
ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДОВ ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ, ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ И ИНТЕНСИВНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Г.Г. Иванов, В.А. Востриков

Отдел кардиологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова
Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119992

О.А. Азизова

НИИ физико-химической медицины РЗ
ул. Малая Пироговская, 1а, Москва, Россия, 119992

Е.Ю. Булгакова, С. Сбеитан

Кафедра госпитальной терапии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

Работа посвящена комплексному изучению электрофизиологических показателей миокарда по данным новых методов ЭКГ диагностики и интенсивности свободно-радикальных процессов у больных с острым коронарным синдромом. Проведен анализ отдаленных результатов (летальные исходы и повторные госпитализации) и их связь с показателями ЭКГ высокого разрешения и дисперсионного картирования в периоде обострения ИБС, сопоставлены с клиническими данными быстроты проявлений заболевания до госпитализации. Изучена прогностическая ценность показателя малонового диальдегида.

Среди новых ЭКГ методов, которые в настоящее время все шире используются в научных исследованиях и повседневной клинической практике для диагностики ишемии миокарда и оценки нарушений электрических свойств миокарда, можно отметить ЭКГ высокого разрешения, анализ различных фрагментов ЭКГ-сигнала на основании принципа анализа «от цикла к циклу» («beat-to-beat»), дисперсионные характеристики T зубца — TWA (T -Wave Alternans) и другие показатели дисперсии и альтернации, преобразование WT («wavelet transformation — WT ») и спектрально-временной анализ [1]. Метод дисперсионного картирования (ДК) ЭКГ появился недавно и активно изучается. Показано, что в настоящее время он может использоваться в качестве тестирования при скрининге [2, 3].

Комплексный анализ показателей, характеризующих активацию свободнорадикальных процессов с изменениями электрических свойств миокарда, с учетом уже полученных нами ранее результатов, представляется важным методическим подходом для определения тяжести течения и прогноза ИБС. Целью настоящего исследования явился анализ динамики показателей ДК ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения и СРП у больных с острым коронарным синдромом в зависимости от его течения и отдаленного исхода.

Материал и методы исследования. Дисперсионные характеристики, соответствующие отдельной группе отклонений, имеют вид функций времени, характеризующих усредненные амплитудные вариации на определенных участках кардиоцикла. Для разработки количественных критериев изменений флюктуаций для показателей $G1$ — $G6$ при остром инфаркте миокарда нами были проанализированы следующие сформированные параметры:

- суммарные значения площади дисперсионных отклонений ЭКГ-сигнала при деполяризации правого и левого предсердия ($DisP_{RV} + DisP_{LV}$), т.е. ($G1 + G2$);
- суммарные значения площади дисперсионных отклонений ЭКГ-сигнала при завершении деполяризации правого и левого желудочков ($QRS_{END} - RV + QRS_{END}LV$) и их реполяризации ($DisT_{RV} + DisT_{LV}$), т.е. ($G3 + G4$) и ($G5 + G6$);
- суммарные значения амплитуды максимальных положительных (+) и отрицательных (–) показателей («*peak-to-peak*») дисперсии де- и реполяризации для правого и левого желудочков.

Анализировали наличие поздних потенциалов предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ), а также отдельные показатели ЭКГ ВР. Для регистрации ЭКГ ВР использовали технические и программные средства, разработанные ТОО «Медицинские компьютерные системы» «KARDi» (г. Зеленоград).

В исследование были включены данные обследования 92 больных с острым коронарным синдромом (ОКС), обследованных в 1-е, 5—7-е сутки заболевания (средний возраст — $54,5 \pm 3,6$ лет). 1-я группа представлена 22 больными, у которых динамика наблюдения не выявила данных, свидетельствующих за острый ИМ. Во 2-ю группу включено 14 больных с исходом в не Q-тип ИМ, и в 3-ю группу — 56 больных с развитием Q-типа ИМ. Контрольную группу составили 47 условно здоровых лиц без каких-либо анамнестических и ЭКГ признаков заболеваний сердца (средний возраст — $38,3 \pm 1,8$ лет). Анализировали конечные точки исследования через 3—6—12 месяцев наблюдения: а) летальные исходы и б) повторные госпитализации по поводу обострения течения ИБС. К настоящему времени удалось проследить результаты у 65 человек. Из них: летальный исход был в 14 случаях, повторные госпитализации — в 17 случаях, без госпитализаций — 34 человека.

