клинических исходов исследования, динамика клинического статуса пациентов и динамика показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (BCP и синхронизация 0,1 Гц-ритмов в системе кровообращения). В дальнейшем (контрольные точки: 2 года – 5 лет) проводился только анализ конечных точек исследования.

В период госпитализации всем больным острым ИМ проводилось лечение в соответствии с современными рекомендациями по лечению острого коронарного синдрома. Данные о частоте применения различных групп лекарственных препаратов в исследуемой выборке больных острым ИМ приведены в таблице 1.

Изучение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на этапах исследования (в течение первого года после перенесенного ИМ) проводилось на основе следующих методик: 1) спектральный анализ BCP, 2) временной анализ BCP, 3) оценка синхронизации 0,1 Гц-ритмов в BCP и микроциркуляции крови.

Для изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы всем обследованным проводилась одновременная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), фотоплетизмограммы (ФПГ) и механической записи дыхания в горизонтальном положении тела. Продолжительность каждой записи составляла 10 минут. Во время регистрации сигналов дыхания у всех обследованных было произвольным. В исследуемой группе пациентов с перенесенным ИМ выполнялись вышеуказанные записи на всех контрольных точках исследования в течение первого года после перенесенного ИМ (см. перечень контрольных точек выше по тексту). Все записи сделаны в период с 13 до 15 часов.

Регистрация ЭКГ, ФПГ и дыхания осуществлялась при помощи многоканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» модель 10 (НПКФ «Медиком-МТД», Россия) с комплектом стандартных датчиков. Регистрация сигналов производилась с частотой 250 Гц при 12 разрядном разрешении. Запись ФПГ проводилась при помощи пульсоксиметрического датчика (в проходящем свете), помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. При помощи записи дыхания контролировались спонтанность дыхания, отсутствие форсированных вдохов и задержек дыхания во время регистрации записей, тем самым из анализа исключались случайные влияния на сердечно-сосудистую систему со стороны дыхания, т.е. все исследования проводились в относительно стандартных условиях спонтанного дыхания. Для дальнейшего анализа отбирались записи сигналов ЭКГ и ФПГ, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов.

Спектральные оценки BCP получали при помощи параметрического метода построения спектра RR-ряда на основе авторегрессионной модели. Компьютерная программа анализа спектра BCP, разработанная в Саратовском НИИ кардиологии, обеспечивает разрешение по частоте 0,01 Гц в диапазоне

от 0,0002 Гц до 0,5 Гц; период квантования массива RR-интервалов – 0,5 сек (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 980656 от 12.11.1998). Для анализа выделялись частотные диапазоны: высокочастотный (HF: 0,15-0,4 Гц) и низкочастотный (LF: 0,05-0,15 Гц) [13], в которых вычислялась частотная мощность спектра. Кроме того, оценивали уровень средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ряд временных показателей BCP (SDNN, RMSSD, PNN50, CV) при помощи «Программы для расчета статистических характеристик кардиоритмограммы (Кардиостат)» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2008613910 от 15.08.2008).

Для исследования синхронизации 0,1 Гц-ритмов в BCP и микроциркуляции крови использовался метод изучения функционального состояния сердечно-сосудистой системы на основе анализа синхронизованности 0,1 Гц-ритмов (Патент на изобретение № 2374986 от 10.12.2008, приоритет от 22.07.2008) с применением Программы для исследования синхронизованности между ритмами сердечно-сосудистой системы человека с контролем статистической значимости результатов (Синхрокард) (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2008613908 от 15.08.2008).

При выделении периодики в BCP с частотой 0,1 Гц проводил полосовую фильтрацию последовательности R-R интервалов устранив высокочастотные колебания – HF (более 0,15 Гц), связанные преимущественно с дыханием, и очень низкочастотные колебания – ULF (менее 0,05 Гц). После полосовой фильтрации мы вычисляли фазу ϕ_1 периодических колебаний на частоте 0,1 Гц в BCP, используя преобразование Гильберта. При обработке сигнала ФПГ выделялись колебания с частотой 0,1 Гц, аналогичные таковым в BCP. Записи ФПГ анализировались нами как периодический волновой процесс, а специального изучения отдельных показателей кривой сигнала мы не проводили. Сигнал ФПГ подвергался такой же фильтрации, как сигнал BCP, - устранились HF-, и ULF-колебания. Затем вычислялась фаза ϕ_2 периодических 0,1 Гц-колебаний в ФПГ, используя преобразование Гильберта.

Наличие синхронизации между ритмами с частотой 0,1 Гц, выделенными из последовательности R-R интервалов и из ФПГ, мы определяли, вычисляя разность фаз:

$$\varphi = \phi_1 - \phi_2,$$

где φ — обобщенная разность фаз, или относительная фаза. При этом на графике зависимости относительной фазы от времени имелся участок, на котором φ колебался около некоторого постоянного значения, т.е. очевидно, что имела место фазовая синхронизация.

По показателю разности фаз мы подсчитывали общую длительность всех участков синхронизации, т.е. время, на протяжении которого 0,1 Гц-ритмы были синхронизованы во время записи ЭКГ и ФПГ, а также выражали его в процентах от длительности всей записи, т.е. рассчитывали суммарный процент синхронизации S. Участки синхронизации мы определяли по внешнему виду графика зависимости разности фазы от времени, выделяя участки на которых относительная фаза колебалась около некоторого постоянного значения. С помощью такого показателя синхронизации S мы характеризовали относитель-

ное время синхронизации между ритмами с частотой около 0,1 Гц в микроциркуляции крови и ВСР.

