

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И У ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Вытриховский А. И. (vytryhovskiy@yahoo.com)

Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
Ивано-Франковский областной клинический кардиологический диспансер, Ивано-Франковск,
Украина

Введение. Изучение измерений на электрокардиограмме (ЭКГ) тесно связано с желудочковой эктопией, анализ их взаимосвязи с вегетативной регуляцией дает основания для новых способов диагностики и лечения риск-стратифицированных маркеров внезапной сердечной смерти.

Целью исследования была разработка новых подходов к прогнозированию и профилактике появления опасных для жизни аритмий у пациентов с высоким и очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском на основании оценки состояния и влияния на вариабельность сердечного ритма.

Материал и методы. Проанализированы протоколы холтеровского мониторирования сердечного ритма пациентов с ишемической болезнью сердца и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE.

Результаты и выводы. У лиц с высоким кардиоваскулярным риском по шкале SCORE установлен повышенный уровень стрессогенности, у лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском показатели вариабельности сердечного ритма идентичны, как и у лиц с уже имеющимся сердечно-сосудистым заболеванием.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, ишемическая болезнь сердца, аритмия, внезапная сердечная смерть, вариабельность сердечного ритма.

Введение

Согласно данным статистики, каждый четвертый практически здоровый человек имеет отклонения со стороны показателей турбулентности сердечного ритма, а каждый 17-й – существенные отклонения и, соответственно, высокий риск внезапной смерти. По результатам проведенного нами исследования у 6% лиц имеется существенное отклонение в параметрах акселерации или децелерации турбулентности сердечного ритма. Самая высокая распространенность желудочковой экстрасистолии и турбулентности сердечного ритма была зафиксирована среди пациентов, которые курят, – она составляла 44,8%. Самая низкая распространенность данной патологии установлена у лиц с ишемической болезнью сердца и составляла 30,34%, а также у лиц с метаболическим синдромом – в пределах 36% [1]. Появление нарушений сердечного ритма как в раннем, так и позднем постинфарктном периодах – не такое уж редкое явление. Во многих случаях внезапная сердечная смерть (ВСС) является первым, но в то же время роковым проявлением заболеваний сердца и поэтому основное направление исследований последних лет мировой кардиологии – поиск новых маркеров риска и путей эффективной профилактики ВСС [2]. Зарегистрированные при мониторировании, хорошо изученные электрокардиографические параметры – количество, градация и морфология желудочковых эктопий, колебания продолжительности интервала QT – остаются полезным свидетельством высокого риска при решении вопроса о целесообразности осуществления первичной профилактики ВСС путем имплантации кардиовертера-дефибриллятора или антиарит-

мической терапии [3]. Существующие современные критерии отбора для первичной профилактики внезапной сердечной смерти недостаточно эффективны [4, 6]. Изучение измерений на ЭКГ тесно связано с желудочной эктопией, анализ их взаимосвязи с вегетативной регуляцией дает основания для новых способов диагностики и лечения риск-стратифицированных маркеров ВСС [3, 5]. При выборе антиаритмического препарата врачу всегда необходимы объективные данные о сердечной деятельности. Для ее оценки в последнее время широко используется спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) [5, 6].

Материал и методы

За период 2007-2013 гг. в рамках данного исследования скрининг прошли 4214 пациентов в возрасте от 35 до 85 лет, которым было проведено суточное мониторирование вариабельности сердечного ритма. Средний возраст пациентов составлял $63,3 \pm 9,11$ лет. Из общего количества пациентов для определения роли ВСР в сердечно-сосудистом континууме рандомизировали 603 пациента (351 мужчина и 252 женщины). Пациенты были разделены на группы: первая – пациенты с ишемической болезнью сердца (кардиосклероз постинфарктный), но без сопутствующих факторов риска, таких как: курение, ожирение, метаболический синдром – в эту группу вошло 163 пациента. Вторая группа – пациенты, которые курят табак продолжительностью более 2-х лет (лица с очень высоким кардиоваскулярным риском по шкале SCORE) – 85 человек. Третья группа – 246 пациентов с метаболическим синдромом без имеющейся ишемической болезни сердца (ИБС) или артериальной гипертензии

(лица высокого кардиоваскулярного риска по шкале SCORE). В контрольную группу вошли 99 практически здоровых лиц. В исследование не включались пациенты с сопутствующими поражениями миокарда (острым коронарным синдромом с элевацией и без подъема сегмента ST, вторичной артериальной гипертензией, постоянной формой фибрилляции или трепетания предсердий), аутоиммунными, гематологическими заболеваниями, психическими расстройствами, пациенты с острой почечной или печеночной недостаточностью, пациенты в состоянии агонии, онкологические пациенты, беременные, спортсмены. Возрастных и гендерных различий между группами не было. Все пациенты получали стандартную схему лечения, которая включала: антиагрегант аспирин-кардио в дозе 100 мг на ночь, статины – розувастатин в дозе 20 мг на ночь, ингибитор ангиотензин преобразующего фактора – рамиприл в дозе 2,5 мг один раз в сутки и суточную дозу бета-адреноблокатора бисопролола в дозе 0,07 мг/кг массы тела.

