
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КОЭНЗИМА Q₁₀ НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ

**В.Е. Дворников, Ю.Н. Стрельникова, Н.А. Зенова,
Г.Г. Иванов, А.Н. Грибанов, Х.В. Куруа**

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

Работа посвящена комплексному изучению показателей альтернации электрофизиологических показателей миокарда по данным метода дисперсионного картирования ЭКГ в группе здоровых лиц при проведении нагрузочного тестирования. Проведен анализ полученных данных, использованных в исследовании прибора HeartVue™ 6S (Кардиовизор, РФ). Показано, что к концу 1-го месяца приема коэнзима Q₁₀ отмечается положительная динамика показателей дисперсионного картирования. Это касается как изменений в исходе, так и в виде изменений параметров на предъявляемую тестирующую нагрузку. После двухмесячного приема коэнзима Q₁₀ в дозе 120 мг в сутки изменения ключевых показателей снижаются.

В настоящее время в клинике анализируется только часть существующей электрофизиологической информации, получаемой по данным ЭКГ 12 стандартных отведений и базирующейся на основе описания контурного анализа и оценке нарушений ритма (характер ишемических изменений, нарушений ритма и проводимости, гипертрофии и т.д.). Однако регистрируемый с поверхностных электродов ЭКГ-сигнал, отражая функцию или дисфункцию специфических ионных каналов и являясь интеграцией электрофизиологического феномена миллионов миоцитов, содержит дополнительную информацию, не видимую на стандартной ЭКГ. Новые методы ЭКГ диагностики оценивают существующие электрофизиологические параметры (электрофизиологические феномены), к которым зачастую трудно адаптировать имеющиеся в стандартной электрокардиографии термины.

Новым методом оценки нарушений электрических свойств миокарда является метод дисперсионного картирования (ДК). Он разработан недавно и продолжает активно изучаться. В настоящее время он в основном используется для тестирования при скрининге при выявлении изменений де- и реполяризационных свойств миокарда [1, 2, 3, 4], хотя реальные возможности метода несомненно шире.

Особый интерес представляет исследование возможностей ДК в оценке тонких изменений электрофизиологических свойств миокарда под воздействием препаратов, уменьшающих неблагоприятные электрофизиологические изменения во время стрессовых, психоэмоциональных и физических нагрузок у практически здоровых лиц в условиях повседневной деятельности.

Целью работы явилось изучение диагностических возможностей метода ДК в группе с пограничными состояниями на фоне хронического стресса у практически здоровых людей при приеме Q_{10} и тестировании дозированной нагрузкой.

Материал и методы. Обследована группа из здоровых лиц — 71, которым проведено 124 исследования с тредмил-тестом с использованием указанных приборов (29 человек в возрасте от 20 до 40 лет и 42 человека — от 40 до 70 лет). Обследование с функциональной пробой проводили на 3 этапах: 1-й — в исходе и 2-й — после месячного курса коэнзима Q_{10} в дозе 120 мг в сутки и 3-й — спустя 2 месяца.

Последовательность проведения теста: 1) регистрация в покое несколько минут (4—5 минут); 2) ступенчатый протокол нагрузки: а) контролируемое удержание ЧСС в диапазоне от 100 до 110 уд./мин на протяжении 2,5 мин б) контролируемое удержание ЧСС от 110 до 120 уд./мин на протяжении 1,5 мин; 3) короткий период восстановления с возвращением ЧСС к 90 уд./мин; 4) автоматическая обработка результатов и сохранение в памяти. Анализ альтернации Т зубца (ТВА) осуществлялся при реализованной нагрузке с ЧСС от 100 до 120 в 1 мин. Время проведения процедуры составляло 20—30 мин. В группе принимавших Q_{10} в исходе было выявлено 6 человек с предсердными аритмиями в анамнезе, 3-е — с «приступами сердцебиений», не верифицированными холтеровским мониторингом, 2 человека — с пароксизмом мерцательной аритмии и суправентрикулярной тахикардии в анамнезе.

Контрольную группу составили 47 здоровых лиц не принимавших коэнзим Q_{10} , которым проведено обследование с использованием тредмил-теста (29 человек в возрасте от 20 до 40 лет и 18 человек — от 40 до 70 лет).

