

О.Л.Барбараш, М.В.Сорокина, Е.Н.Гуляева, С.А.Бернс,
В.Н.Каретникова, Н.И.Тарасов, Л.С.Барбараш

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ ТРОМБОЛИЗИСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Государственная медицинская академия, Кардиологический центр СО РАМН, Кемерово

Оценивается динамика показателей variability ритма сердца в первые сутки острого инфаркта миокарда как на фоне тромболитической терапии, так и без нее.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, variability сердечного ритма, тромболитическая терапия

The dynamics of the heart rate variability is evaluated at the first day of myocardial infarction both on the background of thrombolytic therapy and without it.

Key words: acute myocardial infarction, heart rate variability, thrombolytic treatment

В настоящее время известно, что variability ритма сердца (ВРС) имеет прогностическую ценность в определении риска смерти и злокачественных нарушений ритма у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ) [3, 5].

Доказано, что наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении прогнозирования злокачественных аритмий обладают данные ВРС, оцененные при суточном мониторинге ЭКГ на второй неделе заболевания [1, 5]. Однако оценка «грубых» - суточных критериев variability далеко не исчерпывает возможностей анализа [8, 9, 14]. Представляет определенный интерес анализ показателей ВРС, оцененных на последовательных коротких отрезках ЭКГ в самый динамичный период инфаркта миокарда (ИМ) в первые сутки.

До сих пор отсутствует единое мнение по поводу характера изменений ВРС на фоне восстановления коронарного кровотока в ходе тромболиза [11, 13, 16]. Вместе с тем, применение тромболитической терапии (ТЛТ) у больных острым ИМ ассоциируется с проблемой реперфузионного синдрома, проявляющегося, в частности, аритмиями. В связи с этим возникает вопрос о возможности использования показателей ВРС, оцененных при 24-часовом анализе и на коротких отрезках ЭКГ, в определении эффективности проводимой тромболитической терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 49 пациентов (44 мужчины и 5 женщин) в возрасте от 34 до 65 лет (в среднем $49,04 \pm 2,9$) с первичным Q-инфарктом миокарда (ИМ), поступивших в отделение острой коронарной патологии Кемеровского кардиологического центра в течение 6 часов от начала появления симптомов.

В первую группу вошли 28 человек, которым была проведена системная ТЛТ стрептокиназой в дозе 1500000 ЕД внутривенно капельно в течение 60 минут. Показания и противопоказания для проведения ТЛТ были традиционными. Критериями эффективности тромболиза считали быстрое снижение сегмента ST [12], а так-

же феномен вымывания миокардиальных ферментов [17]. В группу 1А вошли 16 человек с развитием реперфузии, в группу 1Б - 12 человек с неэффективным тромболизом. Вторую группу составил 21 пациент. Исходная клинико-функциональная характеристика больных 1 и 2 групп не различалась.

Помимо стандартного обследования, всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМ-ЭКГ) с анализом временных показателей ВРС за 24 часа (система «Oxford», США). Кроме того, каждые 10 минут мониторирования анализировались двухминутные участки ЭКГ с расчетом SDNN. Определение SDNN на коротких участках производилось в течение первых 7 часов мониторирования. Статистическим методом рассчитывали среднее из 6 значений SDNN за каждый час. Монитор устанавливался за 10 минут до начала ТЛТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дисбаланс автономной нервной регуляции в современных исследованиях представляется одним из наиболее вероятных пусковых факторов и механизмов развития желудочковых аритмий у больных ИБС. Известно, что повышение активности симпатического звена регуляции ритма сердца снижает порог фибрилляции желудочков, парасимпатическая же нервная система оказывает противоположное - защитное действие [2].

При анализе данных ВРС и желудочковых нарушений ритма по результатам суточного мониторирования (табл. 1) установлено, что у пациентов 1 группы

Таблица 1.

Значения показателей ВРС и количество желудочковых экстрасистол в первые сутки инфаркта миокарда.

