

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕХОДЯЩИХ НАРУШЕНИЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Есина Е.Ю.<sup>1</sup>, Лютов В.В.<sup>2</sup>, Цыган В.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, e-mail: elena.esina62@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: oklinikg@yandex.ru;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: vmeda-na@mail.ru

Проведено изучение структуры факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, патогенетических механизмов, лежащих в основе переходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда по данным дисперсионного картирования электрокардиограммы, показателей гемодинамики, электрокардиограммы и вариабельности ритма сердца у здоровых молодых мужчин. Доказано, что среди поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых молодых мужчин с переходящими нарушениями электрофизиологического состояния миокарда преобладают стресс, «офисная» ЧСС покоя  $\geq 80$  уд/мин и низкая физическая активность. В основе переходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда, по данным дисперсионного картирования электрокардиограммы, у здоровых молодых мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний лежит нарушение процессов реполяризации миокарда. У обследованных лиц во время пробы с физической нагрузкой регистрировался гипотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, сниженная амплитуда зубца Т и симпатикотонический тип реакции вегетативной нервной системы на физическую нагрузку.

Ключевые слова: лица молодого возраста, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, электрофизиологическое состояние миокарда.

## PATHOPHYSIOLOGICAL BASES OF THE EMERGING DISORDERS OF ELECTROPHYSIOLOGICAL CONDITION OF THE MYOCARDIUM IN YOUNG ADULTS WITH RISK FACTORS OF CARDIO-VASCULAR DISEASES

Esina E.Y.<sup>1</sup>, Lyutov V.V.<sup>2</sup>, Tsigan V.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Health Ministry of Russia, Voronezh, e-mail: elena.esina62@mail.ru;

<sup>2</sup>442 Military Clinical Hospital, Ministry of Defence of the Russian Federation, St. Petersburg, e-mail: oklinikg@yandex.ru;

<sup>3</sup>Military - Medical Academy named after S.M. Kirov, Ministry of Defence of the Russian Federation, St. Petersburg, e-mail: vmeda-na@mail.ru

The structure of risk factors of cardiovascular disease, the pathogenetic mechanisms underlying the emerging disorders of electrophysiological state of the myocardium according to dispersion ECG mapping, hemodynamics, ECG and heart rate variability indices in healthy young men have been studied. It has been proved that in the behavioral risk factors of cardiovascular disease in healthy young men with the emerging disorders of electrophysiological state of the myocardium has been dominated by stress, "office" heart rate  $\geq 80$  beats / min, and low physical activity. A disorder of the myocardium repolarization processes is the basis of the emerging disorders of electrophysiological state of the myocardium according to dispersion ECG mapping in healthy young men with risk factors of cardiovascular disease. The hypotonic type of the reaction of the cardiovascular system to exercise, the reduced T wave amplitude and the sympathicotonic type of the reaction of the vegetative nervous system to exercise have been received in the examined patients during the exercise test.

Keywords: young adults, risk factors of cardiovascular disease, electrophysiological state of myocardium.

Эксперты Всемирной Организации здравоохранения прогнозируют дальнейший рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), следовательно, профилактика и ранняя диагностика ССЗ являются приоритетными направлениями современной медицины [3]. Начало и прогрессирование ССЗ тесно связано с факторами

риска (ФР) – курением, нарушением принципов здорового рационального питания, потреблением алкоголя в дозах, превышающих безопасные, недостаточной физической активностью (ФА), избыточной массой тела (МТ) и ожирением, артериальной гипертензией (АГ), психосоциальными ФР и рядом других [1,3]. Важнейшее значение раннее выявление и коррекция ФР приобретает среди молодежи, в связи с накопленным в последние десятилетия большим числом работ, доказывающих увеличение риска и повышение смертности от ССЗ в молодом возрасте [1,3].

Необходимо отметить, что профилактика в молодежной среде имеет свои особенности. Восемьдесят процентов ССЗ можно предотвратить, своевременно корректируя поведенческие ФР ССЗ, и молодые люди являются идеальными целями для профилактических усилий потому, что находятся в процессе формирования поведенческих привычек, которые перерастают в ФР и определяют образ жизни взрослого человека [2,3,4]. Однако отсутствие клинических проявлений заболеваний у молодых лиц с ФР ССЗ формирует безответственное отношение к здоровью.

