

Вариабельность сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков и турбулентность сердечного ритма как индикаторы коронарной реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

Екатерина Андреевна Шиготарова^{1,2}, Елена Владимировна Душина¹,
Вера Александровна Галимская¹, Валентин Эливич Олейников^{1*}

¹ Пензенский государственный университет, Медицинский институт
Россия, 440026, Пенза, ул. Лермонтова, д. 3

² Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко
Россия, 440026, Пенза, ул. Лермонтова, 28

Цель. Изучить динамику показателей вегетативного баланса и электрической нестабильности миокарда в зависимости от эффективности восстановления коронарного кровотока при фармакоинвазивной реваскуляризации у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материал и методы. В исследование включен 91 пациент, которым проведена эффективная по ЭКГ-критериям тромболитическая терапия (ТЛТ), через 3-24 ч после которой выполнена коронароангиография с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). До и после ЧКВ проводили телеметрическую регистрацию ЭКГ. Оценивали динамику временных и спектральных характеристик variability сердечного ритма, наличие поздних потенциалов желудочков и патологической турбулентности сердечного ритма.

Результаты. На развивающийся после ТЛТ ретромбоз указывали эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более, продолжительностью не менее 1 мин, и динамика ряда показателей variability сердечного ритма. После ЧКВ в группе с ретромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии возросли среднее квадратичное отклонение нормальных интервалов до 82,5 (64,5; 94) мс, среднее значение стандартных отклонений нормальных интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, до 37,5 (31,5; 47,5) мс, общая мощность спектра и мощность волн высокой частоты, а также снизилась мощность волн ультранизкой частоты. При анализе поздних потенциалов желудочков установлено, что в этой группе увеличивалась продолжительность фильтрованного комплекса QRS после ТЛТ (до 128,7±34,5 мс) и среднеквадратичное значение последних 40 мс комплекса QRS после ЧКВ (до 49±50,3 мкВ).

Патологические отклонения показателей турбулентности сердечного ритма, особенно начала турбулентности, независимо от абсолютных значений чаще встречались у пациентов группы с ретромбозом, а аномальные значения обоих показателей турбулентности сердечного ритма отмечались только у больных с эпизодами нестабильности коронарного кровотока.

Заключение. Результаты косвенно свидетельствуют о срыве вегетативной регуляции сердечной деятельности и повышении аритмической готовности миокарда при развивающемся ретромбозе коронарной артерии. Немаловажную роль в этом процессе, очевидно, играет выраженное реперфузионное повреждение миокарда, которое связано с эмболизацией сосудов микроциркуляторного русла, высвобождением свободных радикалов и альтерацией кардиомиоцитов, особенно вследствие пролонгированной ишемии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, чрескожное коронарное вмешательство, ретромбоз, variability сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков.

Для цитирования: Шиготарова Е.А., Душина Е.В., Галимская В.А., Олейников В.Э. Variability сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков и турбулентность сердечного ритма как индикаторы коронарной реперфузии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(6):787-793. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-787-793

Heart Rate Variability, Ventricular Late Potentials and Heart Rate Turbulence as Indicators of Coronary Reperfusion in ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Ekaterina A. Shigotarov^{1,2}, Elena V. Dushina¹, Vera A. Galimskaya¹, Valentin E. Oleynikov^{1*}

¹ Penza State University, Medical Institute. Lermontova ul. 3, Penza, 440026 Russia

² Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko. Lermontova ul. 28, Penza, 440026 Russia

Aim. To evaluate the dynamics of the parameters of autonomic balance and electrical instability of the myocardium depending on the effectiveness of the restoration of coronary blood flow in pharmacoinvasive revascularization in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction.

Material and methods. The study included 91 patients who underwent effective thrombolytic therapy (TLT) according to the ECG criteria, followed by (3-24 hour later) coronary angiography with percutaneous coronary intervention (PCI). Before and after PCI the telemetric ECG recording was conducted. The dynamics of the temporal and spectral characteristics of heart rate variability (HRV), presence of ventricular late potentials (VLP) and abnormal heart rate turbulence (HRT) were evaluated.

Results. The episodes of ST-segment re-elevation by 1 mm or more, lasting at least 1 min, and the dynamics of some HRV indices indicated the development of rethrombosis after TLT. The increase in the mean square deviation of normal intervals to 82.5 (64.5; 94) ms, the average value of the standard deviations of normal intervals calculated over 5-minute intervals throughout the entire recording to 37.5 (31.5; 47.5) ms, the total power of the spectrum and the power of high frequency waves, as well as the decrease in the power of ultra-low frequency waves were found after PCI in the group with a rethrombosis of the infarct-related coronary artery. The analysis of VLP in this group showed an increase in duration of the filtered QRS complex after TLT (to 128.7±34.5 ms), and the root mean square value of the last 40 ms of the QRS complex after PCI (to 49±50.3 μV).

