

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТАГОНИСТОМ КАЛЬЦИЯ И ИНГИБИТОРОМ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Лазарева Наталья Викторовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Okashechka@yandex.ru

CHANGE OF INDEXES OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA AT THE TIME OF TREATMENT WITH CALCIUM ANTAGONIST AND ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR

N. Lazareva

Summary. the dynamics of heart rate variability in 60 patients with systemic scleroderma receiving nifedipine or enalapril on the background of basic therapy was studied. Against the background of treatment with enalapril, there is a decrease in the activity of the sympathetic nervous system. Significantly increased indicators of autonomic regulation of the heart, characterizing the activity of the sympathetic nervous system (LF, LF/HF) on the background of therapy with nifedipine. At the same time, indicators reflecting the contribution of the parasympathetic part of the autonomic nervous system decreased. In patients receiving only basic therapy, there were no significant changes in the indicators.

Keywords: systemic scleroderma, cardiac rhythm variability, vegetative nervous system, vegetative regulation.

Аннотация. проводилось изучение динамики показателей вариабельности сердечного ритма у 70 больных системной склеродермией, получающих на фоне базисной терапии нифедипин или эналаприл. На фоне лечения эналаприлом происходит снижение активности симпатической нервной системы. Достоверно возросли показатели вегетативной регуляции деятельности сердца, характеризующие активность симпатической нервной системы (LF, LF/HF) на фоне терапии нифедипином. В тоже время снизились показатели, отражающие вклад парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У больных, получающих только базисную терапию, существенных изменений показателей не произошло.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, системная склеродермия, вегетативная нервная система, вегетативная регуляция.

Актуальность. Системная склеродермия (ССД), среди диффузных заболеваний соединительной ткани, по частоте занимает второе место вслед за системной красной волчанкой системная [3]. Первичная заболеваемость колеблется от 3,7 до 19,0 на 1 млн. населения в год [6]. По данным различных исследователей, для больных ССД характерен высокий риск летальности от сердечно-сосудистой патологии [9]. В основе поражения миокарда при ССД лежит фиброз, затрагивающий и проводящую систему сердца, в сочетании с ишемией миокарда вследствие нарушения микроциркуляции [1]. В развитии и прогрессировании сердечно — сосудистых заболеваний важную роль имеют нарушения в нейрогуморальной регуляции кровообращения. С состоянием вегетативной нервной системы (ВНС) напрямую связаны такие проаритмические маркеры, как снижение вари-

бельности сердечного ритма (ВСР) и удлинение интервала QT [4]. Некоторые группы препаратов, используемые в комплексном лечении ССД, оказывают влияние на ВСР, в частности ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты кальция, что можно рассматривать и в качестве их побочного эффекта [2, 8].

Целью работы явилось изучение особенностей вегетативной регуляции деятельности сердца у больных ССД в зависимости от характера проводимой терапии.

Материалы и методы: для изучения влияния нифедипина и эналаприла на показатели ВСР 60 больным ССД проводилось обследование до и через 6 месяцев после лечения. Больные были разделены на три рандомизированные по полу, возрасту и основным клиническим

показателям группы. В I группу вошли 20 пациентов, которые принимали эналаприла малеат на фоне базисного лечения глюкокортикоидами (5 человек), купренилом (7 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (8 человек), во II — 20 больных, которые принимали нифедипин на фоне базисной терапии глюкокортикоидами (4 человека), купренилом (8 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (8 человек), а в III — 20 пациентов, получавших только терапию глюкокортикоидами (5 человек), купренилом (5 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (10 человек). Обследование больных проводилось до и после лечения.

Эналаприла малеат назначался пациентам в индивидуально подобранной дозе от 2,5 до 20 мг/сут, которая в основном зависела от исходного уровня артериального давления. Показанием к назначению эналаприла была артериальная гипертония, ХСН, поражение почек, синдром Рейно I — II стадии.

Нифедипин назначался пациентам в дозе от 20 до 40 мг/сут. Показанием к назначению нифедипина был синдром Рейно III — IV стадии.