В качестве «порогового» значения показателя S, выше которого можно считать качество функционального взаимодействия 0,1 Гц-механизмов регуляции сердца и микроциркуляции крови удовлетворительным, у больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, нами эмпирически было принято 20% (для первичного анализа). Данное значение выбрано на основе предположения, что для обеспечения адекватных адаптационных способностей сердечно-сосудистой системы наравне с механизмами местной и гуморальной регуляции у данной категории пациентов необходимо участие центральных 0,1 Гц-механизмов вегетативной регуляции в течение не менее 20% общего времени функционирования системы кровообращения. В дальнейшем обоснованность выбора «порогового» значения показателя S анализировали при помощи характеристической кривой (ROC-кривая).

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного пакета «Statistica 6.1». С целью выбора дальнейшей методики анализа полученных данных произведена проверка соответствия их закону нормального распределения на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка W. Выявлено, что структура данных по большинству изучаемых показателей не описывается законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы и значений квартильного диапазона, – Me (25%; 75%). Анализ значения изучаемых показателей для оценки пятилетнего риска смерти и развития осложнений (инфаркт миокарда, мозговой инсульт) у больных, перенесших острый ИМ, производился на основе оценок Каплана-Мейера, F-критерия Кокса и регрессионных моделей

Кокса. Для каждого из исследуемых показателей рассчитывались вероятностные прогностические оценки (отношение шансов), относительно вышеуказанных конечных точек исследования. Для решения ряда задач использовался кластерный анализ. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты. Динамика основных временных и спектральных показателей ВСР в течение первого года после перенесенного ИМ.

Проведен анализ динамики основных временных и спектральных показателей ВСР в исследуемой группе больных, перенесших ИМ, в течение первого года наблюдения (табл. 2). Показано, что в течение первых шести месяцев после наступления острого ИМ не отмечалось достоверной динамики ($p > 0,05$) указанных показателей ВСР. Через год после развития острого ИМ в целом по исследуемой группе пациентов отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение мощности в HF-диапазоне спектра ВСР, а также значений SDNN и RMSSD (табл. 2). В LF-диапазоне спектра ВСР к концу первого года после развития острого ИМ можно отметить недостоверную ($p > 0,05$) тенденцию к некоторому снижению значений спектральной мощности. Значения среднего уровня ЧСС в изучаемой группе пациентов в течение первого года после развития острого ИМ достоверно не изменялись ($p > 0,05$).

Половых и возрастных особенностей динамики временных и спектральных показателей ВСР в течение первого года после перенесенного ИМ выявлено не было.

Динамика показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови в течение первого года после перенесенного ИМ.

При анализе динамики показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови (S) в течение первого года наблюдения после перенесенного острого ИМ в целом по исследуемой группе больных ишемической болезнью сердца выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя S к концу

Таблица 2

Динамика основных показателей ВСР, показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови у больных, перенесших ИМ, в течение первого года наблюдения

Показатели	1-я неделя ИМ	3-я неделя ИМ	6 месяцев после развития ИМ	1 год после развития ИМ
Спектральные характеристики ВСР				
LF-диапазон, мс ²	127 (51; 313)	116 (65; 243)	123 (57; 361)	115 (65; 209)
HF-диапазон, мс ²	181 (79; 438)	214 (81; 676)	201 (77; 520)	157 (85; 263)*
Временные показатели ВСР				
ЧСС средняя, уд/мин	68 (60; 75)	66 (59; 74)	69 (62; 78)	70 (63; 79)
SDNN, мс	40,2 (22,9; 81,9)	35,0 (23,1; 99,6)	40,2 (24,1; 76,4)	33,5 (22,5; 53,7)*
RMSSD, мс	48,1 (27,3; 105,8)	46,2 (25,2; 139,3)	44,3 (27,0; 93,8)	38,2 (21,4; 74,5)*
PNN50, %	2,9 (0,6; 9,7)	3,7 (0,3; 14,1)	3,3 (0,6; 10,2)	2,5 (0,6; 7,1)
CV, %	4,4 (2,7; 8,9)	3,5 (2,5; 11,1)	4,4 (2,7; 8,3)	3,9 (2,6; 6,9)
Показатель синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови (S)				
S, %	16,3 (9,4; 24,6)	18,4 (11,2; 28,2)	17,4 (12,9; 26,0)	14,8 (8,8; 21,5)+#
ΔSn-исход, %	-	+3,4 (-8,4; +13,1)	-2,6 (-11,8; +8,9)	-5,4 (-10,8; +6,2) +
Доля пациентов с Sn < 20%, %	61,3	57,1	61,2	71,4

Примечание: * – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя на 1-й неделе течения ИМ; + – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя на 3-й неделе течения ИМ; # – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя на 6-й неделе после перенесенного острого ИМ.

Таблица 3

Динамика показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови (S) в подгруппах больных, перенесших ИМ, выделенных в результате кластерного анализа, в течение первого года наблюдения

Показатели	1-я неделя ИМ	3-я неделя ИМ	6 месяцев после развития ИМ	1 год после развития ИМ
Кластер №1 (80% пациентов из общей группы)				
S, %	15,7 (10,0; 24,8)	15,9 (9,9; 20,1)	17,2 (13,1; 21,2)	14,7 (7,5; 21,4)*
$\Delta S_{\text{н-исход}}$, %	-	-1,8 (-10,4; +6,3)	-3,6 (-12,3; +6,7)	-6,4 (-10,8; +4,6)
Доля пациентов с $S_{\text{н}} < 20\%$, %	61,7	75,0	64,3	71,4
Кластер №2 (20% пациентов из общей группы)				
S, %	18,0 (9,4; 24,3)	40,7 (36,1; 46,2)*	23,7 (8,9; 32,5)+	15,6 (9,4; 20,2)+
$\Delta S_{\text{н-исход}}$, %	-	+23,8 (+13,3; +32,2)	-2,5 (-7,6; +8,9)+	+1,2 (-12,0; +10,3)+
Доля пациентов с $S_{\text{н}} < 20\%$, %	60,0	100,0*	59,2+	71,3+

Примечание: * – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя в данной подгруппе на 1-й неделе течения ИМ; + – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя в данной подгруппе на 3-й неделе течения ИМ; * – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя в данной подгруппе на 6-й неделе после перенесенного острого ИМ; жирный шрифт – достоверное ($p < 0,05$) отличие от значений данного показателя в подгруппе «кластер №1».