Показатели	1А, n=28	1Б, n=16	2, n=21
SDNN, мс	69,24±7,01*	69,15±7,58*	92,75±9,24
SDNN i, мс	44,07±8,62**	42,6±8,08**	85,4±9,52
SDANN, мс	58,51±15,3	58,83±12,13	86,94±18,95
r-MSSD, мс	33,83±8,4	35,605±7,6	53,48±9,23
pNN50, %	5,64±2,70**	4,78±2,91**	23,01±3,81
ЭСЖ, сутки ⁻¹	1705±536,34*	2334,5±675,9**	406,7±70,89

где * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ в сравнении показателями 2 группы

общее количество желудочковых экстрасистол в первые сутки заболевания было достоверно больше по сравнению с соответствующим показателем пациентов 2 группы. Наибольшее же число желудочковых нарушений ритма развилось у больных 1А группы, что указывает, вероятнее всего, на реперфузионный генез этих аритмий. Кроме того, в группе больных с применением ТЛТ отмечались также более низкие значения всех анализируемых показателей ВРС по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о преобладании симпатических влияний на ритм сердца у пациентов на фоне применения ТЛТ, причем изменения показателей ВРС не зависели от наличия или отсутствия реперфузии.

До сих пор не существует единого мнения о том, как меняется баланс между симпатическим и парасимпатическим звеньями автономной регуляции ритма сердца под влиянием тромболиза. Так, одни авторы утверждают, что в остром периоде ИМ SDNN выше у лиц с эффективной ТЛТ [11, 13]. Существует и противоположная точка зрения [16], заключающаяся в том, что у больных с наличием неинвазивных маркеров реперфузии преобладает симпатикотония. A. Blasiak и соавт. [10] вообще не нашли различий в показателях SDNN в первые сутки ИМ у пациентов с тромболизом и без него.

Показано, что наиболее чувствительным показателем из анализируемых при оценке ВРС, имеющим как клиническое, так и прогностическое значение в отношении развития злокачественных аритмий, является SDNN, который характеризует ВРС в целом, и зависит от воздействия как симпатического, так и парасимпатического отделов автономной нервной системы [5, 15].

По представленным на рис. 1 результатам анализа SDNN, измеренных последовательно на 2-минутных отрезках ЭКГ в течение 7 часов от начала введения стрептокиназы (в 1 группе) и стандартной терапии (во 2 группе), видно, что исследуемый показатель не различался во всех 3 группах исходно - до начала лечения. В дальнейшем, однако, динамика данного параметра была различна.

В контрольной группе колебания значений SDNN были минимальными. У всех пациентов 1 группы после проведения тромболиза наблюдалось снижение SDNN, однако в группе с косвенными маркерами реперфузии пик снижения SDNN развился к третьему часу, с достоверно более низкими значениями по сравнению с остальными группами, после чего появилась тенденция к росту показателя, в то время как у пациентов 1Б группы снижение

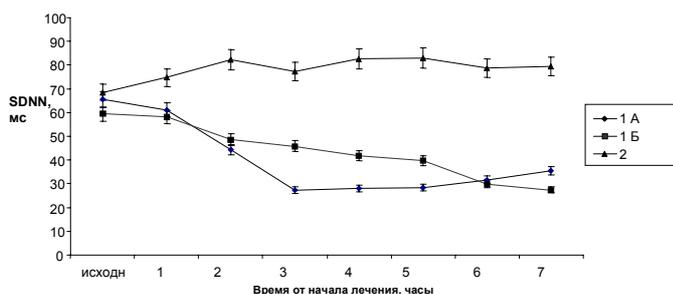


Рис. 1. Динамика SDNN в обследованных группах в первые часы от начала лечения

SDNN продолжалось и к 6-му часу мониторинга, но кривая имела менее пологий характер. Таким образом, различия у больных в подгруппах 1А и 1Б в значениях SDNN были достоверными к третьему часу от начала терапии, на фоне предполагаемой реперфузии.

