

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ибатов А.Д., Полтавская М.Г., Сыркин А.Л.

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Резюме

В работе изучены особенности вегетативной регуляции у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Обследовано 88 больных с ПИКС. Исследованы кардиоваскулярные тесты, вариабельность сердечного ритма и показатели центральной гемодинамики методом интегральной реографии в покое и при ортопробе у больных двух групп. В 1-ю группу вошли больные с ПИКС и ХСН, во 2-ю — с ПИКС без ХСН. У больных с ПИКС и ХСН, по сравнению с больными с ПИКС без ХСН, наблюдается более выраженная недостаточность как парасимпатического, так и симпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), более низкая вариабельность ритма сердца, сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания тонуса симпатической нервной системы и менее сбалансированная реакция ВНС на ортопробу.

Выявленные особенности изменений вариабельности ритма сердца и гемодинамики в покое и при ортопробе у больных с ПИКС и ХСН свидетельствуют о более выраженных нарушениях вегетативной регуляции и гемодинамики у этих пациентов.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, вариабельность ритма сердца, гемодинамика.

Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) служит основной причиной развития недостаточности кровообращения у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [8]. При хронической сердечной недостаточности (ХСН) отмечается повышение в крови содержания норадреналина — медиатора симпатической нервной системы [5]. В то же время, в миокарде при этой патологии выявлено снижение содержания бета-адренорецепторов, их десенситизация [7]. У больных с сердечной недостаточностью отмечено нарушение барорефлекторного ответа при ортостатическую пробе, при которой отмечается снижение прироста периферического сосудистого сопротивления по сравнению со здоровыми пациентами [6]. Отмечают также нарушение и парасимпатического контроля над работой сердца у больных с сердечной недостаточностью и снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) [1, 4]. У больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) также отмечают снижение вариабельности ритма сердца, что является неблагоприятным прогностическим фактором у этих больных [1]. Показано большое значение активации симпатической нервной системы, наряду с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой в ремоделировании левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом [9]. Вместе с тем, соотношение нарушения вегетативной регуляции у больных с ПИКС и у больных с ПИКС и хронической сердечной недостаточностью изучено недостаточно.

Цель работы: изучить особенности вегетативной регуляции у больных с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

Обследовано 88 больных, перенесших инфаркт миокарда давностью более 1 года, средний возраст в выборке составил $54,17 \pm 1,23$ года. Длительность ИБС, в среднем по выборке, составила $4,75 \pm 0,61$ лет. Возраст, в котором был перенесен инфаркт миокарда, составил, в среднем по выборке, $50,59 \pm 1,19$ лет. Длительность постинфарктного периода составила, в среднем, $3,55 \pm 0,51$ лет. У 60 чел. (68,2%) выявлена сопутствующая артериальная гипертензия, у 10 чел. (11,4%) — сахарный диабет II типа, средней степени тяжести в стадии компенсации. У 30 пациентов диагностирована сердечная недостаточность I-III ФК по NYHA и, соответственно, I-III стадия недостаточности кровообращения по классификации Н. Д. Стражеско — В. Х. Василенко. Выборка была разделена на 2 группы по наличию и отсутствию ХСН. В первую группу вошли пациенты с ПИКС, имеющие ХСН, средний возраст в группе составил $55,07 \pm 1,45$ лет. Во вторую группу вошли 58 больных с ПИКС без ХСН, средний возраст в группе составил $53,27 \pm 1,01$ года. Больным проведено общеклиническое обследование, велоэргометрия, эхокардиография в М и В-режиме. Вегетативный статус изучали по анализу вариабельности ритма сердца по 5- минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования, в положении лежа, после 15 мин адаптации и при проведении орто- и клинопробы. Проводили временной и частотный анализ записей R-R интервалов с расчетом ЧСС_{ср} — среднестатистическая частота сокращений сердца (уд/мин), SDNN — среднее

