

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

Ирина Вячеславовна Логачева*¹, Наталья Геннадьевна Баранцева²

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Республиканский клинико-диагностический центр, г. Ижевск

Реферат

Цель. Изучить динамику основных параметров холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда с желудочковыми нарушениями ритма различных градаций.

Методы. У 70 мужчин трудоспособного возраста (средний возраст 52,6±1,3 года) с первичным Q-инфарктом миокарда изучена динамика показателей эхокардиографии, вариабельности сердечного ритма, длительности, дисперсии скорректированного интервала QT, поздних потенциалов желудочков, турбулентности сердечного ритма на 10–14-й день заболевания и через 6 мес. По степени тяжести желудочковых нарушений ритма больные распределены на три группы: A1 (n=29) — 1–2-я градации, A2 (n=23) — 3–4-я градации, A3 (n=18) — больные с пароксизмальной желудочковой тахикардией (градации по Lown B. в модификации Ryan M.).

Результаты. У больных в остром периоде инфаркта миокарда наличие поздних потенциалов желудочков и патологической турбулентности сердечного ритма свидетельствовало о высокой градации желудочковых нарушений ритма. Желудочковые аритмии ассоциировались с выраженной симпатикотонией, удлинением скорректированного интервала QT и его дисперсии. Через 6 мес после Q-инфаркта миокарда по мере повышения частоты и градации желудочковой аритмии усиливался вегетативный дисбаланс, отсутствовала положительная динамика со стороны показателей, отражающих негетогенность миокарда, поздних потенциалов желудочков и патологической турбулентности сердечного ритма. Выявлена взаимосвязь между фракцией выброса левого желудочка, массой миокарда и показателями электрической нестабильности миокарда. У больных Q-инфарктом миокарда желудочковые нарушения ритма сердца опосредуются различными механизмами: систолической и вегетативной дисфункцией, нарушением процессов реполяризации, наличием поздних потенциалов желудочков и патологической турбулентности сердечного ритма. Степень выраженности нарушений маркируется высотой градации желудочковых нарушений ритма.

Вывод. Через 6 мес после инфаркта миокарда (в стадии заживления) достоверная положительная динамика присутствует только у больных с желудочковыми нарушениями ритма 1–2-й градации; у больных с опасными для жизни желудочковыми аритмиями сохраняется значительная негетогенность электрофизиологических свойств миокарда.

Ключевые слова: Q-инфаркт, вариабельность сердечного ритма, негетогенность реполяризации, поздние потенциалы, турбулентность ритма, эхокардиография, электрокардиография.

CHANGE OF THE MAIN PARAMETERS OF 24-HOUR EKG MONITORING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION ASSOCIATED WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS I.V. Logacheva¹, N.G. Barantseva². ¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia, ²Republican Clinical and Diagnostic Center, Izhevsk, Russia. **Aim.** To study the change of the main parameters of 24-hour EKG monitoring over time in patients with myocardial infarction associated with ventricular arrhythmias of different grades. **Methods.** The change of the echocardiography parameters, heart rhythm variability, corrected QT interval duration and dispersion, late ventricular potentials, heart rhythm turbulence were examined in 70 adult men (mean age 52.6±1.3 years) with primary Q-wave myocardial infarction on 10–14th day of the disease and after 6 months. Patients were assigned into 3 groups depending on ventricular arrhythmias severity (according to Lown classification modified by Ryan): A1 (n=29) — grade 1–2, A2 (n=23) — grade 3–4, A3 (n=18) — patients with paroxysmal ventricular tachycardia. **Results.** Presence of late ventricular potentials and pathologic heart rhythm turbulence in patients in acute period of myocardial infarction suggested high grade of ventricular arrhythmia. Ventricular arrhythmias were associated with severe sympatheticotonia, prolongation of corrected QT interval and QT dispersion. 6 months after Q-wave myocardial infarction an autonomic imbalance increased and no positive changes of myocardial homogeneity parameters, late ventricular potentials and pathologic heart rhythm turbulence were observed with increasing ventricular arrhythmia grading and heart rate frequency. A relationship between left ventricle ejection fraction, myocardium mass and myocardial electric non-stability values was revealed. In patients with Q-wave myocardial infarction ventricular arrhythmias are mediated by several mechanisms: systolic and autonomic disorder, repolarization abnormalities, late ventricular potentials pathologic heart rhythm turbulence. The severity of abnormalities is marked by the ventricular arrhythmias grade. **Conclusion.** 6 months after myocardial infarction (in healing stage) the significant positive changes are found only in patients with 1–2 grades ventricular arrhythmias. The significant non-homogeneity of myocardial electrophysiological features still persists in patients with life-threatening ventricular arrhythmias. **Keywords:** Q-wave myocardial infarction, heart rhythm variability, repolarization abnormalities, late potentials, rhythm turbulence, echocardiography, electrocardiography.