Pathological deviations of the HRT parameters (especially the onset of turbulence) independently on the absolute values were registered more often in patients with rethrombosis, and abnormal values of both HRT parameters were found only in patients with episodes of unstable coronary blood flow. **Conclusion.** The results are the indirect evidences of disruption of autonomic regulation of cardiac activity and increased arrhythmic readiness of myocardium in developing rethrombosis of coronary artery. The pronounced reperfusion injury of the myocardium evidently plays an important role in this process and is associated with embolization of the vessels of the microcirculatory bed, release of free radicals and alteration of cardiomyocytes, especially due to prolonged ischemia.

Keywords: ST segment elevation myocardial infarction, thrombolytic therapy, percutaneous coronary intervention, rethrombosis, heart rate variability, heart rate turbulence, ventricular late potentials.

For citation: Shigotarova E.A., Dushina E.V., Galimskaya V.A., Oleynikov V. E. Heart Rate Variability, Ventricular Late Potentials and Heart Rate Turbulence as Indicators of Coronary Reperfusion in ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):787-793. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-787-793

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): v.oleynikov@gmail.com

Received / Поступила: 05.06.2017

Accepted / Принята в печать: 06.06.2017

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и турбулентности сердечного ритма (ТСР) у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) отражает перестройку нейрогуморальной системы организма и изменение электрической активности ишемизированных кардиомиоцитов, что напрямую влияет на течение заболевания и прогноз пациентов.

Доказано, что в острой фазе инфаркта миокарда происходит снижение вагусных воздействий на сердце, что ассоциируется с развитием электрической нестабильности миокарда и неблагоприятными исходами [1]. Однако в подавляющем большинстве работ как отечественных, так и зарубежных авторов показатели ВСР, ППЖ и ТСР анализировались ретроспективно по результатам суточного мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), проведенного, преимущественно, в интервале от 2 сут до 2 нед от момента развития заболевания, что ограничивает применение данных, полученных в ходе этих исследований [2-4, 8-12].

На наш взгляд, при изучении маркеров вегетативного баланса и электрической нестабильности миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ) необходимо учитывать особенности лечебной стратегии, используемой у больных данной группы, и при применении современных методов восстановления коронарного кровотока следует ожидать более динамичных симпато-вагальных взаимодействий.

Широко используемая во многих странах фармакоинвазивная стратегия реперфузии, в рамках которой чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) проводится после выполненной на догоспитальном этапе тромболитической терапии (ТЛТ) [5-7], ставит перед клиницистом новые задачи. Прежде всего, они связаны с выделением группы пациентов, требующих «спасительного» ЧКВ, а также – с прогнозированием и предотвращением развития жизнеопасных нарушений рит-

ма и проводимости. До настоящего времени не изучены симпато-вагальные взаимодействия на этапах фармакоинвазивной реваскуляризации, особенно, в зависимости от их эффективности, что обуславливает актуальность исследования для современной медицины.

Изучение вопросов динамики показателей ВСР в зависимости от течения коронарной перфузии, значений ППЖ и ТСР в ранние сроки ОИМпСТ, очевидно, расширит представления о патогенетическом каскаде, возникающем при нестабильности коронарного кровотока, его влиянии на ритмическую деятельность сердца и возможностях своевременной коррекции.

Цель исследования: изучить динамику показателей вегетативного баланса и электрической нестабильности миокарда в зависимости от эффективности восстановления коронарного кровотока при фармакоинвазивной реваскуляризации у больных ОИМпСТ.

Материал и методы

В исследование включен 91 пациент с ОИМпСТ, госпитализированные в первые сут от момента развития клинической картины заболевания. Всем больным на догоспитальном этапе была выполнена эффективная по ЭКГ-критериям системная ТЛТ. Установление диагноза ОИМпСТ и оценка эффективности ТЛТ проводилось в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2012 (ESC, 2012) [13].

В исследуемой когорте преобладали мужчины (n=73; 80,2 %), медиана возраста больных – 59 (52; 64) лет.

Всем пациентам в интервале от 3 ч до сут после окончания системной ТЛТ выполняли коронароангиографию (КАГ) с оценкой проходимости инфаркт-связанной коронарной артерии по классификации Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) [13].

