

П.Я.Довгалецкий, О.К.Рыбак, Н.В.Фурман, В.В.Мухортов, М.Р.Шамьюнов

## О ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО ИЗМЕНЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОТВЕТ НА ПРОБУ С КОНТРОЛИРУЕМОЙ ЧАСТОТОЙ ДЫХАНИЯ.

Саратовский НИИ кардиологии МЗ РФ, Саратов

*Изучена возможность использования пробы с контролируемой частотой дыхания при исследовании вариабельности сердечного ритма у больных инфарктом миокарда.*

**Ключевые слова:** проба с контролируемой частотой дыхания, вариабельность сердечного ритма, инфаркт миокарда, прогностическое значение.

*The potentiality of use of the test with controlled respiration rate for investigation of the heart rate variability in the patients with myocardial infarction.*

**Key words:** test with the controlled respiration rate, heart rate variability, myocardial infarction, predictive value.

В последние годы установлено, что у больных перенесших ИМ некоторые показатели вариабельности сердечного ритма (ВРС) обладают независимой прогностической значимостью при определении риска смерти, у лиц, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [7, 8, 9, 10].

ВРС определяется, в значительной мере, влиянием вегетативной нервной системы (ВНС). Для оценки, состояния вегетативной регуляции сердечного ритма, адаптивных резервов применяется ряд функциональных проб, ортостатическая, проба Вальсальвы, проба с дозированной физической нагрузкой и ряд других [1, 5]. В то же время, проведение этих проб у больных ИМ в острой стадии в большинстве случаев невозможно, поэтому мы поставили перед собой задачу изучить возможность использования пробы с контролируемой частотой дыхания (6 раз в минуту) (ПКЧД), обычно используемой для оценки состояния парасимпатического эфферентного пути [3], в качестве функциональной пробы при исследовании ВРС у больных острым ИМ (ОИМ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 98 больных ОИМ, поступивших в клинику не позднее 6 часов от начала болевого синдрома. В исследование были включены больные с наличием на ЭКГ зубцов Q или QS, синусового ритма. Средний возраст обследованных составил  $56 \pm 12$  лет. Мужчины составили 69,4 % от всех взятых под наблюдение пациентов. В зависимости от тяжести течения и исхода заболевания все больные были подразделены на три группы. Первая группа (А) – неосложненное течение болезни; вторая группа (Б) – осложненное течение ОИМ с благоприятным исходом; третья группа (В) – осложненное течение с летальным исходом.

К осложнениям в течении ОИМ были отнесены повторный ИМ (57,1 %), острая левожелудочковая недостаточность (19,0 %), фибрилляция желудочков и устойчивая желудочковая тахикардия (28,6 %), а так же асистолия (7,1 %). В ряде случаев у одного и того же больного наблюдалось несколько видов осложнений.

В процессе наблюдения всем больным, наравне с общепринятыми методами обследования, на I, II, III, VII,

X и XV сутки от начала заболевания проводилась регистрация интервалов R-R (интервалокардиограмм - ИКГ). Запись проводилась в положении лежа на спине. Длительность регистрации фоновой ИКГ при спокойном дыхании (СД) составила 5-7 мин., во время выполнения ПКЧД – 2-3 мин. Использован цифровой электрокардиограф «Волготех 8/12-01», обеспечивающий идентификацию зубцов R (Q) каждого кардиоцикла, измерение длительностей интервалов R-R с точностью до 5,5 мсек, запоминание и длительное хранение информации.

Анализируя ИКГ, рассчитывали следующие показатели вариационной пульсометрии [1, 2]:

- Мо (мода) – наиболее часто встречающийся интервал R-R, указывает на наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения;
- АМо (амплитуда моды) – процент интервалов R-R, соответствующих значению Мо, от общего числа анализируемых интервалов R-R, отражает стабилизирующий (мобилизующий) эффект централизации управления ритмом сердца, в основном этот эффект обусловлен влиянием симпатического отдела ВНС;
- ВР (вариационный размах) – разница между наибольшим и наименьшим по величине интервалов R-R, отражает суммарный эффект регуляции ритма сердца ВНС, который в значительной мере связан с состоянием парасимпатического отдела ВНС;
- ИН (индекс напряжения) –  $ИН = АМо / 2Мо \times ВР$ , отражает степень централизации управления ритмом сердца.

