

УДК 616.127
DOI 10.52565/9785911553456_244
EDN HXHPZT

Павел Юрьевич Филинюк¹
Виктория Александровна Воловникова^{1, 2}
Анна Сергеевна Дроганова¹

*Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования Санкт-Петербургский
государственный университет*¹

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Санкт-Петербургская клиническая больница
Российской академии наук*²

ПРЕДИКТОРНАЯ РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Аннотация. Ишемическая болезнь сердца остается ведущей причиной смертности во всем мире. Часто ишемическая болезнь сердца дебютирует инфарктом миокарда, который может осложниться желудочковыми нарушениями ритма. Оценка вариабельности сердечного ритма может помочь выявить пациентов с высоким риском жизнеугрожающих аритмий.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца, вегетативная нервная система, прогноз ишемической болезни сердца, чрескожное коронарное вмешательство, атеросклероз коронарных артерий.

Pavel Yu. Filiniuk ¹

Victoria A. Volovnikova ^{1, 2}

Anna S. Droganova ¹

Saint-Petersburg State University ¹

Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences ²

PREDICTIVE ROLE OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. LITERATURE REVIEW

Abstract. Coronary artery disease remains the leading cause of death worldwide. Coronary artery disease often debuts with myocardial infarction, which can be complicated by ventricular arrhythmias. Assessment of heart rate variability can help identify patients at high risk of life-threatening arrhythmias.

Keywords: heart rate variability, coronary artery disease, autonomic nervous system, prognosis of coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, coronary artery atherosclerosis.

Несмотря на активное внедрение профилактических мероприятий, выявление новых факторов риска, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать лидирующую позицию в структуре смертности и инвалидизации во всем мире. Ведущая роль принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). Нередко дебютируя в виде инфаркта миокарда (ИМ), ИБС может привести к летальному исходу или к появлению осложнений, сильно ухудшающих качество жизни.

Одним из жизнеугрожающих осложнений ИБС является развитие желудочковых нарушений ритма. При изучении патогенеза этих осложнений была подтверждена весомая роль вегетативной нервной системы (ВНС) [1]. При активации симпатического отдела ВНС происходит сокращение рефрактерного периода в кардиомиоцитах желудочков и повышение их автоматизма. При активации парасимпатического компонента рефрактерный период удлиняется, уменьшаются явления повышенного автоматизма, тем самым уменьшается вероятность развития фибрилляции желудочков — самого опасного нарушения ритма сердца.

В рутинной практике состояние ВНС оценить сложно. Многообещающим является метод оценки variability сердечного ритма (BCP), основанный на анализе временных интервалов между последовательными сердечными сокращениями, зарегистрированными на пятиминутной или суточной записи электрокардиограммы (ЭКГ). Он позволяет оценить активность звеньев регуляции сердечного ритма и их взаимодействие. В частности, определяемые при анализе показатели дают информацию о симпатической и парасимпатической активности регуляторных систем. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии связи между активностью вегетативной нервной системы и смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы [2].

При оценке BCP оцениваются RR-интервалы, отражающие волны деполяризации, которые исходят только из синусового узла, поэтому такие интервалы называют NN-интервалами («нормальный к нормальному») [3]. Исследование проводится за определенный промежуток времени (ЭКГ, выполненная за 5 минут, или 24-часовое холтеровское мониторирование). Вычисляется средняя частота сердечных сокращений (ЧСС), средний NN-интервал, разница между минимальным и максимальным NN-интервалом. Кроме того, могут быть вычислены SDNN (мс) (стандартное отклонение всех анализируемых NN-интервалов), SDANN (мс) (стандартное отклонение значений усредненных за 5 минут NN-интервалов), SDNNind (мс) (среднее значение стандартных отклонений за пятиминутные периоды), rMSSD (мс) (квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами), SDSD (мс) (стандартное отклонение разностей между соседними NN-интервалами), pNN-50, % (отношение количества пар соседних NN-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, к общему количеству NN-интервалов записи).

Низкие значения SDNN могут быть плохим прогностическим признаком и свидетельствовать об отсутствии циркадных изменений ритма, высокие — чаще трактуются как нормальные, однако SDNN

может повышаться у пациентов с фибрилляцией предсердий. Тем не менее среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями $SDNN > 100$ мс ассоциировалось с более низким риском смертельного исхода. Например, в британском исследовании среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) годовая смертность составила 5,5 % для $SDNN > 100$ мс против 51,4 % для пациентов с $SDNN < 50$ мс [4].

