

Карпова И.С., Манак Н.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск, Беларусь

Karpova I.S., Manak N.A.

CLINICAL ASPECTS OF MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN CHRONIC IHD

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology",
Minsk, Belarus

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение связей показателей электрической нестабильности миокарда (турбулентности ритма сердца, микровольтной альтернации зубца Т, дисперсии интервала QT) со структурно-функциональными изменениями в сердце при хронической ИБС с желудочковой экстрасистолией. Обследованы 82 пациента со стенокардией напряжения ФК II-III с желудочковой аритмией 3-5 классов по В. Lown. Контрольную группу составили 28 пациентов с хронической ИБС без аритмий. Турбулентность сердечного ритма, альтернация зубца Т и дисперсия интервала QT определялись по данным цифрового анализа ЭКГ в 12 отведениях с длительностью записи 5 минут с помощью компьютерной программы «Интекард-7». Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, записывалась электрокардиограмма в 60 отведениях (ЭКТГ-60), выполнялось суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) («Кардиан», Беларусь), ВЭП, определялся вагусно-симпатический баланс при коротких записях ЭКГ с использованием пакета компьютерной программы «Бриз» (Беларусь) и при СМЭКГ. У пациентов ИБС с желудочковой аритмией III-V классов по В. Lown наблюдалась большая частота нарушений турбулентности сердечного ритма, более высокие значения патологической микровольтной альтернации зубца Т и дисперсии интервала QT. Выявлены тесные взаимосвязи параметров электрической нестабильности миокарда (турбулентность сердечного ритма, микровольтная альтернация зубца Т и дисперсия интервала QT) с проявлениями ишемии миокарда, ФВ левого желудочка, вариабельностью сердечного ритма при хронической ИБС.

Ключевые слова: турбулентность сердечного ритма, микровольтная альтернация зубца Т, дисперсия интервала QT, стенокардия напряжения, хроническая ИБС.

ABSTRACT

The aim of the study was to assess associations between myocardial electrical instability estimates (heart rhythm turbulence, T-wave microvolt alternation, QT dispersion) and structural and functional changes in heart in the settings of IHD with ventricular premature beats. Eighty two subjects with exertional angina (NYHA FC II-III) and Lown Grade 3-5 class ventricular arrhythmia were examined. Controls included 28 pts. with chronic IHD with no arrhythmias. Heart rhythm turbulence, T-wave alternation and QT dispersion were defined based on 12-lead ECG data with record duration of 5 minutes using Intecard-7 apparatus. All patients underwent common clinical examination, 60-lead electrocardiogram (ECTG-60), ECG daily monitoring test (SMECG) (Cardian, Belarus), bicycle ergometric test, short ECG recording vagal sympathetic balance was estimated (using Briz Program Package and SMECG). IHD subjects who had Lown Grade III-V class ventricular arrhythmia had a higher frequency of heart rhythm turbulence disturbance, higher T microvolt alternation estimates and QT dispersion. Close relationship between myocardial electrical instability parameters (heart rhythm turbulence, T microvolt alternation and QT dispersion) and myocardial ischemic signs, LVEF, and heart rhythm variability in chronic IHD have been identified.

Key words: heart rhythm turbulence, T microvolt alternation, QT dispersion, exertional angina, chronic IHD.

Сведения об авторах:

Карпова Ирэна Станиславовна	ведущий научный сотрудник, кандидат медицинских наук, доцент, РНПЦ «Кардиология», лаборатория хронической ИБС
Манак Николай Андреевич	главный научный сотрудник, член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., профессор, РНПЦ «Кардиология», лаборатория хронической ИБС, 220007, Беларусь, г. Минск, ул. Фабрициуса 13, Телефон: 8017-222-16-12
Ответственный за связь редакций: Карпова Ирэна Станиславовна	220007 Беларусь, г. Минск, ул. Фабрициуса 13 Телефон: 8017-256-05-28, факс: 8017-256-05-18 e-mail: irenakarpova59@mail.ru, science@cardio.by