Одним из направлений решения данной проблемы может быть использование в широкой клинической практике новых методов преклинической оценки функционального состояния миокарда у молодых лиц с ФР ССЗ, среди которых можно выделить дисперсионное картирование (ДК) ЭКГ. ДК ЭКГ позволяет измерять и оценивать данные функционального состояния миокарда, недоступные для стандартной ЭКГ [2, 4, 6, 7, 8]. В основе ДК ЭКГ лежит регистрация электрических микроальтернаций ЭКГ – сигнала, отнесенных к определенным камерам сердца. Регистрация электрических низкоамплитудных колебаний ЭКГ в последовательных сердечных сокращениях, недоступная для стандартной ЭКГ, предназначена для выявления скрытых начальных патологических изменений миокарда. Таким образом, изучение электрофизиологического состояния миокарда у молодых лиц с ФР ССЗ позволит выявить преклинические изменения функционального состояния миокарда, изучить их патофизиологические основы и нацелить молодых лиц с ФР ССЗ на их коррекцию и соблюдение здорового образа жизни.

### **Цель исследования**

Изучить патофизиологические основы преходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда по данным дисперсионного картирования электрокардиограммы у лиц молодого возраста с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Задачи исследования:**

1. Определить структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых молодых мужчин с преходящими нарушениями электрофизиологического состояния миокарда.
2. Выяснить патогенетические сдвиги, лежащие в основе преходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда у здоровых молодых мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.
3. Провести анализ показателей гемодинамики, ЭКГ и вариабельности ритма сердца у здоровых молодых мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и преходящими нарушениями электрофизиологического состояния миокарда по данным дисперсионного картирования ЭКГ.

### **Материалы и методы исследования**

В исследовании приняли участие 109 молодых мужчин, обучавшихся в ВГМА им. Н.Н. Бурденко, средний возраст  $22,8 \pm 0,1$  лет. Накануне исследования запрещалось потребление крепкого чая, кофе, алкоголя. Проба с физической нагрузкой (ФН) проводилась по следующей методике: исходное обследование в течение 60 сек. в покое, после ФН, через 2 и 4 минуты после ФН, с оценкой показателей ДК ЭКГ, гемодинамики: артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ и вариабельности ритма сердца (ВРС). Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе у респондентов определяли ФР ССЗ. На втором этапе – проводили ДК ЭКГ во время пробы с физической нагрузкой (ФН). На третьем этапе изучали патогенетические механизмы, лежащие в основе выявленной преходящей электрофизиологической нестабильности миокарда (ЭФНМ). ФР ССЗ у обследуемых определяли в соответствии с Национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике, разработанными Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Национальным научным обществом «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» (2011г.) [3]. Параметры ДК ЭКГ включали интегральные индикаторы (ИИ): «Миокард», «Ритм» и «Код детализации». ИИ «Миокард», отражающий состояние электрофизиологической стабильности миокарда  $\leq 14\%$  в покое и  $\leq 17\%$  при ФН, интерпретировался как норма. ИИ «Код детализации», равный 0, интерпретировался как норма. ИИ «Ритм» от 0 до 60 % для городского жителя трактовался как отсутствие значимых отклонений от нормы и характеризовал отсутствие вариабельности R-R интервалов. Индикатор «Код детализации» содержал 9 символов, число которых обусловлено числом групп патологий, которые использовались автоматическим классификатором при анализе флюктуаций ЭКГ: G1 – деполяризация правого предсердия, G2 – деполяризация левого предсердия, G3 – деполяризация правого желудочка, G4 – деполяризация левого желудочка, G5 – реполяризация правого желудочка, G6 – реполяризация левого желудочка, G7 –

симметрия деполяризации желудочков, G8 – внутрижелудочковые блокады, G9 – гипертрофия желудочков [2]. Во время исследования регистрировали ЭКГ, анализировали длительность и амплитуду зубца P(мсек) и P(мВ), длительность интервала PQ(мсек), комплекса QRS(мсек), амплитуду зубца T(мВ). Также определяли следующие параметры variability ритма сердца (BPC): RRNN (мсек), RRmax/RRсред., RRmin/RRсред., относительное число удлиненных RR (%), относительное число укороченных RR (%). Если значение RRNN находилось в пределах от 700 до 900 мсек, то говорили о нормотоническом типе BPC, если значение RRNN было более 900 мсек, то говорили о ваготоническом типе BPC, если значение RRNN было менее 700 мсек, говорили о симпатикотоническом типе BPC. Показатель RRmax/RRсред меньше нижней границы: 1.04, и одновременно, показатель RRmin/RRсред больше верхней границы: 0,95, свидетельствовали об увеличенной ригидности ритма. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6,0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных 109 здоровых лиц молодого возраста мужского пола с ФР ССЗ, респондентов со значением ИИ «Миокард»  $\geq 18\%$  после ФН было 11 (10,1 %) человек. Средний возраст –  $23,5 \pm 2,9$  лет. В структуре ФР ССЗ у респондентов с преходящей ЭФНМ преобладали: положительный семейный анамнез ранней манифестации ИБС или ССЗ у родственников первой степени родства (у мужчин  $< 55$  лет и у женщин  $< 65$  лет), психосоциальный стресс, «офисная» ЧСС  $\geq 80$  уд/мин, низкая физическая активность – у 7 (63 %), 5(45 %), 4 (36 %), 4 (36 %) обследуемых, соответственно (Рис. 1).