До и после ЧКВ проводили телеметрическую регистрацию ЭКГ с использованием комплекса «Астрокорд®-Телеметрия» (ЗАО «Медитек», Россия). Комплекс

состоит из центральной и клиентской станций, объединенных в локальную сеть. На центральной станции непосредственно происходит мониторинг ЭКГ в режиме on-line, на клиентской – находится база данных и обеспечена возможность ретроспективного анализа записи с использованием современных методик.

В исследование не включались пациенты с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, затрудняющими анализ девиации сегмента ST, фибрилляцией предсердий и имплантированным искусственным водителем ритма.

Исследование проводилось на фоне стандартной терапии ОИМпСТ, включавшей, при отсутствии противопоказаний, антикоагулянты, ингибиторы P2Y₁₂, препараты ацетилсалициловой кислоты, статины, ингибиторы АПФ и бета-адреноблокаторы.

При автоматизированном ретроспективном анализе телеметрических записей оценивали динамику временных: MeanNN (среднее значение всех RR интервалов в выборке; мс), SDNN (среднее квадратичное отклонение NN-интервалов; мс), SDNNi (среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; мс), SDANN (стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; мс), RMSSD (квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов; мс), pNN50 (процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс; %) и спектральных: TotP (общая мощность спектра ВСР; мс²), ULfP (мощность волн ультранизкой частоты; мс²), VLfP (мощность волн очень низкой частоты; мс²), LfP (мощность волн низкой частоты; мс²), HfP (мощность волн высокой частоты; мс²), L/H показателей ВСР; наличие ППЖ (114>QRSf>120 мс, HFLA>38 мс и RMS<20 мкВ) и патологической TCP (TO>0% и TS<2,5 мс/RR). При отклонении от нормальных значений трех показателей ППЖ судили о достоверном наличии ППЖ, двух показателей – о возможном наличии, в остальных случаях – об отсутствии ППЖ [14].

При статистической обработке результатов исследования использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении для анализа применяли параметрический критерий t Стьюдента. Результаты представлены в виде M±SD. Если распределение носило асимметричный характер, то значения представлены медианой с интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й процентилей, а для проверки нулевой гипотезы применяли непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных групп, и критерий Манна-Уитни – для несвязанных групп. Качественные переменные сравнивали, используя критерий χ^2 с коррекцией на непре-

рывность по Йетсу. В качестве порогового уровня статистической значимости при применении любых статистических методов принято значение $p<0,05$.

Результаты

На догоспитальном этапе всем пациентам проведена системная ТЛТ, в 58,2% случаев использовали тканевые активаторы плазминогена; время от начала ангинозного приступа до ТЛТ составило 150 (105;240) мин, что соответствовало международным рекомендациям [13].

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 2 группы. Первую составили 69 больных (75,8%) с эффективной ТЛТ, подтвержденной результатами КАГ, вторую – 22 пациента (24,2%) с выявленным при КАГ ретромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии. Всем пациентам выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на инфаркт-связанной коронарной артерии с восстановлением венозного кровотока до уровня TIMI 2-3.

В группе 2 на развивающийся ретромбоз указывали эпизоды реэлевации сегмента ST на 1 мм и более от исходного, продолжительностью не менее 1 мин, выявленные при телеметрическом мониторинге ЭКГ. В среднем регистрировался 1 (1; 2) эпизод реэлевации сегмента ST продолжительностью 8,9 (5,5; 32,3) мин. В большинстве случаев (71,9%, $p<0,01$) реэлевация сегмента ST не сопровождалась клинической картиной типичного ангинозного приступа («острая безболевая ишемия миокарда»).

Группы не различались по наличию большинства факторов риска ишемической болезни сердца, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, инфаркт миокарда в анамнезе, и были сопоставимы по возрасту, локализации инфаркта миокарда, тяжести течения заболевания и характеру осложнений в первые сут наблюдения.

В группе 1 показатели ВСР оценивали в интервале между окончанием ТЛТ и проведением КАГ, а также после ЧКВ на равных по продолжительности эпизодах ЭКГ.

В группе 2 параметры ВСР анализировали на пятиминутных участках ЭКГ в период относительного благополучия, непосредственно до, во время и после преходящей реэлевации сегмента ST, а также после ЧКВ.

При анализе временных показателей ВСР в группе 1 выявлено увеличение стандартного отклонения средних значений NN-интервалов в среднем на 18,8% – SDANN 49,5(37,5; 74,5) до ЧКВ против 61 (49; 77) после ЧКВ ($p=0,02$). При анализе спектральных параметров ВСР достоверных различий до и после проведения ЧКВ не установлено.

