

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

УДК 616.12-008.3-084:615.859

Чистякова Ю.В., Мишина И.Е., Архипова С.Л., Довгальук Ю.В.

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России

## DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY IN THE PROCESS OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME

Chistyakova Yu.V., Mishina I.E., Arkhipova S.L., Dovgalyuk Yu.V.

### Введение

Эффективность применения программ кардиореабилитации во многом обусловлена состоянием регуляторных и адаптационных механизмов, определяющих реабилитационные возможности кардиологических больных. Объективным методом, позволяющим оценить особенности нейрогуморальной регуляции и адаптационные резервы организма, является анализ вариабельности сердечного ритма (ВРС), который в настоящее время широко применяется в клинической практике у пациентов кардиологического профиля с диагностической и прогностической целью [1,2,3,4,5,6,7,8,9].

Целью исследования явилось изучение состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности с помощью анализа вариабельности ритма сердца у больных, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), в процессе третьего этапа медицинской реабилитации.

### Материал и методы исследования

Всего обследовано 80 больных, находившихся на амбулаторном этапе кардиореабилитации в условиях клиники ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ РФ (дневной стационар): 28 женщин и 52 мужчины (средний возраст:  $60,8 \pm 1,6$  лет). Из числа обследованных были сформированы 3 группы, сопоставимые по возрасту и полу. В 1 группу были включены 30 больных, перенесших инфаркт миокарда, 2 группу составили пациенты с нестабильной стенокардией (21 человек), 3 группу – больные, перенесшие инфаркт миокарда с последующим чрезкожным коронарным вмешательством (ЧКВ) (29 человек).

В исследование не включались пациенты с атриоventрикулярной блокадой 2-3 степени, частой наджелудочковой и желудочковой экстрасистолией, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, постоянной формой фибрилляции предсердий, имплантированным искусственным водителем ритма.

Время поступления в дневной стационар (ДС) на реабилитацию составляло 2-2,5 недели с момента возникновения острого коронарного синдрома.

Все пациенты получали трехнедельный курс реабилитации. Программа кардиореабилитации (ПКР) включала следующие направления: медикаментозную терапию, физическую реабилитацию, коррекцию факторов риска и образа жизни, психологическую реабилитацию (рис. 1).

Исследование вариабельности ритма сердца проводилось на аппаратно-программном комплексе компании «НейроСофт» (2010). У каждого пациента обследование проводилось дважды: при поступлении (перед проведением ПКР) и при выписке (после окончания курса реабилитации). Измерение показателей ВРС проводилось в покое, в положении лежа на спине, на протяжении 5 минут – фоновая проба (ФП), а затем стоя, в течение 6 минут – активная ортостатическая проба (АОП). Были соблюдены стандартные требования, предъявляемые к краткосрочной записи кардиоритмограммы для анализа ВРС [10]. Обследование проводилось утром, в одни и те же часы, до проведения реабилитационных мероприятий, не ранее чем через 1,5-2 часа после еды. Период адаптации к условиям обследования составлял не менее 5-10 минут. Регистрация записи ЭКГ осуществлялась по достижении стационарности кардиоритмограммы. При оценке качества записи были исключены все артефакты, эктопические ритмы. Анализу подлежали только стационарные процессы.

В оценке состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности использовался спектральный (частотный) анализ, рекомендованный в качестве международных стандартов рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [10]. Проводился расчет общей мощности спектра (суммарная активность нейрогуморальных регуляций на сердечный ритм) по показателю TP. Определялся вклад быстрых колебаний (HF-компонент), отражающих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (VNS), медленных колебаний (LF-компонент) – маркера активности симпатических влияний и очень медленных



**Рис. 1.** Структура программы реабилитации пациентов, перенесших ОКС, находившихся в дневном стационаре клиники ФГБОУ ВО ИВГМА МЗ РФ