По прогнозу экспертов Всемирной Организации Здравоохранения к 2020 г. ишемическая болезнь сердца выйдет на первое

место среди причин инвалидизации и смертности мирового населения [12]. В Российской Федерации ситуация в отношении сердечно-сосудистых заболеваний остаётся неблагоприятной: смертность мужчин мо-

ложе 65 лет в 2005 г. составляла 242 случая на 100 000 населения [5]. Как известно, структурные нарушения в миокарде приводят к его электрической неомогенности и провоцируют возникновение желудочковых нарушений ритма (ЖНР) [6]. В качестве пускового механизма ЖНР при инфаркте миокарда рассматривают вегетативный дисбаланс с повышением тонуса симпатической нервной системы, что отражается в снижении вариабельности сердечного ритма. Общеизвестен факт удлинения интервала QT на электрокардиограмме у больных инфарктом миокарда, однако значимость этого изменения по-прежнему представляет весьма сложную и актуальную проблему. Появились публикации о высокочастотных низкоамплитудных сигналах — поздних потенциалах желудочков как о предикторах внезапной сердечной смерти у больных, перенёсших инфаркт миокарда [3]. Весьма перспективным, но требующим дальнейшего изучения, является феномен турбулентности сердечного ритма — краткосрочных колебаний продолжительности синусового цикла, возникающих после желудочковой экстрасистолы. По некоторым данным у больных, перенёсших инфаркт миокарда, наличие патологической турбулентности свидетельствует о высоком риске аритмических осложнений [4, 10].

Таким образом, в настоящее время при инфаркте миокарда предложено достаточное количество тестов для выделения больных с высоким риском нарушений ритма. Однако нет единого мнения по взаимосвязи градации ЖНР с морфофункциональными показателями сердца, вариабельностью и турбулентностью сердечного ритма у больных инфарктом миокарда как в ближайшем, так и в отдалённом периоде заболевания.

Цель работы — изучить динамику основных параметров холтеровского мониторинга электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда с ЖНР различных градаций.

В открытое проспективное рандомизированное исследование были включены 70 мужчин трудоспособного возраста (средний возраст $52,6 \pm 1,3$ года) с острым инфарктом миокарда с зубцом Q давностью 10–14 дней и ЖНР 1–5-й градации (по Lown B. в модификации Ryan M., 1975). Все больные дали информированное согласие на участие в исследовании. По степени тяжести аритмического синдрома больные были разделены на три группы. В группу А1 ($n=29$) вклю-

чены пациенты с ЖНР 1–2-й градации, в группу А2 ($n=23$) — с ЖНР 3–4-й градации, группу А3 ($n=18$) составили пациенты с пароксизмальной желудочковой тахикардией. Критериями исключения из исследования были несинусовый ритм, брадиаритмия, проведённый тромболизис, необходимость в реваскуляризации миокарда. Все больные получали базисную терапию инфаркта миокарда (нитраты, β -адреноблокаторы, антиагреганты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины, амиодарон — по показаниям). Контрольная группа представлена 40 мужчинами без признаков ишемической болезни сердца (средний возраст $52,5 \pm 1,7$ года).

Обследование проводили на 10–14-й день заболевания и повторяли через 6 мес. Комплекс обследований включал анализ электрокардиограммы в 12 стандартных отведениях, суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы, на основании которого исследовали поздние потенциалы желудочков, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, скорректированный интервал QT (QT_c). Пациентам проводили стандартное эхокардиографическое исследование на ультразвуковом сканере «Acuson» («Siemens», США-Германия) с расчётом основных показателей структуры и функций сердца в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Biostat» и «Statistica for Windows 7.0». Для установления статистической значимости различий в группах сравнения применяли t -критерий Стьюдента и критерий согласия Пирсона (χ^2). Для первичного сравнения данных между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ с применением множественных сравнений в случае выявления достоверных различий. Парную взаимосвязь между непрерывными и независимыми признаками определяли методом корреляционного анализа по Пирсону, а также использовали регрессионные модели с определением для значимых предикторов отношения шансов (ОШ, odds ratio) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

При анализе результатов эхокардиографии исходная частота выявления сниженной фракции выброса (менее 40%) у обследованных больных была высокой: в