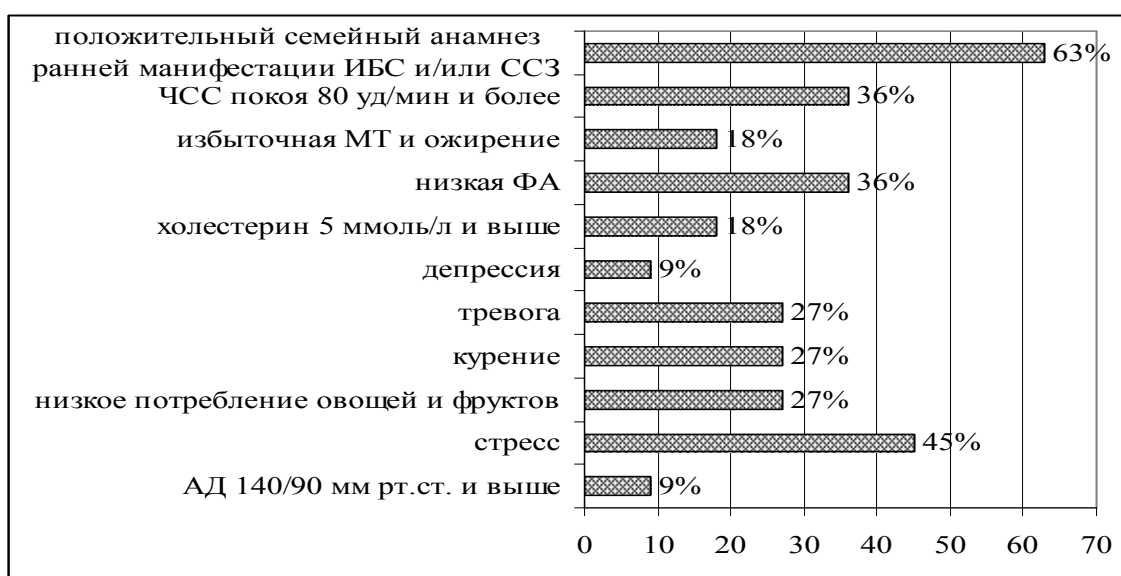


Рис. 1. Структура ФР ССЗ у здоровых молодых мужчин с преходящей ЭФНМ по данным ДК ЭКГ

У здоровых лиц молодого возраста мужского пола с ФР ССЗ и преходящей ЭФНМ после ФН значение ИИ «Миокард» в покое было выше нормы – 15 (14–15) %, амплитуда зубца Т сниженной – 0,20 (0,11–0,36) мВ, тип регуляции ВРС, нормотонический – 812 (708–884) мсек (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели ДК ЭКГ, гемодинамики, ЭКГ и ВРС у здоровых молодых лиц мужского пола с ФР ССЗ и преходящей ЭФНМ после ФН, Ме (q25 – q75)

| Показатель             | Значение     | Показатель                | Значение           |
|------------------------|--------------|---------------------------|--------------------|
| индикатор «Миокард», % | 15 (14 – 15) | «офисная» ЧСС, уд/мин     | 73 (67 – 85)       |
| индикатор «Ритм», %    | 20 (8 – 26)  | «офисное» САД, мм рт. ст. | 125 (120 – 130)    |
| G1                     | 0 (0 – 4)    | «офисное» ДАД, мм рт. ст. | 90 (80 – 90)       |
| G2                     | 0 (0 – 0)    | длительность P, мсек      | 120 (108 – 126)    |
| G3                     | 0 (0 – 0)    | амплитуда P, мВ           | 0,1 (0,08 – 0,14)  |
| G4                     | 0 (0 – 0)    | длительность PQ, мсек     | 154 (146 – 164)    |
| G5                     | 0 (0 – 0)    | длительность QRS, мсек    | 78 (74 – 88)       |
| G6                     | 0 (0 – 0)    | амплитуда T, мВ           | 0,20 (0,11 – 0,36) |
| G7                     | 0 (0 – 0)    | RRNN, мсек                | 812 (708 – 884)    |
| G8                     | 0 (0 – 0)    | RRmax/RRсред              | 1,10 (1,07 – 1,23) |
| G9                     | 0 (0 – 7)    | RRmin/RRсред              | 0,86 (0,81 – 0,90) |