колебаний (VLF-компонент), отражающих гуморально-метаболические и церебральные эрготропные влияния на модуляцию сердечного ритма. Оценивалась сбалансированность симпатико-парасимпатических воздействий на сердечный ритм по соотношению LF/HF. Проводилась изучение реактивности парасимпатического отдела ВНС при проведении АОП по коэффициенту 30:15 (К 30:15), а также реактивность симпатического отдела ВНС – по изменению отношения LF/HF в ответ на ортостаз.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладной компьютерной программы «Statistica 10.0». Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me, 25%;75%). Достоверность различий между показателями исследуемых групп оценивалась по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Для сравнения показателей групп в динамике применялся парный критерий Вилкоксона. Различия между величинами считали достоверными при значении  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Анализ спектральных показателей variability ритма сердца при поступлении в дневной стационар не выявил достоверных межгрупповых различий между показателями общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции (TP) в фоновой пробе. В структуре спектрограммы у пациентов трех групп было отмечено преобладание колебаний очень низкой частоты (VLF), отражающих преимущественно гуморально-метаболические влияния. Выявленные изменения указывали на переход регуляции сердечной деятельности с рефлекторного вегетативного уровня на более низкий – гуморально-метаболический, неспособный быстро обеспечивать гомеостаз. Вегетативная регуляция сердечного ритма в покое во всех группах характеризовалась преобладанием активности симпатического отдела ВНС, о чем свидетельствовало соотношение LF/HF более 2. Во 2 группе значение LF-компонента в спектрограмме

было достоверно выше, чем в группах 1 и 3 ( $p < 0,05$ ). Выявленный дисбаланс отделов вегетативной нервной системы был обусловлен снижением парасимпатической активности за счет избыточной симпатической активации, более выраженной при нестабильной стенокардии (таблица 1).

При проведении активной ортостатической пробы отмечалось снижение показателя общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции по отношению к фоновой пробе во всех группах (таблица 2). У пациентов 1 и 3 групп данный показатель уменьшился незначительно: с 1226,5 (761; 2095) до 1051,5 (622; 2752) и с 1466 (512; 3452) до 949 (660; 1441), что соответствовало нормальной (адекватной) вегетативной реакции при переходе в ортоположение [1, 10]. Более выраженное снижение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции в ответ на ортостаз отмечено у больных 2 группы: с 1331 (414; 1617) до 468 (411; 834). При этом значение показателя TP оказалось достоверно ниже, чем в 1 и 3 группах ( $p < 0,05$ ).

В структуре спектрограммы в ходе проведения ортопробы у пациентов трех групп отмечалось преобладание очень медленных, гуморально-метаболических влияний. Во 2 группе показатель LF%, характеризующий относительный уровень активности симпатического звена вегетативной регуляции, был достоверно выше, а показатель HF%, отражающий долю парасимпатических влияний, – ниже, чем в 1 и 3 группах ( $p < 0,05$ ). В связи с этим соотношение LF/HF во 2 группе было также достоверно более высоким по сравнению с другими группами ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, вегетативное обеспечение деятельности при проведении ортостатической пробы в 1 и 3 группах характеризовалось низкой активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы и преобладанием гуморально-метаболических влияний в модуляции сердечного ритма. Во 2 группе в ответ на проведение функциональной пробы на фоне преобладания гуморально-метаболических влияний

**Таблица 1.** Динамика показателей спектрального анализа ВРС у пациентов, перенесших ОКС, в процессе реабилитации (фоновая проба), Me (25%;75%)