Индикаторный показатель «Ритм» рассчитывается по значениям следующих показателей variability сердечного ритма: 1) Mo (Мода); 2) (длительность RR_{max}/RR_{cp}) / (длительность RR_{min}/RR_{cp}). Для ДК ЭКГ использовали серийно выпускаемый фирмой «Медицинские компьютерные системы» прибор «Кардиовизор 06СИ». Парный коэффициент вариации (ПКВ) определялся по формуле: $ПКВ = (SDNN) \times 100/RR_{cp}$, где $SDNN$ — стандартное отклонение интервалов RR , RR_{cp} — среднее значение интервала между смежными R-зубцами на ЭКГ. Для количественного анализа использовались ранговые (традиционные) критерии $G3—G9$, которые представлены следующими индексами: отклонения дисперсионных характеристик при завершении деполяризации правого и левого желудочков ($G3$ и $G4$), их реполяризации ($G5$ и $G6$), отклонения дисперсионных характеристик в средней части комплекса QRS — $G7$, отклонения дисперсионных характеристик в начальной части комплекса QRS — $G9$. На основе специального усреднения индексов $G3—G9$ формируется основной скрининговый индекс — «Миокард».

Анализ полученных данных проведен с помощью методов описательной статистики в программах Microsoft Excel 2000 и Primer of Biostatistics 4.03 (S. Glantz, McGraw Hill, 1998). Оценивался t -критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок, χ^2 , точный критерий Фишера, коэффициент линейной корреляции и непараметрический критерий Wilcoxon. Обработка данных проводи-

лась на персональном компьютере IBM PC/AT с помощью пакета статистических программ «STATISTICA». Результаты исследования представлены как средние арифметические значения \pm стандартные отклонения. Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован *t*-критерий Стьюдента с и без коэффициента Уатта. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. При оценке достоверности различий качественных показателей применяли критерии Пирсона и Фишера.

Результаты исследований. При динамическом наблюдении в ходе первого месяца исследований не было отмечено и зарегистрировано ни в одном случае каких-либо нежелательных или побочных эффектов в виде: отклонений от обычных цифр уровня артериального давления, каких-либо аритмических событий; более того, у лиц, имевших их ранее, аритмии не отмечались. Около половины из принимавших отметили улучшение общего самочувствия и лучшую переносимость имеющихся нагрузок.

Представляется необходимым отметить, что к концу 2-го месяца в 4 случаях у лиц с аритмиями (суправентрикулярная экстрасистолия) отмечено появление и усиление аритмических эпизодов, что потребовало приема антиаритмических препаратов. Причем во всех случаях это отмечено к концу приема препаратов. Специальный анализ проводимых электрокардиографических показателей у этих 4 пациентов статистически значимых отклонений не выявил.

Анализ результатов динамики изменений индекса «Миокард» в контрольной группе показал, что в возрастном диапазоне от 20 до 40 лет исходные значения индекса были меньше и достоверно значимого увеличения в ближайшем восстановительном периоде не выявлено. В то же время в более старшей возрастной группе сразу после нагрузки (30 сек.) отмечено увеличение индекса «Миокард» до $17,0 \pm 0,4\%$, сохраняющие достаточно высокие значения к 4—5-й минуте. Кроме того, в старшей возрастной группе отмечены более высокие значения ЧСС при проведении нагрузочного тестирования.

Следует отметить выявленное достоверное снижение индекса на 2-м этапе до проведения пробы с нагрузкой с $15,4 \pm 0,4\%$ до $13,6 \pm 0,5\%$ ($p < 0,02$). Кроме того, если на 1-м этапе реакция на нагрузку характеризовалась повышением индекса «Миокард» сразу после нагрузки, то такой же профиль изменений сохранялся на 2-м и 3-м этапах после приема коэнзима Q₁₀. При этом на 2-м этапе средние значения индекса «Миокард» на этапах обследования после нагрузки были наиболее низкими. Таким образом показано, что индекс «Миокард» изменяется на фоне 2-месячного курса коэнзима Q₁₀ как в исходном состоянии, так и при проведении тредмил-теста (табл. 1).