В группе 2 SDANN, не рассчитывалось, так как анализ данного параметра применим только для дли-

Table 1. Changes in temporal parameters of heart rate variability in coronary artery re-thrombosis (group 2; n=22)
Таблица 1. Динамика временных показателей ВСР при развитии ретромбоза КА (группа 2; n=22)

| Показатели | ЭКГ в период относительного благополучия | ЭКГ до реэлевации сегмента ST | ЭКГ во время реэлевации сегмента ST | ЭКГ после реэлевации сегмента ST | ЭКГ после ЧКВ |
|------------|--|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| MeanNN, мс | 756 (718; 998) | 762 (682; 974) | 836 (736; 1004) | 796 (719,5; 1014) | 838 (760; 902) |
| SDNN, мс | 30,5 (21,5; 36)†† | 37,5 (26,5; 49)*†† | 43 (23; 50)†† | 41 (30; 57,5)*†† | 82,5 (64,5; 94) |
| SDNNi, мс | 32 (23; 36) | 29 (28; 40) | 34 (22; 45,5) | 33 (30; 36) | 37,5 (31,5; 47,5)* |
| RMSSD, мс | 12,5 (10; 17)†† | 18 (12,5; 24)* | 18 (12; 29) | 15,5 (11; 34,5) | 21 (14; 27) |
| pNN50, % | 8 (4; 12) | 4 (1; 31) | 25 (9,5; 40) | 17 (4; 28) | 13 (4; 41) |

*p<0,05 по сравнению с ЭКГ в период относительного благополучия; ††p<0,01 по сравнению с ЭКГ после ЧКВ

тельных записей [14]. Динамика временных характеристик ВСР в группе 2 по пяти эпизодам ЭКГ представлена в табл. 1. После проведения ЧКВ на инфаркт-связанной коронарной артерии значительно увеличился показатель среднего квадратичного отклонения NN-интервалов (SDNN) и среднего стандартного отклонения NN-интервалов (SDNNi) по сравнению с периодом относительного благополучия и с эпизодами нестабильности коронарного кровотока.

При анализе спектральных параметров ВСР в группе 2 (рис. 1), установлено, что по сравнению с исходными значениями в период, указывающий на развитие нестабильности коронарного кровотока, происходит снижение общей мощности спектра (TotP), наиболее выраженное непосредственно перед эпизодом реэлевации сегмента ST (p<0,01). Во время эпизода реэлевации сегмента ST происходит значительное увеличение мощности волн ультранизкой и очень низкой частоты, а также снижение коэффициента вагосимпатического баланса (ULfP, p=0,01; VLfP, p=0,02; L/H, p=0,02).

После ЧКВ в группе 2 регистрируется обратная динамика спектральных показателей ВСР: повышение TotP и HfP, снижение ULfP. Следует отметить, что после интервенционного вмешательства значение TotP было значимо ниже, чем в период относительного благополучия (p=0,04), а также значительно увеличилась мощность волн низкой частоты (LfP, p<0,01) и ультранизкой частоты (ULfP, p=0,03).

Для анализа ППЖ и ТСР после ТЛТ и эффективного ЧКВ с учетом их взаимосвязи с развитием жизнеопас-

ности сегмента ST (p<0,01). Во время эпизода реэлевации сегмента ST происходит значительное увеличение мощности волн ультранизкой и очень низкой частоты, а также снижение коэффициента вагосимпатического баланса (ULfP, p=0,01; VLfP, p=0,02; L/H, p=0,02).

