

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ Q-ВОЛНОВЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Г.У. Муллабаева, Р.Д. Курбанов, Б.Т. Аккиев, Н.Б. Сайфиддинова

Республиканский специализированный Центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан
E-mail: guzal-m@inbox.ru

THE HEART RATE VARIABILITY AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS DYNAMICS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

G.U. Mullabaeva, R.D. Kurbanov, B.T. Akkiev, N.B. Sayfiddinova

The Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Обследовано 84 больных мужского пола с острым Q-волновым инфарктом миокарда. Всем больным на 10–14-е сутки заболевания и через 3 мес. от начала терапии проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой ВСР и ЖА. 43 пациента получали стандартную терапию (β -блокаторы, иАПФ, антагонисты кальция, нитраты, статины) с добавлением препарата омега-3 ПНЖК омакора в дозе 1 г/сут (“Solvay Pharma”, Нидерланды). Вторую группу составили 41 пациент, сопоставимые по клинико-anamnestическим характеристикам и получавшие стандартную терапию. При исходном анализе выявлено, что подавляющее большинство больных имеют выраженный симпатовагальный дисбаланс, низкая ВСР статистически значимо чаще ассоциируется с частой ЖА, передней локализацией ИМ. Омакор в составе стандартной терапии улучшал показатели ВСР и к 3 месяцам способствовал снижению количества ЖА высоких градаций.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, желудочковые аритмии, вариабельность сердечного ритма.

84 male patients with acute Q-myocardial infarction were examined. All patients underwent Holter recording ECG estimating HRV and VA on 10–14 day of disease and 3 months since the beginning of the therapy. 43 patients received standard therapy (beta-blockers, ACE inhibitors, antagonists of calcium, nitrates, statins) with addition of ω -3 PUFA Omacor in a doze 1 g daily (“Solvay Pharma”, the Netherlands). The second group included 41 patients with similar clinical and anamnesis features and received standard therapy. Initial analysis revealed, that overwhelming majority of patients have expressed sympathovagal imbalance, low HRV credibly associates with frequent VA. Omacor as part of standard therapy improved parameters of HRV and by 3d months promoted the decrease in quantity of VA of high gradation.

Key words: myocardial infarction, ventricular arrhythmia, heart rhythm variability.

Введение

Основной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС), особенно у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), являются злокачественные нарушения ритма. Наиболее известными предикторами фатальных желудочковых аритмий являются частая желудочковая экстрасистолия, нарушения вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1, 3]. В крупномасштабном клиническом исследовании GISSI-Prevenzione у больных, перенесших ИМ, было получено убедительное доказательство эффективности ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в малых дозах (1 г/сут) в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности; одним из возможных механизмов положительного влияния ω -3 ПНЖК было названо влияние на ВРС и собственно антиаритмический эффект ω -3 ПНЖК [4, 5].

В связи с вышесказанным цель нашего исследования – изучение влияния ω -3 ПНЖК на динамику желудочковой аритмии и ВСР у больных с ОИМ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 84 больных мужского пола с диагнозом ОИМ с зубцом Q (средний возраст 56,4 \pm 9,2 лет). Диагноз ОИМ устанавливался на основании критериев ВОЗ при наличии двух из следующих признаков: характерного приступа ангинозной боли или ее эквивалента длительностью не менее 30 мин; появления патологических зубцов Q или QS в двух и более отведениях ЭКГ; активности креатининфосфокиназы, превышающей верхнюю границу нормы более чем в 2 раза. Критерии исключения – возраст старше 65 лет, нарушение синоаурикулярной и атриовентрикулярной проводимо-