В работе использован спектральный метод анализа ВСР, который в настоящее время получил наиболее широкое применение в кардиологической практике. Анализ спектральной плотности колебаний ВСР позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний сердечного ритма и соотношение разных компонентов сердечного ритма, которые отражают активность определенных составляющих регуляторного механизма организма человека. В мировой научной литературе соответствующие спектральные компоненты получили названия высокочастотных (High Frequency – HF), низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF). По данным спектрального анализа сердечного ритма проводился расчет следующих показателей: а) индекс централизации ИЦ ($IC = (HF + LF)/VLF$) и индекс вагосимпатической взаимодействия LF/HF – отношение спектральной мощности низких частот к мощности высоких, значение которого свидетельствует о балансе симпатических и парасимпатических влияний. Мощность зоны VLF позволяет оценить степень влияния нейро-

гуморальных факторов. Размер и соотношение различных волн сердечного ритма зон LF и HF определяют симпато-парасимпатический баланс и парасимпатическую регуляцию, соответственно. Также определялся параметр TP – общая мощность спектра, которая отражает суммарную активность вегетативных влияний на сердечный ритм. Индекс напряжения регуляторных систем, или стресс индекс (SI), характеризует степень предпочтения активности центральных механизмов регуляции над автономными. Определение ВСР проводилось с помощью комплекса Холтеровского мониторинга электрокардиосигналов "КАРДИОСЕНС" ("ХАИ-МЕДИКА», Харьков, Украина). Все данные исследования обработаны с помощью пакета прикладных и статистических программ STATISTICA 10. Для всех показателей рассчитывали: среднее арифметическое (M), дисперсию (D) и погрешность (m). Для выявления достоверности различий результатов исследований определяли коэффициент Стьюдента (t), после чего определяли вероятность различия выборок (p) и доверительный интервал средней по таблицам распределения Стьюдента. Вероятными считали значения, для которых $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

В ходе сравнительного обзора показателей ВСР пациентов с ИБС с показателями лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском было установлено следующее (табл. 1). Индекс стрессогенности у лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском в активный период суток был достоверно выше в сравнении с лицами, у которых уже состоялось сердечно-сосудистое событие – инфаркт миокарда ($p < 0,01$). В пассивный период суток наблюдалась подобная картина, как и в активный период, стресс-индекс был достоверно выше во 2-й группе ($p < 0,001$), и если в активный период эта разница составляла 29,92%, то в пассивный – 32,25% в относительном значении. Достоверные значения приобрела разница в величине суммарного напряжения регуляторного звена организма, во 2-й группе величина TP на 22,38% была ниже ($p < 0,01$). Показатель LF/HF был выше нормы в обеих группах на протяжении всех суток, достоверной разницы

Таблица 1. – Сравнительная характеристика показателей variability сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца (кардиосклероз диффузный) (группа 1) и лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE (2 группа), (M + m)

	QT, mc	QTc, mc	SI	TP, mc ²	HF%	LF%	HF, mc ²	LF, mc ²	VLF, mc ²	LF/HF	IC
1 группа (день)	379,07± 2,94	410,43±2,64	40,04± 3,63	3755,91± 310,41	24,50± 1,08	75,49± 1,47	318,11± 54,30	837,09± 73,30	1569,40± 122,45	3,88± 0,18	11,02± 0,62
2 группа (день)	371,74± 2,61	405,91±2,37	49,62± 3,19 ¹	3155,26± 189,97	25,86± ±1,40	75,73± 0,88	259,77± 29,06	749,13± 54,06	1438,43± 111,90	3,78± 0,15	11,99± 0,60
1 группа (ночь)	379,07± 2,94	410,43±2,64	29,11± 1,68	4449,98± 366,69	45,57± 1,17	64,62± 1,18	569,90± 96,46	1110,56± 87,73	1946,98± 122,22	3,16± 0,15	9,02± 0,50
2 группа (ночь)	371,74± 2,61	405,91±2,37	38,50± 2,55 ²	3636,43± 207,74 ¹	25,70± 0,99 ¹	75,70± 1,82	382,29± 51,51	929,15± 63,93	1720,61± 97,41	4,26± 0,64	11,48± 0,62 ¹