Одной из актуальных тем в кардиологии является прогноз острого коронарного события. Зоны ишемии, фиброза и кардиосклероза являются электрически нестабильными, что увеличивает их способность реагировать даже на небольшие изменения симпатического тонуса проаритмогенным действием [5, 6]. Катехоламины, которые обнаруживаются в крови при дисфункции миокарда, изменяют электрофизиологические свойства кардиомиоцитов и способствуют аритмогенезу по таким механизмам, как повторный вход волны деполяризации, повышенный автоматизм участков миокарда и триггерная активность [7, 8]. Было показано, что $SDNN < 50$ мс связано с удвоением риска смертности по сравнению с $SDNN > 50$ мс [9, 10].

Суточное мониторирование ЭКГ в ранние сроки после ИМ позволяет выделить группу риска по неблагоприятным для жизни осложнениям, в то время как более поздняя оценка ВСР (через 6 недель после ИМ) может быть полезна для анализа степени восстановления на фоне лечения [11]. Ранее в исследованиях уже было показано, что снижение показателей ВСР через несколько месяцев после ИМ может считаться фактором неблагоприятного жизненного прогноза [12].

Отдельного внимания заслуживают данные о влиянии на показатели variability ритма чрескожных коронарных вмешательств ввиду их предпочтительности в тактике ведения у больных с инфарктом миокарда.

Установлено, что эффективная тромболитическая терапия и чрескожные коронарные вмешательства устраняют состояние симпатической гиперактивности, приводят к быстрому восстановлению показателей variability [13].

А. Aydinlar и соавт. в своем исследовании измерили показатели ВСП до проведения ЧКВ у пациентов со стенозом одной коронарной артерии и непосредственно после вмешательства. Полученные ими данные свидетельствуют о том, что значения таких показателей, как SDNN, rMSSD и фракция выброса левого желудочка (ФВ), были значимо выше после вмешательства [14]. В работе А. Erdogan и соавт. [15] среди 412 пациентов после ИМ, получивших лечение в объеме чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), SDNN < 50 мс было выявлено только у 7 % пациентов и зарегистрирован 31 летальный исход за период 4-летнего наблюдения. При этом из 31 умершего только 3 пациента имели показатель SDNN ниже 50 мс. О низкой значимости ВСП как фактора долгосрочного прогноза в условиях возможности проведения ранней реваскуляризации у пациентов с ИМ свидетельствуют и данные L. Compostella [16]. При этом в литературе имеются ограниченные данные относительно оценки ВСП у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. В настоящее время продолжают исследования потенциальных корреляций между ВСП и неблагоприятными исходами в современной когорте пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергающихся первичному чрескожному коронарному вмешательству [17, 18].

Изменения вариабельности ритма при ишемической болезни сердца имеют значение не только как прогностический фактор у больных, перенесших инфаркт миокарда. Снижение показателей ВСП характерно для больных с неосложненным течением ИБС. В исследовании D. Kotecha и др. среди 470 пациентов, проходящих плановую коронарную ангиографию, у пациентов со значимым сужением артерий (> 50 % стеноза) выявили достоверно сниженную ВСП [19]. Появились попытки связать ВСП и степень выраженности атеросклероза. В работе Т. С. Castro-de la Torre и соавт. [20] для обнаружения взаимосвязи ВСП и коронарного атеросклероза был проведен анализ данных 61 пациента с диагнозом хроническая ИБС. В качестве шкалы для оценки тяжести коронарного атеросклероза была выбрана шкала SYNTAX II. В ходе работы достоверной корреляции

ляции показателей ВСП с баллами по шкале SYNTAX II обнаружено не было. Исследователи также отметили более частое возникновение желудочковых аритмий у пациентов со значениями SDNN < 100 мс по сравнению с группой пациентов с нормальными значениями SDNN.

