

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В КЛИНИКЕ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА

Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н., Ромашенко О.В.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии № 1, Москва

Резюме

Проведена оценка динамики параметров variability ритма сердца в первые сутки острого инфаркта миокарда. Установлена взаимосвязь между временными показателями variability ритма сердца (SDNN, rMSSD, pNN50) и различными вариантами клинического течения острого периода инфаркта миокарда после проведенной тромболитической терапии.

Ключевые слова: variability ритма сердца, инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, реперфузия.

В связи с необходимостью оценки характера течения заболевания у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, актуальной задачей остается поиск неинвазивных способов прогнозирования исходов болезни у данной категории больных. К таким методам относится изучение variability ритма сердца (ВРС) у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ). ВРС представляет собой изменение длительности интервалов R-R (ЧСС) во времени или их колебания относительно среднего значения при наличии синусового ритма и отражает степень выраженности синусовой аритмии. ВРС обладает независимой прогностической ценностью в определении риска смерти и, как полагают, позволяет оценить вегетативную регуляцию сердечной деятельности у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [1].

Органические изменения миокарда, в особенности инфаркт миокарда, вносят значительные изменения в регуляторные процессы автономной нервной системы. Проведенные клинические исследования показали значительную депрессию парасимпатической активности в первые недели после перенесенного инфаркта миокарда, что совпадает с периодом, когда риск возникновения злокачественных нарушений сердечного ритма наивысший [2,3,11]. Снижение ВРС у больных инфарктом миокарда выражается в ухудшении показателей временного анализа (происходит уменьшение SDNN, SDANN), характеристик спектрального анализа (происходит снижение общей спектральной мощности, уменьшение высокочастотной и увеличение низкочастотной составляющих спектра с соответствующим изменением их соотношения), отмечается исчезновение различий между дневной и ночной variability интервалов R-R [7].

К настоящему времени не установлено, является ли сниженная ВРС частью механизма, ответственного за повышение постинфарктной смертности, или же это просто маркер неблагоприятного прогноза.

Данные свидетельствуют о том, что сниженная ВРС не является простым отражением повышенного симпатического или сниженного вагусного тонуса, обусловленного снижением сократимости желудочков, но также характеризует пониженную вагусную активность, которая находится в тесной связи с патогенезом желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти [11].

Рабочей группой по изучению ВРС Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества электрофизиологов были сделаны основные выводы о клиническом значении анализа ВРС у пациентов с ИБС [11].

1. Сниженная ВРС является самостоятельным прогностическим фактором повышенного риска возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда.

2. Для оценки прогноза ВРС целесообразно определять не ранее, чем через 1 неделю после инфаркта миокарда или перед выпиской больного из стационара.

3. Прогностическая значимость ВРС возрастает при увеличении продолжительности записи ЭКГ, поэтому с целью стратификации больных по группам риска рекомендуется 24-часовая регистрация ЭКГ; анализ 5-минутной записи ЭКГ может быть использован в качестве скрининг-метода для выявления пациентов, нуждающихся в более полном обследовании.

4. Величина стандартного отклонения среднего значения всех синусовых интервалов R-R за 24 ч (SDNN) менее 50 мс или «индекс variability» менее 15 свидетельствуют о высоком риске возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной смерти.

5. Прогностическая значимость ВРС возрастает в сочетании с показателями сократимости левого желудочка, данными мониторинга ЭКГ и сигнал-усредненной ЭКГ.

Таблица 1

Характеристика больных инфарктом миокарда осложненного течения

Осложнения	Частота встречаемости в группе, %
Сердечная недостаточность II-III ФК (Killip)	9 (15,78%)
Сердечная недостаточность IV ФК (Killip)	7 (12,28%)
Аневризма ЛЖ	6 (10,52%)
Ранняя постинфарктная стенокардия	6 (10,52%)
Рецидив инфаркта миокарда	7 (12,28%)
Фибрилляция желудочков	3 (5,26%)
Желудочковая тахикардия	5 (8,77%)
Желудочковая экстрасистолия	21 (36,84%)
Другие нарушения ритма и проводимости	8 (14,03%)

В настоящее время нет единого мнения о том, приводит ли улучшение миокардиальной перфузии к изменению показателей ВРС. По данным ряда исследований коронарная ангиопластика существенно не изменяет показатели ВРС [8, 9].

В то же время E. Lomama et al. показали, что на третьи–четвертые сутки после коронарной ангиопластики достоверно уменьшаются параметры RMSSD и pNN50 и увеличиваются SDNN и SDANN [6]. При регистрации ВРС на первые сутки после коронарной ангиопластики эти изменения были недостоверны, что авторы объясняют отсроченным восстановлением функции миокарда. Согласно другим данным, успешная коронарная ангиопластика в поздней стадии острого инфаркта миокарда достоверно улучшает показатели ВРС (увеличение SDNN с 116 ± 31 до 128 ± 38 мс и высокочастотного компонента спектра — с 246 ± 103 до 417 ± 224 мс) [10]. Авторы показали, что коронарная ангиопластика улучшает вегетативную регуляцию сердечного ритма и электрическую стабильность миокарда, оцениваемые соответственно по параметрам ВРС и дисперсии интервала QT.