Примечание : 1 – $p < 0,01$ между 1 и 2 группами
2 – $p < 0,001$ между 1 и 2 группами

Таблица 2. – Сравнительная характеристика показателей variability сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца (кардиосклероз диффузный) (группа 1) и лиц с высоким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE (3 группа), (M+m)

	QT, mc	QTc, mc	SI	TP, mc ²	HF%	LF%	HF, mc ²	LF, mc ²	VLF, mc ²	LF/HF	IC
1 группа (день)	379,07± 2,94	410,43± 2,64	40,04± 3,63	3755,91 ±310,41	24,50± 1,08	75,49± 1,47	318,11± 54,30	837,09± 73,30	1569,40± 122,45	3,88± 0,18	11,02± 0,62
3 группа (день)	383,85± 2,64	413,53± 2,40	49,86± 3,94 ¹	3104,99 ±224,97	29,35± 1,10	73,61± 2,82	300,54± 32,85	604,56± 35,41 ¹	1209,27± 63,77 ¹	3,11± 0,13 ¹	10,84± 0,55
1 группа (ночь)	379,07± 2,94	410,43± 2,64	29,11± 1,68	4449,98 ±366,69	45,57± 1,17	69,62± 1,18	569,90± 96,46	1110,56± 87,73	1946,98± 122,22	3,16± 0,15	9,02± 0,50
3 группа (ночь)	383,85± 2,64	413,53± 2,40	40,68± 3,69 ²	3591,83 ±469,95 ¹	32,25± 1,64 ¹	66,75± 1,92	444,25± 89,04	852,58± 161,80 ¹	1596,70± 164,93 ¹	2,62± 0,21 ¹	8,80± 0,64

Примечание : 1 – $p < 0,01$ между 1 и 3 группами
2 – $p < 0,001$ между 1 и 3 группами

между группами не установлено, но у лиц с постинфарктным кардиосклерозом этот показатель в пассивный период снизился, а у лиц с очень высоким сердечно-сосудистым риском, наоборот, повысился и был больше, чем в 1-й группе. Аналогичная ситуация сложилась и с величиной индекса централизации. У лиц 1-й группы он в пассивный период снизился по сравнению с активным периодом, а у лиц 2-й группы – увеличился и достиг достоверно высших величин ($p < 0,01$). При сравнительном обзоре показателей ВСР пациентов с ИБС с показателями лиц высокого кардиоваскулярного риска по шкале SCORE установлено, что индекс стрессогенности у лиц высокого кардиоваскулярного риска в активный период суток достоверно был выше в сравнении с лицами, у которых уже состоялось сердечно-сосудистое событие – инфаркт миокарда, и эта разница составила 24,65% ($p < 0,01$) (табл. 2). Достоверные различия между группами были установлены в активности вазомоторного центра и активности симпатического звена регуляции организма ($p < 0,01$). У лиц с высоким риском достоверно ниже была активность подкоркового симпатического нервного центра в сравнении с лицами 1-й группы ($p < 0,01$). В пассивный период суток наблюдалась подобная динамика, как и в активный период, что касается стресс-индекса, то у лиц 3-й группы он был достоверно выше ($p < 0,01$). С такой же достоверностью была ниже величина напряжения регуляторного звена организма у лиц 3-й группы в сравнении с 1-й группой ($p < 0,01$). Достоверно ниже был и относительный уровень активности парасимпатического звена организма в пассивный период у лиц 3-й группы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,01$). Как в активный, так и в пассивный период достоверно ниже были величины показателей LF и VLF ($p < 0,01$). Достоверные значения приобрела и относительная активность подкоркового симпатического нервного центра, которая у лиц 3-й группы была ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,01$). Индекс централизации в пассивный период суток был достоверно ниже, чем у лиц 1 группы ($p < 0,01$). На основе проанализированных данных показателей ВСР у лиц с постинфарктным

кардиосклерозом и лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском по шкале SCORE можно говорить о том, что у лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском достоверно выше наблюдался уровень стресс-индекса на протяжении всех суток. Ментальный стресс и, соответственно, гиперсимпатикотония приводит к уменьшению величины суммарного напряжения регуляторного звена организма, особенно в пассивный период суток. Сравнительный анализ показателей ВСР у лиц с постинфарктным кардиосклерозом и лиц высокого кардиоваскулярного риска по шкале SCORE показал, что стресс-индекс у лиц высокого кардиоваскулярного риска достоверно выше в течение всех суток. Величина суммарного напряжения регуляторного звена организма была ниже за счет достоверно более высокого уровня активности вазомоторного центра и активности симпатического звена регуляции. Относительная активность подкоркового симпатического центра у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском по сравнению с показателем у лиц с перенесенным инфарктом миокарда была достоверно ниже.

