

© Гиривенко А.И., Низов А.А., 2013
УДК 616.12–008 [46–036.12+313.2]–005.755

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭКГ НА ФОНЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.И. Гиривенко, А.А. Низов

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

В работе изучены показатели вариабельности ритма сердца у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST ЭКГ и их изменения на фоне тромболитической терапии в зависимости от ее эффективности. Показана динамика показателей вариабельности ритма сердца в зависимости от эффективности тромболитической терапии.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, острый коронарный синдром, тромболитическая терапия.*

Повышение активности симпатического отдела автономной нервной системы при ИБС является важной частью патогенеза болезни. Гиперсимпатикотония влияет на порог фибрилляции желудочков и риск развития фатальных и угрожающих жизни аритмий. Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) – простой и неинвазивный способ оценки состояния вегетативной регуляции ритма сердца. Значимость метода подчеркивает доказанная прогностическая значимость оценки ВРС у больных инфарктом миокарда, в том числе проанализированная на коротких участках ЭКГ [1, 3, 4, 6, 8]. В то же время, изменения этих показателей у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) ЭКГ на фоне тромболитической терапии мало изучены, а относительно влияния тромболитической терапии (ТЛТ) на ВРС в первые дни инфаркта миокарда имеются противоречивые данные [3, 4, 6], что и определяет актуальность исследования.

Цель исследования: изучить ВРС у больных ОКСпST ЭКГ, оценить динамику изучаемых показателей в первые сутки ОКСпST и через 2 недели после ТЛТ, а также сопоставить ее с клиничко-

лабораторными данными, характеризующими эффективность ТЛТ.

Материалы и методы

Работа проводилась в отделении неотложной кардиологии ГБУ РО ГКБ №11 с февраля по октябрь 2012 года. Обследовано в динамике 37 больных (27 мужчин и 10 женщин; средний возраст $59,7 \pm 1,8$ лет), удовлетворявших критериям включения: пациенты с ОКСпST, поступившие не позднее 1 суток (от 2,5 до 24 часов, в среднем $6,7 \pm 1,0$ час) от начала болевого синдрома; подъем сегмента ST ЭКГ $\geq 0,1$ mV как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х отведениях от конечностей. В исследование не включали больных, имевших нарушения ритма (кроме единичных экстрасистол); с отеком легких или кардиогенным шоком при поступлении, а также лиц с тяжелой сопутствующей патологией (ХОБЛ 3-4 стадии, наличие хронической дыхательной или почечной недостаточности, злокачественных опухолей и т.д.), могущих помешать намеченной программе исследования. Диагноз устанавливали согласно принятым в стране критериям [5].

Все больные, независимо от ТЛТ, получали стандартную комплексную терапию, включавшую β -адреноблокаторы, нитраты, статины, ингибиторы АПФ, клопидогрель, аспирин и гепарин по общепринятым схемам.

ВРС оценивали методом кардиоинтервалометрии. Изучались следующие показатели: среднеквадратическое отклонение кардиоинтервалов (SDNN), нормированный вариационный размах (dX/M), вариационный размах (dX), амплитуда моды (AMo), стресс-индекс (Si), мощность спектра в диапазоне дыхательных движений (S_d) и в «нулевой» точке (S_0), отражающая суммарную мощность спектра. Кардиоинтервалометрия проводилась перед ТЛТ, после ТЛТ в первые, вторые сутки и через 14 дней. В качестве контроля ВРС обследованы 27 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группами сравнения.

Посредством специальной программы («ИСКИМ», производства ООО «Рамена», Россия) производили математический анализ кардиоритмограммы с вычислением искомым показателей. Статистическую обработку полученных результатов проводили посредством пакета Statistica 6,0 for Windows (StatSoft) методами непараметрической статистики с вычислением U-критерия Манна-Уитни и парного критерия Вилкоксона. Достоверными считали различия при вероятности ошибочного суждения $p < 0,05$.

В зависимости от применения ТЛТ больные были разделены на 2 группы. 1 группу составили 26 пациентов, которым согласно инструкции проводилась ТЛТ препаратом алтеплаза в дозе 100 мг по схеме «болус+инфузия». ТЛТ выполнялась в сроки от 2,5 до 10,5 часов (в среднем через $4,6 \pm 0,5$ часов) после начала левого синдрома. Во 2 группу вошли 11 человек, которым тромболитический препарат не вводился. Они поступили в клинику от 2 до 24 часов от начала болей (в среднем через $17,0 \pm 4,6$).