ВВЕДЕНИЕ

За последние десятилетия распространение ИБС приобрело характер эпидемии. Рост числа пациентов продолжается и не имеет тенденции к снижению. При этом показано, что в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний 78% приходится на долю ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Причём в структуре смертности от ИБС около 15-20% составляют случаи внезапной сердечной смерти [2]. В подавляющем большинстве случаев (75-80%) непосредственным механизмом гибели пациентов является фибрилляция желудочков, реже брадиаритмии и асистолия. Наряду со структурными изменениями в сердце, влиянием нейрогуморальных механизмов, суточных биоритмов, наличием в отдельных случаях генетических дефектов, этиология и патогенез желудочковых аритмий (ЖА) у больных ИБС сводятся к электрической нестабильности миокарда. Имеется четкая обратная связь между степенью электрической нестабильности миокарда и внезапным увеличением потребности миокарда в кислороде, спазмом коронарных артерий, резкой активацией агрегации тромбоцитов при физической или эмоциональной нагрузке. Не менее чем у 80-90% пациентов, у которых наступила внезапная сердечная смерть (ВСС), основным патологоанатомическим субстратом заболевания является атеросклеротическое поражение коронарных артерий. При этом атеросклероз обычно находится в фазе прогрессирования, что предопределяет нестабильное состояние атеросклеротических бляшек [3]. Перечисленные отдельные патогенетические механизмы ИБС определяют проблему ранней диагностики ИБС, стратификацию риска развития хронической коронарной недостаточности и ВСС [4].

Общепризнана роль желудочковых аритмий (ЖА) высоких градаций как важнейшего маркера электрической нестабильности миокарда [5]. Однако степень риска ВСС у больных ИБС с ЖА неодинакова. Наиболее изученными в этом плане являются нарушения ритма при остром инфаркте миокарда (ОИМ), в меньшей степени известно о роли ЖА при хронических формах ИБС. Гетерогенность процесса реполяризации отражается на ЭКГ в виде микроальтернции Т-зубца (mTWA) и пространственной дисперсии интервала QT (dQT). Удлинение интервала QT, высокие mTWA и dQT считаются независимыми предикторами ВСС [6,7]. К ним же относится патологическая турбулентность сердечного ритма (TCP) ($TO < 0\%$ и $TS > 2,5$ мс/RR) [8]. TCP – это физиологическая двухфазовая реакция синусового узла на желудочковые экстрасистолы (ЖЭ). При нормальном барорецепторном контроле она состоит из короткого начального ускорения (первая фаза) с последующим замедлением (вторая фаза) сердечного ритма. В целом, ТО

показывает, как изменяется синусовый ритм сразу после ЖЭ, а TS – темп его изменения в интервале 15 сокращений после компенсаторной паузы. По существу, TCP является способом оценки автономной системы сердца, а экстрасистолы являются своеобразной функциональной пробой, выявляющей дисфункцию барорецепторного контроля.