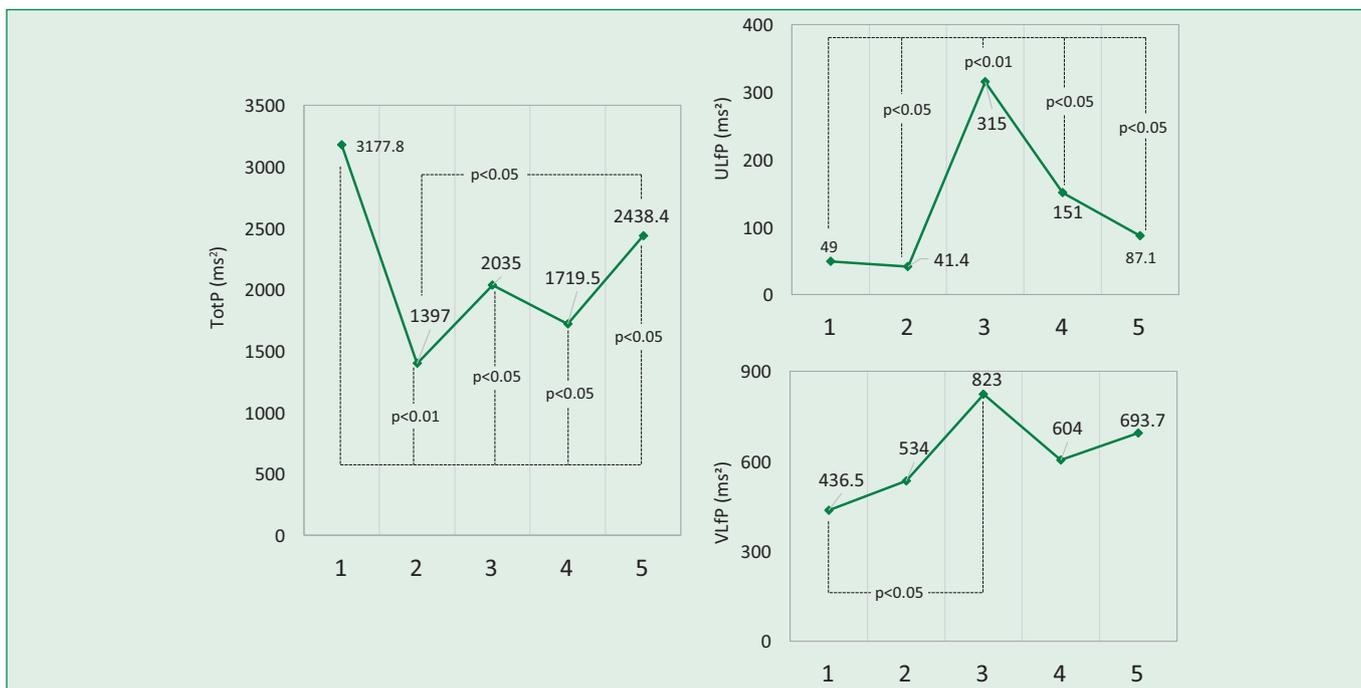


Figure 1. Changes in the spectral indices of heart rate variability in group 2 (n=22)

Рисунок 1. Динамика спектральных показателей ВСР в группе 2 (n=22)

On the abscissa axis: 1 - HRV in the period of relative well-being; 2 - HRV directly before ST segment re-elevation; 3 - HRV during the ST segment re-elevation; 4 - HRV after ST segment re-elevation; 5 - HRV after an effective PCI

По оси абсцисс: 1 – ВСР в период относительного благополучия; 2 – ВСР непосредственно до реэлевации сегмента ST; 3 – ВСР во время реэлевации сегмента ST; 4 – ВСР после реэлевации сегмента ST; 5 – ВСР после эффективного ЧКВ.

Table 2. Heart rate turbulence in patients of Group 2A

Таблица 2. Турбулентность сердечного ритма у пациентов группы 2A (n=17)

| Показатель | После ТЛТ | После ЧКВ | p |
|--------------------------------|-----------|-----------|--------|
| Наличие ТСР, n (%) | 9 (52,9) | 4 (23,5) | p=0,04 |
| среди них отклонения от нормы: | | | |
| ТО | 7 (41,2) | 4 (23,5) | p>0,05 |
| TS | 0 | 0 | |
| ТО+TS | 2 (11,8) | 0 | |
| Отсутствие ТСР, n (%) | 8 (47) | 13 (76,5) | p=0,04 |

ТСР – турбулентность сердечного ритма, ТО – начало турбулентности, TS – наклон турбулентности, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Table 3. Late ventricular potentials in patients with ST segment elevation myocardial infarction

Таблица 3. Поздние потенциалы желудочков у пациентов с ОИМпСТ

| Показатель | После ТЛТ | | После ЧКВ | | p |
|------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|----------------------------|
| | Группа 1A (n=39) | Группа 2A (n=17) | Группа 1A (n=39) | Группа 2A (n=17) | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| QRSf, мс | 112 (108; 124) | 128,7±34,5* | 115 (109,5; 125) | 122,8 ± 33,5 | p ₁₋₂ =0,04 |
| HFLA, мс | 35,4±7 | 29,4±16,8 | 34,7±12 | 31 ± 17 | p>0,05 |
| RMS, мкВ | 33,9±19,4 | 29±12,3 | 22,4 (14,4; 44,3)† | 49 ± 50,3† | p _{1-3,2-4} =0,03 |