Для оценки ВСР использовался компьютерный анализ 5 минутных фрагментов ритмограммы (РГ) и спектрограммы в покое и в ходе выполнения активной ортостатической пробы (АОП) по методике В.М. Михайлова [5]. При оценке типа РГ мы использовали деление РГ на 4 класса в соответствии с классификацией, предложенной Е.А. Березным и А.М. Рубиным (1997) [5]. Во время выполнения АОП мы оценивали реактивность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, что послужило характеристикой функционального резерва сердечно-сосудистой системы у больных ССД. Для оценки адекватной реактивности симпатико-адреналовой системы использовали прирост отношения LF/HF. Причем в норме данный показатель должен возрасти в 3,5–10 раз. Реактивность же парасимпатического отдела ВНС оценивали по значению коэффициента 30:15. О нормальной реактивности данного отдела ВНС при проведении АОП можно говорить, если значение этого показателя находится в пределах от 1,25 до 1,75.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ «Statistica — 6.0» [7]. Количественные значения в тексте и таблицах приведены в виде Me [25;75] (Me — медиана; 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили), а при нормальном распределении в виде $M \pm \sigma$ (M — средняя арифметическая величина, σ — стандартное отклонение). Для статистической оценки результатов использовались непараметрические методы: тест Манна-Уитни и корреляционный анализ Спирмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: средний возраст больных ССД I группы составил $46,2 \pm 10$ лет, II — $44,1 \pm 9,33$, III — $46,4 \pm 1,19$ лет, а давность заболевания соответственно — 4,5 [2; 10], 3,5 [2; 8,5], 8 [3; 12] лет.

В конце наблюдения у больных I группы отмечалось снижение относительных значений спектрального анализа ВСР, характеризующих активность симпатического отдела ВНС. Так LF п.у. LF/HF были достоверно ниже в группе больных после лечения эналаприлом (соответственно до лечения $56,9 \pm 19,4$ после $40,1 \pm 18,1$, $p = 0,005$ и $1,51 [0,69; 2,49]$ — $0,65 [0,3; 0,84]$, $p = 0,008$). Значение же показателя HF mc^2 , п.у.,%, характеризующего активность парасимпатического отдела ВНС, стало достоверно выше на фоне терапии эналаприлом (соответственно $257,5 [87; 502]$ — $531,5 [322,5; 964]$, $p = 0,002$; $43,0 \pm 19,4$ — $59,8 \pm 18,1$, $p = 0,006$). Значения основных показателей ВСР (TP, SDNN) и показателей временного анализа (pNN50%, RMSSD), характеризующие активность парасимпатической нервной системы, также были выше после лечения эналаприлом, но не достоверно.

Распределение больных I группы по классу ритмограммы показало увеличение количества пациентов с 1-м классом РГ (с 4 до 7) и уменьшение (с 4 до 1) — со 2-м после терапии эналаприлом.

В I группе больных ССД исходно среднее значение процента прироста отношения LF/HF составило $1,35 [0,49; 3,68]$, в динамике — $3,87 [1,50; 22,9]$. Полученные данные свидетельствуют о достоверном ($p = 0,01$) повышении реактивности симпатического отдела ВНС у больных ССД I группы на фоне терапии эналаприлом.

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС, исходно и в динамике были низкими и соответственно составили $1,13 [1,07; 1,27]$ и $1,17 [1,70; 1,26]$ — $p > 0,05$.

У больных II группы показатели ВСР, характеризующие симпатическую активность ВНС (LF п.у.,%, LF/HF), в динамике (на фоне терапии нифедипином) достоверно возросли. Так, значения HF (mc^2 , п.у.,%) и RMSSD (мс), отражающие парасимпатический вклад ВНС, во II группе больных в динамике оказались достоверно ниже исходных (соответственно до лечения $176 [95,1; 379]$ после $77,3 [41,5; 134,5]$, $p = 0,002$; $20 [15,5; 30]$ — $12,5 [9,5; 20]$, $p = 0,004$). Кроме того, на фоне проводимой терапии нифедипином снизились основные показатели ВСР — TP и SDNN. Однако достоверность получена только по величине SDNN ($27 [22; 31,5]$ — $22,5 [18; 30,5]$, $p = 0,04$).