первого года. Для наглядности в таблице 2 представлены групповые значения индивидуальной динамики показателя S на контрольных точках исследования (3 недели, 6 месяцев, 1 год), относительно его исходных значений на 1-й неделе течения ИМ ($\Delta S_{\text{н-исход}}$).

Учитывая данные, полученные нами в ранее проведенном исследовании [12], свидетельствующие о том, что в первые три недели после развития острого ИМ наблюдается разнородность динамики показателя синхронизации S у пациентов, проведен анализ индивидуальных особенностей динамики качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови. Для решения поставленной задачи был использован кластерный анализ с учетом индивидуальных значений показателя S на первой и третьей неделях после перенесенного острого ИМ, было выделено две подгруппы (кластера) больных, перенесших острый ИМ, различающиеся по индивидуальным особенностям динамики значений показателя S с первой по третью неделю течения ИМ. В таблице 3 представлены данные о динамике показателя S в течение первого года наблюдения у пациентов в выделенных подгруппах. Показано, что в общей группе у 20% больных с острым ИМ (кластер №2, 25 чел.) в течение первых трех недель отмечается повышение значений показателя S в 1,5-2 раза, относительно его исходных значений на первой неделе течения ИМ ($p < 0,001$), достоверно ($p < 0,001$) отличаясь этим от других 80% пациентов (кластер №1, 100 чел.) изучаемой общей группы. В дальнейшем (через 6 и 12 месяцев после развития острого ИМ) различия между выделенными подгруппами не выявились. Отметим, что выделенные подгруппы-кластеры не имели значимых отличий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям.

Выявленная при кластерном анализе неоднородность общей группы больных, перенесших ИМ, свидетельствует о наличии индивидуальных особенностей системной вегетативной дисфункции у данной категории пациентов. Однако кластерный анализ в данном случае выявил наиболее полярные подгруппы пациентов с точки зрения динамики качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови в первые три недели течения ИМ, при этом значения показателя S варьировали в обеих подгруппах в достаточно широком диапазоне (от 0% до 70%) в течение всего первого года наблюдения, достоверно отличаясь только на третьей неделе после острого

ИМ, поэтому дополнительно был проведен анализ динамики доли пациентов со значениями показателя S меньше 20% (условный «пороговый» уровень, см. раздел «Методы») за период наблюдения в течение первого года. Показано, что доля пациентов со значением показателя S меньше 20% в выделенных подгруппах-кластерах была сопоставима на всех этапах наблюдения, кроме третьей недели наблюдения (табл. 3); в среднем же по общей группе данный показатель достоверно не изменялся в течение первого года наблюдения (табл. 2).

Для анализа из общей группы больных, перенесших ИМ, были выделены две подгруппы: со значением показателя $S < 20\%$ в первую неделю течения ИМ и со значением $S \geq 20\%$. Показано, что пациенты со значением показателя $S < 20\%$ в первую неделю течения острого ИМ статистически достоверно отличались от других пациентов (со значением $S \geq 20\%$) по полу (32,9% женщин в подгруппе с $S < 20\%$, относительно 55,8% в подгруппе со значением $S \geq 20\%$; $p < 0,05$) и динамике показателя S с первой по третью неделю после острого ИМ (+6,6 (-1,7; +18,3) % в подгруппе с $S < 20\%$, относительно -9,3 (-22,1; +4,2) % в альтернативной подгруппе; $p < 0,001$). При этом достигнутые к третьей неделе течения ИМ уровни значений показателя S сопоставимы между собой у обеих категорий пациентов и остаются таковыми в дальнейшем до конца первого года наблюдения. По другим клиническим, лабораторным и инструментальным показателям указанные категории пациентов были сопоставимы.

Половых и возрастных особенностей динамики показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови в течение первого года после перенесенного ИМ выявлено не было.

Анализ прогностической значимости клинических показателей и показателей вегетативной регуляции для оценки пятилетнего риска смерти и развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших острый ИМ.

Проведен анализ выживаемости и частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, мозговой инсульт) в изучаемой группе больных, перенесших острый ИМ, в течение всего пятилетнего срока наблюдения.

Общий уровень смертности в изучаемой группе больных, перенесших ИМ, составил 19,2% за период пятилетнего наблюдения. В структуре причин смертности в изучаемой группе пациентов 70,8% приходи-

лось на сердечно-сосудистые заболевания (66,6% – повторный острый ИМ, 4,2% – мозговой инсульт), в 29,2% случаев – на другие причины (4% – осложнения сопутствующих заболеваний), или же причина смерти не была установлена (23% – внезапная смерть, не проводилось патологоанатомическое исследование).

Частота развития ИМ в изучаемой группе больных ИБС за период пятилетнего наблюдения составила 23,2%, а мозгового инсульта – 4%.