Таблица 1

Динамика вариабельности сердечного ритма у больных, перенёсших острый инфаркт миокарда

Показатели	Группа А1 (n=29)		Группа А2 (n=23)		Группа А3 (n=18)		Здоровые (n=40)
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	
SDANN, мс	162,4±4,3△△###	146,2±5,8***	178,7±2,4△△△##	166,1±6,2	191,5±2,7△△△	179,7±5,2	143,4±11,9
RMSSD, мс	23,6±2,7△	28,1±2,9	20,2±2,6△△	25,9±2,3	18,1±3,2△△	25,0±2,4	32,7±3,5
LF, мс ²	1082,3±27,5△△△#	989,2±26,8*	1137,4±23,4△△△	1052,3±27,5*	1154,2±25,6△△△	1123,4±23,5	935,7±21,7
HF, мс ²	96,4±4,1△△△###	109,8±2,3**	82,5±3,8△△△#	98,6±4,8*	71,7±2,4△△△	80,4±4,1	257,9±32,1

Примечание: SDANN — стандартное отклонение средних значений интервалов *RR* за все 5-минутные фрагменты; RMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных интервалов *RR*; LF — мощность волн низкой частоты; HF — мощность волн высокой частоты; **p* < 0,05, ***p* < 0,01, ****p* < 0,001 — статистическая значимость различий по сравнению с исходными показателями; #*p* < 0,05, ##*p* < 0,01 — статистическая значимость различий групп А1 и А2 в сравнении с группой А3; △*p* < 0,05, △△*p* < 0,01, △△△*p* < 0,001 — статистическая значимость различий групп А1, А2 и А3 по сравнению с группой здоровых.

группе А1 — 13 (44,8%) пациентов, в А2 — 16 (69,6%), в А3 — 14 (77,8%) человек. Причём по мере усугубления тяжести ЖНР частота систолической дисфункции увеличивалась (в группах А1-А3 фракция выброса оказалась на уровне 47,2±1,1, 45,5±1,2 и 42±1,1% соответственно; А1/А3: ОШ=4,30; 95% ДИ от 1,14 до 16,30; *p*=0,031). Индекс массы миокарда в группах А1-А3 составлял 132,2±6,4, 133,1±4,3 и 133,6±5,8 г/см² соответственно.

У больных, перенёсших инфаркт миокарда, было проанализировано влияние симпатического отдела нервной системы на возможность развития опасных для жизни аритмий (табл. 1). При этом установлена низкая вариабельность сердечного ритма при временном анализе показателей. Так, показатель SDANN (стандартное отклонение величин усреднённых интервалов *NN*, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделён период наблюдения) в группе А3 был наиболее высоким (191,5±2,7 мс) по сравнению с группой А1 (ОШ=6,00; 95% ДИ от 1,57 до 22,89; *p*=0,008). Через 6 мес после инфаркта параметры SDANN улучшились в группе больных с ЖНР 1-2-й градации (группа А1, *p* < 0,001) и достоверно не изменялись при более тяжёлых ЖНР (группы А2 и А3). Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что низкие значения спектральных показателей вариабельности сердечного ритма, оценённые в подостром периоде заболевания, указывают на повышенный риск внезапной сердечной смерти [8]. Мы установили увеличение низкой мощности спектра в зависимости от электрической нестабильности миокарда. Так, в группе А3 мощность волн низкой частоты LF=1154,2±25,6 мс²; А3/А1 (ОШ=4,94; 95% ДИ от 1,13 до 17,65; *p*=0,014).

Показатели, отражающие парасимпатическую активность, оказались наиболее низкими в группах А2 и А3. RMSSD (квадратный корень суммы разностей последовательных интервалов *RR*) в группе А3 составил 18,1±3,2 мс (А3/А1: ОШ=5,75; 95% ДИ от 1,62 до 20,43; *p*=0,006). Через 6 мес восстановление защитного (вагусного) действия отмечено только у больных с ЖНР 1-2-й градаций (группа А1), оно изменялось недостоверно в группе больных с выраженными ЖНР.