На фоне терапии нифидипином распределение больных ССД II группы по классу ритмограммы показало уве-

личение количества пациентов с 3-м классом РГ (с 11 до 19) и уменьшение — с 1-м (с 7 до 0) её классом

Во II группе больных ССД исходно среднее значение процента прироста отношения LF/HF составило 2,17 [0,66; 3,46], в динамике — 0,84 [0,36; 1,97]. Полученные данные свидетельствуют о достоверном ($p=0,03$) снижении реактивности симпатического отдела ВНС у больных ССД II группы на фоне терапии нифедипином.

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС, исходно и в динамике были сниженными и соответственно составили 1,19 [1,07; 1,29] и 1,10 [1,05; 1,27] — $p>0,05$.

В III группе больных ССД значения показателей ВСП в ходе динамического наблюдения существенно не менялись

При распределении больных ССД III группы по классам ритмограммы существенных отличий в преобладании того или иного класса РГ до и после лечения также не получено.

В III группе больных ССД средние значения процента прироста отношения LF/HF практически не отличались в динамике от исходных (соответственно 1,66 [0,77; 1,85] и 1,72 [0,41; 3,35]).

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС при проведении АОП, были снижены и составили исходно и в динамике соответственно 1,13 [1,09; 1,32] и 1,1 [1,05; 1,22] — $p>0,05$.

Выводы: на фоне лечения эналаприлом происходит снижение активности симпатической нервной системы, о чём свидетельствует уменьшение низкочастотных волн LF и LF/HF, а также снижение количества пациентов со 2 классом ритмограммы. Активность парасимпатического влияния, напротив, повышается, о чём говорит увеличение высокочастотных волн HF и возрастание больных с 1 классом ритмограммы.

Процент прироста отношения LF/HF оказался достоверно выше у пациентов после лечения эналаприлом, что свидетельствует об адекватной реакции симпатической нервной системы, в данном случае на ортостаз. Реактивность же парасимпатической нервной системы на фоне лечения эналаприлом не изменилась. Об этом говорит отсутствие прироста коэффициента 30:15 в динамике.

На фоне терапии нифедипином достоверно возросли показатели ВСП, характеризующие активность симпатической нервной системы (LF, LF/HF). В тоже время снизились показатели, отражающие вклад парасимпатического отдела ВНС (HF, RMSSD) и существенно уменьшилась частота выявления больных с 1 классом ритмограммы. Один из основных показателей ВСП (SDNN) также снизился.

Процент прироста отношения LF/HF оказался достоверно ниже на фоне терапии нифедипином, что говорит о снижении реактивности симпато-адреналовой системы у наших пациентов. На фоне лечения нифедипином сохранилось снижение реактивности парасимпатического отдела ВНС.

У больных, получающих только базисную терапию (III группа), существенных изменений показателей ВСП не произошло.

ЛИТЕРАТУРА

- Багирова В. В. Синдром Рейно и его висцеральные эквиваленты при системной склеродермии. Оренбург: ТИКС, 2013. 53 с.
- Гуревич М. В., Стручков П. В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 11–17.
- Кароли Н. А., Ребров А. П. Поражения сердца у пациентов с системной склеродермией // Сб. докл. тез. V съезда ревматологов России. М. 2009. С. 51.
- Мачерет Е. Л., Мурашко Н. К. Вариабельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии // Вестник аритмологии. 2000. № 16. С. 17–20.
- Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: Ивановская областная типография, 2002. 288 с.
- Насонов Е. Л. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Науч.-практ. ревм. 2004. № 4. С. 4–9.
- Халафян А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных. Москва: Бином-Пресс, 2008. 512 с.
- Derad J., Otterbein A. The angiotensin converting enzyme inhibitors fosinopril and enalapril differ in their central nervous effects in humans // J. Hypertens. 1996. V. 5. P. 1309–1315.
- Jacobsen S., Halberg P. Mortality and causes of death of 344 Danish patients with systemic sclerosis (scleroderma) // Br. J. Rheumatol. 1998. V. 37. P. 750–755.

© Лазарева Наталья Викторовна (Okashechka@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»