Показатели	1 группа (n = 30)		2 группа (n = 21)		3 группа (n = 29)		P
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	
	1	2	3	4	5	6	
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	1226,5 (761; 2095)	1127 (797; 2348)	1331 (414; 1617)	1246 (510; 1383)	1466 (512; 3452)	1905 (890; 3488)	P <sub>2-6</sub> <
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	698,5 (287; 737)	468 (237; 589)	639 (236; 716)	412 (233; 693)	769 (150; 1023)	792,8 (338; 1069)	P <sub>2-6</sub> <
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	283 (130; 543)	342,5 (175; 730)	423 (119; 538)	403 (168; 535)	362 (132; 1183)	445 (161; 1004)	–
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	149 (133; 846)	278 (118; 1312)	213 (43; 431)	246 (86; 288)	198 (60; 1059)	448 (133; 1496)	P <sub>2-6</sub> <
LF/HF	2,0 (0,49; 2,29)	1,5 (0,34; 1,79)	2,26 (0,87; 3,41)	1,41 (0,77; 3,11)	2,11 (0,85; 4,64)	1,12 (0,63; 1,67)	P <sub>5-6</sub> <
VLF%	57,15 (30,1; 60,7)	48,2 (16,8; 56,5)	50,1 (42,7; 60,5)	42,4 (37,7; 51)	57,7 (36,7; 71,2)	36,9 (15,6; 52,9)	P <sub>5-6</sub> <
LF%	22,85 (15,7; 35,2)	30,6 (17,3; 31,1)	32,6 (25,8; 39,1)	30,8 (23,7; 43)	23,8 (19,5; 34,3)	29,9 (21,3; 36,3)	P <sub>1-3</sub> <
HF%	12,35 (10,2; 46,5)	20,95 (15,5; 57,2)	16,7 (8,4; 29,5)	20,7 (5,2; 30,6)	11,8 (8,4; 28,7)	30,1 (13,2; 58,8)	P <sub>5-6</sub> <

выявлено значительное усиление симпатической регуляции, что на фоне приема бета-адреноблокаторов может быть расценено как избыточная активация симпатического отдела ВНС. Полученные данные свидетельствовали о нарушении нейрогуморальной регуляции, а, следовательно, и снижении адаптационных резервов у пациентов исследуемых групп. Более выраженные нарушения наблюдались в группе больных с нестабильной стенокардией.

Изучение коэффициента К 30:15 в ходе проведения активной ортостатической пробы выявило его низкие значения во всех исследуемых группах, что указывало на сниженную реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и являлось проявлением вагусной недостаточности у обследованных пациентов [1]. Достоверных различий между группами не установлено.

Повторное исследование ВРС по окончании трехнедельного курса реабилитации выявило в фоновой пробе тенденцию к увеличению общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции у пациентов трех групп. При этом показатель TP при выписке был достоверно выше в 3 группе, по сравнению с 1 и 2 группами (p<0,05). В структуре спектрограммы пациентов, перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ, в фоновой пробе выявлено достоверное снижение гуморально-метаболических влияний в мо-

дуляции сердечного ритма (p<0,05). В данной группе отмечено также увеличение доли парасимпатических влияний в спектральной мощности, что указывало на повышение активности парасимпатического отдела ВНС. Данные изменения привели к достоверному снижению показателя LF/HF по сравнению с первым исследованием (p<0,05). В 1 и 2 группах значимых изменений показателей спектрограммы в фоновой пробе не наблюдалось.

При проведении активной ортостатической пробы в спектрограмме имело место достоверное увеличение показателя TP в группах больных с нестабильной стенокардией и перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ (p<0,05). Однако у пациентов с нестабильной стенокардией этот показатель был самым низким по сравнению с другими группами. В 1 и 3 группах была отмечена тенденция к снижению гуморально-метаболических влияний в структуре спектрограммы, более заметная в 3 группе. В этой группе значительное снижение показателя VLF в динамике часто регистрировалось у пациентов, возраст которых был менее 60 лет, что может быть объяснено относительно высокими регуляторными возможностями в этом возрасте. В структуре спектрограммы у больных 1 и 3 групп при повторном обследовании наблюдалась тенденция к увеличению доли LF-компонента, что связано с увеличением сим-

**Таблица 2.** Динамика показателей спектрального анализа ВРС у пациентов, перенесших ОКС, в процессе реабилитации (активная ортостатическая проба), Me (25%;75%)