На отсутствие значимой связи между ВСП и показателями КАГ указывает и работа Y. Chen и соавт. [21], где первым этапом была оценена степень вегетативной дисфункции у пациентов с ИБС с помощью метода ВСП. Значения SDNN, rMSSD, pNN50, ФВ в этой группе были достоверно ниже, чем у пациентов без ИБС. Затем по данным коронароангиографии (КАГ) пациенты с ишемией миокарда были поделены на группы с однососудистым и многососудистым поражением, а каждая группа, в свою очередь, на подгруппы со стенозом до 70 % и 70 % и более. Проанализировав данные в подгруппах, исследователи пришли к выводу, что показатели variability в них схожи. Согласно этим данным, несмотря на достоверное снижение variability у больных с ИБС по сравнению со здоровыми людьми, ВСП не может быть использована для предварительной оценки тяжести коронарного атеросклероза.

В работе J. Feng и соавт. 236 пациентов с подтвержденной при КАГ хронической ИБС были разделены на 2 группы по степени сужения артерий с учетом локализации стенозов и количества пораженных артерий. Сравнив между собой группы с двухсосудистым и трехсосудистым поражением, исследователи обнаружили, что SDNN и SDANN тем ниже, чем большее количество артерий имеет гемодинамически значимые стенозы. Помимо этого, было показано, что SDNN и SDANN ниже при поражении левой коронарной артерии и ее ветвей, чем при поражении правой коронарной артерии, а SDNN выше у пациентов со стенозом левой огибающей артерии, чем у пациентов с сужением передней межжелудочковой ветви. Затем, разделив пациентов на группы по данным шкалы коронарного атеросклероза Gensini (группа 1 с суммой баллов ≤ 32 , группа 2 — > 32 балла), авторы выяснили, что, в сравнении с контролем, в группе 1 снижены SDNN, SDNNind и rMSSD, а в группе 2 — SDNN,

SDNNind, SDANN, rMSSD, pNN50 [22]. Это исследование показало, что локализация и степень стенозов коронарных артерий коррелирует с тяжестью вегетативного дисбаланса у больных с ишемической болезнью сердца.

Представляет интерес работа, выполненная S. Simula и соавт [23]. Для исследования были отобраны 30 пациентов с высоким семейным риском развития хронической ИБС и не имеющие в анамнезе указаний на признаки ишемии миокарда. Ишемические изменения были исключены методом сцинтиграфии с ^{99}Tc в покое и во время нагрузки. При коронарографии у этой группы пациентов были обнаружены следующие изменения: стенозы в левой передней нисходящей коронарной артерии со средней степенью стеноза $32 \pm 19 \%$, сужения левой огибающей коронарной артерии на $26 \pm 16 \%$ и на $25 \pm 20 \%$ в правой коронарной артерии. Было установлено, что общая тяжесть стеноза обратно коррелирует с pNN50 и HF. Эти данные говорят о том, что даже бессимптомный атеросклероз коронарных артерий, не приводящий к ишемии миокарда, оказывает влияние на вегетативный статус пациента, повышая активность симпатической нервной системы.

Оценка ВСР может быть полезна у пациентов с ИБС. Основным поводом для применения метода остается прогноз развития фатальных аритмий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и оценка восстановления вегетативной регуляции сердца на фоне проводимого лечения таких больных. Так, в работе A. Vuoti и соавт. [24] было продемонстрировано, что ухудшение многих показателей вариабельности сердечного ритма предсказывает смертность у пациентов со стабильной ИБС. Однако при этом отмечено, что изменения ВСР не были связаны с какой-либо конкретной причиной смерти, что, по мнению авторов, ограничивает клиническую применимость вариабельности сердечного ритма для таргетной терапии.

Таким образом, являясь характеристикой вегетативного контроля над функцией синусового узла, вариабельность сердечного ритма на сегодняшний день играет роль важного прогностического фактора

развития тяжелых нарушений ритма у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца. Накопление большого количества клинических данных и разработка новых математических моделей для анализа variability поможет уточнить физиологическое значение используемых на сегодняшний день показателей, а также внедрить в практику новые методы оценки нейровегетативного контроля сердечного ритма.

Список литературы

1. *Lown B., Verrier R. L.* Neural activity and ventricular fibrillation // *New England Journal of Medicine*. 1976. Vol. 294. № 21. P. 1165–1170. <https://doi.org/10.1056/NEJM197605202942107>. PMID: 57572.