Успешная тромболитическая терапия приводит к нормализации параметров ВРС. При этом повышение тонуса парасимпатической нервной системы наблюдается параллельно со снижением частоты выявления поздних потенциалов желудочков и сопровождается уменьшением выраженности признаков электрической нестабильности миокарда (Hermosillo A.G. et al., 1995).

До сих пор отсутствует единое мнение по поводу характера изменений ВРС на фоне восстановления коронарного кровотока в ходе тромболиза [5]. Вместе с тем, применение тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда ассоциируется с проблемой реперфузионного синдрома, проявляющегося, в частности, аритмиями. В связи с этим возникает вопрос о возможности использования показателей ВРС, оцененных при 24-часовом анализе и на коротких отрезках ЭКГ, в определении эффективности проводимой тромболитической терапии.

Пониженная ВРС является значимым предиктором смертности и аритмических осложнений у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Прогностическая значимость не зависит от других факторов, используемых для стратификации постинфарктного риска — таких, как пониженная фракция левого желудочка, повышенная эктопическая желудочковая активность и наличие поздних желудочковых потенциалов. В целях прогнозирования общей смертности ценность ВРС сравнима с ценностью показателя фракции выброса левого желудочка, однако превышает ее в отношении прогнозирования нарушений ритма (внезапная сердечная смерть и желудочковая тахикардия). Все эти данные получены при анализе 24-часовой записи ВРС.

ВРС снижается вскоре после острого инфаркта миокарда и начинает восстанавливаться в течение нескольких недель. Восстановление достигает макси-

Таблица 2

Сравнительная характеристика variability ритма сердца у больных в исследуемых группах

Показатели ВРС	Больные острым инфарктом миокарда осложненного течения	Больные острым инфарктом миокарда неосложненного течения	p
С наличием реперфузии			
SDNN, мс	$73,73 \pm 5,29$	$99,08 \pm 8,83$	0,017
rMSSD, мс	$41,2 \pm 3,79$	$50,77 \pm 8,07$	0,273
pNN50, %	$4,9 \pm 0,91$	$9,6 \pm 2,56$	0,079
Без реперфузии			
SDNN, мс	$38,62 \pm 2,72$	$86 \pm 12,04$	0,00001
rMSSD, мс	$23,88 \pm 1,86$	$29 \pm 5,01$	0,307
pNN50, %	$1,83 \pm 0,58$	$8,48 \pm 2,25$	0,009

Таблица 3

Значения ВРС у больных инфарктом миокарда с наличием реперфузии

Показатели	Больные осложненным ОИМ с реперфузией			Больные неосложненным ОИМ с реперфузией
	рецидив ИМ	постинфарктная стенокардия	безболевого ишемия	
SDNN, мс	101,0 ± 2,88	67,75 ± 3,56	56,0 ± 2,0	98,67 ± 9,58
pNN50, %	7,4 ± 2,85	4,65 ± 2,08	2,25 ± 0,85	9,6 ± 2,56

му (но не возвращается к исходному) через 6-12 месяцев после острого инфаркта миокарда [4].

Прогностическая значимость ВРС сама по себе весьма умеренна, однако в сочетании с другими методами она становится более весомой в клинически важном диапазоне чувствительности (25–75%) в отношении сердечной смертности и нарушений ритма. Сообщалось, что положительная прогностическая значимость увеличивается за счет сочетания ВРС со средней ЧСС, фракцией выброса левого желудочка, частотой эктопической желудочковой активности, параметрами ЭКГ высокого разрешения (например, наличие или отсутствие поздних потенциалов желудочков) и данными клинического обследования [11]. Неизвестно однако, какие из дополнительных стратификационных факторов наиболее значимы на практике и наиболее приемлемы для комбинации с ВРС для многофакторной стратификации риска.

Цель настоящего исследования состояла в изучении взаимосвязи между показателями вариабельности сердечного ритма и клиническим течением острого периода инфаркта миокарда после тромболитической терапии.

Материал и методы

В исследование были включены 57 больных обоего пола (15 женщин и 42 мужчин) в возрасте от 36 до 78 лет (средний возраст — 57 ± 29,7 лет) в первые сутки острого инфаркта миокарда. В анамнезе почти у всех пациентов — артериальная гипертензия, у ряда больных — постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет II типа, ожирение. Всем больным проведен системный тромболитический альтеплазой или стрептокиназой. Летальность в ранние сроки инфаркта миокарда произошла по причине кардиогенного шока (7 пациентов) и разрыва миокарда (5 больных). После подписания информированного согласия пациенты были распределены на 2 большие группы:

- больные ОИМ осложненного течения (основная);

- больные ОИМ неосложненного течения (контрольная).