При острой ишемии известен факт удлинения интервала *QT* [7]. Синдром удлинённого *QT* считают предшественником пароксизмальных желудочковых тахикардий [9, 11]. В нашем исследовании также установлена неомогенность реполяризации миокарда, выражающаяся в исходном удлинении интервала *QTc* и дисперсии *QTc* у больных с пароксизмальной желудочковой тахикардией по сравнению с интервалом *QTc* и дисперсией *QTc* у больных с ЖНР 1-2-й и 3-4-й градаций (*p* < 0,001 и *p* < 0,05 соответственно, табл. 2). Полагаем, что выявленные нарушения являются одним из механизмов дисбаланса вегетативной иннервации, что подтверждается прямой корреляцией между дисперсией *QTc* и SDANN (*r*₁=0,61, *r*₂=0,64, *r*₃=0,64; *p* < 0,001), LF (*r*₁=0,51, *r*₂=0,54, *r*₃=0,61; *p* < 0,001). Подтверждается зависимость состояния процессов реполяризации от степени структурных изменений в миокарде: дисперсия *QTc* обратно коррелировала с фракцией выброса левого желудочка (*r*₁=-0,69, *r*₂=-0,61, *r*₃=-0,63; *p* < 0,001) и прямо — с индексом массы миокарда (*r*₁=0,58, *r*₂=0,59, *r*₃=0,62; *p* < 0,001). Одним из неблагоприятных признаков, по-видимому, является отсутствие положительной динамики *QTc* и

Таблица 2

Показатели реполяризации, поздних потенциалов желудочков и турбулентности сердечного ритма у больных, перенёсших острый инфаркт миокарда

Показатели	Группа А1 (n=29)		Группа А2 (n=23)		Группа А3 (n=18)		Здоровые (n=40)
	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	Исходно	Через 6 мес	
$QTc >450$ мс, мин	347,4±10,6###△△	325,3±12,4	384,1±11,8###△△△	365,8±13,1	397,4±12,7△△△	369,1±11,3	22,5±16,8
Дисперсия QTc , мс	28,4±1,6△△##	24,5±1,7	31,4±1,3△△△#	27,8±1,5	35,3±1,2△△△	31,5±1,6	18,1±1,7
Поздние потенциалы желудочков, чел/%	12/41,4#△△△	10/34,4	12/60,9△△△	11/47,8	13/72,2△△△	12/66,7	3/7,5
Патологическая ТСР, чел/%	7/24,1###△△△	6/20,7	9/39,1#△△△	9/39,1	11/61,1△△△	12/66,7	1/2,5
Начало турбулентности, %	0,88±0,02###△△△	0,079±0,05	1,05±0,04#△△△	0,99±0,02	1,15±0,03△△△	1,08±0,04	0,08±0,01
Наклон турбулентности, мс/RR	3,6±0,3##△△	4,3±0,2	3,1±0,2#△△△	3,4±0,3	2,6±0,1△△△	3,2±0,4	6,3±0,7

Примечание: QTc — скорректированный интервал QT; ТСР — турбулентность сердечного ритма; *р <0,05, **р <0,01, ***р <0,001 — статистическая значимость различий по сравнению с исходными показателями; #р <0,05, ##р <0,01 — статистическая значимость различий групп А1 и А2 по сравнению с группой А3; △р <0,05, △△р <0,01, △△△р <0,001 — статистическая значимость различий групп А1, А2 и А3 по сравнению с группой здоровых.

дисперсии QTc через 6 мес после инфаркта миокарда во всех группах больных.

Частота регистрации поздних потенциалов желудочков в стадию заживления в группах А1, А2 и А3 составляла соответственно 41,4, 60,9 и 72,2% (см. табл. 2). Таким образом, у пациентов с наличием поздних потенциалов регистрация ЖНР высоких градаций встречалась достоверно чаще, чем у больных без признаков замедленной фрагментированной активности (А1/А3: $\chi^2=5,8$; р <0,05). Через 6 мес достоверная положительная динамика отмечена у больных постинфарктным кардиосклерозом только в группе А1. У больных с ЖНР высоких градаций (группы А2 и А3) достоверной положительной динамики в отношении уменьшения регистрации поздних потенциалов не было.

У больных с рубцующимся инфарктом миокарда наличие патологической турбулентности сердечного ритма исходно констатировано в группах А1, А2 и А3 соответственно в 24,1, 39,1 и 61,1% случаев (р <0,001 по отношению к группе здоровых). При этом показатель начала турбулентности повышался по мере наличия злокачественных ЖНР: от 0,88±0,02% (группа А1) до 1,15±0,03% (группа А3, р <0,001), а показа-

тель наклона турбулентности снижался от 3,6±0,3 мс/RR (группа А1) до 2,6±0,1 мс/RR (группа А3, р <0,01). Через 6 мес у больных с ЖНР высоких градаций (группы А2 и А3) достоверной положительной динамики показателей турбулентности не выявлено (см. табл. 2).