Был проведен сравнительный анализ кумулятивных кривых Каплана-Мейера по критериям выживаемости и частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, мозговой инсульт) между выделенными подгруппами пациентов, перенесших острый ИМ, с $S_{1\text{ нед.}} < 20\%$ и $S_{1\text{ нед.}} \geq 20\%$ (рис. 1). Показано достоверное ($p < 0,05$) отличие между данными подгруппами больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, по выживаемости и риску развития острого ИМ за период пятилетнего наблюдения (подтверждено F-критерием Кокса) (рис. 1а и 1б). При этом частота летальных исходов за пятилетний период наблюдения в подгруппе пациентов, перенесших острый ИМ, с $S_{1\text{ нед.}} < 20\%$ составила 23,3%, относительно 13,5% в подгруппе пациентов с

$S_{1\text{ нед.}} \geq 20\%$ ($p < 0,05$), а частота развития острого ИМ составила 28,2%, относительно 17,2% ($p < 0,05$). Отметим, что различия по показателям смертности и частоте развития ИМ между указанными подгруппами выявляются, уже начиная с первого года наблюдения. Статистически значимых различий по риску развития мозгового инсульта за период наблюдения между анализируемыми подгруппами больных не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 1 в).

Также был проведен сравнительный анализ частоты летальных исходов и развития острого ИМ и мозгового инсульта в зависимости от индивидуально-го типа динамики показателя S в течение первых трех недель после перенесенного острого ИМ. Выделены две подгруппы пациентов, перенесших ИМ: с $\Delta S_{1-3\text{ нед.}} > 0$ по третью неделю после острого ИМ больше 0 ($\Delta S_{1-3\text{ нед.}} > 0$) и с $\Delta S_{1-3\text{ нед.}} \leq 0$. На рисунке 2 представлены кумулятивные кривые Каплана-Мейера по критериям выживаемости и частоте развития ИМ и мозгового инсульта в выделенных подгруппах пациентов. Показано достоверное ($p < 0,05$) отличие между выделенными подгруппами больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, по риску развития острого инфаркта миокарда за период пя-

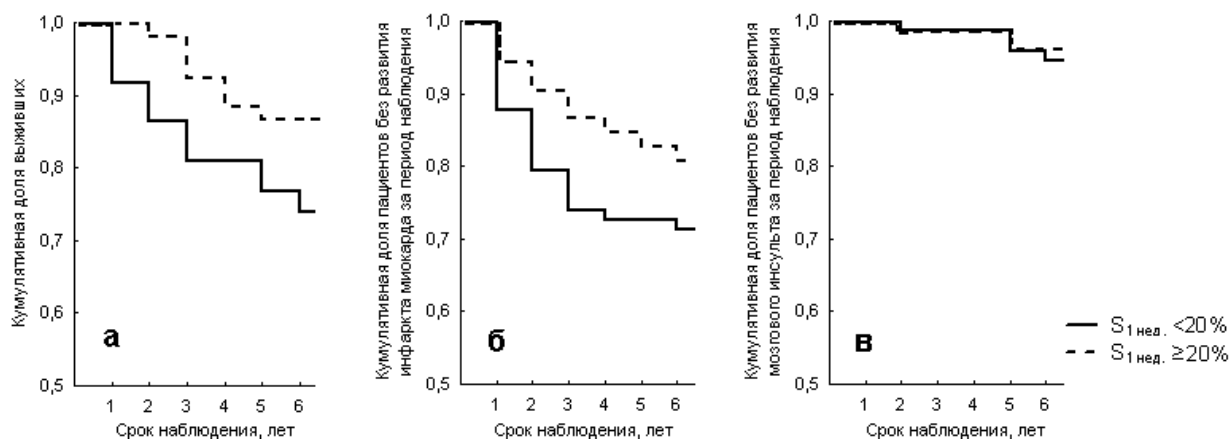


Рис. 1. Кумулятивные кривые Каплана-Мейера, иллюстрирующие динамику выживаемости (а), частоты развития острого ИМ (б) и мозгового инсульта (в) за период шестилетнего наблюдения в подгруппах больных ишемической болезнью сердца, перенесших ИМ, с $S_{1\text{ нед.}} < 20\%$ и $S_{1\text{ нед.}} \geq 20\%$

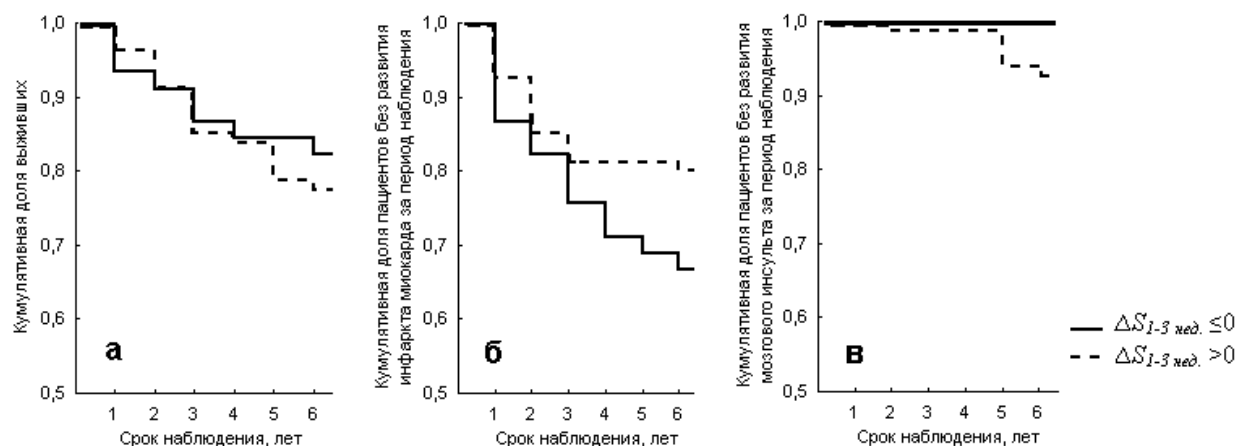


Рис. 2. Кумулятивные кривые Каплана-Мейера, иллюстрирующие динамику выживаемости (а), частоты развития острого ИМ (б) и мозгового инсульта (в) в подгруппах больных ишемической болезнью сердца, выделенных на основе индивидуальных особенностей синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови в первые три недели течения ИМ, за период шестилетнего наблюдения

титетного наблюдения (подтверждено F-критерием Кокса) (рис. 2б). Частота развития острого ИМ за пятилетний период наблюдения в подгруппе пациентов, перенесших острый ИМ, с $\Delta S_{1-3 \text{ нед.}} \leq 0$ составила 33,3%, относительно 20,1% в подгруппе с $\Delta S_{1-3 \text{ нед.}} > 0$ ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по риску летальных исходов и частоте развития мозгового инсульта за период наблюдения между анализируемыми подгруппами больных не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 2а и 2в). Отметим, что данные подгруппы не имели значимых отличий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям.