Выводы

1. У лиц с высоким кардиоваскулярным риском по шкале SCORE зафиксирован повышенный уровень стрессогенности.
2. У лиц с очень высоким кардиоваскулярным риском по шкале SCORE показатели variability сердечного ритма идентичны, как и у лиц с имеющимся сердечно-сосудистым заболеванием.

Заключение

В связи с полученными результатами важной задачей является совершенствование существующих и поиск новых критериев для первичной профилактики ВСС, отделения контингента пациентов с повышенным риском ВСС. Дальнейшее определение ВСР может быть выполнено достаточно простым, неинвазивным, доступным скрининговым методом раннего выявления пациентов со склонностью к внезапной сердечной смерти из общей популяции.

Литература

1. Витриховський, А. І. Поширеність шлуночкової екстрасистолії та явища турбулентності серцевого ритму серед осіб з серцево-судинними захворюваннями та факторами ризику виникнення серцево-судинних подій за шкалою SCORE / А. І. Витриховський // Український терапевтичний журнал. – 2017. – № 1. – С. 57-65.
2. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary heart diseases / A. M. Clark [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 143, iss. 9. – P. 659-672.
3. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts) [Electronic resource] / I. Graham [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28, iss. 19. – P. 2375-2414. – Mode of access: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm316>. – Date of access: 10.01.2018.
4. Heart rate variability: standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93, iss. 5. – P. 1043-1065.
5. European Guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of cardiovascular other Societies on Cardiovascular Diseases Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk [et al.] ; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, iss. 13. – P. 1635-1701. – doi: 10.1093/eurheartj/ths092.
6. Risk stratification for sudden cardiac death / I. N. Sabir [et al.] // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* – 2008. – Vol. 98, iss. (2-3). – P. 340-346. – doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2009.01.013.
7. z sertsevo-sudinnimi zakhvoryuvannyami ta faktorami riziku viniknennya sertsevo-sudinnikh podii za shkaloyu SCORE. *Ukrainskiy terapevtichnyi zhurnal.* 2017;1:57-65. (Ukrainian).
8. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary heart diseases. *Ann. Intern. Med.* 2005;143(9):659-672.
9. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G., Cifkova R, Dallongeville J, Backe G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Reime WS, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. Heart J.* 2007;28(19):2375-2414. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm316>. (accessed 10.01.2018).
10. Task Force of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use. *Circulation*;1996;93(5):1043-1065.
11. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syv anne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of cardiovascular other Societies on Cardiovascular Diseases Prevention. *Eur. Heart J.* 2012;33(13):1635-1701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092.
12. Sabir IN, Usher-Smith JA, Huang CL, Grace AA. Risk stratification for sudden cardiac death. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2008;98(2-3):340-346. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2009.01.013.

References

1. Vytryhovskiy AI Poshirenist shlunochkovoї ekstrasistolii ta yavishcha turbulentnosti sertsevogo ritmu sered osib

PECULIARITIES OF HEART RHYTHM VARIABILITY IN PATIENTS WITH POSTINFARCTICION CARDIOSCLEROSIS AND THOSE WITH RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Vytryhovskiy A. I.

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk Regional Cardiological Center, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Background. The study of ECG measurements is closely related to ventricular ectopy and the analysis of their relationship to autonomic regulation provides the basis for new ways of diagnosis and treatment of risk-stratified markers of sudden cardiac death.

The aim of the study was to develop new approaches to prediction and prevention of life-threatening arrhythmias in patients with myocardial infarction and people with high and very high cardiovascular risk by the SCORE scale.

Material and methods. We have analyzed the protocols of Holter monitoring of heart rate of patients with coronary heart disease and those with cardiovascular disease risk factors by the SCORE scale.

Results and conclusions. We have established, that people with high cardiovascular risk by the SCORE scale have high stress level, and those with very high cardiovascular risk have the same indicators of heart rate variability, as in people with cardiovascular disease.

Keywords: cardiovascular risk, coronary heart disease, arrhythmia, sudden cardiac death, heart rate variability.

Поступила: 29.09.2017

Отрецензирована: 17.11.2017