Таблица 1

Индекс «Миокард» в обследованной группе условно здоровых лиц в исходе и после курса приема коэнзима Q₁₀ при проведении тредмил-теста на этапах

Группа	Индекс ЭФИ миокарда («Миокард»)			
	исход	после нагрузки		
		30 сек.	1-я мин.	4—5 мин.
1-й этап	$15,4 \pm 0,4$	$17,1 \pm 0,4^{\wedge}$	$17,4 \pm 0,5^{\wedge}$	$15,5 \pm 0,3$
2-й этап	$13,6 \pm 0,5^*$	$15,0 \pm 0,4^*$	$14,0 \pm 0,5^*$	$14,1 \pm 0,4$
3-й этап	$14,3 \pm 0,3^*$	$16,7 \pm 0,4^{\wedge}$	$15,4 \pm 0,4^*$	$16,1 \pm 0,3$

Примечание: * ($p < 0,05$) — достоверность различий с 1-м этапом, \wedge — то же по сравнению с исходом.

Важно отметить, что динамика колебаний индекса «Миокард» при непрерывном мониторинговании в течение 5 минут (длительность каждого измерения — 30 сек.) в восстановительном периоде после нагрузки выявила 3 варианта колебаний. В большинстве случаев (75%) колебания абсолютных значений индекса «Миокард» были в пределах 7—9 единиц и не превышали диапазон средних значений в 15% для здоровых лиц. В 22% случаев колебания от измерения к измерению (через 30 сек) были большими — от 10 до 17 единиц. И в 2 случаях (3%) — колебания абсолютных значений превышали 20%.

Изменения показателей G1—G8 при проведении тредмил-теста в обследованной группе.

Как следует из представленных в табл. 2 данных, прием коэнзима Q₁₀ вызывал снижение реполяризационных (G5 и G6) показателей на 2—3-м этапе при проведении нагрузочного тестирования, умеренно повышал исходные данные (до нагрузки). Значительное повышение депполяризационных показателей наблюдалось при нагрузке (G3—G4) и сохранялось к 4—5-й минуте после проведения тредмил-теста. Выявленные изменения де- и реполяризационных показателей дисперсионного картирования, вероятно, характеризуют и отражают позитивный эффект коэнзима Q₁₀ на электрофизиологические свойства миокарда (в первую очередь начальной доклинической стадии диастолической дисфункции) в обследованной группе условно здоровых лиц.

Таблица 2

Показатели G3—G6 (мкВ × мс) при проведении тредмил-теста

Этапы		Исход	30 сек.	1-я мин.	4—5 мин.
1-й	G5	8,7 ± 2,5	95,5 ± 16,0 [^]	46,9 ± 8,0 [^]	23,3 ± 5,4 [^]
2-й		16,7 ± 3,6*	50,5 ± 7,1*, [^]	42,9 ± 7,0 [^]	23,3 ± 5,3
3-й		18,1 ± 2,9*	22,0 ± 2,2*	20,1 ± 2,7*	13,3 ± 2,0*
1-й	G6	19,7 ± 2,6	101,5 ± 19,0 [^]	42,9 ± 6,2 [^]	27,3 ± 2,7
2-й		21,7 ± 3,9	75,5 ± 9,1*, [^]	47,9 ± 6,4 [^]	36,3 ± 3,4*
3-й		30,2 ± 3,5*	61,5 ± 5,7*,[^]	36,4 ± 4,7	44,4 ± 5,9
1-й	G3	27,7 ± 2,6	33,5 ± 7,1	33,9 ± 5,5	19,3 ± 2,4
2-й		47,7 ± 5,5*	41,5 ± 6,8	55,9 ± 4,9*	46,3 ± 4,4*
3-й		34,5 ± 3,4	93,3 ± 7,1*,[^]	38,4 ± 5,0	91,0 ± 8,0*,[^]
1-й	G4	32,7 ± 4,6	48,5 ± 5,1 [^]	38,9 ± 4,3	36,3 ± 3,4
2-й		25,7 ± 3,2	34,5 ± 3,3*	30,9 ± 4,1	38,3 ± 3,6
3-й		79,1 ± 5,5*	79,4 ± 6,4*	50,1 ± 4,9	113,3 ± 9,1*

Примечание: * (p < 0,05) — достоверность различий с 1 этапом, [^] — то же по сравнению с исходом.

Прием коэнзима Q₁₀ вызывал достоверное повышение показателей G1 и G2 после 2-х месячного курса и снижал ответ на тестирующую нагрузку по данным G1, но не изменял повышение (в 2 раза) показателя G2 к 1-й минуте после нагрузки. Кроме того, отмечено увеличение отклонений интегральных дисперсионных характеристик в средней и конечной части комплекса QRS (G8).

Следует отметить выявленное достоверное повышение показателя Т-макс. на 3-м этапе в исходе до $10,0 \pm 0,3$ мкВ и после проведения пробы с нагрузкой до $14,0 \pm 0,5$ мкВ ($p < 0,02$). Кроме того, дополнительный анализ показателей альтернации Т зубца (начало максимум и окончание) выявил достоверное увеличение в возрастной группе 40—70 лет в 2 точках — Тмакс и Тначало. При этом в группе 20—40 лет не выявлено достоверного увеличения альтернации при данной пробе, в то время как в старшей возрастной группе увеличение было значительным и сохранялось к 4—5-й минуте после нагрузки.

Выводы.

Полученные данные динамики средних значений дисперсионного картирования на фоне терапии коэнзимом Q₁₀ и тестировании с использованием тредмил-теста свидетельствуют о том, что метод может применяться для мониторинга начальных нарушений электрофизиологических свойств миокарда до появления значимых клинических проявлений ишемического поражения и электрофизиологического ремоделирования миокарда. Оценка показателей этих диагностических тестов может рассматриваться в качестве нового методологического подхода для раннего выявления указанных нарушений, разработки показаний для последующего динамического наблюдения и контроля эффективности терапии.

Очевидно также, что предстоит глубже понять связь показателей ДК ЭКГ с электрофизиологической основой описанных выше изменений, их ассоциацию со всем спектром нарушений перфузии миокарда (спящий, оглушенный миокард и прекондиционирование), возможной гетерогенностью регионарной перфузии миокарда и метаболического баланса, а также показателями оксидативного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Берсенева А.П., Кучера М., Вихсфельд Б., Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при лечении сердечно-сосудистых заболеваний методами митохондриальной терапии // Восьмая научно-практическая конференция «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». Москва, 24 марта 2005 г. — С. 72—78.
- [2] Сыркин А.Л., Азизова О.А., Дриницина С.В. и др. Связь между тяжестью стенокардии, ее стабильностью и уровнем окислительной модификации липидов у больных ишемической болезнью сердца // Тер. Архив. — 2001. — 9. — С. 38—42.
- [3] Tahara N., Takaki H., Kawada T., Sugimachi M., Sunagawa K. QRS width changes during exercise as an index of ischaemia: high-resolution computer analysis in patients with false positive ST response. XXI Congress of the European Society of Cardiology, August 28 September 1, 1999, Barselona, Spain. Abstr. 747.
- [4] Burstein M., Sholnick H.R., Morfin R. Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions // J Lipid Res. — 1970. — 11. — P. 583—595.
- [5] Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. — 1972. — 18. — P. 499—502.
- [6] Braunwald E., Rutherford J.D. Reversible ischemic ventricular dysfunction: evidence for the «hibernating myocardium» // J Am Col Cardiol. — 1986. — 8(6). — P. 1467—1470.
- [7] Berliner J.A., Heinnecke J.W. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis // Free Radic Biol Med. — 1996. — 20. — P. 707—727.
- [8] Jessup W. Oxidized lipoproteins and nitric oxide // Curr Opin Lipidol. — 1996. — 7. — P. 274—280.

**THE ANALYSIS OF INFLUENCE Q_{10}
ON ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES
OF A MYOCARDIUM ACCORDING TO DISPERSIVE MAPPING**

**V.E. Dvornikov, Ju.N. Strelni, N.A. Zenova,
G.G. Ivanov, A.N. Gribanov, H.V. Kurua**

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

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

Work is devoted to complex studying of parameters of alternation of electrophysiological parameters of a myocardium according to a method dispersive mapping an electrocardiogram in group of healthy persons at carrying out of loading testing. The analysis of the received data used in research of device HeartVueTM 6S (RF) is lead. The received given researches have shown, that by the end of 1 month of reception Coensim Q_{10} positive dynamics of parameters dispersive mapping is marked.