Наблюдение за исследуемой группой больных острым ИМ в течение шестого года наблюдения полностью подтверждает выявленные тенденции в различиях выделяемых подгрупп (см. текст выше) по риску развития летального исхода и острого повторного ИМ.

На рис. 3 приведены результаты сравнительного анализа прогностического значения основных клинико-инструментальных показателей для оценки риска летального исхода и развития острого инфаркта миокарда в течение первых пяти лет после перенесенного острого инфаркта миокарда. Анализ риска развития мозгового инсульта не проводился по причине низкой частоты встречаемости данного осложнения в изучаемой группе больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, в течение шестилетнего наблюдения.

Выявлено, что с повышенным риском наступления летального исхода в течение пяти лет после перенесенного острого ИМ ассоциированы следующие клинические показатели: возраст старше 65 лет, наличие ишемической болезни сердца в виде стенокардии на-

пряжения и перенесенного ранее инфаркта миокарда, артериальная гипертония, мозговой инсульт и преходящие нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая обструктивная болезнь легких, острая сердечная недостаточность при развитии острого ИМ, дислипидемия, систолическая дисфункция левого желудочка, прием диуретиков, значения показателя S меньше 20% на первой и третьей неделях течения острого ИМ, сниженная мощность LF- и HF-диапазонах спектра ВСП (рис. 3). Снижают же риск летального исхода у пациентов, перенесших ИМ, проводимый тромболитический при наличии на ЭКГ подъема сегмента ST, лечение статинами и β -адреноблокаторами, отсутствие повышения значений показателя S в первые три недели течения острого ИМ.

Относительно риска развития острого ИМ в течение пяти лет после перенесенного острого ИМ можно отметить, по нашим данным, что его повышают следующие показатели: возраст старше 65 лет, принадлежность к мужскому полу, наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, артериальная гипертония, мозговой инсульт и преходящие нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, острая сердечная недостаточность при развитии острого ИМ, систолическая дисфункция левого желудочка, значения показателя S меньше 20% на первой неделе и/или снижение его значений в течение первых трех недель после острого ИМ (рис. 3).

Проведен анализ прогностической значимости вышеуказанных показателей, применительно к риску развития летального исхода и острого ИМ на основе регрессионных моделей Кокса. Было выполнено по-

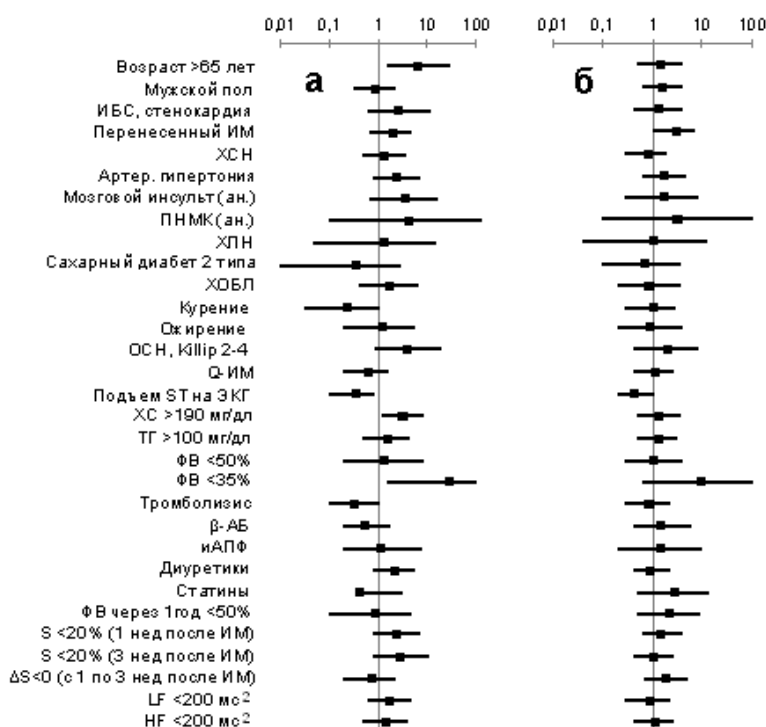


Рис. 3. Значение основных клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных ишемической болезнью сердца, перенесших ИМ, в оценке пятилетнего риска смерти (а) и развития острого ИМ (б).

Примечания: приведены значения отношений шансов вероятности развития конечной точки исследования (смерть, ИМ) и его 95%-ного доверительного интервала для каждого из показателей. Масштаб шкалы – логарифмический. Сокращения: ан. – в анамнезе, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ПНМК – преходящие нарушения мозгового кровообращения, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОСН – острая сердечная недостаточность при развитии последнего острого ИМ, ХС – общий холестерин крови, ТГ – триглицериды крови, ФВ – фракция выброса, β -АБ – бета-адреноблокаторы