По результатам корреляционного анализа показатели турбулентности и поздних потенциалов желудочков оказались взаимосвязаны с параметрами эхокардиографии и вариабельности сердечного ритма. Прослеживалась отрицательная корреляция между SDANN и показателем наклона турбулентности (р <0,01). Сила связи возрастала в зависимости от тяжести ЖНР, что указывало на заинтересованность симпатического звена вегетативной нервной системы в формировании аритмогенного субстрата в миокарде и развитии злокачественных ЖНР. При регрессионном анализе установлена зависимость между фракцией выброса и наклоном турбулентности ($r_1^2=0,26$, $r_2^2=0,29$, $r_3^2=0,38$; р <0,05), а также между индексом массы миокарда и началом турбулентности ($r_1^2=0,38$, $r_2^2=0,41$, $r_3^2=0,44$; р <0,01). Необходимо подчеркнуть, что поздние потенциалы желудочков и патологическая турбулентность сердечного

ритма не исчезали через 6 мес после инфаркта миокарда у больных с ЖНР высоких градаций.

ВЫВОДЫ

1. У больных в остром периоде инфаркта миокарда наличие поздних потенциалов желудочков и патологической турбулентности сердечного ритма свидетельствует о более тяжёлом аритмическом статусе. Отсутствие положительной динамики изучаемых показателей через 6 мес после инфаркта миокарда у больных с 3–5-й градацией желудочковой аритмии указывает на высокий риск аритмических осложнений.

2. Желудочковые нарушения ритма ассоциируются с ослаблением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и выраженной симпатикотонией. Повышенная активность симпатической нервной системы коррелирует с наличием поздних потенциалов и патологической турбулентности. Установлена прямая связь между фракцией выброса левого желудочка, массой миокарда и показателями турбулентности сердечного ритма. Сила связи возрастает в соответствии с тяжестью аритмии.

3. Удлинение интервала QT_c , дисперсию QT_c можно рассматривать как дополнительный предиктор тяжёлых нарушений ритма сердца у больных инфарктом миокарда. Один из неблагоприятных моментов — отсутствие через 6 мес наблюдения положительной динамики параметров, отражающих негетомогенность миокарда и свидетельствующих о независимой прогностической значимости нарушения процессов реполяризации миокарда в развитии возможных сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдуева С.А., Быкова Е.Г., Леонова И.А. и др. Прогностическое значение диастолической дисфункции при внезапной сердечной смерти у больных, перенёсших инфаркт миокарда // Кардиология. — 2011. — Т. 51, №8. — С. 22–27.
2. Бузиашвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Асымбекова Э.У. и др. Взаимосвязь между жизнеспособностью миокарда и наличием поздних потенциалов у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда // Кардиология. — 2002. — Т. 42, №8. — С. 4–7.
3. Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Тептин Г.М., Контуров С.В. Исследование поздних потенциалов желудочков у больных нестабильной стенокардией с депрессией сегмента ST // Кардиоваск. терап. и профил. — 2002. — Т. 1, №4. — С. 47–53.
4. Окишева Е.А., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А. Показатели турбулентности сердечного ритма и микроволновой альтернации зубца T у больных, перенёсших инфаркт миокарда // Вестн. аритмол. — 2010. — №62. — С. 26–31.
5. Погосова Г.В., Оганов Р.Г. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIREIII // Кардиология. — 2011. — Т. 51, №1. — С. 34–40.
6. Резник А.Г. Морфологические предпосылки возникновения фибрилляции желудочков сердца при внезапной коронарной смерти // Кардиология. — 2009. — Т. 49, №5. — С. 22–25.
7. Шилов А.М., Мельник М.В. Синдром удлинённого интервала QT как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — 320 с.
8. Явлов И.С. Вариабельность ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста // Сердце. — 2007. — Т. 5, №1. — С. 18–22.
9. Da Costa A. Predictive factors of ventricular fibrillation triggered by pause-dependent torsades de pointes associated with acquired long QT interval: role of QT dispersion and left ventricular function // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2000. — Vol. 11, N 9. — P. 990–997.
10. Ghuran A., Reid F., La Rovere M.T. et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The autonomic tone and reflexes after myocardial infarction substudy) // Am. J. Cardiol. — 2002. — Vol. 89. — P. 184–190.
11. Vos M.A. Observations on the onset of torsade de pointes arrhythmias in the acquired long QT syndrome // Cardiovasc. Res. — 2000. — Vol. 48, N 3. — P. 421–429.
12. WHO world heart report, 2003. — http://www.who.int/entity/whr/2003/en/whr03_en.pdf