Целью исследования явилось изучение связей показателей электрической нестабильности миокарда (турбулентности ритма сердца, микровольтной альтернции зубца Т, дисперсии интервала QT) со структурно-функциональными изменениями в сердце при хронической ИБС с желудочковой экстрасистолией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 82 пациента со стенокардией напряжения ФК II-III среднего возраста $61,9 \pm 7,5$ лет с желудочковой аритмией 3-5 классов по В. Lowen. У 57 из них в анамнезе был инфаркт миокарда. Контрольную группу составили 28 пациентов с хронической ИБС сопоставимого возраста ($60,3 \pm 7,8$ лет) и достоверно не различающимися параметрами ЭхоКГ без клинически значимых аритмий в анамнезе и по данным СМЭКГ. Параметры электрической нестабильности миокарда (турбулентность сердечного ритма, альтернция зубца Т и дисперсия интервала QT) определялись по данным цифрового анализа ЭКГ в 12 отведениях с длительностью записи 5 минут с помощью компьютерной программы «Интекард-7». У пациентов с наличием желудочковых нарушений ритма сердца по международному стандарту оценивались следующие показатели TCP: начало турбулентности (turbulence onset – TO) и наклон турбулентности (turbulence slope – TS). TO – это величина учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолией, а TS – это интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением [9]. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, записывалась электрокардиограмма в 60 отведениях (ЭКГ-60), выполнялось суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) («Кардиан», Беларусь), ВЭП, определялся вагусно-симпатический баланс при коротких записях ЭКГ с использованием пакета компьютерной программы «Бриз» (Беларусь) и при СМЭКГ.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 7.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или указана медиана (25-й и 75-й процентиля). Достоверность различий для независимых выборок определяли методом параметрической статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Для определения направленности и силы связи между изучаемыми признаками в группе лиц с ИБС с ЖА проводился корреляционный анализ с вычислением парных

Таблица 1. Корреляционные связи между показателями ТРС и ВСР (r)

Показатель турбулентности	Показатель ВСР	r	Метод исследования	p
5-минутная запись ЭКГ:				
ТО, %	% турбулентных ЭС	- 0,53	СМЭКГ	p<0,05
TS, мс/RR	IC	0,62	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	Амо	0,58	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	SDNN, мс	-0,60	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	iSDNN	-0,73	СМЭКГ	p<0,05
	HF, %	0,59	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	pNN50,%	0,61	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	CV,%	0,76	5-мин. ЭКГ	p<0,05
число турбулентных ЭС	RMSSD, мс	0,80	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	Мо, мс	0,75	5-мин. ЭКГ	p<0,05
СМЭКГ:				
средняя ТО, %	LF, %	0,36	5-мин. ЭКГ	p<0,05
средняя TS, мс/RR	pNN50, %	-0,36	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	HF, %	-0,40	5-мин. ЭКГ	p<0,05
% ТО> 0	SDANN, мс	0,75	СМЭКГ	p<0,05
	rMSSD, мс	0,65	СМЭКГ	p<0,05
	pNN50, %	0,74	СМЭКГ	p<0,05
	minЧСС	0,59	СМЭКГ	p<0,05
	maxЧСС	-0,38	СМЭКГ	p<0,05
	CV, %	-0,36	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	РАМо, %	-0,42	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	TI	-0,43	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	pNN50, %	0,63	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	HF, %	0,60	5-мин. ЭКГ	p<0,05
% TS<2,5	Ср. ЧССн.	-0,42	СМЭКГ	p<0,05
	ЦИ	-0,43	СМЭКГ	p<0,05
% ТО> 0 и TS<2,5	SDNN, мс	0,38	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	MinЧСС	0,93	СМЭКГ	p<0,05
	pАМо, %	0,46	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	SNCA	0,63	5-мин. ЭКГ	p<0,05
	LF/HF	0,48	5-мин. ЭКГ	p<0,05

SDNN – среднеквадратичное отклонение длительности кардиоциклов, RMSSD – среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей кардиоциклов, r-MSSD – корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между соседними нормальными RR-интервалами, SDANN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов за все 5-минутные фрагменты в течение 24 часов, CV (%) – коэффициент вариации ЧСС, pNN50 (%) – процент кардиоциклов, длительность которых отличается от предыдущего более чем на $5 \cdot 10^{-2}$ сек, TI – индекс треугольности, отражающий ширину основания треугольника, приближенного к гистограмме распределения кардиоинтервалов, Мода (Мо, ЧСС в мин) – значение длительности кардиоинтервала, соответствующее середине модального класса шириной $5 \cdot 10^{-2}$ сек (гистограммного столбика с максимальной амплитудой и амплитуда Моды (АМо,%) – процент значений, попавших в модальный класс. Из спектральных показателей изучалась мощность высокочастотного диапазона (HF – $0,15 \pm 0,5$ Гц), низкочастотного диапазона (LF – $0,05 \pm 0,15$ Гц), отношение LF/HF. SI – индекс напряжения (стресс-индекс), IC – индекс централизации, SNCA – индекс активизации подкорковых нервных центров, ЦИ – циркадный индекс