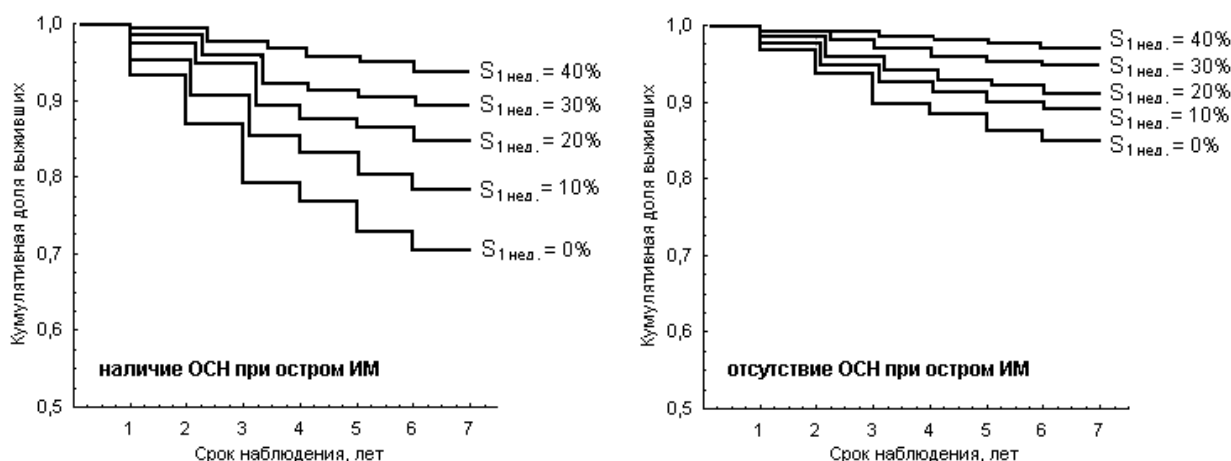


Рис. 4. Модельные кривые выживаемости на основе регрессионной модели Кокса оценки пятилетнего риска летального исхода на основе двух показателей (острая сердечная недостаточность, показатель синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови) – иллюстрация модельной оценки риска для различных комбинаций значений данных показателей.

строение ряда регрессионных моделей для выявления наиболее прогностически значимых показателей.

Показано, что с точки зрения оценки пятилетнего риска наступления летального исхода у больных, перенесших острый ИМ, наибольшее прогностическое значение имеют следующие клинические показатели: наличие острой сердечной недостаточности как осложнения острого ИМ и низкие значения показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов S , регистрируемые на первой неделе течения острого ИМ ($S_{1\text{нед}}$) ($\chi^2 = 10,5$, $p = 0,005$ для модели Кокса; $p < 0,05$ для критерия Вальда по каждому из показателей). Значимость других показателей, указанных ранее в тексте, для оценки пятилетнего риска летального исхода статистически недостоверна ($p > 0,05$ для критерия Вальда по каждому из показателей) на основе регрессионной модели Кокса относительно указанных двух показателей (острая сердечная недостаточность и $S_{1\text{нед}}$). На рис. 4 представлены модельные кривые выживаемости, построенные на основе разработанной модели Кокса для данных двух показателей, для случаев с наличием или отсутствием острой сердечной недостаточности как осложнения острого ИМ и различным уровнем показателя S на первой неделе течения острого ИМ.

Проведен анализ адекватности выбранного «порогового» уровня (т.е. точки разделения на характеристической кривой) показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов S . На рисунке 5 представлена кривая операционных характеристик (ROC-кривая) используемого метода оценки качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови. Показано, что наиболее оптимальное соотношение чувствительности и специфичности с точки зрения оценки пятилетнего риска летального исхода у больных с острым ИМ наблюдается при «пороговом» уровне показателя S на первой неделе после развития острого ИМ = 20%, в частности, чувствительность (Se) составила 76%, а специфичность (Sp) – 43%.

Независимым важным прогностическим критерием смертности является также наличие выраженной систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса менее 35%) ($\chi^2 = 3,8$, $p = 0,04$ для модели Кокса с одним указанным показателем).

При анализе значимости выделенных показателей (см. текст выше) для оценки пятилетнего риска развития повторного ИМ у больных, перенесших острый

ИМ, на основе регрессионной модели Кокса показано, что наиболее значимым с данной позиции показателем является наличие ранее перенесенных ИМ в анамнезе ($\chi^2 = 4,1$, $p = 0,03$ для модели Кокса с одним указанным показателем). Комбинации других показателей, изучаемых в данной работе, не позволяют достичь статистически достоверного уровня значимости при регрессионном анализе по модели Кокса.

Также был проведен сравнительный анализ прогностической значимости значений суммарного процента синхронизации 0,1 Гц-ритмов S , регистрируемых на разных сроках в течение первого года после развития острого ИМ, для оценки пятилетнего фатального риска. Показано, что наибольшей значимостью для оценки фатального риска характеризуются значения показателя S на первой неделе после острого ИМ, что подтверждается в модели Кокса (см. текст выше). Значения показателя S на третьей неделе, через шесть месяцев и через год после развития острого ИМ характеризуются сопоставимой прогностической значимостью для оценки фатального пятилетнего риска (отношение шансов для $S_{3\text{нед}}$ приведено на рис. 3).

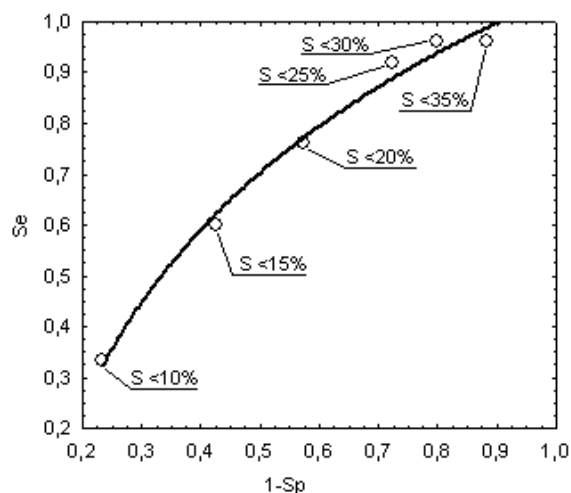


Рис. 5. ROC-кривая для разных уровней «пороговых» значений показателя синхронизации S на первой неделе после развития острого ИМ. Примечание: Se – чувствительность, Sp – специфичность

Обсуждение. Результаты данного проспективного исследования позволяют сделать заключение о динамике параметров вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в течение первого года после перенесенного острого ИМ.