Данные представлены в виде Me (25%;75%) или M±SD; *p<0,05 по сравнению с группой 1A после ТЛТ; †p<0,05 по сравнению с аналогичным значением после ТЛТ

QRSf – ширина фильтрованного комплекса QRS; HFLA – продолжительность низкоамплитудных потенциалов (менее 40 мкВ) в конечной части; RMS – среднеквадратичное значение последних 40 мс комплекса QRS, ТЛТ – тромболитическая терапия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ных желудочковых аритмий отобрано 54 пациента с записями надлежащего качества: 39 – из группы 1, и 17 – из группы 2, которые составили группы 1A и 2A, соответственно. У всех исследуемых, включенных в анализ, регистрировались желудочковые нарушения ритма различных градаций, в т.ч. фибрилляция желудочков – у 2-х пациентов (5,1%) в группе 1A и у 2-х (11,8%) – в группе 2A, а также пароксизмы желудочковой тахикардии и желудочковая экстрасистолия.

При анализе показателей ТСР в группе 1A после эффективной ТЛТ у 6-ти пациентов (15,4%) регистрировались патологические значения начала турбулентности (ТО), тогда как отклонений от нормы наклона турбулентности (TS) не выявлено.

Сводный анализ частоты выявления отклонений от нормы показателей ТСР в группе 2A представлен в табл. 2.

По сравнению с пациентами со стабильным течением коронарной реперфузии, в группе 2A после ТЛТ патологические значения ТСР регистрировались значительно чаще (52,9% против 15,4%; p=0,04). При этом в группе 2A выявлены не только аномальные значения ТО (в среднем 1,5±2,3 %). У 2-х больных (11,8 %) зарегистрированы отклонения от нормы обоих показателей ТСР, что косвенно свидетельствует о большей аритмической готовности миокарда и о тяжести поражения сердечной мышцы.

Следует подчеркнуть, что в группе 2A после ЧКВ достоверно снизилась не только доля пациентов с патологической ТСР (p=0,04), но и значение ТО – 0,4±0,3% (p=0,02). TS после ЧКВ в обеих группах оставался в пре-

делах референсных значений, несколько уменьшилась частота отклонений от нормы ТО.

Количественный анализ ТО и TS не выявил значимых различий между изучаемыми группами 1A и 2A.

При оценке ППЖ в группе 1A установлено, что доля пациентов с достоверным наличием ППЖ до и после ЧКВ осталась прежней (12,8%), однако возросло число лиц с возможным наличием ППЖ (12,8% после ТЛТ против 33,3% после ЧКВ, p=0,02). В группе 2A после проведения стентирования отмечено незначимое увеличение числа больных как с безусловным, так и с возможным наличием ППЖ. При сравнении групп по частоте выявления ППЖ значимых различий не выявлено. Анализ значений ППЖ в группах выявил увеличение продолжительности показателя QRSf после проведения ТЛТ в группе 2A.

После эффективного ЧКВ в группе 1A отмечается снижение RMS, что свидетельствует о закономерном снижении аритмической готовности у больных с эффективным и своевременным восстановлением коронарного кровотока. В группе 2A среднее значение RMS, напротив, возрастает, что указывает на высокий риск развития жизнеопасных аритмий (табл. 3).

Обсуждение

Согласно рекомендациям ACCF/AHA (2013) и ESC (2012), а также рекомендациям ESC по реваскуляризации миокарда восстановление коронарного кровотока при ОИМпСТ в минимальные сроки является ключевым вмешательством, определяющим дальнейший про-

гноз пациентов. Доказано, что предпочтительным методом достижения реперфузии является первичное ЧКВ при условии своевременной доставки (менее 120 мин от начала ангинозного приступа) больных в центры, имеющие возможность его проведения опытными операторами в круглосуточном режиме [16-18]. Следует отметить, что, несмотря на преимущества первичного ЧКВ, в большинстве европейских стран в связи с задержкой доставки пациентов в центры, осуществляющие коронарные интервенции, крайне актуальной остается фармакоинвазивная реваскуляризация с проведением ТЛТ на догоспитальном этапе [19]. В 2015 г. в Российской Федерации ТЛТ получили 22,7% больных ОИМпСТ, при этом частота ее использования существенно варьирует в регионах – от 4% до 56,3%; в 36,7% случаев пациентам проводилась ангиопластика, преимущественно, в рамках фармакоинвазивного подхода обеспечения миокардиальной реперфузии. В развивающихся странах ТЛТ остается единственным доступным методом восстановления коронарного кровотока. Так, в Индии выполнение ЧКВ возможно только у 10% пациентов, в остальных случаях проводится ТЛТ, которая может дополняться ЧКВ [20].