коэффициентов рангов Пирсона (r), а также регрессионный анализ. Значимость коэффициента корреляции Пирсона проверялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов хронической ИБС с желудочковыми аритмиями получены достоверно высокие значения патологической

микровольтной альтернации зубца Т, дисперсии интервала QT и TSP по сравнению с лицами без нарушений сердечного ритма. В основной группе альтернация амплитуды зубца Т составила 79,5 (56,0; 96,5) мкВ, а длительность – 31,9 (15,0; 42,5)%, а в контрольной – 60,5 (20,5; 75,0) мкВ и 25,7 (22,0; 31,5) %, соответственно ($p < 0,05$). В основной группе среднее значение dQT составило 71,7 (56,5; 87,0) мс, а в контрольной группе лиц без значимых нарушений ритма dQT была значи-

тельно ниже - 42,0 (17,6; 61,00) мс ($p < 0,001$). Признаками нестабильности системы регуляции гемодинамики определялась патологическая ТСР. В основной группе пациентов ИБС с желудочковыми аритмиями выявлены патологические значения ТСР: начало турбулентности ТО 5,43 (-2,20; 15,30) %, наклон турбулентности TS 54,4 (10,9; 67,5) мс/RR. Соответственно, патологической турбулентности у лиц контрольной группы не наблюдалось.

Выявлены тесные связи между клиническими параметрами и показателями электрической нестабильности миокарда. Так, отмечалась отрицательная корреляция между патологической ТО и числом участков депрессии сегмента ST ($r = -0,60$), числом отрицательных зубцов Т ($r = -0,59$) по данным ЭКГ-60 (таблица 1). Была также определена умеренной силы положительная связь ФВ левого желудочка с ТО ($r = 0,58$) и отрицательная – с TS ($r = -0,57$). Более выраженные энергозатраты при ВЭП имели четкую положительную корреляцию с числом желудочковых экстрасистол с $ТО > 0$ по данным СМЭКГ ($r = 0,75$).

Зарегистрирована положительная корреляция между показателем турбулентности TS, с одной стороны, и АМо ($r = 0,58$) и отрицательная – с SDNN ($r = -0,60$) при 5-минутных записях вариабельности сердечного ритма. Число турбулентных экстрасистол, определяемых при коротких записях, и показатель TS при СМЭКГ тесно коррелировали с параметрами ВСР, характеризующими активацию симпатической нервной системы и напряжение регуляторных систем (SI). В то же время средние значения ТО и TS имели тесную отрицательную корреляцию с параметрами ВСР, характеризующими активность парасимпатической нервной системы (NN50 и HF) ($r = -0,38$ и $r = -0,40$). Таким образом, патологическая турбулентность сердечного ритма тесно связана с дисбалансом вегетативной нервной системы с превалированием активности симпатической ее части. При этом в повышении числа турбулентных экстрасистол играет роль и барорецепторная активность, которую характеризует соотношение LF/HF. А отрицательная корреляция TS с циркадным индексом (ЦИ) свидетельствует о тесной связи их с дисрегуляцией сердечной деятельности, т.к. снижение ЦИ ниже 1,2 расценивается как вегетативная денервация сердца. При наличии эпизодов желудочковой тахикардии у пациентов определялось большее число турбулентных экстрасистол ($r = 0,84$) по данным СМЭКГ. Экстрасистолы, встречавшиеся при би- и тригимении также имели турбулентный характер ($r = 0,96$).