После ФН у обследуемых индикатор «Миокард» статистически значимо ( $p < 0,002$ ) увеличился до 19 (18 – 26) %, указывая на электрофизиологическую нестабильность миокарда. Через 4 мин. после ФН индикатор «Миокард» статистически значимо ( $p < 0,05$ ) снизился до 16 (14 – 20) %, отличаясь от исходного значения более чем на 1 %. Во время пробы с ФН индикатор «Ритм» не превышал 50 %, находясь в пределах нормальных для городского жителя величин. Определение индексов детализации необходимо для выяснения патогенетических механизмов, лежащих в основе ЭФНМ. Во время пробы с ФН медиана индексов G3, G4 и G7, отражающих деполяризацию правого и левого желудочков и симметрию деполяризации желудочков, соответственно, была равна 0. Медиана индекса G9 во время пробы с ФН была равна 0. О патогенетических механизмах, лежащих в основе ЭФНМ, судили по динамике индексов детализации G5 и G6, статистически значимо увеличившихся после ФН. Следовательно, в основе ЭФНМ у обследованных респондентов, лежат изменения процессов реполяризации правого и левого желудочков (Табл. 2).

Таблица 2

Динамика индикатора «Ритм» и индексов детализации G5, G6, G9

во время пробы с ФН у здоровых молодых лиц мужского пола с преходящими нарушениями

электрофизиологического состояния миокарда после ФН, Me (q25 – q75)

| Этапы пробы с ФН          | G5          | G6          | G9        |
|---------------------------|-------------|-------------|-----------|
| До ФН (Т1)                | 0 (0 – 0)   | 0 (0 – 0)   | 0 (0 – 7) |
| После ФН (Т2)             | 1 (0 – 1)** | 1 (0 – 5)** | 0 (0 – 7) |
| Через 2 мин после ФН (Т3) | 0 (0 – 1)   | 0 (0 – 1)   | 0 (0 – 7) |
| Через 4 мин после ФН (Т4) | 0 (0 – 1)   | 0 (0 – 0)   | 0 (0 – 7) |

\*\* – различия статистически значимы при сравнении Т(1) и Т(2) при  $p < 0,05$ .

После ФН у здоровых лиц молодого возраста мужского пола с ФР ССЗ ЧСС увеличилась до 89 (86 – 107) уд/мин, ( $p < 0,002$ ), САД – до 140 (140 – 160) мм рт. ст., ( $p < 0,002$ ), ДАД – до 90 (80 – 100) мм рт.ст., характеризую гипотонический тип реакции ССС на ФН (по ДАД). Во время пробы с физической нагрузкой длительность и амплитуда зубца Р, длительность интервала PQ колебались в пределах нормальных величин. Длительность комплекса QRS после ФН у обследованных лиц статистически незначимо увеличилась до 94 (82 – 100) мсек, ( $p > 0,05$ ), а через 4 мин после ФН снизилась до 80 (74 – 92) мсек, характеризую незначимое увеличение внутрижелудочкового проведения после ФН. Амплитуда зубца Т после ФН незначимо увеличилась до 0,21 (0,09 – 0,45) мВ, через 4 мин после ФН – не изменилась 0,21 (0,10 – 0,24) мВ. Значение RRNN после ФН у обследованных снизилось до 634 (558 – 686) мсек, ( $p < 0,002$ ) характеризую симпатикотонический тип регуляции ВРС, через 4 мин после ФН регистрировался нормотонический тип регуляции ВРС – 720 (684 – 848) мсек, ( $p < 0,05$ ). У обследованных значения RRmax/RRсред. и RRmin/RRсред. во время пробы с ФН колебались в пределах нормальных величин, сохраняясь  $\geq 1,04$  и  $\leq 0,95$ , соответственно. Величины удл. RR % и укор. RR % изменялись незначительно. Таким образом, у здоровых молодых лиц мужского пола с ФР ССЗ и значением индикатора «Миокард»  $\geq 18$  % после ФН во время пробы с ФН зафиксированы дисперсионные отклонения от нормы, патогенез которых связан с нарушением реполяризации миокарда правого и левого желудочков и может быть следствием гипоксии миокарда в результате активации симпатической нервной системы (СНС) или электролитных сдвигов. Следовательно, респонденты данной группы нуждаются в обследовании у кардиолога для уточнения причины отклонений.