вадратичного отклонения длительности RR-интервалов (мс^2), pNN50 — доли в процентах измеренных интервалов RR, отличающихся от предыдущего более, чем на 50 мс (%), HF — мощность частотных составляющих в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц) (мс^2), LF — мощность частотных составляющих в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) (мс^2), VLF — мощность частотных составляющих в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц) (мс^2), TP — суммарная мощность частотных составляющих спектра (мс^2), LF/HF — отношение мощности в диапазоне низких частот к мощности в диапазоне высоких частот как мера баланса симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [1, 2]. Проводили кардиоваскулярные тесты по D.Y. Ewing, которые позволяют количественно оценивать симпатические и парасимпатические влияния при нагрузках. Во время записи ЭКГ выполняли следующие пробы: а) 6 дыханий в 1 мин с вычислением коэффициента бд (отношение максимального интервала R-R на выдохе к минимальному на вдохе; б) ортостатическую с вычислением коэффициента 30:15 — отношение тридцатого интервала R-R к пятнадцатому от начала вставания (К 30:15); в) Вальсальвы с вычислением коэффициента Вальсальвы (К Вальсальвы): отношение максимального интервала R-R периода релаксации после нагрузки к минимальному во время нагрузки; г) трехминутную ортостатическую пробу с определением разницы систолического артериального давления (САД) исходно, в положении лежа, и к концу третьей минуты пробы; д) с изометрическим напряжением и определением прироста диастолического артериального давления (ДАД) во время сжимания динамометра с усилием 30% от максимального в течение 3 мин в сравнении с исходным ДАД в покое. Первые две пробы оценивают парасимпатические влияния в сердечно-сосудистой системе, последние две — симпатические, а проба Вальсальвы характеризует как симпатическую, так и парасимпатическую активность [2]. Центральную гемодинамику оценивали методом интегральной реографии (аппаратно-программный комплекс «Реодин 501», фирмы «МЕДАСС». Россия). Оценивали следующие показатели: УО — ударный объем (мл), МО — минутный объем сердца (л), СИ — сердечный индекс в (мл/мин/м^2), УдПС — удельное периферическое сопротивление ($\text{дин} \cdot \text{с/см}^5/\text{м}^2$), ДН — давление наполнения левого желудочка (мм рт.ст.), САД — систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), ДАД — диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), СрАД — среднее артериальное давление (мм рт.ст.).

Результаты подвергали статистической обработке. Достоверность различий между выборками оценивали с применением t- критерия Стьюдента, при необходимости — критерия Манна-Уитни с применением статистического пакета «Excel 2000» и «Statistica 5,0».

Результаты и обсуждение

Группы не различались по полу, возрасту, в котором дебютировала ИБС, длительности ИБС, возрасту, в котором был перенесен инфаркт миокарда, числу пациентов с артериальной гипертонией, по давности артериальной гипертонии.

По данным эхокардиографии, в 1-й группе, были достоверно больше конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) и размеры левого предсердия. Ударный объем (УО) был в 1-й группе больше, но различие было недостоверно, а фракция выброса была достоверно ниже в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой (соответственно, $46,48 \pm 1,70\%$ и $57,88 \pm 2,08\%$). Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММДЖ) и относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС) в 1-й группе были достоверно выше, чем во 2-й группе, отношение ММЛЖ к КДО в 1-й группе было существенно меньше, чем во 2-й группе.

Показатели кардиоваскулярных тестов («6 дыханий в минуту», «30:15», «проба Вальсальвы»), отражающих состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), находились в пределах нормы в обеих группах, однако показатели пробы «6 дыханий в минуту» и «30:15» в 1-й группе были достоверно ниже. Показатели, отражающие состояние симпатического отдела ВНС — «изометрическая проба» и «ортопроба», находились в пограничных значениях между нормой и периферической вегетативной недостаточностью в обеих группах, причем в 1-й группе недостаточность была более выраженной, но различие между группами было недостоверно.

При анализе вариабельности ритма сердца выявлены следующие изменения. В покое в 1-й группе исходная ЧСС достоверно не отличалась по сравнению со 2-й группой, общая ВРС (SDNN) была снижена в обеих группах, но более выражено — в 1-й группе, показатель $\text{pNN50\%}$ и TP был также ниже в 1-й группе; мощность в диапазоне LF существенно не различалась (табл. 1).