Патологическая альтернация также была тесно связана с активацией симпатической нервной системы. Выявлена положительная связь средней силы между ее продолжительностью и числом наджелудочковых экстрасистол ($r = 0,57$), между амплитудой патологической альтернации и максимальной ЧСС за сутки по данным СМЭКГ ($r = 0,97$). В то же время оказались значимыми связи между патологической альтернацией и структурными изменениями сердца: между ее длительностью и ФВ левого желудочка ($r = -0,36$), между амплитудой альтернации и размером постинфарктного рубца ($r = -0,84$).

Повышенная дисперсия интервала QT также связана с электрической нестабильностью миокарда, что подтверждается положительной корреляцией между дисперсией QT и числом парных желудочковых экстрасистол ($r = 0,57$). При этом фоном является активация симпатической нервной системы и подавление парасимпатической ее части, подтверждением чему являлась положительная корреляция между этим показателем и параметром парасимпатической нервной системы – рNN50 по

данным СМЭКГ ($r = 0,33$) и отрицательная – с SDNN при 5-минутной регистрации ($r = -0,32$). Чем меньше SDNN, характеризующий вагусно-симпатический баланс, тем выше дисперсия интервала QT и чаще парная желудочковая экстрасистолия.

Таким образом, ишемия миокарда сопровождается снижением порога возникновения жизнеопасных аритмий. Пациенты ИБС с желудочковыми аритмиями III-V классов по В. Lowp характеризуются большой частотой нарушений ТРС, более высокими значениями патологической микровольтной альтернации зубца Т и дисперсии интервала QT. Частота желудочковых нарушений сердечного ритма, в том числе би-, тригимении, парной экстрасистолии и эпизодов желудочковой тахикардии коррелирует с этими параметрами. Имеется четкая корреляционная связь показателей электрической нестабильности миокарда с размерами зон ишемии, рубцовых зон, глобальной систолической функцией левого желудочка. На этом фоне значительную роль в провоцировании желудочковых нарушений сердечного ритма высоких градаций играет вагосимпатический дисбаланс вегетативной нервной системы, который выражается активацией симпатической нервной системы и снижением вклада парасимпатической ее части.

В соответствии с полученными данными полностью ориентироваться на клиническую картину ИБС при подозрении на наличие эпизодов желудочковых аритмий не приходится. К примеру, неустойчивая ЖТ часто может не сопровождаться клинической симптоматикой, и клиницист испытывает трудности в правильном определении ее прогностической значимости [10]. В этом могут помочь новые методы оценки электрической нестабильности миокарда, в том числе определение патологической турбулентности сердечного ритма, микровольтной альтернации зубца Т и дисперсии интервала QT.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оганов Р. Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Научно-практический рецензируемый медицинский журнал. – 2002; 3: 4–8
2. Латфуллин И.А. Клиническая аритмология. М.: МЕДпресс-информ; 2002
3. Мрочек А.Г., Горбачев В.В. Экстремальная кардиология: профилактика внезапной смерти: руководство для врачей. М.: ООО «МК»; 2010
4. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества. М.: Медпрактика. М; 2003
5. Дощицын В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. Российский кардиологический журнал, 1999, 1; 46-51.
6. Мрочек А.Г., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р. и соавт. Синдром удлиненного QT. Кардиология в Беларуси. 2010; 3: 28-23.
7. Трешкур Т.В., Татарина А.А., Пармон Е.В. Альтернация зубца Т: способна ли предсказывать непредсказуемое? Вестник аритмологии. 2009; 58: 42-51
8. Шляхто Е.В., Бернгардт Э.Р., Пармон Е.В. и соавт. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти. Вестник аритмологии. 2005; 38: 49 – 55
9. Bauer A., Malik M., Schmidt G. et al. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Amer. Coll. Cardiology. 2008; 52: 1353-567
10. Weigner M.J., Buxton A.E. Nonsustained ventricular tachycardia. A guide to the clinical significance and management. Med Clin North Am. 2001; 85(2): 305-20