Проблеме нейрогуморальных взаимодействий при развитии инфаркта миокарда посвящено ограниченное число научных работ. Большинство исследований проведено в 90-х годах XX века у пациентов на 10-28 сут ОИМ, что не позволяет экстраполировать их результаты на больных, получающих кардинально иную терапию, в первую очередь – лечение, направленное на восстановление коронарного кровотока.

Проведенное изучение перестройки симпато-вагальных взаимодействий у больных в острейший период ОИМпСТ при фармакоинвазивной реваскуляризации в настоящее время не имеет аналогов в России и за ее пределами. Актуальность данной работы очевидна и обусловлена несколькими причинами. С одной стороны, основной причиной досуточной летальности при ОИМпСТ является развитие жизнеопасных аритмий (в первую очередь – желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков), предпосылкой для возникновения которых является, в том числе, и нарушение вегетативной регуляции с гиперсимпатикотонией, своевременное выявление и медикаментозная коррекция которой позволит улучшить исходы у данной категории больных. С другой стороны – при тщательном мониторинге и анализе показателей ВСР, ППЖ и ТСР возможно выявление признаков, указывающих на возможное развитие ретромбоза инфаркт-связанной коронарной артерии.

Одним из основных результатов предпринятого нами исследования является доказательство связи между эпизодами резлевации сегмента ST, регистрируемыми при мониторинге ЭКГ после эффективной

ТЛТ, и развитием ретромбоза инфаркт-связанной венечной артерии, что имеет определяющее клиническое и тактическое значение для данной группы больных. Проблема ретромбоза после ТЛТ у пациентов с ОИМпСТ в настоящее время изучена недостаточно, более того, это осложнение при рутинном подходе к оценке эффективности реперфузии может не диагностироваться более чем в 28% случаев в связи с его бессимптомным течением [21].

Казалось бы, восстановление коронарного кровотока при ОИМпСТ должно во всех случаях оказывать благоприятное влияние на электрическую стабильность миокарда и ритмическую деятельность сердца. Однако, как показывают полученные нами данные, это утверждение можно считать верным лишь отчасти.

Сравнительный анализ динамики симпато-вагальных взаимодействий у пациентов со стабильным восстановлением коронарного кровотока и развитием ретромбоза после фармакологического этапа реваскуляризации выявил ряд интересных закономерностей.

Так, полученные результаты (увеличение SDANN и отсутствие достоверной динамики других показателей ВСР) позволяют косвенно судить о том, что, несмотря на наличие резидуального стеноза коронарной артерии, эффективная ТЛТ при стабильном течении реваскуляризации обеспечивает адекватную миокардиальную реперфузию, и ЧКВ не вносит дополнительного вклада в восстановление вагосимпатического баланса.

При анализе показателей ВСР у пациентов с интермиттирующей реперфузией установлено, что в эпизодах нестабильности коронарного кровотока происходит срыв вегетативной регуляции сердечного ритма, децентрализация управления сердечной деятельностью и повышение уровня автономной регуляции. В этой группе больных можно с уверенностью говорить о значительном вкладе последующего ЧКВ в стабилизацию вегетативного баланса, о чем свидетельствует увеличение подавляющего большинства временных параметров ВСР. Следует отметить, что, несмотря на положительную динамику, отмеченную по большинству показателей ВСР, у пациентов, перенесших ретромбоз коронарной артерии, длительно сохраняется гиперсимпатикотония, и восстановление вагосимпатического баланса происходит медленно.

ППЖ и ТСР остаются относительно малоизученными показателями электрической нестабильности миокарда. Их динамика на этапах фармакоинвазивной реваскуляризации ранее не исследовалась. При анализе ППЖ установлено, что продолжительность QRSf после ТЛТ и RMS после ЧКВ увеличивалась в группе больных с развившимся ретромбозом коронарной артерии. Это, вероятно, отражает выраженность фрагментированной активности миокарда и высокий риск развития аритмических событий у данной категории

больных. Патологические отклонения показателей ТСР, особенно ТО, независимо от абсолютных значений достоверно чаще встречались у пациентов с ретромбозом коронарной артерии, а аномальные значения обоих показателей ТСР отмечались только у больных с эпизодами нестабильности коронарного кровотока.