Каждая группа была разделена на 2 подгруппы:

- больные с достигнутой реперфузией по клиническим данным (купирование болевого синдрома; быстрая положительная динамика на ЭКГ — снижение сегмента ST к изолинии на 50 % и более от исходного значения через 90 мин. от начала тромболитического формирования отрицательного зубца Т; быстрая динамика кардиоспецифических ферментов в течение 12 часов от начала болевого синдрома);
- больные с отсутствием реперфузии.

Критериями исключения являлись: наличие у пациентов мерцательной аритмии, трепетания предсердий; нарушение внутрижелудочковой проводимости (комплекс QRS более 120 мсек.) и блокады ножек пучка Гиса; АВ — блокады II-III степени; пациенты с имплантированным искусственным водителем ритма; отсутствие достаточного количества отведений с возможностью дифференцировать зубец Т.

Применены следующие методы исследования: оценка клинического состояния больного при поступлении; мониторное наблюдение в блоке интенсивной терапии в первые сутки ИМ; регистрация электрокардиограммы (прибор Shiller, Швейцария) в 12 отведениях (скорость 25 мм /с), через 3 часа после проведенного системного тромболитического в 1-е сутки и в последующем ежедневно в течение 7 дней; определение КФК, МВ — КФК плазмы крови через 0 ч, 6 ч, 12 ч, 18 ч, 24 ч от начала проведения системного тромболитического; эхокардиографическое исследование проводили по общепринятой методике на аппарате «Logic-400» (США) на 7-10 сутки инфаркта миокарда, где оценивали конечный диастолический размер, конечный систолический размер левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки, фракцию укорочения, фракцию выброса ЛЖ методом Simpson; суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (прибор Shiller, Швейцария) на 7 — 9 сутки инфаркта миокарда; проба с дозированной фи-

Таблица 4

Значения ВРС у больных инфарктом миокарда без реперфузии

Показатели	Больные осложненным ОИМ без реперфузии			Больные неосложненным ОИМ без реперфузии
	рецидив ИМ	постинфарктная стенокардия	безболевого ишемия	
SDNN, мс	39,0 ± 4,34	40,5 ± 0,5	41,0 ± 7,0	86,0 ± 12,04
pNN50, %	1,1 ± 0,34*	1,6 ± 0,60	3,7 ± 1,9	8,48 ± 2,25

Примечание: * - $p < 0,05$.

зической нагрузкой методом тредмил-теста на 10 суток ИМ.

Для оценки ВРС использовались временные показатели:

- SDNN (мс) — стандартное отклонение R–R-интервалов. Характеризует состояние механизмов регуляции; указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы.

- RMSSD (мс) — квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов R–R. Показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции.

- pNN50 (%) — процент последовательных интервалов R–R, различие между которыми превышает 50 мс. Также демонстрирует активность парасимпатической нервной системы.

Результаты исследования обрабатывались при помощи пакета статистических программ MS EXCEL 2003 и BIOSTAT. Данные представлены в виде $M \pm m$. Для сравнения средних использовался критерий Стьюдента. Достоверными считали различия при значении $p < 0,05$.

Группа больных ОИМ осложненного течения составила 35 человек, из них с достигнутой реперфузией — 17 (29,8 %), без признаков реперфузии — 18 (31,6 %) пациентов; во 2-й группе представлено 22 пациента: у 12 (21%) реперфузия была достигнута, у 10 (17,6%) — нет.

Зафиксированы следующие осложнения в ранние сроки ИМ (табл. 1).

Результаты и обсуждение

При изучении ВРС у больных ИМ после тромболитической терапии получено достоверное снижение влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (SDDN) и значительное подавление активности парасимпатической нервной системы (pNN50) в группе больных ОИМ осложненного течения без реперфузии. Данные приведены в табл. 2.

Мы также определили, что повышенная активность симпатической нервной системы коррелирует с наличием клинических признаков сердечной недостаточности. Так, у больных ОИМ в группе осложненного течения показатель активности симпатической нервной системы (SDNN) составил $51,62 \pm 8,86$ мс, а в контрольной группе — $96,29 \pm 7,16$ мс ($p = 0,001$). Однако, достоверных значений не получено при сравнении показателей ВРС и систолической дисфункции ЛЖ по данным эхокардиографии в группе больных осложненным ИМ. При наличии систолической дисфункции у пациентов с фракцией выброса менее 40% показатель дисбаланса автономной нервной системы (SDNN) составил $65,86 \pm 7,64$

мс, у больных с фракцией выброса более 40% — $68,64 \pm 7,72$ мс; активность парасимпатической нервной системы продемонстрирована в виде двух параметров: rMSSD — $40,71 \pm 5,55$ мс в группе с наличием систолической дисфункции и $31 \pm 4,23$ мс у больных с фракцией выброса более 40 %, а также pNN50: в первой группе — $4,26 \pm 1,11$ % и $4,45 \pm 1,32$ % — во второй.