Обычно результаты ПКЧД оценивают, вычисляя разницу между максимальной и минимальной величиной интервала R-R [3]. Однако ранее, обследуя клинически здоровых лиц разных возрастных групп, мы установили, что в ответ на выполнение пробы могут наблюдаться несколько вариантов изменения величины ВР и АМо, которые мы назвали «типами ответной реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД», частота выявления которых зависела от возраста и пола обследуемых [6]. Поэтому при последующем анализе полученного материала индивидуально для каждого больного проводилось определение типа ответной реакции на ПКЧД, которое основывалось на следующих критериях.

I тип – увеличение ВР и уменьшение АМо; II тип – уменьшение ВР и увеличение АМо; III тип – одновременное увеличение или уменьшение ВР и АМо; IV тип – отсутствие изменений АМо; V тип – отсутствие изменений ВР. Третий тип подразделяется на два подтипа: III (А) – одновременное увеличение ВР и АМо и III (Б) – одновременное уменьшение ВР и АМо.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально нами в локальном наблюдении (18 больных), была исследована реакция сердечного ритма на ПКЧД, проводимую в остром периоде ИМ. Во время проведения пробы осуществлялся мониторинг ЭКГ и АД. Анализ полученных результатов показал следующее.

В процессе выполнения ПКЧД достоверного изменения уровня смещения сегмента ST и амплитуды зубца T не происходит. При исходном наличии единичных желудочковых (ЖЭ) или наджелудочковых экстрасистол (НЖЭ) только в одном случае произошло увеличение ЖЭ с 2-х до 5-ти в 1 минуту. НЖЭ в двух случаях исчезли, а в двух увеличились с 1-ой до 2-3-х в 1 минуту. Ни одного случая синоатриальной или атриовентрикулярной блокады не наблюдалось.

Изменение частоты сердечных сокращений наблюдалось во всех случаях, но значимой величины оно достигло только у 3-х больных из 18. В одном случае это было значительное уменьшение ЧСС (с 87 до 54 в 1 мин.), в одном – умеренное уменьшение ЧСС (с 77 до 63 в 1 мин.) и в одном случае – значительное увеличение ЧСС (с 80 до 102 в 1 мин.). Выраженных колебаний артериального давления не наблюдалось.

Из побочных явлений можно отметить, что у одного больного с наличием хронической недостаточности мозгового кровообращения в конце пробы появилось головокружение, у двух больных с исходным нарушением кровообращения II ст. по окончании пробы было отмечено кратковременное учащение дыхания. Ни в одном случае появившиеся изменения не потребовали дополнительного врачебного вмешательства.

На основании результатов предварительного клинического исследования были выработаны следующие противопоказания к проведению ПКЧД в остром периоде ИМ, которыми мы руководствовались при дальнейшем обследовании больных: тахикардия более 100 в 1 мин., синоатриальная и атриовентрикулярная блокада выше I ст., систолическое артериальное давление выше 160 мм рт ст или ниже 100 мм рт ст, выраженная одышка – частота дыхания больше 22 в 1 мин., нарушение кровообращения выше II ст.

Первоначальное деление больных на три группы (А – неосложненное течение; Б – осложненное течение с благоприятным исходом; В – осложненное течение с летальным исходом) позволило использовать их различные сочетания в зависимости от тяжести течения. Так, для изучения реакции на ПКЧД в зависимости от исхода заболевания больные были разделены на группы с благоприятным и летальным исходом заболевания.

Для оценки характера изменений показателей ИКГ во время выполнения пробы к его величине при СД была введена величина отношения  $X_i$ . Если частное от деления больше 1 ( $> 1$ ) – произошло увеличение показателя, если

меньше ( $< 1$ ) – уменьшение и при отсутствии изменений величины показателя под влиянием ПКЧД ( $=1$ ).