Первая группа была разделена на подгруппы в зависимости от эффективности ТЛТ. Критерием эффективности при-

нималось уменьшение или исчезновение болей, снижение сегмента ST ЭКГ через 3 часа после ТЛТ на $\geq 50\%$ от исходного в отведении, где подъем был максимальный, а также характерная для реперфузии динамика кардиоспецифических ферментов. Успешной ТЛТ признана у 15 пациентов (подгруппа А) с клиническими и лабораторными признаками эффективного тромболизиса, снижением сегмента ST ЭКГ у всех больных (в среднем на $65,2 \pm 8,2\%$). Неэффективной ТЛТ была у 11 пациентов (подгруппа Б) – сегмент ST снизился в среднем на $14,8 \pm 8,3\%$.

ИБС у обследуемых лиц характеризовалась следующими показателями. У 33 больных исходом ОКС стал Q-позитивный инфаркт миокарда, у 4 сформировался инфаркт миокарда без образования зубца Q. Передняя локализация инфаркта миокарда наблюдалась у 22 больных, нижняя – у 15. Постинфарктный кардиосклероз имелся у 13 больных. Нарушения проводимости в виде блокады правой ножки пучка Гиса были у 3, преходящая полная атриовентрикулярная блокада – у 2 человек. Единичная экстрасистолия имелась у 9, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия – у 1 больного. Фибрилляция желудочков с успешной реанимацией наблюдалась у 4 пациентов. Аневризма левого желудочка сформировалась у 7 человек. Хроническая сердечная недостаточность первой стадии выявлена у 11 больных, второй стадии – у 26. Из сопутствующих заболеваний имели: сахарный диабет – 7 пациентов, гипертоническую болезнь – 32 (из них 10 человек до поступления принимали антигипертензивные препараты и контролировали АД). Ишемический инсульт в анамнезе перенесли 2 пациента. Курили табак – 21 человек. Наследственная отягощенность по ИБС имела место у 35 больных. Индекс массы тела составил от 19,5 до 39,1 (в среднем $27,5 \pm 0,7$ кг/м²), причем у 9 человек был больше 30 кг/м². Общий холестерин у наблюдавшихся больных составил $5,9 \pm 0,3$ ммоль/л, β -липопротеиды – $63,3 \pm 4,9$ у.е., триглицериды $1,5 \pm 0,2$ ммоль/л. Тропонины, определенные качественным методом,

были положительны у 34 больных, отрицательны – у 3-х.

Наибольший подъем сегмента ST ЭКГ при поступлении в изучаемой группе колебался от 2 до 11 мм, в среднем $4,4 \pm 0,4$ мм. У 16 больных имелся подъем сегмента ST ЭКГ от 4,5 до 11 мм, у 21 – от 2 до 4 мм. При сонографии сердца у 34 больных отмечались зоны гипо- и акинезий, соответствовавшие локализации изменений ЭКГ и только у 3-х пациентов локальных нарушений сократимости миокарда не отмечено. У всех обследованных больных размеры левого предсердия были увеличены, левого желудочка – не изменены, фракция выброса составила $47,9 \pm 1,3\%$.

Результаты и их обсуждение

Принята физиологическая интерпретация данных ВРС, согласно которой SDNN и dX/M считаются мерой изменчивости кардиоритмограммы, отражающей, в первую очередь, выраженность синусовой аритмии [2]. Известно, что SDNN является независимым прогностическим показателем при инфаркте миокарда [1, 4, 6, 7, 8]. dX, AMo и Si рассматриваются как показатели

активности парасимпатической и симпатической частей автономной нервной системы [1, 2, 3, 8], а S_d и S_0 как характеристика активности подкорковых нервных центров. Так реализуется подход, интерпретирующий ВРС как результат воздействия сложноорганизованной многоступенчатой системы регуляции сердечного ритма [2].