сти II, III степени, постоянная форма мерцательной аритмии, артериальная гипотензия (АД < 100/70 мм рт. ст.), сопутствующие заболевания, способные самостоятельно влиять на прогноз жизни (пороки сердца, тяжелая и злокачественная АГ, заболевания легких, печени, почек, онкологические заболевания, тяжелая и декомпенсированная стадия СД, тяжелая анемия, последствия острого нарушения коронарного кровообращения). Всем больным на 10–14-е сутки Q-ОИМ проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ (система “CardioSens+”, ХАИ-МЕДИКА, Украина) с определением ВСР. Оценивались как временные, так и частотные показатели ВСР: SDNN (standard deviation of the NN interval) – стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов RR (NN); SDNN_i – индекс SDNN, средняя величина показателя, вычисленного для каждого последовательного 5-минутного сегмента суточной записи RR интервалов; SDANN – стандартное отклонение средних RR-интервалов, посчитанных за каждые последовательные 5-минутные отрезки времени для всей ЭКГ-записи; RMSSD (the square root of the mean squared differences of successive NN interval) – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; pNN 50% – процент последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс; HRV triangular index (триангулярный индекс) – вычисляется как отношение общего количества RR интервалов к высоте гистограммы всех RR интервалов (построенной по дискретной шкале с шагом 8 мс); HF (high frequency – высокочастотные колебания) – колебания ритма сердца в диапазоне частот 0,15–0,40 Гц; HF norm% – мощность HF в нормализованных единицах: HF/(общая мощность-VLF)x100; LF (low frequency – низкочастотные колебания) – часть спектра в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц; LF norm % – мощность LF в нормализованных единицах: LF/(общая мощность-VLF)x100; VLF (very low frequency – очень низкочастотные колебания) – диапазон частот 0,003–0,04 Гц, а при 24-часовой записи и сверхнизкочастотные колебания (ULF); TP (Total power – Общая мощность спектра или полный спектр частот, характеризующих ВСР) – это мощность в диапазоне от 0,003 до 0,40 Гц; LF/HF (симпто-вагальный индекс) – показатель, характеризующий соотношение или баланс симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца. Интерпретация данных ВСР проводилась согласно рекомендациям рабочей группы стимуляции и электрофизиологии (1996 г.), согласно которым значение показателя SDNN < 100 мс расценивалось как снижение общей ВСР [4]. Оценка желудочковых нарушений ритма сердца проводилась согласно классификациям Lown-Wolf (1971 г.) и J.T. Bigger (2001 г.). В качестве потенциально злокачественных желудочковых аритмий (ПЗЖА) расценивалась желудочковая экстрасистолия IV-V классов по Lown-Wolf и частая (>10/час) по Bigger. Повторно ХМЭКГ проводилось через 3 мес. от начала терапии.

В зависимости от получаемой терапии больные были разделены на 2 группы: I группа составила 43 пациента, получавших стандартную терапию (иАПФ, β-блокаторы, статины, антиагреганты, антагонисты кальция) с добавлением препарата Омега-3 ПНЖК Омакора в дозе 1 грамм.

II группа (n=41) получала стандартную терапию.

Математическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета STATISTICA 6.0, с использованием парного и непарного критерия t Стьюдента, непараметрическими методами с использованием критерия χ^2 . Материалы представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Статистически значимыми считались изменения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По данным ХМЭКГ, проведенного на 10–14-е сутки от начала ОИМ, отмечалось снижение ВСР, что оценивалось по сниженным частотным показателям как SDNN, SDNN_i, rMSSD, pNN50. При спектральном анализе ВСР было выявлено наличие симпто-вагального дисбаланса, что характеризовалось преобладанием диапазона низких и сверхнизких частот. Необходимо отметить, что в нашем исследовании мы не наблюдали те уровни SDNN, на которые ссылаются многие исследователи (50, 70 мс). Возможно, это связано со сроками исследования, а также с оптимизацией интенсивной терапии больных с ОИМ, что способствует коррекции вегетативного дисбаланса. Тем не менее, величина LF/HF, отражающая отношение мощности спектра низкой частоты к мощности спектра высокой частоты изменения интервалов R-R, была намного выше нормативных показателей, что свидетельствует о преобладании симпатической активности над парасимпатической.