Как видно из данных табл. 1 увеличение ВР во время выполнения пробы при благоприятном исходе ИМ встречалась в 2,14 раза реже, чем при неблагоприятном при почти одинаковом проценте числа случаев увеличения АМо в этих группах. Изменение CV, имело меньшие различия между группами обследованных. Степень приращения величины ВР и CV, относительно их значений при СД составила, соответственно: в группе с благоприятным исходом – 75,7% и 48,6%, а в группе с неблагоприятным исходом заболевания – 95,8% и 48,6% соответственно. С другой стороны, уменьшение ВР во время ПКЧД в группе с благоприятным исходом заболевания встречалось почти в 3 раза чаще. Уменьшение АМо, по числу случаев было одинаковым в обеих группах (42,7% и 42,2%), степень изменения величины АМо существенно отличалась. В группе с благоприятным исходом заболевания увеличение АМо составило 49,8%, в то время как в группе с неблагоприятным исходом – только 19,0% ( $P=0,01$ ).

Частота изменения величины Мо под влиянием ПКЧД в среднем была одинаковой как при благоприятном исходе, так и при неблагоприятном исходе ИМ, однако увеличение Мо чаще встречалось при благоприятном исходе заболевания, а уменьшение – при неблагоприятном (табл. 1). При этом увеличение Мо в группе с неблагоприятным исходом ОИМ было в 2,2 раза больше, чем при благоприятном исходе (6,8% и 3,0% соответственно). Наблюдавшиеся нами особенности изменений величин ВР и АМо при ПКЧД в зависимости от исхода заболевания могут быть свидетельством перераспределения баланса ВНС в сторону симпатического отдела при благоприятном исходе ИМ, и в сторону парасимпатического отдела - при неблагоприятном исходе, что может быть отражением истощения резервов и срыва адаптации у больных с более тяжелым течением заболевания [4].

Как видно из табл. 2, в группе больных с благоприятным исходом инфаркта миокарда в среднем за весь период наблюдения преобладали II и III(А) типы реакции. В противоположность этому, при неблагоприятном исходе чаще встречаются I и IV типы, отсутствует V тип реакции.

Среди больных группы с благоприятным исходом заболевания I тип реакции встречался в 8,7 раза реже, чем в группе с неблагоприятным исходом, а II тип в 1,9

Таблица 1.

*Изменения показателей вариационной пульсометрии при выполнении ПКЧД в зависимости от исхода инфаркта миокарда.*

Исход заболевания	$X_i$	Показатели вариационной пульсометрии		
		ВР	АМо	Мо
Благоприятный	$>1$	30,6%	41,6%	37,1%
	$<1$	54,7%	42,7%	35,9%
	$=1$	14,7%	15,7%	27,0%
Неблагоприятный	$>1$	65,6%	47,8%	23,3%
	$<1$	18,3%	42,2%	48,9%
	$=1$	16,1%	10,0%	27,8%

Таблица 2.

**Распределение (в %) частоты встречаемости типов ответной реакции ВНС на ПКЧД по дням течения инфаркта миокарда в зависимости от исхода заболевания.**

Тип реакции	Исход ИМ	Дни заболевания				
		I	III	VII	X	XV
I	благоприятный	14,4	-	9,1	-	-
	неблагоприятный	33,3	25,0	100,0	-	-
II	благоприятный	28,5	20,0	13,6	42,0	11,8
	неблагоприятный	-	12,5	-	40,0	-
III(A)	благоприятный	28,6	36,7	31,8	32,2	35,3
	неблагоприятный	44,5	25,0	-	40,0	-
III(Б)	благоприятный	28,5	26,7	41,0	19,4	47,0
	неблагоприятный	22,2	12,5	-	-	100,0
IV	благоприятный	-	6,6	-	3,2	5,9
	неблагоприятный	-	25,0	-	20,0	-
V	благоприятный	-	10,0	4,5	3,2	-
	неблагоприятный	-	-	-	-	-

раза чаще. В свою очередь, IV в 3 раза чаще встречался при неблагоприятном исходе заболевания (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что III тип реакции встречается чаще среди больных с благоприятным, чем с неблагоприятным исходом ОИМ. Это может быть связано с тем, что в группы вошли больные с неосложненным (А) и осложненным (Б) течением заболевания.

Раздельный анализ по эти группам больных показал, что разница отмечается только для I, III (Б) и IV, V типов. Так, у больных группы А, по сравнению с группой Б, значительно чаще наблюдались типы I и III (Б) типы (соответственно – в 2.6 и 1.3 раза), а так же IV тип (в 4.8 раза чаще) и V тип (в 3.6 раза). Тип III (А) (одновременное увеличение ВР и АМо) встречался одинаково часто во всех трех группах обследованных.