Показатели	1 группа (n = 30)		2 группа (n = 21)		3 группа (n = 29)		P
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	
	1	2	3	4	5	6	
TP, мс <sup>2</sup> /Гц	1051,5 (622; 2752)	1485,5 (605; 2213)	472 (421; 849)	1201 (909; 2172)	949 (660; 1441)	1642 (728; 2308)	P <sub>1-3</sub> <
VLF, мс <sup>2</sup> /Гц	476 (324; 1033)	745 (384; 1331)	325 (223; 837)	575 (312; 1018)	485 (194; 694)	909 (258; 1260)	–
LF, мс <sup>2</sup> /Гц	149,5 (107; 665)	291 (138; 383)	146 (91; 465)	395 (132; 790)	210 (112; 419)	498 (199; 680)	–
HF, мс <sup>2</sup> /Гц	133,5 (59; 438)	168,5 (33; 429)	39 (22; 105)	112 (57; 199)	83 (44; 297)	204 (98; 495)	P <sub>1-3</sub> <
LF/HF	1,38 (0,78; 3,34)	1,6 (0,47; 3,72)	4,05 (2,41; 5,2)	4,09 (2,1; 6,15)	1,96 (0,7; 3,37)	2,14 (0,85; 4,13)	P <sub>1-3</sub> <
VLF%	60,95 (55,4; 73,5)	58,2 (51,5; 81,1)	59,3 (46,9; 67,2)	59,9 (38,8; 67,4)	57,8 (37,8; 74,9)	46,5 (19,3; 61,3)	–
LF%	18,5 (15,5; 29,1)	25,2 (13,2; 22,1)	34,3 (24,2; 39,8)	34,9 (25,8; 42,6)	23,9 (15,7; 26,9)	31,2 (17,5; 32,5)	P <sub>1-3</sub> <
HF%	14,95 (5,8; 20,6)	18,4 (4,6; 33,9)	8,4 (5,1; 13,9)	8,5 (4,8; 13,5)	16,3 (15,6; 20,5)	16,8 (9,6; 26,6)	P <sub>1-3</sub> <
K 30:15	1,2 (1,1; 2,1)	1,3 (1,1; 2,3)	1,3 (1,2; 2,1)	1,35 (1,25; 1,4)	1,2 (1,1; 1,9)	1,46 (1,35; 2,3)	P5-6

патических влияний в спектре ритма сердца. В результате данных изменений соотношение LF/HF также имело тенденцию к увеличению в данных группах. Во 2 группе при выписке из дневного стационара, так же как и при поступлении, отмечалась высокая доля LF-колебаний в структуре спектрограммы, в связи с чем соотношение LF/HF имело достоверно более высокие значения по сравнению с другими группами ( $p < 0,05$ ). Данные изменения свидетельствовали о сохраняющейся избыточной активации симпатического отдела ВНС у пациентов с нестабильной стенокардией.

Определение коэффициента K 30:15 в динамике исследования выявило достоверное его увеличение у пациентов 3 группы ( $p < 0,05$ ), что указывало на повышение реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, как проявление адаптации больных к физической нагрузке.

#### Обсуждение

В ходе настоящего исследования проведено изучение показателей variability ритма сердца у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в динамике прохождения трехнедельной программы реабилитации. Проведенный анализ ВРС показал, что вегетативная регуляция у обследуемых пациентов обеспечивалась за счет централизации механизмов

регуляции с переходом на центральный контур регуляции и вовлечением в процесс высших вегетативных и подкорковых центров, что проявлялось в более активном задействовании в регуляции сердечного ритма гуморально-метаболических механизмов. Во всех исследуемых группах в фоновой пробе был выявлен дисбаланс отделов вегетативной нервной системы, обусловленный подавлением вагусной активности в результате активации симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Выявленные изменения variability ритма сердца у обследуемых пациентов описаны в исследованиях отечественных и зарубежных ученых [4,6,7,8]. Отмечается их возникновение в ранние сроки (через неделю) после перенесенного острого коронарного синдрома с сохранением на протяжении 2-6 недель. Указанные изменения вегетативной регуляции являются типичными при остром коронарном синдроме. По мнению Cerati D. et al. [1991], Hartikainen J. [1996], Scala J.A. et al. [2006] одной из основных причин их возникновения при ишемии миокарда являются изменения в структуре мембран кардиомиоцитов и их электролитного баланса, приводящие к нарушению образования и проведения импульсов медиаторами в зоне поражения, изменению активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

