
ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.12-008.318

ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРАКТИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Д.Н. ПЕРУЦКИЙ¹
Ю.И. АФАНАСЬЕВ²

*¹Белгородская областная
клиническая больница
Святителя Иоасафа*

e-mail: : perutsky.1982@mail.ru

*²Белгородский
государственный
университет*

Изложен анализ научного материала из периодических изданий и монографий по проблеме использования оценки напряжения регуляторных систем больных различными формами ишемической болезни сердца, а так же у больных, подвергающихся оперативному вмешательству на коронарных артериях. С учетом наибольшей распространенности и популярности, за объект анализа был взят метод оценки variability сердечного ритма во взаимосвязи с маркерами воспалительного процесса, играющего важную роль в патогенезе и клинике ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, variability сердечного ритма, воспаление, склеротизация, ретенноз.

Методы по изучению активности регуляторных систем организма при самой различной патологии, известны уже на протяжении последних 50 лет. Наиболее распространенным и доступным в повседневной клинической практике стал метод оценки variability сердечного ритма (ВРС).

По данным Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества электрофизиологов доказана прогностическая значимость использования ВРС для оценки риска у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ), трансплантацией сердца, диабетической нейропатией, гипертонической болезни, декомпенсированной сердечной недостаточности, митральной регургитации, пролапсе митрального клапана [33]. В настоящее время уделяется большое внимание изменениям ВРС у больных со стенозирующим атеросклерозом [33]. Имеются данные о возможной прогностической роли ВРС в оценки степени прогресса атеросклероза фокального характера [10]. Обнаружены корреляционные взаимоотношения между уровнем воспаления в коронарных сосудах и изменением автономной регуляции сердца [13,25], что подчеркивает важность системно-воспалительного компонента в патогенезе атеросклеротического процесса в коронарных артериях [9]. Связь между маркерами воспаления и изменениями variability ритма у лиц с асимптоматическими состояниями ИБС, рассматривается как возможное свидетельство дисбаланса в вегетативной НС [25]. Усиление активности симпатической нервной системы вероятно играет



роль в генезе связи между ВРС и маркерами воспаления, посредством вовлечения лимфоретикулярной системы, которая в свою очередь иннервируется автономной НС [25]. Парнес и соавт. [4] сообщает о неоднородности больных стабильной стенокардией относительно активности иммунологических процессов. Так, у части больных экспрессия цитокинов соответствовала здоровым людям, а у части концентрация цитокинов являлась повышенной. Было отмечено, что повышение уровня цитокинов, особенно ИЛ-2, отвечающих за активацию и функционирование Т-лимфоцитов, коррелирует со снижением параметров ВРС, особенно с SDNN и SDANN, которые больше всего отражают неблагоприятный прогноз. Обнаружена обратнопропорциональная взаимосвязь между уровнем цитокинов и определенными параметрами ВРС у больных декомпенсированной СН. Найдена корреляция между уровнем ИЛ-6 и статистическими параметрами ВРС: SDNN, SDANN; а также частотными показателями ВРС: TP, ULF. Не было выявлено корреляции между уровнем ИЛ-6 и индексами, характеризующими парасимпатическую регуляцию [13]. Интересны сведения, что назначение статинов в агрессивных дозах (аторвастатин 40 мг) больным хронической сердечной недостаточностью способно улучшить показатели ВРС. В частности происходит снижение LF и соотношения LF/HF, что говорит о снижении симпатической активности у данного контингента больных [13]. Kaplan и соавт. [17] показали на примере обезьян, получавших атерогенную диету, что существует строгая связь между степенью прогресса атеросклероза и ЧСС, а также между уровнем ЧСС и твердостью артериальной стенки. В исследовании LOCAT [19] установлено, что развитие стенозирующего атеросклероза в коронарных артериях относительно ВРС, было выражено в группе с самым низким уровнем показателя SDNN (характеризующего суммарный эффект регуляции кровообращения) по сравнению с группами со средним и высоким уровнем. Согласно данному исследованию оказалось, что снижение ВРС и увеличение ЧСС являются предикторами прогресса коронарного стеноза в проксимальных отделах артерий, но не диффузного поражения коронарных артерий. Данная ситуация обусловлена, по мнению авторов исследования, дисбалансом автономной нервной системы (НС), в частности увеличением активности симпатической или снижением активности парасимпатической нервной систем. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение тонуса симпатической нервной системы с увеличением концентрации катехоламинов прямо/опосредованно стимулирует развитие атеросклероза [10]. Эти сведения соотносятся с результатами исследований Парнеса и соавт. [4], где низкий уровень SDNN коррелировал с повышением ИЛ-2.