Для оценки взаимосвязи клинического течения заболевания и показателей ВСР нами были проанализированы особенности клинико-anamnestических данных пациентов с различным уровнем ВСР. Для этого все пациенты по уровню SDNN были распределены на 2 группы: со сниженной ВСР (SDNN < 100 мс) и с нормальной ВСР (SDNN < 100 мс). Группа с низкой ВСР была представлена пациентами более старшего возраста (53,5 ± 1,3 и 50,6 ± 1,4 лет соответственно группам с низкой и нормальной ВСР). В этой группе значимо чаще, по данным ЭКГ и ЭхоЭКГ, выявлялась передняя локализация ИМ, осложнившаяся в 12 (30%) случаях развитием аневризмы ЛЖ. Необходимо отметить, что практически у каждого второго пациента с низкой ВСР регистрировалась ЖА, классифицированная как ПЗЖА, в то время как в группе с нормальной ВСР ПЗЖА выявлены лишь в 29,5% случаев ($\chi^2 = 5,26$, $p = 0,02$). Сниженная ВСР у больных, перенесших ИМ, характеризуется более стабильной связью с неблагоприятным исходом (возникновение устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, ВСС), чем наличие у больных желудочковой эктопической активности при 24-часовой регистрации ЭКГ, включая экстрасистолы высоких градаций [2]. Объединение данных мониторингования ЭКГ и показателей ВСР позволяет более точно определить прогноз. Таким образом, анализ наших данных показал, что 47,6% на предвыписном этапе имели высокий риск ВСС, а при сочетании низкой ВСР и ПЗЖА, по данным литературы, увеличивает этот риск почти вдвое. Так, в нашем исследовании 21 пациент (25%) был отнесен в группу очень высокого риска.

По данным некоторых авторов, взаимосвязь ВСР и

клинического течения выявляется лишь в первые сутки ОИМ. В нашем анализе на 10–14-е сутки заболевания определялась взаимосвязь между низкой ВСР и такими неблагоприятными признаками, как частая ЖА, передняя локализация некроза, более старшая возрастная группа пациентов.

С учетом дальнейшего добавления к проводимой базисной терапии омакора пациентам были рандомизированы на 2 группы: I группа (n=43) получала дополнительно к базисной терапии омакор, II группа (n=41) пациен-

тов находилась на базисной терапии. Как видно из таблицы 1, по клиническому течению и показателям ХМЭЖК группы были сопоставимы.

Переносимость трехмесячной терапии омакором была удовлетворительной. Отказа больных от приема препарата в связи с развитием побочных эффектов не было. Необходимо сказать, что различий в частоте развития неблагоприятных исходов между группами не выявлено. Так, к 3-му месяцу наблюдения выбыло 9 (10,7%) пациентов (по 5 и 4 больных из I и II группы соответ-

ственно). Из I группы в связи с развитием повторного фатального ИМ выбыл 1 пациент (2,3%), у 1 пациента (2,4%) из II группы развилась ВСС, в I группе 4 пациента (9,3%) и 3 пациента (7,3%) II группы подверглись процедуре реваскуляризации.

Несмотря на отсутствие однозначного объяснения механизма влияния ПНЖК на ВСР, мнения исследователей сходятся на том, что прием ω -3 ПНЖК наряду с улучшением прогноза у больных, перенесших ИМ, также сопровождается повышением ВСР. В целом ВСР рассматривается как продукт взаимодействия двух отделов автономной нервной системы, и отсутствуют убедительные доказательства того, каким образом ω -3 ПНЖК способны влиять на симпатическую или парасимпатическую активность. Представляется более правдоподобным, что увеличение ВСР является одним из механизмов, посредством которых ω -3 ПНЖК снижают риск развития аритмии и, таким образом, предотвращают ВСС [6].

В таблице 2 представлена динамика изучаемых показателей. Так, к концу 3-го мес. терапии в обеих исследуемых группах наблюдалось улучшение показателей ВСР, более выраженное в группе пациентов, принимавших омакор.

Так, к 3-му мес. наблюдения величины SDNN и SDANN возросли на 23,2 и 26,3% в I группе и 12,8 и 8,1% в группе стандартной терапии. Причем динамика общей ВСР в группе больных, принимавших омакор, носила высокодостоверный характер.