Мощность в диапазоне HF была существенно ниже в 1-й группе, а VLF — на 36,3% выше в 1-й группе, но эти значения были недостоверны ($p > 0,05$). Вегетативный баланс в 1-й группе был отклонен в сторону преобладания активности симпатической нервной системы (СНС), отношение LF/HF было на 68,9% выше, чем во 2-й группе. Во 2-й группе вегетативный баланс был отклонен в сторону преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС. По данным реографии, исходно в 1-й группе отмечались достоверно более высокие УО, МО и достоверно более низкие УдПС, САД, ДАД и СрАД.

Таблица 1

Показатели вариабельности ритма сердца при ортопробе (M±m)

Исследование		ЧСС	SDNN	PNN50%	TP	HF	LF	VLF	LF/HF
1-я группа исходный уровень	M ср	63,11	27,4	5,83	780,73	180,93	225,4	374,4	1,24
	m	1,91	2,74	2,55	130,17	50,01	49,15	52,57	0,36
	% срав	1,84	-16,32	-48,61	-2,69	-40,43	0,65	36,32	68,97
Ортопроба	M ср	65,73	29,6	5,66	673,21	96,25	251,36	325,57	2,61* †
	m	1,25	4,31	3,08	125,96	20,65	62,57	64,00	0,57
	% срав	-5,58	5,07	51,12	7,26	-25,19	51,48	-2,23	102,49
	% исх	4,15	8,02	-2,89	-13,77	-46,78	11,52	-13,04	109,55
Покой	M ср	60,26	43,3*†	9,53	1967,14*†	529,71	418,5*	1018,93*†	0,79
	m	1,00	5,46	3,49	461,42	230,18	88,21	218,08	0,21
	% срав	-0,06	12,95	-37,17	69,86	27,65	41,53	127,73	10,87
	% исх	-4,51	58,03	63,35	151,96	192,77	85,67	172,15	-36,58
2-я группа исходный уровень	M ср	61,98	32,74	11,35	802,32	303,74	223,93	274,65	0,74
	m	1,48	2,37	2,22	84,52	54,08	27,52	27,60	0,21
Ортопроба	M ср	69,63*	28,17	3,75*	627,63	128,70*	165,93	333,01	1,29
	m	1,97	1,80	1,22	84,84	32,53	24,76	44,69	0,24
	% исх	12,34	-13,97	-66,98	-21,77	-57,63	-25,90	21,24	74,87
Покой	M ср	60,3	38,33	15,17	1158,08*	414,96	295,69	447,42*	0,71
	m	1,69	2,19	2,54	122,85	60,86	39,31	47,99	0,11
	% исх	-2,70	17,07	33,59	44,34	36,62	32,05	62,91	-3,34

Примечания:* – обозначены статистически достоверные различия показателей между исходными и при ортопробе внутри группы (p<0,05), † – обозначены достоверные различия показателей между группами (p<0,05), % срав – отличие показателя 1-й группы от аналогичного показателя во 2-й группе в процентах, % исх – отличие показателя внутри группы от исходного значения в процентах.

При ортопробе в 1-й группе наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (однако в меньшей степени, чем во 2-й группе), pNN50% не изменялось, отмечалось достоверное снижение мощности TP, HF, VLF и повышение LF. При этом соотношение LF/HF еще больше отклонилось в сторону преобладания тонуса СНС. Во 2-й группе наблюдалось достоверное увеличение ЧСС, достоверное снижение pNN50% и HF, снижение TP, LF и прирост VLF. При этом соотношение LF/HF также отклонилось в сторону преобладания СНС, однако в меньшей степени, чем в 1-й группе. Показатели гемодинамики при ортопробе в 1-й группе изменялись следующим образом (табл. 2): УО, СИ и МО – снижались, УдПС умеренно повышалось. При этом отмечалось незначительное снижение САД; ДАД и СрАД не изменялось.

Во 2-й группе во время ортопробы произошло достоверное снижение ДН; СИ, МО и УдПС существенно не изменялись; при этом САД достоверно снижалось, ДАД и СрАД не изменялись. В покое после ортопробы показатели гемодинамики вернулись к исходным значениям в обеих группах. При этом в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой, было достоверно ниже УдПС и ДАД. По данным ВРС, в покое после ортопробы, по сравнению с исходными значениями, в 1-й группе наблюдалось достоверное повышение показателей SDNN, TP,

LF, VLF и отклонение вегетативного баланса в сторону преобладания тонуса парасимпатического отдела ВНС. Во 2-й группе в покое после ортопробы, по сравнению с исходными значениями, наблюдалось повышение SDNN, достоверное повышение TP и VLF и возвращение вегетативного баланса в сторону преобладания активности парасимпатического отдела ВНС. Сравнение показателей ВРС между группами показало, что в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой, в покое после ортопробы выявлено достоверно более высокое значение VLF и более высокое отношение LF/HF.