Проведенное исследование подтвердило мнение ученых о том, что тип вегетативной регуляции отражается на функционировании миокарда. Чем более выражено напряжение механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма, тем существенней неблагоприятные изменения в функциональном состоянии миокарда [1,5]. Таким образом, изучение структуры факторов риска ССЗ у здоровых лиц молодого возраста мужского пола, влияния ФР ССЗ на

электрофизиологическое состояние миокарда по данным ДК ЭКГ во время пробы с ФН с учетом одномоментного исследования показателей гемодинамики, ЭКГ и ВРС позволило выяснить патофизиологические основы преклинических изменений электрофизиологического состояния миокарда у обследованных лиц. Полученные данные могут использоваться на амбулаторно-поликлиническом этапе практического здравоохранения для повышения эффективности профилактики ССЗ у лиц молодого возраста.

### **Выводы**

1. В структуре факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых молодых мужчин с преходящими нарушениями электрофизиологического состояния преобладают положительный семейный анамнез ранней манифестации ИБС или ССС у родственников первой степени родства (у мужчин <55 лет и у женщин <65 лет), психосоциальный стресс, «офисная» ЧСС  $\geq 80$  уд/мин и низкая физическая активность.
2. В основе преходящих нарушений электрофизиологического состояния миокарда по данным дисперсионного картирования ЭКГ у здоровых молодых мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний лежит нарушение процессов реполяризации миокарда.
3. У здоровых молодых мужчин с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и преходящими нарушениями электрофизиологического состояния миокарда по данным дисперсионного картирования ЭКГ во время пробы с физической нагрузкой регистрировался гипотонический тип реакции ССС на ФН, сниженная амплитуда зубца Т и симпатикотонический тип реакции вегетативной нервной системы на физическую нагрузку.

### **Список литературы**

1. Есина Е.Ю. Возможности дисперсионного картирования ЭКГ в диагностике доклинических функциональных изменений миокарда у студентов с высоким уровнем стресса /Е.Ю. Есина // Функциональная диагностика. – 2013. – № 1. – С. 27-31.
2. Иванов Г.Г. Метод дисперсионного картирования ЭКГ в клинической практике / Г.Г. Иванов, А.С. Сулла. – Москва, 2008. – 46 с.
3. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. Приложение 2. – 64 с.
4. Особенности показателей дисперсионного картирования электрокардиограммы у практически здоровых жителей севера / Ю.Г. Солонин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2013. – Т. 16, № 5. – С. 48-52.

5. Спицин А.П. Сердечный ритм в условиях нервно-психического напряжения / А.П. Спицин, Т.А. Спицина // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 66–69.
6. Introduction to Noninvasive Cardiac Mapping / L. Bear [et al.] // Card Electrophysiol. Clin. – 2015. – Vol. 7, No. 1. – P. 1-16.
7. Kellett J. ECG dispersion mapping predicts clinical deterioration, measured by increase in the Simple Clinical Score / J. Kellett, A. Emmanuel, S. Rasool // Acute Med. – 2012. – Vol. 11, No. 1. – P. 8-12.
8. Kellett J. The prediction of the in-hospital mortality of acutely ill medical patients by electrocardiogram (ECG) dispersion mapping compared with established risk factors and predictive scores--a pilot study / J. Kellett, S. Rasool // Eur. J. Intern. Med. – 2011. – Vol. 22, No. 4. – P. 394-398.
9. Pueyo E. Cardiac repolarization analysis using the surface electrocardiogram / E. Pueyo, J. P. Martínez, P. Laguna // Philos. Trans. A Math Phys. Eng. Sci. – 2009. – Vol. 367, No. 1887. – P. 213-233.
10. Comparative analysis of diagnostic 12-lead electrocardiography and 3-dimensional noninvasive mapping / K.M. Leong [et al.] // Card. Electrophysiol. Clin. – 2015. – Vol. 7, No. 1. – P. 71-78.