К сожалению, в настоящем исследовании в качестве оценки наличия реперфузии были использованы только «косвенные» критерии. Отсутствие различий в показателях ВРС у больных 1А и 1Б групп может быть объяснено или несовершенством использованных в настоящем исследовании методов оценки эффективности тромболиза, или тем, что тромболитическая терапия может оказывать самостоятельное влияние на ВРС, меняя коагуляционные свойства и состояние микроциркуляторного русла в перинфарктной зоне.

При обсуждении механизмов формирования автономной дисфункции, возможно являющейся одной из причин развития реперфузионных аритмий у больных острым ИМ, следует иметь в виду, что нарушение автономной регуляции сердечно-сосудистой системы может быть обусловлено, во-первых, усилением симпатосимпатических и симпато-вагальных рефлексов [3]. Во-вторых, изменение геометрических и метаболических свойств пораженного миокарда, возникающие во время реперфузии окклюзированной коронарной артерии, приводят к усилению афферентной симпатической стимуляции и рефлекторному ослаблению парасимпатических влияний на сердце. При этом снижается ответ клеток синусового узла на изменение нейрорегуляторных механизмов, что часто наблюдается у больных с очень низкой вариабельностью ритма [19].

В экспериментах на собаках, сердца которых были подвергнуты ишемии и последующей реперфузии, было показано, что во время ишемии в миокарде накапливается норадреналин. Причем его накопление происходит преимущественно в интактном миокарде. Реперфузия является важным пусковым механизмом ускоренного образования норадреналина в интактном миокарде, она способствует и его поступлению в ишемизированный миокард [18]. Существуют данные и о том, что одной из причин фибрилляции желудочков, возникающей в результате ишемии, является выброс катехоламинов из адренергических нервных терминалей в зону ишемии и экстранейрональный захват катехоламинов [2]. Вместе с тем, до сих пор не ясны причинно-следственные взаимоотношения реперфузионных аритмий и гиперсимпатикотонии, возникающей во время ТЛТ. Указание на то, что введение бета-блокаторов эффективно предупреждает возникновение реперфузионных аритмий [4] позволяет считать, что одним из возможных механизмов их формирования является автономный дисбаланс.