Таким образом, в 1-й группе у больных с ПИКС и ХСН выявлена как парасимпатическая, так и симпатическая вегетативная недостаточность. В группе с ПИКС без ХСН наблюдались проявления только симпатической вегетативной недостаточности. То есть, в 1-й группе установлены более выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Известно, что норадреналин является основным эндогенным инотропным регулятором. Норадреналин, выделившийся из окончаний симпатических нервов, повышает не только частоту сердечных сокращений, но и оказывает выраженный инотропный эффект [8]. Механизм инотропного эффекта норадреналина обусловлен взаимодействием с β₁-адренорецептором с последующей активацией GS – протеина-цАМФ-протеинкина-

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики при ортопробе (М±m)

Исследование		УО	ДН	СИ	МО	УдПС	САД	ДАД	СрАД
1-я группа исходный уровень	М ср	93,49†	20,45	2,84	5,63†	741,26†	118,57†	71,79†	87,38†
	m	5,90	0,81	0,12	0,33	67,17	3,72	2,52	2,77
	% срав	29,24	0,86	13,20	23,27	-33,77	-7,28	-10,69	-9,18
Ортопроба	М ср	78,86	17,21*	2,62	5,08	826,84†	107,5	73,21	84,64
	m	5,26	0,43	0,12	0,29	65,05	4,34	3,06	3,26
	% срав	37,71	-3,98	10,34	17,33	-24,46	-4,36	-8,94	-7,05
	% исх	-15,65	-15,84	-7,86	-9,79	11,55	-9,34	1,99	-3,13
Покой	М ср	92,67	20,2	2,79	5,54	754,07†	117,5	72,14†	87,26
	m	5,21	0,82	0,11	0,32	67,47	3,55	2,28	2,45
	% срав	22,88	6,32	9,98	18,84	-32,74	-3,37	-8,17	-6,08
	% исх	-0,88	-1,22	-1,58	-1,44	1,73	-0,90	0,49	-0,14
2-я группа исходный уровень	М ср	72,34	20,28	2,51	4,57	1119,28	127,88	80,38	96,22
	m	8,86	0,74	0,22	0,40	128,18	3,07	2,02	2,56
Ортопроба	М ср	57,26	17,92*	2,37	4,33	1094,65	112,4*	80,4	91,07
	m	5,74	0,69	0,16	0,30	92,69	3,11	2,35	2,51
	% исх	-20,84	-11,59	-5,48	-5,22	-2,20	-12,11	0,02	-5,35
Покой	М ср	75,41	19,0	2,54	4,67	1121,18	121,6	78,56	92,91
	m	9,77	0,59	0,24	0,43	121,11	2,75	1,90	2,04
	% исх	4,25	-6,28	1,30	2,24	0,17	-4,91	-2,27	-3,44

Примечания: * – обозначены статистически достоверные различия показателей между исходными и при ортопробе внутри группы ($p < 0,05$), † – обозначены достоверные различия показателей между группами ($p < 0,05$), % срав – отличие показателя 1-й группы от аналогичного показателя во 2-й группе в процентах, % исх – отличие показателя внутри группы от исходного значения в процентах.

зы, которая фосфорилирует Ca^{2+} канал, увеличивая вход ионов кальция внутрь клетки, что приводит к образованию большего количества поперечных мостиков между актином и миозином и развитию большего напряжения. Назначение в острой пробе бета1-адреноблокаторов приводит к достоверному угнетению сократительной функции миокарда [10]. При сердечной недостаточности в миокарде отмечается уменьшение количества бета1-адренорецепторов и их аффинности [8]. Таким образом, при сердечной недостаточности наблюдается нарушение электромеханического сопряжения, то есть повышение активности симпатической нервной системы не сопровождается пропорциональным усилением силы и скорости сердечного сокращения. На наш взгляд, снижение периферического сосудистого сопротивления, выявленное в группе с ПИКС и ХСН в нашем исследовании, даже на фоне превалирования в покое активности СНС, также связано с уменьшением плотности бета1-адренорецепторов в стенке сосудов и их десенситизацией. Подобные результаты получили и другие исследователи, которые наблюдали нарушение барорефлекторного ответа периферического сосудистого сопротивления на ортопробу у пациентов с сердечной недостаточностью [6], а также парадоксальную реакцию со стороны сосудов в виде их расширения вместо су-