Заключительным этапом исследования была проверка прогностической значимости выделенных «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» с помощью построения «прогностического решающего правила», которое позволило бы в первые сутки от начала заболевания провести риск-стратификацию больных по группам неосложненного течения (А), осложненного, но с благоприятным исходом, (Б) и с неблагоприятным исходом (В) заболевания [4].

Для построения разграничительных функций в делении больных на эти группы использовался однофакторный и многофакторный дискриминантный анализ. В качестве информативного признака был выбран «тип» ре-

Таблица 3.

**Частоты встречаемости (в %) типов ответной реакции ВНС на ПКЧД при инфаркте миокарда в зависимости от исхода заболевания.**

Исход ИМ	Типы реакции					
	I	II	III(A)	III(Б)	IV	V
Благоприятный	3,1	22,9	33,6	32,8	3,8	3,8
Неблагоприятный	27,0	11,5	30,8	19,2	11,5	-

акции ВНС в ответ на ПКЧД в первые сутки от начала заболевания. Первоначально производилось деление больных в зависимости от наличия осложнений в течении ИМ, то есть на группу А и объединенную группу (Б+В). Затем строилось «решающее правило» для деления больных в зависимости от исхода заболевания – Б и В.

Использование дискриминантных функций разграничения больных в зависимости от тяжести течения и исхода заболевания только по одному признаку (тип реакции на ПКЧД –  $X_1$ ) показало, что он позволяет разграничить группы больных при анализе обучающей и контрольной выборок наблюдения с 17-22 % ошибок.

Учитывая зависимость распределения типов реакции на ПКЧД в группе практически здоровых лиц от возраста и пола обследуемых [6], был проведено разграничение групп больных с использованием этих показателей ( $X_2$  – пол,  $X_3$  – возраст), что значительно уменьшило число ошибочных решений. Формула для разграничения групп больных А (с неосложненным течением заболевания) и Б+В (с осложнениями в течении заболевания с благоприятным и неблагоприятным исходом) в первые сутки ИМ имела вид:

$$Y_1 = +0.7656CX_1 - 2.8145CX_2 + 1.6204 - 0.3745 \text{ или} \\ Y_2 = +0.7474CX_1 - 0.1935CX_3 + 9.9687 - 0.3747.$$

Использование формулы  $Y_1$  на обучающей выборке позволило разграничить заданные классы с точностью 87.19 %. Ошибка I-го рода составила 10.35 %.

Вторая формула ( $Y_2$ ) значительно минимизировала ошибку I-го рода (6.25%), но в среднем процент правильного деления на классы снизился до 83.27 %.

Заключительным шагом процедуры риск-стратификации было построение «решающего правила» для деления больных объединенной группы Б+В на классы осложненного течения с благоприятным исходом (Б) и осложненного с неблагоприятным исходом ИМ (В).

Использование в этом случае признаков  $X_2$  (пол) и  $X_3$  (возраст) не внесло существенных корректив в результат по сравнению с признаком  $X_1$ . Найден оптимальный вариант сочетания двух признаков – это величина ВР (при спокойном дыхании) в первые сутки заболевания ( $X_4$ ) и  $X_1$ . Уравнение имеет вид:

$$Y_3 = +0.8268CX_1 + 22.1328CX_4 - 4.0128 + 1.2040.$$

Данное уравнение на обучающей выборке позволило разделить группы больных А2 и А3 с точностью 98.46 %. При величине  $Y < 0$  принимается решение об отнесении больного ко второй из сравниваемых групп – (А2+А3) или А3.

Проверка эффективности использования данных уравнений на контрольной выборке показала достаточную прогностическую значимость этого подхода – средний процент правильного распознавания возможного течения и исхода ИМ составил 81.19 %.

## ВЫВОДЫ

1. Проба с контролируемой частотой дыхания (ПКЧД) может использоваться в качестве функциональной пробы в первые сутки от развития острого инфаркта миокарда.
2. Частота выявления предложенных «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» зависит от тяжести течения и исхода острого инфаркта миокарда.