Оценивая прогностическую значимость ВРС в сравнении с другими факторами риска (фракция выброса, наличия сердечной недостаточности, гипертоническая болезнь в анамнезе) у больных, которые перенесли ИМ, выяснено, что ВРС является независимым предиктором смертности. Доказано, что пациенты с ИМ с зубцом Q имеют более высокую вариабельность, чем больные с ИМ без зубца Q. Больные, в схему лечения которых включена инфузия гепарина, имеют показатели ВРС выше, нежели без лечения гепарином [26]. Это сообщение является единичным и объяснения данной проблеме в литературе не встречается.

Вопрос о возможном влиянии резидуальной ишемии на ВРС у больных, перенесших ИМ, был изучен на примере 53 человек D. Cerati и соавт. [7]. Наличие резидуальной ишемии подтверждалось посредством стресс эхо-теста и дипиридамоловой пробы. При исследовании ВРС тр была значительно ниже в группе пациентов с позитивной пробой. Показатель VLF, характеризующий влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, оказался одинаковым в 2-х сравниваемых группах. Параметры LF и HF, определяющие системы регуляции сосудистого тонуса, были значительно ниже в группе пациентов с положительным нагрузочным тестом. У пациентов с негативной пробой соотношение LF/HF было существенно ниже в сравнении с группой больных с эпизодами ишемии, что говорит о снижении симпатического тонуса в данном контингенте лиц [7]. Данная ситуация частично объясняется тем, что во время ИМ изменение геометрии и сократительной способности миокарда стимулирует симпатические нервные окончания посредством меха-



нического раздражения, а те в свою очередь приводят к угнетению парасимпатической НС [14, 24].

Существуют противоречивые данные по поводу динамики ВРС после проведения АКШ. Группа исследователей во главе с Куо С.-Д. и соавт. [21] показали, что ВРС снижается вскоре после проведения АКШ и возвращается на дооперационный уровень в течение 2-х месяцев. Сведения о снижении вариабельности непосредственно после проведения операции с последующим повышением до предоперационного уровня, имеются практически у всех исследователей [1, 2, 5, 13, 15, 20]. Получены данные, связывающие снижение ВРС во время АКШ с применением наркотических анальгетиков в дооперационный период [20] и процедурой пережатия аорты во время АКШ [15]. Рост ВРС после операции, по мнению Бузиашвили и соавт. [1], вероятно связан с улучшением глобальной и сегментарной функции левого желудочка, уменьшением или исчезновением эпизодов ишемии после АКШ, восстановлением обратимого механического повреждения блуждающего нерва или синусового узла [1]. Наблюдения за ВРС после АКШ показали противоречивость результатов. Существуют данные, что ВРС не превышает дооперационный уровень в течение 6 месяцев и, в целом, АКШ не оказывает положительного влияния на вариабельность в течение данного времени [21]. По данным других авторов АКШ в течение 90 дней активизирует парасимпатическую систему, тем самым обеспечивает благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему в целом [23]. Iwona Cygankiewicz и соавт. [11] отмечают, что восстановление параметров ВРС после проведения АКШ происходят только к концу первого года после операции [11]. Подобное положение совпадает с мнением других исследователей [1]. Немаловажной является информация об отсутствии корреляции между снижением показателей вариабельности ритма сердца со степенью выраженности стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, фракцией выброса, площадью и локализацией постинфарктного кардиосклероза у больных, перенесших аортокоронарное шунтирование [2, 15]. Однако имеются противоположные данные по поводу взаимосвязи динамики ВРС после проведения АКШ у больного ИМ в анамнезе [15, 23]. Попытки с помощью вариабельности сердечного ритма прогнозировать рестеноз после АКШ были проведены Hans-H. Osterhues M.D. и соавт. После обработки материала авторы не смогли доказать предикторную роль ВРС в развитии данного осложнения [15]. Возможность прогностической роли ВРС в возникновении ишемии у больных, перенесших АКШ, была исследована Timo T. Laitio и соавт. [29]. Доказана роль изменения ВРС в первый послеоперационный день в возникновении ишемических эпизодов после операции [29].

В целом, работы по исследованию прогностической роли ВРС после проведения АКШ, как в развитии рестеноза, так и в развитии ишемических изменений являются на сегодняшний день единичными, поэтому данная проблема требует более детального рассмотрения.