Заключение

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, косвенно свидетельствуют о срыве вегетативной регуляции сердечной деятельности и повышении аритмической готовности миокарда при развивающемся ретромбозе коронарной артерии. Немаловажную роль в этом процессе, очевидно, играет выраженное реперфузионное повреждение миокарда, которое связано с эмболизацией сосудов микроциркуляторного русла, высвобождением свободных ра-

дикалов и альтерацией кардиомиоцитов, особенно – вследствие пролонгированной ишемии.

Финансирование: Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, задание № 18.1983.2014/К, № 18.1369.2017/ПЧ

Financing: The work was performed as part of the project of the state order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the task № 18.1983.2014/К, № 18.1369.2017 / PC

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Florea V.G., Cohn J.N. The Autonomic Nervous System and Heart Failure. *Circulation Research*. 2014;114:1815-26.
2. Perkiömäki J.S. Heart rate variability and non-linear dynamics in risk stratification. *Front Physiol*. 2011; 2:1-8.
3. Bockeria L.A., Bockeria O.L., Volkovskaya I.V. Cardiac rhythm variability: methods of measurement, interpretation, clinical use. *Annaly Aritmologii*. 2009;4:21-32. (In Russ.) [Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы Аритмологии*. 2009;4:21-32].
4. Billman G.E., Huikuri H.V., Sacha J., Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol*. 2015;6:55.
5. Sim D.S., Jeong M.H., Ahn Y., et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(9): pii: e003508.
6. Rashid M.K., Guron N., Bernick J., et al. Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategy Within a Regional System. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(19):2014-20.
7. Siontis K.C., Barsness G.W., Lennon R.J., et al. Pharmacoinvasive and Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategies in ST-Elevation Myocardial Infarction (from the Mayo Clinic STEMI Network). *Am J Cardiol*. 2016;117(12):1904-10.
8. Fushitej I.M., Goldovskij B.M., Mohamed Fedi, et al. Prospects for the evaluation of cardiac rhythm turbulence as a predictor of fatal arrhythmias in patients after acute myocardial infarction. *Medicina Neotlozhnyh Sostojanij*. 2016;3(74):121-5. (In Russ.) [Фуштей И.М., Голдовский Б.М., Мохамед Феди, и др. Перспективы оценки турбулентности сердечного ритма как предиктора фатальных аритмий у пациентов после острого инфаркта миокарда. *Медицина Неотложных Состояний*. 2016;3(74):121-5].
9. Huikuri H.V., Exner D.V. CARISMA and REFINe Investigators. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near fatal arrhythmic events. *Heart Rhythm*. 2010;2:229-35.
10. Huikuri H.V., Stein P.K. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Front Physiol*. 2012;27:3-41.
11. Gomes J.A., ed. *Signal Averaged Electrocardiography - Concepts, Methods and Applications*. New York, USA: Kluwer Academic Publishers; 1993.
12. Bauer A., Guzik P., Barthel P., et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. *Eur Heart J*. 2005; 26(8):755-61.
13. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
14. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Rossiyskiy Kardiologicheskij Zhurnal*. 2014;2(106):6-71. (In Russ.) [Национальные рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский Кардиологический Журнал*. 2014;2(106):6-71].
15. Billman G.E. Heart rate variability - a historical perspective. *Front Physiol*. 2011;2:86.
16. O'Garra P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:529-55.
17. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
18. Kolh P., Windecker S. ESC/EACTS myocardial revascularization guidelines 2014. *Eur Heart J*. 2014;35(46):3235-6.
19. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014;35(38):2697.
20. Chopra H.K. Challenges of STEMI care in India & the real world. *Indian Heart Journal*. 2015;67(1): 15-7.
21. Oleynikov V., Kulyutsin A., Shigotarova E. Assessment of the ST dynamics by telemetry ECG method to determine the indications for emergency angioplasty after thrombolysis. *Eur Heart J*. 2014;35(Ab-stract Suppl):461.

About the Authors:

Ekaterina A. Shigotarova – MD, PhD, Assistant, Chair of Therapy, Medical Institute, Penza State University; Cardiologist, Cardiology Department, Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko

Elena V. Dushina – MD, Assistant, Chair of Therapy, Medical Institute, Penza State University

Vera A. Galimskaya – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Therapy, Medical Institute, Penza State University

Valentin E. Oleynikov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy, Medical Institute, Penza State University

Сведения об авторах:

Шиготарова Екатерина Андреевна – к.м.н., ассистент, кафедра терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет; врач-кардиолог, кардиологическое отделение с палатой реанимации и интенсивной терапии, Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко

Душина Елена Владимировна – ассистент, кафедра терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

Галимская Вера Александровна – доцент, кафедра терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

Олейников Валентин Элиевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет