

УДК 616.12

Н.Х.Олимов, Ш.М.Джураев, М.Д.Элтаназаров, М.М.Собирова

ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЯ ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ

*Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии**МЗ и СЗН Республики Таджикистан**(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Т.Г.Гульмуратовым 18.08.2014 г.)*

В статье приведены результаты применения методики Урицкого В.М. и Музалевской Н.И. (1998) определения фрактальной организации системных связей экстракардиальной регуляции в прогнозировании внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде. Данная методика позволяет анализировать не только симпатическую и парасимпатическую активность, но и центральные уровни экстракардиальной регуляции. С использованием этой методики можно выделить группы больных, наиболее подверженных риску внезапной смерти в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: *экстракардиальная регуляция – внезапная смерть – постинфарктный кардиосклероз.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться ведущей причиной смертности и инвалидности в большинстве стран мира. Если исключить случаи смерти от травм, самоубийств, проблем, связанных с родами, то окажется, что истинный показатель смертности среди взрослого населения от заболеваний сердца составит 70%. При этом среди прочих сердечно-сосудистых заболеваний, лежащих в основе смертности, 80% составляет инфаркт миокарда (ИМ), явившийся причиной смерти [1,2].

В США инфаркт миокарда ежегодно переносят примерно 1.5 млн человек. При остром ИМ умирает примерно 35% заболевших, причём чуть более половины из них ещё до того, как попадают в стационар. Ещё 15-20% больных, перенесших острую стадию ИМ, умирает в течение первого года. Риск повышенной смертности среди лиц, перенесших ИМ, даже через 10 лет в 3.5 раза выше, чем у лиц такого же возраста, но без столь печального прошлого [3,4].

Прогноз в постинфарктном периоде остаётся достаточно неопределённым по меньшей мере в течение года после выписки из стационара. Помимо психологических проблем, свойственных пациентам, перенесшим ИМ, такая неопределённость связана с тем, что в течение года после выписки умирает ещё около 10% больных. Наиболее частые причины смерти в этот период – желудочковые тахикардии, повторные ИМ и прогрессирующая левожелудочковая недостаточность. Большинство случаев смерти происходит внезапно, что оставляет лишь минимальные возможности для лечебного вмешательства, поскольку в их основе обычно лежат желудочковые тахикардии, трансформирую-

Адрес для корреспонденции: Джураев Шамс Муртазоевич, Элтаназаров Мумин Диловарович. 734003. Республики Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ и СЗН РТ. E-mail: cardio2010@mail.ru; eltanazarov1976@mail.ru

щиеся в течение секунд (реже минут) в фибрилляцию желудочков. Данные аритмии часто развиваются не как результат повторного инфаркта или приступа ишемии, а как следствие изменений, обусловленных перенесённым ИМ.

За последнее столетие усилия по предупреждению инфаркта миокарда и внезапной смерти в постинфарктном периоде – одного из наиболее смертельных осложнений ИБС – приносят плоды в странах Западной Европы и США. Уровень смертности населения от инфаркта значительно снизился. Однако в нашей стране ситуация еще больше осложнилась и требует, по-видимому, кардинальных усилий.

Прогнозирование возможности внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде в настоящее время еще до конца не изучено, хотя существует ряд факторов, сопряжённых с повышенным риском смертности. Это увеличение размеров сердца, признаки недостаточности кровообращения, желудочковые экстрасистолы высоких градаций по Лауну-Вольфу, снижение фракции выброса менее 40% и т.д.

Настоящая работа посвящена описанию и анализу новой характеристики спектрального показателя, которая анализируется не только симпатическими и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы, но и центральными уровнями экстракардиальной регуляции.

Целью исследования явилась оценка степени нарушений экстракардиальной регуляции (ЭКР) сердечного ритма и выявление связи внезапной смерти у больных с перенесенным инфарктом миокарда.

Методы исследования

В основу разработанной диагностической методики была положена концепция стохастического гомеостаза [2,6], дающая физическое описание и холистическую трактовку нелинейных процессов в многокомпонентных иерархически-организованных динамических системах, к которым относится и система регуляции сердечного ритма. В норме объекты этого класса находятся в состоянии «самоорганизованной критичности» (СОК) [3], поддерживаемой медленными аperiodическими вариациями параметров системы, имеющей фрактальную структуру определенного типа. В организации работы сердца эту функцию выполняют низкочастотные (НЧ) флюктуации кардиоинтервала, которые физиологически обусловлены влиянием центральных уровней экстракардиальной регуляции.

Базовым измеряемым параметром является длительность R-R- интервала. Объектом анализа служит вариационный ряд значений $R-R_i$ ($i=1...n$) и структура его флюктуаций. Для регистрации R-R-интервалов проводилась 10-минутная запись ЭКГ с наложением электродов по схеме 1- или 2- стандартного отведения. Выделение последовательности R-R и последующую обработку данных проводили цифровым методом *on line* по специальной методике [2,7].

Фрактальная оценка (β) флюктуаций кардиоинтервала проводилась в диапазоне $4.0 \times 10^{-3} \dots 4.0 \times 10^1$ Гц (ультранизкие частоты). Спектр мощности исследуемого процесса на этих частотах описывает зависимость вида $1/f\beta$, где f – частота флюктуаций, β – искомый параметр. В норме, при максимальной устойчивости системы, величина $\beta = 1$ соответствует состоянию СОК. β – фрактальная оценка, характеризующая степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную

регуляцию (ЭКР) со стороны центральных отделов нервной системы. β является степенным показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне ультранизких частот (УНЧ): $\text{Сунч} = 1/f \beta$. Снижение β характеризует потерю устойчивости системы и является мерой дезинтеграции системных связей ЭКР. В норме $\beta = 0.95 \pm 0.12$ отн. ед. (динамический диапазон 0.7...1.3). Помимо β , вычисляли среднее значение R-R-интервала, его стандартное отклонение δRR , отражающее тонус стохастической регуляции (выраженность аритмии) и относительное значение (%) спектра мощности S в указанном диапазоне.

В рамках концепции СОК параметр δRR интерпретируется как характеристика тонуса стохастической регуляции и является количественной мерой флюктуации, определяя эффективное значение динамического диапазона изменений R-R_{ср}. Изменения могут происходить как в сторону низких значений параметра ($\delta RR < N$), ригидного ритма, так и высоких, характерных для аритмии (δRR). В норме $\delta RR = 1.0 \pm 0.2$ отн. ед. (динамический диапазон 0.7...1.3), а в абсолютных числах $\delta RR = 41 \pm 4$.

Исследования были проведены у 466 больных (средний возраст 67 ± 7 лет, мужчины 356, женщин – 110) в послеинфарктном периоде (в 6 мес. и 1 год) после выписки из стационара. Диагноз инфаркта миокарда выставлен по критериям ВОЗ (1979 г.). В этот момент почти все больные получали амбулаторное лечение (вторичная профилактика ИБС). В контрольную группу было включено 100 здоровых человек, по возрасту соответствующие исследуемым пациентам.

Результаты и обсуждение

Анализ исследований по показателю β (оценки степени интеграции связей, формирующих ЭКР) выявил наличие трёх групп, достоверно отличавшихся друг от друга. В первую группу вошли 76 из 466 больных (16.3%). Средняя величина β у них была равна 0.36 ± 0.08 отн.ед., что свидетельствует об устойчивом и достоверном снижении ($\beta < 1$) влияния экстракардиальной регуляции в сравнении с контрольной группой. Таким образом, у этой группы больных наблюдалась дезинтеграция связей ЭКР, низкий уровень интегративных связей, обусловленный структурно-функциональными потерями в системе.

Вторая группа больных включала 292 человека и характеризовалась тем, что по величине степени интеграции связей ЭКР - β (1.10 ± 0.16 отн.ед.) она была наиболее близка к значениям контрольной группы и достоверно отличается от первой ($P < 0.05$). Анализируемые значения были близки к области адекватных адаптационных реакций, в которой поддерживается оптимальная иерархическая структура распределения функциональных связей ЭКР.

В третью группу вошли 98 больных со средней величиной $\beta = 1.86 \pm 0.25$ отн. ед. Эти больные резко отличались как от контрольной группы, так и от двух предыдущих тем, что они по величине $\beta > 1$. Указанный режим, в зависимости от величины степени интеграции ЭКР - β , характеризуется усилением или перегрузкой всех адаптационных механизмов с включением дополнительных центральных механизмов регуляции. Численное увеличение β коррелирует с формированием обширных регуляторных паттернов системных функциональных связей, контролирующих ЭКР и направленных, в целом, на стабилизацию системы. В случаях, когда указанные меры не способны адекватно соответствовать задачам текущей адаптации, система может попадать в критический режим. Сопоставление параметров β степени интеграции связей ЭКР и δ тонуса стохастической регуляции, как интегра-

тивных показателей стохастической регуляции, в послеинфарктном периоде позволило выявить, по нашим данным, определенную категорию больных с повышенным риском срыва регуляции, то есть с наибольшей вероятностью рецидивов инфаркта миокарда и в том числе внезапной смерти. В таблице сопоставлены величины β в анализируемых выше группах и соответствующие им значения тонуса стохастической регуляции (δ). Кроме того, рассматриваются особенности вегетативной регуляции в этих группах и центральные (Сунч) механизмы регуляции.

Величины β и δ_{R-R} в первой группе больных указывают на низкую эффективность ЭКР и на излишнее напряжение тонуса стохастической регуляции, меньше значения контрольной группы в 1.5-2 раза. Дальнейшее снижение эффективности ЭКР ($\beta \ll 1$) и резкое снижение тонуса стохастической регуляции (δ), по нашим данным, способно привести к срыву регуляции и увеличению вероятности реинфарктирования и внезапной смерти у этих больных.

Таблица

Величины показателя β в трёх группах и сопоставимых с ними параметров в постинфарктном периоде

№ группы	% набл.	β , отн.ед.	δ_{R-R}	R-R, мс	Сунч	ИВБ
1	16.3	0.36±0.08	0.30±0.08	560±46	0.22±0.10	3.86±1.88
2	62.6	1.10±0.16	1.10±0.26	771±76	0.55±0.08	2.30±1.04
3	21.1	1.86±0.25	0.84±0.16	820±53	0.78±0.06	2.70±0.62

Анализ первой группы, как и прогнозировалось, действительно показал, что из 76 пациентов первой группы внезапная смерть наблюдалась у 76% (n=58) больных в течение 1-3 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. В данной группе больных наблюдался широкий диапазон вегетативной регуляции (ИВБ=3.86±1.88) от 1.98 до 5.74 отн.ед. Почти у половины больных (48%) ИВБ был повышен за счёт симпатической активации. В 21% случаев он был близок к значениям контрольной группы, тогда как в 31% случаев ИВБ был выше, чем в контрольной группе, за счёт умеренной парасимпатической активации. Относительное значение спектральной мощности (Сунч) было снижено почти у всех из этих больных, тогда как у 16 оставшихся оно было близким к нормальному. Необходимо отметить, что во второй и третьей группах показатель интеграции ЭКР был близок к норме и в случае внезапной смерти не был зафиксирован. Также надо отметить, что все больные по локализации инфарктирования, глубине и распространённости инфаркта, течению болезни, сопутствующим патологиям особенно не отличались друг от друга. При снижении системных связей ЭКР ($\beta \ll 1$), резком падении тонуса стохастической регуляции (δ), по нашим данным, назначение бета адреноблокаторов уменьшает риск развития внезапной смерти у больных в постинфарктном периоде.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что контроль за показателями variability сердечного ритма даёт возможность превентивно диагностировать снижение устойчивости экстракардиальной регуляции за несколько дней до ухудшения состояния и выделить пациентов с наибольшей вероятностью риска развития внезапной смерти у больных с перенесенным инфарктом миокарда, что позволяет назначить адекватную терапию.

Поступило 18.08.2014 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Музалевская Н.И., Урицкий В.М. Стохастические методы функциональной диагностики и коррекции в медицине. – Телемедицина. – СПб., 1998, с. 209-243.
2. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1999, 301с.
3. Coumel P. Heart rate variability and the onset of tachyarrhythmias. – G.Ital. Cardiol., 1999, v. 22, pp. 647-654.
4. Wolf M.W., Varigos G.A., Hunt D. et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. – Med. J. Austral., 2003, v. 2, pp. 52-53.
5. Урицкий В.М., Музалевская Н.И. Фрактальные структуры и процессы в биологии (обзор). – Биомед. Информатика. – СПб., 1995, с. 84-129.
6. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. – Science, 1981, v. 213, pp. 220-222.

Н.Х.Олимов, Ш.М.Джураев, М.Д.Элтаназаров, М.М.Собилова

**АЛОМАТҲОИ ПЕШАКИИ ВАЙРОНШАВИИ ТАНЗИМИ КОРИ ДИЛ ВА
ОМИЛҲОИ ХАТАРИ МАРГИ НОБАҲАНГОМ ДАР БЕМОРОНИ БАЪДИ
САКТАИ ДИЛ**

Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рағҳои ВТ ва ХИА Ҷумҳурии Тоҷикистон

Намуди нави пешгуи қардани марги ногаҳонии беморони гирифтори сактаи миокард ба воситаи санҷиши танзими экстракардиалӣ (фракталӣ) нишон дод, ки дар он на танҳо танзими симпатикӣ ва парасимпатикӣ, инчунин танзими системаи асаби марказӣ муайян мешаванд. Мувофиқи ин санҷиш бемороне, ки сактаи миокардро гузаронидаанд ва эҳтимолияти хавфи марги ногаҳонӣ доранд, пешгӯи қарда шуда, сари вақт чораҳои лозимиро дидан мумкин аст.

Калимаҳои калидӣ: идоракунии экстракардиалӣ – марги нобаҳангом – кардиосклерози баъди сакта.

N.Kh.Olimov, Sh.M.Juraev, M.D.Eltanazarov, M.M.Sobirova

**PREDICTORS OF DISTURBANCE OF EXTRACARDIAL REGULATION OF
CARDIAC RHYTHM AND DEVELOPMENT OF CARDIAC SUDDEN DEATH
AMONG PATIENS WITH IM**

Republican scientific center of cardiovascular surgery

In this article a new technique forecasting of sudden death at the patients with an acute myocardial infarction using new method- fractal analysis has shown. According to this method it is possible to allocate and predict the patients with the greatest factor for sudden death and take an appropriate measures in time.

Key words: extra cardiac regulation – sudden death – postinfarction cardiosclerosis.