Показано, что при развитии острого ИМ у больных ишемической болезнью сердца отмечается выраженная вегетативная дисфункция, что проявляется снижением оценок ВСР и показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе (в частности, в ритме сердца и микроциркуляции крови), относительно значений данных показателей у здоровых лиц (данные для сравнения взяты из работы [12]). Отметим, что у ~50% пациентов при остром ИМ наблюдается повышенная активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, проявляющаяся значениями SDNN ниже 40 мс [9]. При этом вегетативный статус около 60% пациентов (достоверно чаще у мужчин) при остром ИМ характеризуется значительным функциональным разобщением отделов сердечно-сосудистой системы (сердца и периферических сосудистых территорий), что проявляется снижением показателя синхронизации изучаемых 0,1 Гц-ритмов ниже эмпирически определенного «критического» уровня (т.е. <20%, см. раздел «Материал и методы»).

В последующие три недели после развития острого ИМ наблюдается разнонаправленная динамика качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови при относительно стабильном уровне спектральных показателей ВСР, что согласуется с результатами ранее проведенного нами исследования [11]. Вероятно, подобное значительное (в 1,5-2 раза) повышение качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов с первой по третью неделю после острого ИМ у ряда пациентов (20% от общей группы) обусловлено индивидуальными особенностями адаптационных реакций вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, которые не связаны напрямую с особенностями клинического статуса пациента при развитии острого ИМ, но имеют значение для оценки пятилетнего фатального и нефатального рисков. При этом в дальнейшем (уже к шестому месяцу после острого ИМ) у данной категории пациентов наблюдается стабилизация вегетативного статуса на уровне, характерном для больных с перенесенным ИМ в целом. У другой категории пациентов (80% от общей группы) в течение первых шести месяцев после перенесенного острого ИМ значимой динамики показателей вегетативной регуляции не наблюдалось. Кроме того, в данном исследовании было показано, что в среднем по общей группе повышение качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в первые три недели после острого ИМ ассоциировано с исходным его «критическим» снижением ($S < 20\%$).

В конце первого года после перенесенного ИМ отмечается небольшое дальнейшее снижение дыхательно-парасимпатических влияний (оценивается по мощности HF-диапазона спектра ВСР) на вегетативную регуляцию сердца и повышение симпатического тонуса (по динамике SDNN). Исходно сниженная активность 0,1 Гц-механизмов вегетативной регуляции сердца (оценивается по мощности LF-диапазона спектра ВСР) сохраняется на относительно стабильном уровне в течение всего первого года после острого ИМ; тем не менее, у приблизительно четверти пациентов, перенесших острый ИМ, наблюдается незначительное снижение активности данного механизма регуляции сердца (выражается в тенденции к снижению мощности LF-диапазона спектра ВСР в целом по группе, см. табл. 2). Относительная стабильность среднего уровня ЧСС, косвенно отражающая состояние вегетативного баланса в

течение всего первого года наблюдения, вероятно, обусловлена проводимым лечением, в частности, приемом бета-адреноблокаторов. Необходимо отметить также, что в изучаемой группе доля пациентов с «критическим» уровнем десинхронизации 0,1 Гц-механизмов регуляции функции сердца и микроциркуляции крови (т.е. <20%) была относительно неизменной в течение всего первого года наблюдения после перенесенного острого ИМ.

Таким образом, при развитии острого ИМ у большинства пациентов с ишемической болезнью сердца наблюдается выраженная вегетативная дисфункция, характеризующаяся функциональным разобщением механизмов вегетативной регуляции отделов сердечно-сосудистой системы (сердца и периферических сосудистых территорий) и смещением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Дальнейшая динамика вегетативного статуса у данных пациентов в подострой стадии ИМ определяется индивидуальными особенностями системной вегетативной регуляции и степенью вегетативной дисфункции на момент развития острого ИМ. Основной целью адаптационных изменений в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы является обеспечение наиболее адекватного уровня ее функционирования с учетом имеющихся функциональных и органических нарушений, обусловленных острым ИМ, ишемической болезнью сердца и сопутствующими патологиями. В более отсроченный период после развития ИМ (шестой месяц и далее) системный вегетативный статус пациентов, перенесших ИМ, стабилизируется на оптимальном уровне, обеспечивающем наиболее адекватные адаптационные возможности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы без избыточного напряжения ее регуляторных механизмов. Отметим, что в изучаемой группе (около 70% пациентов) сохранялась выраженная системная вегетативная дисфункция ($S < 20\%$), что коррелировало с их общим клиническим статусом: систолическая дисфункция левого желудочка наблюдалась у 50% пациентов; ранее перенесенный ИМ – у 47,2%; артериальная гипертония – у 62,4% и т.д.

Изученные особенности вегетативного статуса в группе больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, представляют особый клинический интерес с учетом результатов проспективного обсервационного пятилетнего наблюдения за данной группой. В результате анализа были выделены наиболее прогностически значимые показатели с точки зрения смертности и развития повторных ИМ; при этом установлено важное значение показателя качества синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови в оценке фатального риска.

Более того, применительно к оценке пятилетнего фатального риска качество функционального взаимодействия 0,1 Гц-механизмов вегетативной регуляции отделов сердечно-сосудистой системы у больных ишемической болезнью сердца, перенесших острый ИМ, уступает по значимости только острой сердечной недостаточности, как осложнением течения острого ИМ, и сопоставимо с таким важным предиктором риска, как систолическая дисфункция левого желудочка. При этом показатель синхронизации 0,1 Гц-ритмов превосходит по прогностической значимости другие важные клинические показатели (возраст старше 65 лет, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца в виде стенокардии напряжения и перенесенного ранее инфаркта миокарда, артериальная гипертония, мозговой инсульт и др.), которые также повышают риск смертности у больных, перенесших ИМ.

Кроме того, низкие значения показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови

у больных ИБС на отдаленных сроках после развития острого ИМ (три недели и более) также являются значимыми предикторами фатальных осложнений, сопоставимыми с другими клиническими факторами риска (рис. 3), уступая, однако, по прогностической значимости значению показателя синхронизации на первой неделе после острого ИМ (подтверждено при анализе Кокса).

Полученные результаты доказывают, что десинхронизация 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе у больных, перенесших острый ИМ, снижает адаптационные возможности системы кровообращения и значительно повышает риск развития летального исхода.

Применительно к пятилетнему прогнозу развития ИМ значение показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы значительно ниже, несмотря на то что качество синхронизации 0,1 Гц-ритмов в ВСР и микроциркуляции крови входит в список факторов риска по риску развития данного исхода. Это вполне объяснимо, так как вегетативная дисфункция не является ведущим инициирующим фактором в патогенезе острого ИМ, а может лишь рассматриваться как фактор, повышающий вероятность его развития при наличии прочих факторов риска. При этом применительно к оценке пятилетнего риска развития повторного ИМ чувствительность и специфичность показателя S на первой неделе после острого ИМ составили 68% и 41% соответственно.

Заключение. Полученные результаты данного проспективного обсервационного исследования свидетельствуют о важной роли состояния функционального взаимодействия 0,1 Гц-механизмов регуляции отделов сердечно-сосудистой системы (сердца и микроциркуляции крови) для оценки риска смертности и развития инфаркта миокарда. При этом низкие значения показателя синхронизации 0,1 Гц-ритмов S (менее 20%) при остром ИМ являются чувствительными индикаторами повышенного риска смерти как в течение последующего первого года, так и в последующие пять лет.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках основного плана научно-исследовательских работ Саратовского НИИ кардиологии.

Библиографический список

1. Зорин А.В., Ноева Е.А., Хаспекова Н.Б. и др. Нарушения вегетативной регуляции при ишемии миокарда // Терапевтический архив. 1999. № 9. С. 57-61.
2. Жемайтите Д.И. Вегетативная регуляция и развитие осложнений ишемической болезни сердца // Физиология человека. 1989. № 2. С. 3-13.
3. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания (часть 1) // Кардиология. 1997. № 2. С. 61-69.
4. Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T. et al. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular rejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1991. Vol. 68. P. 434-439.
5. Bauer A., Kantelhardt J.W., Barthel P. et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study // Lancet. 2006. Vol. 367. Iss. 20. P. 1639-1641.
6. Malpas S. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. Vol. 282. P. 6-20.
7. Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology // Nature. 2001. Vol. 410. P. 277-284.
8. Janson N.B., Balanov A.G., Anishchenko V.S., P.V.E. McClintock Phase relationships between two or more interacting processes from one-dimensional time series. II. Application to heart-rate-variability data // Phys. Rev. E 2002. Vol. 65. P. 036212.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 66-85.
10. De Boer R.W., Karemaker J.M., Straker J. On the spectral analysis of blood pressure variability // Am. J. Physiol. 1986. Vol. 251. P. 685-687.
11. Киселев А.Р., Беспятов А.Б., Посненкова О.М. и др. Внутренняя синхронизация основных 0,1Гц – частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 2. С.69-75.
12. Whittam A.M., Clayton R.H., Lord S.W. et al. Heart rate and blood pressure variability in normal subjects compared with data from beat-to-beat models developed from de Boer's model of the cardiovascular system // Physiol Meas. 2000. Vol. 21. Iss. 2. P. 305-318.
13. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043-1065.

УДК616.441-006.5>616.127-007.17]-08>;612.8.04(045)

Оригинальная статья

ЗНАЧЕНИЕ БИОРЕГУЛЯЦИИ И ПОКАЗАНИЕ К ЕЕ ПРИМЕНЕНИЮ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ

Т.И. Родионова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой эндокринологии, профессор, доктор медицинских наук; **С.Н. Николенко** – Саратовская городская поликлиника №20, заведующая терапевтическим отделением, врач высшей категории; **Н.Ю. Онюшкина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры эндокринологии.

SIGNIFICANCE OF BIOREGULATION AND INDICATIONS TO ITS USAGE IN COMPLEX TREATMENT OF THYROTOXIC MYOCARDIODYSTROPHY

T.I. Rodionova – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Endocrinology, Professor, Doctor of Medical Scienc.; **S.N. Nikolenko** – Saratov City Polyclinic № 20, Head of Therapeutic Department; **N.Yu. Onyushkina** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Endocrinology, Post-graduate.

Дата поступления – 26.01.10 г.

Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

Т.И. Родионова, С.Н. Николенко, Н.Ю. Онюшкина. Значение биорегуляции и показание к ее применению в комплексном лечении тиреотоксической миокардиодистрофии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 2, с. 338-341.

Анализировалось значение БОС-терапии в комплексном лечении больных с тиреотоксической миокардиодистрофией. Оценка сеансов биорегуляции проводилась у 36 больных ДТЗ с признаками тиреотоксической миокардиодистрофии на фоне медикаментозного лечения. В качестве группы контроля выступали 24 больных ДТЗ, у которых проводилась только медикаментозная терапия. Установлено, что сочетание медикаментозного лечения ДТЗ с сеансами БОС-терапии оказывает существенное влияние на состояние вегетативной нервной