Ряд исследований посвящено динамике ВРС после проведения баллонной ангиопластики или стентирования у больных стабильной стенокардией напряжения и острым коронарным синдромом. К более ранним сообщениям относятся исследования M.J. Niemela, K.E.J. Airaksinen и соавт. На примере 28 пациентов после ТЛБАП с проведением различных тестов на выяснение парасимпатической активности (ортостаз, проба с гипервентиляцией), не было обнаружено данных за положительное влияние данной процедуры на ВРС [22]. Несколько противоположные данные имеются в исследовании Wennerblom и соавт. [32]. По мнению авторов, полная реваскуляризация обеспечивает частичную нормализацию вагусной модуляции, указывая, что ишемия может быть одной из причин снижения ВРС у больных с неосложненной ИБС [32]. В исследовании Sedziwy E. и соавт. [27] была оценена ВРС у больных, перенесших ЧКВ в течение 1 года после операции. По данным авторов наблюдался значительный рост параметров, отвечающих за парасимпатическую регуляцию сердца в течение первых 3-х месяцев после операции, а в дальнейшие 6 и 12 месяцев значимого роста ВРС по сравнению с первыми 3 не было [27]. Обнаружены сведения, что при стентировании коронарной артерии рост ВРС в послеоперационном периоде наблюдается лишь у больных, у которых определяется жизнеспособный миокард, в зоне кровоснабжения клинкозависимой арте-



рии [18]. Поскольку данные сведения являются единичными, данная проблема нуждается в дальнейшем изучении.

Результаты большинства исследований показывают снижение в большей или меньшей мере всех показателей ВРС непосредственно во время и после проведения ЧКВ. Имеются данные, что снижение ВРС после операции ЧКВ каким либо образом связано с конечным диаметром дилатированной артерии [18]. Особенного внимания заслуживает прогностическая возможность снижения вариабельности ритма сердца в плане развития рестеноза. По мнению отдельных авторов, снижение ВРС взаимосвязано с риском рестеноза, степенью реваскуляризации, также может быть связано с реперфузией [18]. Прогностическую значимость в направлении развития рестеноза определяет соотношение LF/HF [30]. Парнес и соавт. [2004] указывает, что низкие значения показателя LF, особенно в ночное время (менее 400 ms^2), являются прогностическим фактором развития рестеноза или возникновения острого коронарного синдрома в ближайшие 6 месяцев после процедуры [4].

Таким образом, в настоящее время имеется довольно внушительная доказательная база по значимости вариабельности сердечного ритма в клинической кардиологии. Метод оценки ВРС является универсальным способом оценки напряжения регуляторных систем. Как видно из вышеизложенного материала, возможности его применения затрагивают актуальные на сегодняшний день разделы кардиологии и привлекают интересы как зарубежных, так и отечественных ученых. Отдельного внимания заслуживает вопрос прогностической значимости ВРС у больных с острыми формами ишемической болезни сердца, а также у пациентов после проведения реваскуляризирующих операций. На фоне увеличивающегося в настоящее время количества пациентов, подвергающихся чрезкожным коронарным вмешательствам, особо актуально стоит вопрос о развитии рестеноза в артерии подвергающейся дилатации/стентированию. Значительную роль в развитие этого осложнения играет состояние атеросклеротической бляшки в коронарной артерии, а именно наличие активного воспалительного процесса в ее структурах. Для адекватной оценки степени данного воспалительного процесса в настоящее время используется дорогостоящая аппаратура, применение которой совмещено с инвазивным вмешательством, высокими материальными затратами и привлечением специалистов смежных специальностей. Здесь необходим метод, позволяющий в короткие сроки и без применения инвазивных процедур оценить процесс воспаления в системе коронарных артерий и, соответственно, определить возможность развития рестеноза у каждого конкретного больного. В данном аспекте еще только предстоит оценить полные возможности метода оценки вариабельности сердечного ритма для прогнозирования рестеноза и возможности превентивной терапии данного осложнения.