О вегетативной дисрегуляции обследуемых пациентов свидетельствовало нарушение вегетативного обеспечения деятельности. Проведение ортостатической пробы в 1 и 3 группах сопровождалось низкой активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы и преобладанием гуморально-метаболических влияний в модуляции сердечного ритма. У пациентов с нестабильной стенокардией выраженная симпатическая активация на фоне преобладания гуморально-метаболических влияний в спектрограмме в ответ на проведение ортопробы свидетельствовала не только о снижении функциональных возможностей, но и о значительном напряжении регуляторных механизмов адаптации. Полученные данные могут указывать на то, что при нестабильной стенокардии, вследствие рецидивирующей транзиторной ишемии, происходит выраженное напряжение регуляторных механизмов, которое может приводить в последующем к истощению адаптационных резервов пациентов.

Проведенное после трехнедельного курса реабилитации повторное исследование ВРС, выявило в группе пациентов, перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ, положительную динамику спектральных показателей, отражающих повышение функ-

циональных возможностей сердечно-сосудистой системы и адаптационных резервов. Можно предположить, что проведенное в первые сутки после возникновения инфаркта миокарда стентирование коронарных сосудов с полным восстановлением коронарной перфузии, позволяет минимизировать негативное влияние коронарной недостаточности на вегетативную регуляцию и, следовательно, обеспечить сохранность адаптационных резервов у данных пациентов.

#### Выводы

Таким образом, анализ ВРС указывает на эффективность трехнедельной программы реабилитации у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с последующим ЧКВ. Метод variability ритма сердца может быть рекомендован к применению у больных, перенесших острый коронарный синдром, как дополнительный метод оценки эффективности программы кардиореабилитации наряду с общепринятыми методами. В качестве критериев эффективности информативным является динамика показателей спектрального анализа ВРС, позволяющих оценить состояние вегетативной регуляции сердечной деятельности и адаптационные возможности пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. – Иваново, 2002. – 290 с.
2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // *Анналы аритмологии*; 2009; № 4: 21-32.
3. Грозева Я.В., Ушакова С.Е., Королев Д.И. Динамика вегетативного статуса у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной стенокардией на фоне применения различных вариантов антиангинальной терапии // *Вестник Ивановской медицинской академии*; 2013; № 2: 33-38.
4. Киселева А.Р., Посенков О.М. Динамические оценки вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с гемодинамически значимыми коронарными стенозами // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций. Внутренние болезни*; 2011; № 1 (1): 27-31.
5. Похачевский А.Л. Вегетативный контроль сердечного ритма в динамике нагрузочной толерантности // *Вестник восстановительной медицины*; 2013; № 1: 38-43.
6. Scala J.A. Coronary heart disease and depression: a review of recent mechanistic research / J.A. Scala [et al.] // *Can. J. Psychiatry*; 2006; Vol. 51: 738-745.
7. Cerati D. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death // *Circ Res.*; 1991; Vol. 69: 1389-1401.
8. Huikuri H.V. Heart rate variability in coronary artery disease // *J. Intern. Med.*; 1995; Vol. 237: 349.
9. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and leftventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial / K. Fox [et al.]; BEAUTIFUL investigators // *Lancet*; 2008; Vol. 372; 817-82.1
10. 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 // *Circulation*; 1996; Vol. 93: P. 1043-1065.

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования вариабельности ритма сердца у больных, перенесших острый коронарный синдром, проходивших трехнедельную программу реабилитации в дневном стационаре. Проведен сравнительный анализ спектральных показателей в группах пациентов с нестабильной стенокардией, больных, перенесших инфаркт миокарда без коронарной интервенции и перенесших инфаркт миокарда с последующим чрезкожным коронарным вмешательством. Во всех группах были выявлены нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, указывающие на снижение функциональных возможностей и адаптационных резервов. В процессе проведения программы кардиореабилитации отмечена положительная динамика показателей вариабельности ритма сердца у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с последующим чрезкожным коронарным вмешательством, свидетельствующая об эффективности реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, программа кардиореабилитации, вегетативная регуляция, адаптационные резервы, вариабельность ритма сердца, спектральный анализ.

#### Контакты:

Чистякова Ю.В. E-mail: chud.iv@mail.ru