При сравнении с контролем в 1 и 2 группах перед ТЛТ и на 1 и 14 сутки наблюдались схожие изменения – снижение SDNN и dX, повышение AMo и Si. После проведения ТЛТ на 1 и 14 сутки достоверно снижалось SDNN, на 1 сутки повышался Si. Эти показатели свидетельствуют о повышении влияний на ритм сердца симпатического отдела автономной нервной системы и централизации регуляции. При сравнении 1 и 2 группы достоверной разницы по изучаемым показателям не было выявлено. В 1 группе между показателями 1 и 14 суток было получено снижение показателей dX/M и S_0 , говорящие об уменьшении ВРС и снижении активности подкорковых нервных центров, во 2 группе достоверных изменений не наблюдалось.

Таблица 1

Показатели ВРС группы контроля

Условия наблюдений	SDNN	dX/M	dX	AMo	Si	S_0	S_d
Контроль	$0,051 \pm$	$0,239 \pm$	$0,267 \pm$	$44,9 \pm$	$139,4 \pm$	$0,166 \pm$	$0,071 \pm$
M \pm m	0,006	0,021	0,026	6,6	41,8	0,018	0,019

Таблица 2

Показатели ВРС 1 группы

Условия наблюдений	SDNN	dX/M	dX	AMo	Si	S_0	S_d
До ТЛТ,	$0,027 \pm$	$0,191 \pm$	$0,127 \pm$	$78,2 \pm$	$350,1 \pm$	$0,079 \pm$	$0,141 \pm$
M \pm m	$0,005^*$	0,032	$0,061^*$	$17,3^*$	$130,8^*$	0,018	0,025
1 сутки,	$0,023 \pm$	$0,129 \pm$	$0,139 \pm$	$73,0 \pm$	$1052,5 \pm$	$0,213 \pm$	$0,058 \pm$
M \pm m	$0,006$	0,028	$0,04^*$	$6,9^*$	$544,9^{**}$	$0,018^{***}$	0,005
	$***$	$***$					
2 сутки,	$0,028 \pm$	$0,190 \pm$	$0,185 \pm$	$63,6 \pm$	$521,5 \pm$	$0,159 \pm$	$0,061 \pm$
M \pm m	0,006	0,061	0,047	6,2	165,1	0,016	0,008
14 сутки,	$0,018 \pm$	$0,099 \pm$	$0,092 \pm$	$67,5 \pm$	$434,0 \pm$	$0,153 \pm$	$0,079 \pm$
M \pm m	$0,002$	0,006	0,007	$7,2^*$	$83,9^*$	$0,035^{***}$	0,023
	$***$	$***$					

Здесь и далее в таблицах: * $p < 0,05$ в сравнении с контролем; ** $p < 0,05$ в сравнении с показателями до ТЛТ; *** $p < 0,05$ в зависимости от дня исследования

Таблица 3

Показатели ВРС 2 группы

Условия наблюдений	SDNN	dX/M	dX	Amo	Si	S ₀	S _d
1 сутки, M±m	0,033 ±0,013*	0,175± 0,048	0,154± 0,051*	60,9± 12,9	372,3± 165,3*	0,153± 0,026	0,065± 0,029
2 сутки, M±m	0,032 ±0,009	0,216± 0,073	0,202± 0,078	60,3± 8,1	289,8± 147,6	0,175± 0,058	0,061± 0,014
14 сутки, M±m	0,018 ±0,002*	0,099± 0,006	0,092± 0,007	67,5± 7,2*	434,0± 83,9*	0,153± 0,035	0,079± 0,023

При сравнении подгрупп А и Б на 14 сутки наблюдения достоверно отличалась Amo – 67,8±8,1 против 74,9±6,4 (p=0,025), что говорит о меньшей активности симпатических влияний на ритм сердца у больных подгруппы А. Этот факт может объяснять один из механизмов доказанного положительного прогностического эффекта ТЛТ.

В сравнении с контролем в подгруппе А во все дни наблюдения имелись изменения, говорящие о повышении активности симпатического отдела автономной нервной системы – снижение SDNN и dX, повышение Amo, Si. В подгруппе Б на 2

сутки наблюдения достоверной разницы с контролем не было. В случае эффективной ТЛТ подобные изменения могут быть объяснены явлениями реперфузии.

После проведения ТЛТ в обеих подгруппах на 1 сутки снижалось SDNN и dX, повышался Si, в подгруппе Б эти изменения наблюдались и на 14 день. Между показателями 1 и 2 суток в подгруппе А было получено повышение dX и снижение Si и S₀, свидетельствующее об снижении симпатических влияний на ритм сердца и активности подкорковых нервных центров. При сравнении показателей на 1 и 14 сутки достоверно снизился S₀.