3. Предложенные 5 «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» могут использоваться в качестве дополнительных признаков, характеризующих изменчивость сердечного ритма у больных острым инфарктом миокарда, в том числе, при построении «прогностических

решающих правил».

4. В группе больных с неблагоприятным исходом острого инфаркта миокарда в ответ на ПКЧД чаще встречается и бывает более выраженным увеличение активности парасимпатического отдела ВНС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М., 1997. - 235 с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984, 219 с.
3. Вейн А.М. (ред.) Заболевания вегетативной нервной системы. - М.: Медицина, 1991. - 624 с.
4. Довгалецкий П.Я. Динамическое прогнозирование течения и исхода инфаркта миокарда и его влияние на тактику ведения больных на госпитальном и поликлиническом этапе. Автореф. ... докт. мед. наук. - С-Пб, 1996. - 42 с.
5. Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмограмм). - Челябинск, 1998. - 161 с.
6. Рыбак О.К., Довгалецкий П.Я., Фурман Н.В., Решетько О.В. Изменение нейровегетативной регуляции сердечного ритма под влиянием пробы с контролируемой час-

тотой дыхания у практически здоровых людей.// Российский кардиологический журнал. -1999-№5-С.8-14

7. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания (часть 1) // Кардиология. - 1997-№2- С. 61-69

8. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания (часть 2) // Кардиология. - 1997-№3- С.74-81

9. Myers G.A., Martin G.J., Magid N.M. et al. Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Sudden Cardiac Death: Comparison on Other Methods.// IEEE Transactions on Biomedical Engineering.-Vol.33.-N12.-1986-P.1149-1156

10. Task Force of the European Society of Cardiology and of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use.// Circulation. - 1996-V.93-N5-P.1043-1065

#### О ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО ИЗМЕНЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОТВЕТ НА ПРОБУ С КОНТРОЛИРУЕМОЙ ЧАСТОТОЙ ДЫХАНИЯ.

*П.Я.Довгалецкий, О.К.Рыбак, Н.В.Фурман, В.В.Мухортов, М.Р.Шамьюнов*

Изучена возможность использования пробы с контролируемой частотой дыхания (6 раз в минуту) (ПКЧД) в качестве функциональной пробы при исследовании ВРС у больных инфарктом миокарда.

Обследовано 98 больных инфарктом миокарда (ИМ). Проведена оценка вариабельности сердечного ритма в покое и при выполнении пробы с контролируемой частотой дыхания. Выделены 5 типов реакции систем регуляции ритма сердца на пробу с контролируемой частотой дыхания, изучена возможность их использования для прогнозирования течения и исхода инфаркта миокарда.

Показано, что ПКЧД может использоваться в качестве функциональной пробы в первые сутки от развития ИМ, частота выявления предложенных «типов реакции вегетативной нервной системы на ПКЧД» зависит от тяжести течения и исхода ИМ. В группе больных с неблагоприятным исходом ИМ в ответ на ПКЧД чаще встречается и бывает более выраженным увеличение активности парасимпатического отдела ВНС.

#### ON A POSSIBILITY OF ASSESSMENT OF SEVERITY OF MYOCARDIAL INFARCTION BY DYNAMICS OF SOME HEART RATE VARIABILITY INDICES AS A RESPONSE TO THE TEST WITH CONTROLLED RESPIRATION RATE

*P.Ya.Dovgalevskii, O.K.Rybak, N.V.Furman, V.V.Mukhortov, M.R.Sham'yunov*

The potentiality of use of the test with controlled respiration rate (6 inspirations per minute) as a functional test for the heart rate variability investigation in the patients with myocardial infarction was studied.

Ninety eight patients with myocardial infarction were examined. The assessment of the heart rate variability was performed both at rest and in the course of the test with controlled respiration rate. Five types of the heart rate control systems response to the test were classified, the potentiality of their use for prognosis of the myocardial infarction severity and outcome was studied. It was shown that the test with the controlled respiration rate could be used as a functional test in a 24-hour period of myocardial infarction, the frequency of revelation of proposed "types of the autonomic nervous system response to the test depending on the severity and outcome of myocardial infarction. In the patients with unfavorable outcome of myocardial infarction, in response to the test with controlled respiration rate, found more frequently is an increased parasympathetic tone which is more pronounced.