Литература

1. Бузиашвили Ю.М., Хананашвили Е.М., Сигаев И.Ю., Ревিশвили А.Ш., Асымбекова Э.У., Шуваев И.П. Динамика показателей вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца до и после операции прямой реваскуляризации миокарда // Кардиология – 2002. – Т. 42 – № 7.
2. Киселева И.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Агапов А.А., Акчуринов Р.С. Вариабельность ритма сердца до и после операции коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2002. – Т.42, № 7. – С.16-20.
3. Парнес Е.Я., Иоселиани Д.Г. Вариабельность сердечного ритма во время и после проведения коронарографии и стентирования у больных ИБС // Клиническая геронтология. – 2004. – №9. – С.41-42.
4. Парнес Е.Я. Клиническое значение вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007.
5. Ann Brown, Larry A. Wolfe, Sylvia Hains, Glorianne Ropchan, Joel Parlow. Heart rate variability following coronary artery bypass graft surgery as a function of recovery time, posture, and exercise // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2004. – 82(7) – P.457.
6. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Interleukin-6 levels are inversely correlated with heart rate variability in patients with decompensated heart failure // Journal Cardiovascular Electrophysiology – 2001. – March 12(3) – P.301-302.
7. D. Cerati, F. Nadorf, R. Maestri, M. Mantica, A. Bindaf, S. Perlini, E. Vanoli. Influence



of residual ischaemia on heart rate variability after myocardial infarction // *European Heart Journal* – 1997. – 18 – P.78-83.

8. Castro N, Medina E, Gomis P, Wong S, Wagner G. Multiple Factor Analysis of the Autonomous Nervous System during PTCA // *Conf.Proc.* – 2005. – 1(1) – P.940-943.

9. Franklin H. Epstein, M.D., Atherosclerosis an inflammatory disease // *The New England Journal of Medicine* – 1999. – Volume 340, Number 2.

10. Goernig M, Gramsch M, Baier V, Figulla HR, Leder U, Voss A. Altered autonomic cardiac control predicts restenosis after percutaneous coronary intervention // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2006. – 29(2) – P. 188-91.

11. Iwona Cygankiewicz, Jerzy Krzysztof Wranicz, Halina Bolinska, Janusz Zaslonka, Ryszard Jaszewski, and Wojciech Zareba. Influence of coronary artery bypass grafting on heart rate turbulence parameters // *The American Journal of Cardiology* – 2004. – Vol. 94, Issue 2. – P.-190.

12. Inoue H, Skale BT, Zipes DP. Effects of ischemia on cardiac afferent sympathetic and vagal reflexes in dog // *Am J Physiol.* – 1988. – 255:H26-H35.

13. A. Hamaad, R.J. MacFadyen. Short-term statin therapy improves power spectral heart rate variability indices in unselected chronic heart failure patients // *Europace Supplements.* – 2005 – Vol. 7, – p.135.

14. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity // *Circulation.* – 1990:81.

15. Osterhues HH., Thomas NeBlauer, Thomas Eggeling M.D., Matthias Kochs M.D. Andreas Hannekum M.D., Vinzenz Hombach M.D. Changes of Heart Rate Variability After Coronary Bypass Grafting // *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* – 1996. – Vol. 1, Issue 2. – P.141.

16. Osterhues HH., Kochs M., Hombach V. Time-dependent changes of heart rate variability after percutaneous transluminal angioplasty // *Am. Heart J.* – 1999 Feb;137(2) – P.375-6.

17. Kaplan JR, Manuck SB, Clarkson TB. The influence of heart rate on coronary atherosclerosis // *J Cardiovasc Pharm.* – 1987;10 (suppl 2):S100-S102.

18. Kanadasi M, Kudaiberdieva G, Birand A. Effect of the final coronary arterial diameter after coronary angioplasty on heart rate variability responses // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2002. Apr; 7(2) – P.83-5.

19. Kesaniemi, Silja Majahalme, Kari O. Niemela and M. Heikki Frick Airaksinen, Markku J. Ikaheimo, Juhani M. Koistinen, Heikki Kauma, Antero Y. Heikki V. Huikuri, Vesa Jokinen, Mikko Syvanne, Markku S. Nieminen, K. E. Juhani. Heart Rate Variability and Progression of Coronary Atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* – 1999 – V.I 9 – P.1979-1985.

18. Klecha A, Bryniarski L, Dragan J, Krolkowski T, Jankowski P, Rajzer M, Zabojszcz M, Styczkiewicz M, Kawecka-Jaszcz K. The influence of percutaneous coronary recanalization of total coronary occlusions on the heart rate variability // *Przegl Lek.* – 2002 – vol.59 (9)-P.687-90.

19. Kesa'niemi YA, Pasternack A, Taskinen M-R, for the Lipid Coronary Angiography Trial (LOCAT) Study Group. Prevention of the angiographic progression of coronary and vein-graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol // *Circulation.* – 1997;96 – P.2137-2143.