В группе больных, принимавших омакор, к 3-му мес. наблюдения отмечалось повышение общей мощности спектра на 33,8% ($p < 0,01$) со снижением его ультравысокочастотного компонента на 22,9% ($p < 0,01$) и повышением как низко-, так и высокочастотных его компонентов на

Таблица 1

Клиническая характеристика больных в изучаемых группах

Показатель	I группа (n=43)	II группа (n=41)	χ^2 ; p
Возраст	51,2±5,5	48,8±5,5	нд
ГБ	26 (60,4%)	29 (70,7%)	$\chi^2=0,98$; p=0,32
РПИС	18 (41,8%)	16 (39,0%)	$\chi^2=0,07$; p=0,79
СД	7 (16,2%)	9 (21,9%)	$\chi^2=0,44$; p=0,50
Передняя локализация	24 (55,8%)	22 (53,6%)	$\chi^2=0,001$; p=0,9
Аневризма	9 (20,9%)	8 (19,5%)	$\chi^2=0,03$; p=0,87
ПЗЖА	17 (39,5%)	17 (41,4%)	$\chi^2=0,03$; p=0,85
Получаемая лекарственная терапия			
Бета-блокаторы	42 (97,6%)	39 (95,1%)	$\chi^2=0,40$; p=0,52
Антиагреганты	43 (100%)	41 (100%)	
Статины	31 (72%)	36 (87,8%)	$\chi^2=3,21$; p=0,07
Нитраты	15 (34,8%)	18 (43,9%)	$\chi^2=0,72$; p=0,39
иАПФ	38 (88,3%)	40 (97,5%)	$\chi^2=2,67$; p=0,1
Антагонисты кальция	7 (16,2%)	6 (14,6%)	$\chi^2=0,04$; p=0,83
Антагонисты альдостерона	8 (18,6%)	9 (21,9%)	$\chi^2=0,15$; p=0,7
Антиаритмические препараты III класса	4 (9,3%)	9 (21,9%)	$\chi^2=2,57$; p=0,1

Таблица 2

Динамика ЖА и ВСР в изучаемых группах

Показатель	Группа I		Группа II	
	10–14-е сутки (n=43)	3 мес. (n=38)	10–14-е сутки (n=41)	3 мес. (n=36)
Длит. записи	21,0±4,3	21,4±3,3	22,2±2,0	21,3±3,6
ОКЖЭ	143,1±114,6	69,7±46,2	186,7±102,1	143,2±102,1
ПЗЖА	17 (39,5%)	8 (22,3%)	17 (41,4%)	14 (42,4%)
ЖЭ по L-W III	12 (27,9%)	7 (19,5%)	9 (21,9%)	12 (36,3%)
IV A	9 (20,9%)	2* (5,5%)	11 (26,8%)	6 (18,1%)
IV Б	4 (9,3%)	0	6 (14,6%)	2 (6,0%)
V	2 (4,6%)	0	0	1 (0,3%)
ЖЭ по Bigger >10 в час	3 (6,9%)	0	5 (12,1%)	4 (9,7%)
Циркадный индекс	1,1±0,1	1,2±0,1***	1,2±0,1	1,2±0,1
SDNN мс	103,1±32,7	127±36,9**	103,5±28,8	116,8±43,9
SDANN мс	91,5±28,5	115,6±34,4*	93,1±25,7	103,4±36,6
SDNNi мс	43,4±22,9	48,1±18,8	38,2±18,6	43,1±19,1
rMSSD мс	27,9±15	37,8±17,1*	26,1±13,8	29,9±13,0
pNN50	9,7±9,0	16,9±9,5**	5,3±4,7	6,8±6,5
HRV Ti	28,8±9,4	33,9±8,2*	27,7±9,6	28,7±9,2
TP мс ²	1618,5±472	2247±873,6**	1477,1±372,8	1599,2±476,5
ULF мс ²	455,9±252,9	351,4±199,3*	377,6±179,9	344±146,1
VLF мс ²	527,5±257,6	801±570,4*	483,9±227	543,1±207,1
LF мс ²	440,5±192,6	625,3±44,7*	439,3±181,9	421,2±222,1
LF norm %	70±7,9	56,5±21,9	71,4±6,4	70,4±8,3
HF мс ²	194,6±104,9	469,8±304,3	176,3±86	186,2±128,9
HF norm %	30±7,9	43,5±21,9	28,6±6,4	29,6±8,3
LF/HF	2,6±1,3	2,0±1,5*	2,7±0,9	2,6±1,0