Мы рассмотрели значения ВРС у больных ИМ с развитием рецидива, ранней постинфарктной стенокардии, безболевой ишемии, и в результате было выявлено, что у больных с наличием реперфузии нет достоверной связи с этими особенностями клинического течения ОИМ. Данные представлены в табл. 3. Тогда как в группе больных без признаков реперфузии с рецидивирующим течением ОИМ наблюдается значительное снижение парасимпатической активности (pNN50) (табл. 4).

Мы проанализировали взаимосвязь между параметрами ВРС и смертностью в исследуемых группах. Оказалось, что в группе больных ИМ осложненного течения с успешной реперфузией значения SDNN составили $73,73 \pm 5,29$ мс, pNN50 — $4,9 \pm 0,91$ % при показателе летальности 2,8 %. Тогда как в группе больных ИМ осложненного течения без признаков реперфузии значения SDNN составили $38,62 \pm 2,72$ мс, pNN50 — $1,83 \pm 0,58$ % при показателе летальности 31,42 %. Таким образом, при сопоставлении показателей ВРС и смертности в ранние сроки ИМ выявлено, что при снижении суммарного влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (SDDN) до 40 мс и активности парасимпатической вегетативной нервной системы (pNN50) до 2 % риск смерти в остром периоде ИМ значительно повышается.

Выводы

1. Вариабельность ритма сердца достоверно отражает стойкое повышение активности симпатической и значительную депрессию парасимпатической вегетативной нервной системы преимущественно в группе осложненного инфаркта миокарда без признаков реперфузии.

2. Повышенная активность симпатической нервной системы коррелирует с наличием клинических признаков сердечной недостаточности.

3. Существенной взаимосвязи изучаемых электрокардиографических показателей с наличием систолической дисфункции в остром периоде инфаркта миокарда не выявлено.

4. Значительное снижение показателей вариабельности ритма сердца у больных инфарктом миокарда без реперфузии повышает вероятность развития рецидива инфаркта миокарда и увеличивает риск смерти от острой сердечной недостаточности.

Литература

1. Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. 2004. Т. 1 — С. 54–64.
2. Березов В.М., Чабан Т.И., Самсоненко Р.А. Сравнительная характеристика вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы у больных инфарктом миокарда в динамике // Врачебное дело. 1994. № 7–8. С: 106–109.
3. Бояркин М.В., Рускин В.В., Михайлович В.А. Значение оценки нейровегетативного статуса сердца для лечения больных острым инфарктом миокарда // Международные медицинские обзоры. 1994 № 2(5). С: 346–350.
4. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения. Изд. второе, перераб. и доп.: Иваново. 2002. С: 153–154.
5. Kelly P., Nolan J., Wilson I. et al. Preservation of autonomic function following successful early reperfusion: a mechanism of mortality reduction after thrombolytic therapy? // Eur. Heart J. -1995.- Vol.16.-P.444
6. Lomama E., Helft G., Persoz A. Relation between successful late coronary angioplasty of an occluded, infarction-related artery and lower prevalence of ventricular late potentials // Coron. Artery Dis., 1998. №9(2–3). С: 125–129.
7. Malik M., Farrell T., Camm A.J. Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability // Am. J. Cardiology, 1990, №66(15). С: 1049–1054.
8. Pedretti R.F., Colombo E., Sarzi-Braga S. Effect of thrombolysis on heart rate variability and life-threatening ventricular arrhythmias in survivors of acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol., 1994. № 23(1). С: 19–26.
9. Richard A., Rami S., Deschamps D. Changes in the high-amplification electrocardiogram after myocardial revascularization. Comparison between coronary artery bypass and angioplasty // Arch. Mal. Coeur Vaiss., 2000. № 88(11). С: 1609–1614.
10. Szydlo K., Trusz-Gluza M., Drzewiecki J. Correlation of heart rate variability parameters and QT interval in patients after PTCA of infarct related coronary artery as an indicator of improved autonomic regulation // Pacing Clin. Electrophysiol., 1998. № 21(1 Pt 2). С: 2407–2410
11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Eur. Heart J., 1996. № 17(3). С:354–381.

Abstract

Heart rate variability (HRV) dynamics was assessed in the first 24 hours of acute myocardial infarction (AMI). HRV parameters (SDNN, rMSSD, pNN50) were linked to various post-thrombolysis AMI clinical variants.

Keywords: Heart rate variability, myocardial infarction, thrombolysis, reperfusion.

Поступила 26/12-2006