20. Komatsu T, Kimura T, Sanchala V, Shibutani K, Shimada Y. Effects of fentanyl-diazepam-pancuronium anesthesia on heart rate variability: a spectral analysis // *J. Cardiothorac. Vase. Anesth.* – 1992. – vol.6 – P.444-448.

21. Kuo C.-D., Chen G.-Y, Lai S.-T., Wang Y.-Y, Shin C.-C., Wang J.-H. Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting // *American Journal of Cardiology.* – 1999. – Vol. 83, Issue 5 – P.776-77.

22. M.J. Niemela, K.E.J. Airaksinen, M.J. Ikaheimo and J.T. Takkenen. Vagal heart rate control after PTCA // *European Heart Journal.* – 1990. – vol. 11, №4 – P.320-322.

23. Pedro Paulo S. Soares, Adalgiza M Moreno, Sergio LD Cravo, and Antonio Claudio L Nobrega. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. // *Crit Care.* – 2005. – vol.9(2).

24. Petretta M, Marciano F, Migaux ML, Salemme L, Themistoclakis S, Esposito N, Carpinelli A, Apicella C, Piscione F, Bonaduce D. Effects of coronary angioplasty on heart rate variability explored in the domain of time and frequency in patients with one-vessel coronary disease // *G Ital Cardiol.* – 1994. – vol. 24(8) – P.973-84.

25. Ahmad Sajadieh, Olav Wendelboe Nielsen, Verner Rasmussen, Hans Ole Hein, Sadollah Abedini, Jorgen Fischer Hansen. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease // *European Heart Journal* – 2003. – vol. 25, №5 – P.363-370.

26. N. Storckf, L. E. Lindblad, K. Lindvall, M. Ericson. Heart rate variability as a



means of assessing prognosis after acute myocardial infarction A 3-year follow-up study // *European Heart Journal* – 1997. – vol.18 – P.789-797.

27. Sedziwy E, Olszowska M, Tracz W, Pieniasek P. Heart rate variability in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Przegl Lek.* – 2002. – vol. 59(9)-P.695-8.

28. Suda, Y; Otsuka, K.; Ban, T.; Ichikawa, S.; Higashita, R.; Takeuchi, Y. Heart rate variability after coronary artery bypass grafting. // *Computers in Cardiology.* – 1999. – Vol. 10. – P.607-610.

29. Timo T. Laitio, Timo H. Makikallio, Heikki V. Huikuri, Erkki S. H. Kentala, Pekka Uotila, Jouko R. Jalonen, Hans Helenius MSc, Jaakko Hartiala, Sinikka Yli-Mayry, Harry Scheinin. Relation of heart rate dynamics to the occurrence of myocardial ischemia after coronary artery bypass grafting. // *The American Journal of Cardiology* – 2002. – Vol. 89, Issue 10-P.1176-1181.

30. Tseng CD, Wang TL, Lin JL, Hsu KL, Chiang FT, Tseng YZ The cause-effect relationship of sympathovagal activity and the outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty. // *Jpn Heart J.* – 1996. – vol.37(4) – P.455-62.

31. Yi Gang, Marek Malik. Heart Rate Variability Analysis in General Medicine. // *Indian Pacing and Electrophysiology Journal.* – 2003 – vol.3(1) – P.34-40.

32. Wennerblom B, Lurje L, Solem J, Tygesen H, Uden M, Vahisalo R, Hjalmarson. Reduced heart rate variability in ischemic heart disease is only partially caused by ischemia. An HRV study before and after PTCA. // *A. Cardiology.* – 2000 – vol.94(3) – P. 146-51.

33. Heart Rate Variability Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing. // *Circulation.* – 1996. – vol.93 – P.1043-1065.

INVESTIGATION OF THE CARDIAC RITHM VARIABILITY IN PRACTICAL CARDIOLOGY: MODERN ASPECTS OF THE PROBLEM

D. N. PERUTSKY¹
Yu. I. AFANASIEV²

¹*Regional clinical hospital
St. Iosaf
e-mail: perutsky.1982@mail.ru*

²*Belgorod State University*

The overview states the analysis of scientific literature about regulating systems tension assessment among patients having different forms of ischemic heart disease as well as the patients who was operated on coronary arteries. With regard to prevalence of heart rate variability method, it was taken as the object of the analysis; it was considered in relation with the markers of inflammation process, which play important role in pathogenesis and clinical picture of ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, heart rate variability, inflammation, stenting, restenosis.