Таблица 4

Показатели ВРС подгруппы А

Условия наблюдений	SDNN	dX/M	dX	Amo	Si	S ₀	S _d
До ТЛТ, M±m	0,024± 0,007 * **	0,183± 0,039**	0,119± 0,052 * **	81,2± 14,1 *	376,1± 122,7 * **	0,079± 0,018	0,145± 0,031
1 сутки, M±m	0,014± 0,004 *	0,093± 0,049	0,067± 0,019 * ***	86,7± 6,7 *	1831,2±1 057,2 * ***	0,240± 0,018 ***	0,061± 0,006
2 сутки, M±m	0,022± 0,005 *	0,130± 0,027	0,151± 0,069* ***	71,6± 7,2 *	532,2± 169,0 * ***	0,155± 0,029	0,063± 0,018
14 сутки, M±m	0,025 ±0,004 *	0,139± 0,038	0,129± 0,027 *	67,8± 8,1	429,6±18 7,9 *	0,124± 0,031 ***	0,115± 0,024

Таблица 5

Показатели ВРС подгруппы Б

Условия наблюдений	SDNN	dX/M	dX	Amo	Si	S ₀	S _d
До ТЛТ, M±m	0,029± 0,006 *	0,199± 0,028	0,131± 0,057 *	74,3± 14,7 *	294,1± 113,1 *	0,071± 0,022	0,154± 0,016
1 сутки, M±m	0,033 ±0,011 * **	0,165± 0,028	0,211± 0,069 * **	59,4± 9,1 **	273,8± 76,5 * **	0,185± 0,030	0,056± 0,011
2 сутки, M±m	0,033 ±0,009	0,235± 0,113	0,211± 0,072	57,8± 9,5	513,8± 280,9	0,162± 0,022 ***	0,059± 0,009 ***
14 сутки, M±m	0,022 ±0,005 * **	0,268± 0,127	0,152± 0,054	74,9± 6,4 * **	519,9± 144,2 * **	0,147± 0,012 ***	0,069± 0,012 ***

Выводы

1. У больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST наблюдается закономерное повышение активности симпатoadреналовых влияний на ритм сердца, проявляющееся снижением ВРС, что, по данным литературы, является независимым неблагоприятным прогностическим фактором, повышающим частоту фатальных и жизнеугрожающих аритмий.

2. Через 1 и 2 суток после тромболитической гиперсимпатикотония у больных ОКСпST ЭКГ сохраняется независимо от эффективности процедуры. Прогностическое значение сохранения симпатикотонии в течение 2 суток после успешного тромболитического лечения требует дальнейшего изучения.

3. У больных ОКСпST ЭКГ с успешной тромболитической терапией к 14 суткам происходит закономерное уменьшение симпатикотонии, причем в большей степени, чем при неэффективном тромболитическом лечении, что свидетельствует о ее благоприятном влиянии на течение болезни.

Литература

1. Сравнение значения изменений ЧСС во время рефлексорных тестов и вариабельности ритма сердца для прогноза внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / Д.В. Абрамкин [и др.] // Кардиология. – 2004. – №9. – С. 34-41.
2. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – Т. 1. – С. 54-64.
3. Динамика вариабельности ритма сердца в процессе тромболитического лечения у больных острым инфарктом миокарда / О.Л. Барбараш [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 41-43.
4. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда / В.А. Люсов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 3. – С. 31-35.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2007. – №6 (Прил. 1).
6. Солнышков С.К. Вариабельность ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда при наличии жизнеспособных сегментов в зоне поражения / С.К. Солнышков, А.Е. Новожилов // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 22-23.
7. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 1996. – Vol. 93, №5. – P. 1043-1065.
8. Heart rate variability; measurement and clinical utility / R.E. Kieiger [et al.] // Ann. Noninvasive. Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10, №1. – P. 88-101.

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION ON THE BACKGROUND THROMBOLYTIC THERAPY

A.I. Girivenko, A.A. Nizov

The heart rate variability in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation in the ECG and their changes against thrombolytic therapy depending on its performance. Shows the evolution of heart rate variability depending on the efficacy of thrombolytic therapy.

Key words: heart rate variability, acute coronary syndrome, thrombolytic therapy.

Гиривенко Алексей Ильич – ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.

E-mail: giraly@rambler.ru.