жения у больных с ХСН III ФК по NYHA [3]. Повышение ударного объема в покое у пациентов с ХСН связано, по-видимому, с большим КДО этих пациентов. Вместе с тем, увеличение конечно-диастолического объема у больных с ХСН приводит к еще большему увеличению напряжения стенки левого желудочка, по закону Лапласа, и ухудшению кровоснабжения миокарда, что создает условия для сохранения ишемии миокарда и прогрессирования ХСН. В то же время, более низкая постнагрузка в покое в виде достоверно более низкого среднего артериального давления у больных с ХСН, по сравнению с больными без ХСН, в нашем исследовании уменьшает энергетические потребности миокарда во время изометрического напряжения левого желудочка.

Таким образом, у больных с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью, по сравнению с пациентами без хронической сердечной недостаточности, наблюдается более выраженная недостаточность, как парасимпатического, так и симпатического отдела вегетативной нервной системы, более низкая вариабельность ритма сердца, сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания тонуса симпатической нервной системы и менее сбалансированная реакция вегетативной нервной системы на ортопробу.

Литература

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (Рекомендации)// Вестник аритмологии.- 1999.- №11.- С. 53-78.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М.Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2000.- 725 с.
3. Мареев В.Ю. Оценка функционального состояния и прогноза больных с сердечной недостаточностью. Роль HOLTER-мониторирования и ЭКГ/ Труды Первого международного научного форума «Кардиология-99» 28-31 января 1999.-ЗАО «МОРАГ ЭКСПО», 1999.-110-113 с.
4. Eckberg D.L., Drabinsky M., Braunwald E. Detective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease // N. Engl. J. Med., 1971.-V 285.-877-882 p.
5. Esler M., Kaye D., Lambert G., et al: Adrenergic nervous system in heart failure// Am. J. Cardiol., 1997;80:71-141.
6. Ferguson D.W., Abboud F.M., Mark A.L. Selective impairment of baroreflex-mediated vasoconstrictor responses in patients with ventricular dysfunction// Circulation. 69:451, 1984.
7. Francis G.S., Goldsmith S.R., Levine T.V., et al. The neurohumoral axis in congestive heart failure// Ann. Intern. Med. 101:370,1984
8. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine / ed. By E. Braunwald, D.P. Zipes, P. Libby.- W.B. Saunders company, 2001, 6th ed.- Vol.1. - 1086 p.
9. Levine T.B. Francis G.S., Goldsmith S.R. et al. Dissociation of response of the renin-angiotensin system and sympathetic nervous system to a vasodilator stimulus in congestive heart failure// Int. J. Cardiol.-12:165, 1986
10. Vogel J.H.K., Chidsey C.A. Cardiac adrenergic activity in experimental heart failure assessed with beta-receptor blockade// Am. J. Cardiol.-1969.-V.24-P.198-205.

Abstract

Autonomic regulation in patients with post-infarctial cardiosclerosis (PICS) and chronic heart failure (CHF) was investigated. Eighty-eight patients with PICS were examined. Various cardiovascular tests, heart rate variability, and central hemodynamic parameters were assessed with integral rheography method at rest and during orthotest in Groups 1 and 2. Group 1 included patients with PICS and CHF, Group 2 – with PICS only. Compared with Group 2, Group 1 had more pronounced abnormalities of sympathetic and parasympathic autonomic nervous system (ANS), lower heart rate variability, autonomic shift to sympathetic hypertonus, and less balanced reaction to orthotest.

Such a dynamics of heart rate variability and hemodynamic parameters at rest as well as during orthotest in patients with PICS and CHF is an evidence of more advanced disturbances of autonomic regulation and hemodynamics in this clinical group.

Keywords: post-infarctial cardiosclerosis, heart failure, heart rate variability, hemodynamics.

Поступила 14/10-2003