Анализ полученных данных проведен с помощью методов статистики в программах Microsoft Excel 2000; Primer of Biostatistics 4.03. Оценивался t -критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован t -критерий Стьюдента с и без коэффициента Уайта. Все данные в таблицах представлены в форме «среднее значение \pm стандартная ошибка». Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Можно отметить, что средние значения суммарных показателей площади дисперсионных отклонений для комплекса QRS ($QRS_{END} - RV + QRS_{END}LV$), а также реполяризации миокарда желудочков — зубца T ($DisT_{RV} + DisT_{LV}$) в группе здоровых были ниже таковых показателей в обследованных трех группах больных на всех этапах обследования. Выявлено увеличение показателей дисперсионных отклонений комплекса QRS ($G3 + G4$) в группе с Q-типом ИМ по сравнению с группами 2 и 3. Наиболее низкие показатели дисперсионных

колебаний зубца T ($G5 + G6$) в 1-е сутки были в 1-й группе больных и увеличивались во 2-й и 3-й группе. К 5—7-м суткам заболевания наблюдалось снижение показателей площади деполаризационных отклонений предсердий ($G1 + G2$) в 1-й и 2-й группе и реполяризационных показателей желудочков ($G5 + G6$) во всех 3 группах. Средние значения показателей ($G5 + G6$) в 3-й группе увеличивались к 5-м суткам и к 20-м снижались до значений ниже исходных.

Проведенный анализ показателей ЭКГ ВР, выполненный в обследованных группах одновременно с проведением ДК ЭКГ, показал, что значения амплитуды QRS комплекса и его конечной части ($TotQRS$, $RMS40$) в 1-е сутки были наиболее низкими в группе с Q -типом ИМ ($74,4 \pm 4,4$ мкВ и $31,4 \pm 3,3$ мкВ соответственно). При этом амплитуда дисперсионных отклонений в этой группе, как отмечено ранее, была максимальной ($521,4 \pm 44,3$ мкВ \times мс). К 5-м суткам, по данным ЭКГ ВР, сохранялось обратное соотношение: амплитудные характеристики комплекса QRS снижались от 1-й к 3-й группе (с $85,8 \pm 4,8$ мкВ до $73,9 \pm 3,4$ мкВ), а показателей ДК ЭКГ — повышались (с $205,5 \pm 18,7$ до $521,4 \pm 44,3$ мкВ \times мс). В 1-е сутки показатели амплитуды зубца P были сходными во всех 3 группах, но к 5-м суткам отмечено достоверное снижение средних значений показателя $TotP$ у больных с ИМ. Снижение в 1-й и 2-й группах было недостоверным. Важно отметить, что одновременно выявлено повышение амплитудных показателей ($G3 + G4$) по данным ДК ЭКГ.

Полученные данные показали, что у больных с НС и ИМ выявлены различия в первые сутки наблюдения по показателям средних значений площади и амплитуды дисперсионных отклонений P зубца, комплекса QRS и T зубца. Степень выявленного увеличения коррелировала с тяжестью последующего течения заболевания — с исходом в стабильную стенокардию, не Q -тип ИМ и Q -тип ИМ. В первых двух группах к 5—7-м суткам заболевания показатели QRS и T снижались, как и площади дисперсионных отклонений зубца P . В группе с Q -типом ИМ динамика изменений в комплексе QRS и зубце T носила противоположный характер: к 5—7-м суткам средние значения дисперсионных отклонений ($G3 + G4$) — повышались, а ($G5 + G6$) — снижались.

Анализ корреляционных связей показал, что индекс «Миокард» при обострении течения ИБС имеет достоверную прямую корреляционную связь с показателями $LAS40$ и обратную с $RMS40$, PQ и FiP . При стабилизации состояния появляется отрицательная корреляционная связь с амплитудными параметрами P зубца ($TotP$, $RMS20$). Показатели $G3$ и $G4$ имеют достоверную отрицательную корреляционную связь амплитудными характеристиками QRS ($RMS40$, $TotQRS$). К 5—7-м суткам заболевания степень корреляционной связи снижалась. Временные характеристики QRS коррелируют с показателем $G8$.

Неблагоприятный прогноз через 6 месяцев по данным зубца P также ассоциировался со снижением спектра P к 5 суткам, но при исходно более низких значениях $TotP$ и $RMS20$. Показано, что в группе умерших показатель «Миокард» был выше в исходе и ниже к 5-м суткам наблюдения по сравнению с группой выживших. Значительные различия при оценке отдаленных результатов выявлены при анализе в зависимости от значений площади дисперсионных отклонений. Так, в группе с неблагоприятным исходом в первые сутки заболевания

выявлены максимальные значения суммы показателей $G3$ и $G4$, $G5$ и $G6$. В то же время к 5-м суткам значения этих показателей при благоприятном исходе заболевания были выше.

В представленной выборке обследованных больных наибольшая частота неблагоприятных событий (летальный исход) отмечена к 3-му месяцу наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Частота регистрации конечных точек исследования в выделенных подгруппах больных ОКС, разделенных в зависимости от исхода заболевания

Конечные точки исследования	Больные ОКС ($n = 65$)				Всего
	до 1-го мес.	3-й мес.	6-й мес.	12-й мес.	
Повторная госпитализация	—	6	8	3	17
Смерть	5	7	2	—	14
Итого	5 (16%)	13 (42%)	10 (30%)	3 (10%)	31

Важно отметить следующие выявленные особенности. Во-первых, частота летальных исходов почти в 2 раза выше в группе с коротким периодом обострения ИБС перед госпитализацией, что сочеталось с максимальными показателями МДА ($101,2 \pm 5,9$ нмоль/мл) при поступлении и последующим снижением к 5-м суткам. При более «плавной», постепенно нарастающей клинике ОКС показатели МДА к 5—7-м суткам (не зависимо от характера отдаленных исходов) продолжают увеличиваться. Причем в группе с благоприятным последующим течением заболевания уровень МДА был максимальный как в 1-е сутки, так и на 5—7-е сутки. Наибольшая диагностическая ценность и показатели чувствительности и специфичности неблагоприятного отдаленного результата выявлены в группе больных с коротким периодом обострения ИБС до госпитализации (до 1 суток) при значении МДА > 100 нмоль/мл плазмы как в 1-е сутки, так и на 5—7-е сутки заболевания.

Выявленная нами взаимосвязь изменений показателей ЭКГ ВР и окисляемости плазмы при нарастании тяжести ИБС отражает увеличение степени ишемической дисфункции и выраженность «ишемического» субстрата с нарушениями электрофизиологических свойств у обследованных больных. Обращает на себя внимание наличие разных вариантов изменений абсолютных значений амплитудных и временных показателей зубца P и комплекса QRS , а также показателя МДА. Одной из причин этого явления могут быть различно изменяющиеся электрофизиологические свойства «гибернированного» миокарда при хронической ишемии и «оглушенного» миокарда после преходящей ишемии.

Kalter and Schwartz впервые описали электрическую альтернацию поверхностной ЭКГ в 1948 году как вариации альтернации сокращений по направлению, амплитуде и длительности ЭКГ компонентов (P , PR , QRS , $R-R$, ST , T , U) [4]. Выделено 3 патофизиологических механизма: (1) альтернация реполяризации (ST , T , U *alternans*), (2) нарушение проведения и рефрактерности (P , PR , QRS *alternans*), и (3) альтернация положения. Альтернация реполяризации (T зубец) ассоциировалась с быстрыми изменениями ЧСС или удлинением QT интервала, а ST сегмента — с ишемией миокарда.

Большой интерес для ранней диагностики нарушений электрофизиологических свойств и ишемии миокарда представляет анализ незначительных изменений

электрической активности сердца «beat-to-beat» (анализ изменений амплитуды и длительности электрокардиограммы от цикла к циклу) при анализе различных фрагментов ЭКГ. Это стало возможным благодаря применению современных методов анализа ЭКГ, которые предполагают использование компьютерных технологий и оценку изменений на уровне оценки микровольт и миллисекунд. Наиболее информативными в этом плане показали себя характеристики *TWA* [5, 6, 7, 8, 9]. В зарубежной литературе вопросу электрической альтернации с использованием анализа «beat-to-beat» посвящено достаточно большое количество работ, в том числе выявлению лиц, подверженных риску внезапной сердечной смерти из-за возможности возникновения у них потенциально опасных для жизни аритмий. Повышение значений электрической альтернации предшествует желудочковой фибрилляции, что определяет возможность выявления лиц с высоким риском ее развития среди пациентов, перенесших коронарную ангиопластику, при стенокардии Принцметала, синдроме удлиненного *QT*, остром инфаркте миокарда, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии и др. [10, 11, 12, 13, 14]. Имеются данные об изменениях при анализе «beat-to-beat» и в группе лиц, перенесших внезапную сердечную смерть (с документированной фибрилляцией желудочков) без выявленных признаков структурного поражения миокарда и коронарных артерий, синдрома удлиненного *QT* [15].

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Электрокардиография высокого разрешения / Под ред. Г.Г. Иванова, С.В. Грачева, А.Л. Сыркина. — М.: Триада-Х, 2003. — 312 с.
- [2] Иванов Г.Г., Ткаченко С.Б., Баевский Р.М., Кудашова И.А. Диагностические возможности характеристик дисперсии ЭКГ-сигнала при инфаркте миокарда (по данным ЭКГ-анализатора «КардиоВизор-06сИ») // Функциональная диагностика. — 2006. — № 2. — 2 с.
- [3] Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г. ЭКГ-анализатор КардиоВизор-06с: новые возможности выявления ишемии миокарда при скрининговых обследованиях и перспективы использования в функциональной диагностике // Функциональная диагностика. — 2003. — № 2. — С. 69—77
- [4] Kalter H.H., Schwartz M.L. Electrical alternans // NY State J Med. — 1948. — 1. — P. 1164—1166.
- [5] Narayan S.M. State-of-the-Art Paper T-Wave Alternans and the Susceptibility to Ventricular Arrhythmias // JACC. — 2005: jacc.2005.08. v. 1. — P. 11547.
- [6] Bloomfield D.M., Bigger J.T., Steinman R.C. et al. Microvolt T-Wave Alternans and the Risk of Death or Sustained Ventricular Arrhythmias in Patients With Left Ventricular Dysfunction // JACC. — 2006. — 47. — P. 456—463.
- [7] Burri H., Chevalier P., Fayn J. et al. Beat-to-beat variation of the electrocardiogram in survivors of sudden death without structural heart disease // Journal of Electrocardiology. — 2006. — Vol. 39. — N 3. — P. 310—314.
- [8] Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Bloomfield D. et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study // JACC. — 2003. — 41. — P. 2220—2224.
- [9] Haigney M.C., Zareba W., Gentlesk P.J. et al. The MADIT II Investigators. QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients // JACC. — 2004. — 44. — P. 1481—1487.
- [10] Momiyama Y., Hartikainen J., Nagayoshi H. et al. Exercise-Induced T-Wave Alternans as a Marker of High Risk in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // International J. of Bioelectromagnetism. — 2003. — Vol. 5. — No. 1. — P. 297—299.

- [11] *Kitamura H., Ohnishi Y., Okajima K. et al.* Onset heart rate of microvolt-level T-wave alternans provides clinical and prognostic value in nonischemic dilated cardiomyopathy // *JACC*. — 2002. — 39. — P. 295—300
- [12] *Nearing B.D., Verrier R.L.* Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy // *J. Appl. Physiol.* — 2002. — 92. — P. 541—549.
- [13] *Hennersdorf M.G., Niebch V., Perings C., Strauer B.-E.* T Wave Alternans and Ventricular Arrhythmias in Arterial Hypertension // *Hypertension*. — 2001. — 37. — P. 199—203.
- [14] *Berger R.D., Kasper E.K., Baughman K.L. et al.* Beat-to-Beat QT Interval Variability: Novel Evidence for Repolarization Lability in Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy // *Circulation*. — 1997. — 96. — P. 1557—1565.
- [15] *Burri H., Chevalier Ph., Faun J. et al.* Beat-to-beat variations of the electrocardiogram in survivors of sudden death without structural heart disease // *J of Cardiology*. — 2006. — Vol. 39. — N. 3. — P. 310—314.

**ESTIMATION OF WEIGHT CURRENT AND THE REMOTE
FORECAST ACUTER CORONARY SYNDROME
AT USE OF METHODS OF AN ECG OF HIGH RESOLUTION,
DISPERSIVE MAPPING AND THE INTENSITY
OF FREE RADICAL OXIDATION OF PROCESSES**

G.G. Ivanov, V.A. Vostricov

Department of cardiology MMA
Trubetskaja str., 8, Moscow, Russia, 119992

O.A. Asisova

Scientific Research Institute of Physical and Chemical medicine RF
small Pigovskaja str., 1a, Moscow, Russia, 119992

E.Ju. Bulgakova, S. Sbeitan

Department of Hospital Therapy
Medical faculty
Peoples' Friendship University of Russia
Mikluho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

Work is devoted to complex studying of electrophysiological parameters of a myocardium according to new methods of an electrocardiogram of diagnostics and intensity of free radical oxidation processes at patients with acuter coronary syndrome. The analysis of the remote results (lethal and repeated hospitalization) and their communication with parameters of an electrocardiogram of the high resolution and dispersive mapping in the period of aggravation IHD, comparable with the clinical data of speed of displays of disease before hospitalization is carried out. It is investigated prognostics value of a parameter free radical oxidations.

Key words: electrophysiological parameters, free radical oxidation processes.