Полученные в настоящем исследовании данные оставляют нерешенным ряд вопросов. Во-первых, необходимо выяснить механизмы снижения ВРС у больных с неэффективной тромболитической терапией. Во-вторых, следует определить, насколько степень снижения ВРС, оцениваемой на коротких участках ЭКГ, может быть использована в качестве дополнительного косвенного критерия реперфузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О.Л., Бернс С.А., Каретникова В.Н. и др. Клиническая и прогностическая значимость показателей замедленной желудочковой активности и вегетативной регуляции ритма сердца у больных инфарктом миокарда//Клиническая медицина.-1999.-№ 2.-С.44-47.
2. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Адамян М.Г. и др. Клинико-функциональные особенности желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца//Кардиология.-1998.-№ 10.- С.17-24.
3. Вариабельность ритма сердца. Рябыкина Г.В., Соболев А.В.//изд-во Стар-Ко г. Москва.-1998.
4. Рекомендации Американской Ассоциации Сердца и Американского Кардиологического Колледжа по лечению пациентов с острым инфарктом миокарда. Перевод с англ.//Изд-во Новосибирского Университета.-1999.
5. Рекомендации: Вариабельность Сердечного Ритма (Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования)//Вестник аритмологии.-1999.-№ 11.-С. 53-77.
6. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значение для оценки прогноза заболевания (часть II)// Кардиология.-1997.-№ 3.-С. 74-81.
7. Явелов И.С., Травина Е.Е., Грацианский Н.А. Изменения вариабельности ритма сердца, оцененной за короткое время в стандартных условиях у больных, перенесших инфаркт миокарда.// Кардиология.-1999.-№ 5.-С.4-12.
8. Явелов И.С., Деев А.Д., Травина Е.Е. и др. Прогностическое значение средней частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца, оцененных за короткое время в стандартных условиях в ранние сроки инфаркта миокарда// Кардиология.-1999.-№ 6.-С. 6-14.
9. Bigger J.T., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M. et al. The Ability of Short-term Measures of RR Variability to Predict Mortality After Myocardial Infarction.//Circulation.-1993.-Vol.88.-P.927-934.
10. Blasiak M., Otrebski S., Pacyk G. Twenty-four hour heart rate variability in patients with acute myocardial infarction depending on treatment.// Pol Mercuriusz Lek.-1997.-Vol.2.-P.107-108.
11. Casolo G. C., Stroder P., Signorini C. et al. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction// Circulation.-1992.-Vol. 85.-P. 2073-2079.
12. Hohnloser S.H., Zabel M., Kasper W. et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers//J. Am. Coll. Cardiol.-1991.-Vol. 18.-P.44-49.
13. Kelly P., Nolan J., Wilson I. et al. Preservation of autonomic function following successful early reperfusion: a mechanism of mortality reduction after thrombolytic therapy?// Eur. Heart J.-1995.-Vol.16.-P.444.
14. Klingenhoben T., Zabel M., Hohnloser S.H. et al. Brief analysis of heart rate variability in for determining prognosis in post-myocardial infarct period: methodologically reliable alternative to long-term ECG?// Z Kardiol.-1998.-Vol.87.-P.128-133.
15. Lombardi F., Sandrone G., Spinnler M.T. et al. Heart rate variability in early hours of an acute analysis for high risk stratification after myocardial infarction.// Am. J. Cardiol.-1996.- Vol.77.-P.1037-1044.
16. Meloni C., Pizzetti G., Carandente O. et al. Influence of early perfusion during acute myocardial infarction on the indexes of heart rate variability and parasympathetic activity// Eur. Heart J.-1994.-Vol.15- P.141.
17. Norris R.M., White H.D., Cross D.B. et al. Non-invasive diagnosis of arterial patency after thrombolytic treatment and its relation to prognosis//Brit. Heart J.-1993.-Vol. 69.-P. 485-491.
18. Preda I., Sebeszta M., Karpati P. et al. The role of experimentally induced myocardial ischemia on the noradrenaline metabolism of the dog heart.// Journal of Molecular and Cellular Cardiology.-1980.-Vol.12.-P. 129.
19. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M. et al. Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from the analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction // Circulation.- 1988.-Vol. 78. - P. 969-979.

ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ПРОЦЕССЕ ТРОМБОЛИЗИСА У БОЛЬНЫХ С
ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

О.Л.Барбараш, М.В.Сорокина, Е.Н.Гуляева, С.А.Бернс, В.Н.Каретникова, Н.И.Тарасов, Л.С.Барбараш

Обследовано 49 больных в первые сутки инфаркта миокарда на фоне применения тромболитической терапии и без нее. Проведен анализ временных показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) за 24 часа мониторинга и SDNN на коротких отрезках ЭКГ. Выявлено достоверное снижение ВРС у больных с применением тромболиза по данным суточного мониторинга, а также достоверно более низкие значения SDNN, измеренного на 2-минутных ЭКГ у больных с косвенными критериями реперфузии к третьему часу от начала введения стрептокиназы. Обсуждается возможность использования динамики показателей ВРС в качестве косвенного критерия реперфузии.

THE HEART RATE VARIABILITY DYNAMICS DURING THROMBOLYSIS IN PATIENTS WITH ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION

O.L.Barbarash, M.V.Sorokina, E.N.Gulyaeva, S.A.Berns, V.N.Karetnikova, N.I.Tarasov, L.S.Barbarash

Forty nine patients were examined at the first day of myocardial infarction on the background of thrombolytic treatment and without the latter. The temporary indices of the heart rate variability were analyzed within a 24-hour ECG monitoring, SDNN was evaluated in short periods of ECG recordings. The statistically significant decrease in the heart rate variability in patients undergone the systemic thrombolysis was revealed on the data of a 24-hour monitoring. Observed also were the significantly lower values of SDNN measured from the 2-minute ECG recordings in patients with indirect criteria of reperfusion by the 3rd hour after the streptokinase administration. A potentiality of use of the heart rate variability dynamics indices as an indirect criterion of reperfusion is discussed.