Примечание: статистически значимые различия внутри групп; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

41,95% ($p < 0,05$) и 141,4% ($p > 0,05$). В группе стандартной терапии также наблюдалось повышение общей мощности спектра, в основном за счет низкочастотных его составляющих. Это подтверждалось динамикой отношения LF/HF, отражающего баланс отделов вегетативной нервной системы, которое снизилось лишь в I группе (на 23%, $p < 0,05$).

По данным ХМЭКГ, в предвыписном периоде в обеих группах больных были выявлены ЖА, расцененные по классификации Bigger и Lown Wolf как "потенциально опасные" (39,5 и 41,4% соответственно I и II группам). По мнению некоторых авторов, 12-недельная терапия является недостаточным сроком для проявления антиаритмического эффекта омакора. В нашем исследовании в эти сроки отмечалось уменьшение общего количества ЖЭ и статистически значимое снижение выявляемости ПЗЖА. Так, к 3-му мес. терапии наблюдалось снижение общего числа ЖЭ в обеих группах, более выраженное в I группе, но, учитывая большой разброс данных внутри групп, значимых различий по сравнению с исходными показателями эта динамика не имела. В группе больных, принимавших дополнительно омакор, отмечалось уменьшение выявляемости ПЗЖА. Так, подавление политопной ЖЭ наблюдалось у 41,6%, парной ЖЭ – у 77,7%, групповой и ранней – у 100% больных. Причем в случаях парной и групповой ЖЭ динамика носила статистически значимый характер ($p > 0,05$).

Во II группе к 3-му мес. лечения, по данным ХМЭКГ, было зарегистрировано 3 новых случая политопной ЖЭ, а также 1 эпизод ранней ЖЭ. Подавление же парной и групповой ЖЭ наблюдалось в 45 и 66% случаев соответственно. На сегодняшний день существует несколько механизмов, объясняющих антиаритмические свойства ПНЖК, клиническим подтверждением которых явились результаты GISSI Prevenzione, когда всего 1 капсула препарата омакора снижала риск ВСС на 45% у пациентов, перенесших ИМ. Большинство исследователей связывают это с прямым стабилизирующим действием ω -3 ПНЖК на миокард. Но дозы препаратов в исследованиях были различными и варьировали от 1 до 4–5 г/сут [3]. В нашем исследовании была использована минимальная доза –

1 г/сут. Тем не менее к 3-му мес. терапии мы наблюдали отчетливый эффект в отношении уменьшения предикторов неблагоприятного прогноза.

Заключение

На предвыписном этапе больные ОИМ характеризуются сниженной ВСП, которая в 50% случаев сочетается с частой ЖА. Использование омакора в суточной дозе 1 г в составе стандартной терапии ОИМ наряду с улучшением клинического течения заболевания способствовало статистически значимому повышению ВСП и уменьшению ПЗЖА.

Литература

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 53–78.
2. Copie X., Hnatkova K., Staunton A. et al. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 270–276.
3. Disegni E., Gouldbourt U., Reicher-Reiss H. et al. and the SPRINT Study Group. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction // J. Clin. Epidemiol. – 1995. – Vol. 48. – P. 1197–205.
4. GISSI – Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 447–455.
5. Kris-Etherton R. et al. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. New Recommendations From the American Heart Association // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23. – P. 150–152.
6. Maggioni A.P., Tavazzi L., Marchioli R. et al. Perspectives on n-3 PUFA: primary prevention, antiarrhythmic effects, congestive heart failure // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 106–109.

Поступила 25.11.2011