2. *Ng G. A.* Neuro-cardiac Interaction in Malignant Ventricular Arrhythmia and Sudden Cardiac Death // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2016. Vol. 199. P. 66–79. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.07.001>. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27423297.

3. *Malik M.* Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 1996. Vol. 1. № 2. P. 151–181. PMID: 8737210.

4. *Nolan J. et al.* Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart) // *Circulation*. 1998. Vol. 98. № 15. P. 1510–1516. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.15.1510>. PMID: 9769304.

5. *Barber M. J. et al.* Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium // *Circulation*. 1983. Vol. 67. № 4. P. 787–796. doi: 10.1161/01.cir.67.4.787. PMID: 6825234.

6. *Лысенкова Н. О. и др.* Влияние вегетативной нервной регуляции на развитие сердечных аритмий у больных ишемической болезнью сердца. // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016. Т. 47. № 5. Часть 5. С. 163–166. <https://doi.org/10.18454/IRJ.2016.47.094>.

7. *Barber M. J. et al.* Interruption of sympathetic and vagal-mediated afferent responses by transmural myocardial infarction // *Circulation*. 1985. Vol. 72. № 3. P. 623–631. <https://doi.org/10.1161/01.cir.72.3.623>. PMID: 4017213.

8. *Zipes D. P. et al.* Influence of the autonomic nervous system on the genesis of cardiac arrhythmias // *Pacing and Clinical Electrophysiology*.

1983. Vol. 6. № 5. P. 1210–1220. [https://doi.org/ 10.1111/j.1540-8159.1983.tb04459.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1983.tb04459.x). PMID: 6195641.

9. *La Rovere M. T. et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators // *The Lancet*. 1998. Vol. 351. № 9101. P. 478–484. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)11144-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)11144-8). PMID: 9482439.

10. *Buccelletti E. et al.* Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009. Vol. 13. № 4. P. 299–307. PMID: 19694345.

11. *Goldberger A. L., Stein P. K.* Evaluation of heart rate variability // *UpToDate* [cited 02.09. 2018]. Available from URL: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-heart-rate-variability>. 2015.

12. *Janszky I. et al.* Heart rate variability in long-term risk assessment in middle-aged women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study // *Journal of internal medicine*. 2004. Vol. 255. № 1. P. 13–21. <https://doi.org/10.1046/j.0954-6820.2003.01250.x>. PMID: 14687234.

13. *Abdelnaby M. H.* Effect of Percutaneous Coronary Intervention on Heart Rate Variability in Coronary Artery Disease Patients // *Eur Cardiol*. 2018. Vol. 13. № 1. P. 60–61. <https://doi.org/10.15420/ecr.2018.13.2>. PMID: 30310473; PMCID: PMC6159452.

14. *Aydinlar A. L. İ. et al.* Effect of percutaneous transluminal coronary angioplasty on QT dispersion and heart rate variability parameters // *Cardiovascular journal of Africa*. 2009. Vol. 24. № 4. P. 240–244. PMID: 19701536; PMCID: PMC3721372.

15. *Erdogan A. et al.* Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction in the era of immediate reperfusion // *Herzschrittmachertherapie+ Elektrophysiologie*. 2008. Vol. 19. № 4. P. 161–168. [https://doi.org/ 10.1007/s00399-008-0024-3](https://doi.org/10.1007/s00399-008-0024-3). Epub 2009 Feb 11. PMID: 19214416.

16. *Compostella L. et al.* Does heart rate variability correlate with long-term prognosis in myocardial infarction patients treated by early revascularization? // *World journal of cardiology*. 2017. Vol. 9. № 1. P. 27. <https://doi.org/10.3390/s22093571>. PMID: 35591260; PMCID: PMC9103554.

17. *Brinza C., Floria M., Covic A., Covic A., Scripcariu D. V., Burlacu A.* The Usefulness of Assessing Heart Rate Variability in Patients with Acute Myocardial Infarction (HeaRt-V-AMI) // *Sensors (Basel)*. 2022. May 7. Vol. 22. № 9. P. 3571. <https://doi.org/10.3390/s22093571>. PMID: 35591260; PMCID: PMC9103554.

18. *Brinza C., Floria M., Scripcariu D. V., Covic A. M., Covic A., Popa I. V., Statescu C., Burlacu A.* Heart Rate Variability in Acute Myocardial Infarction: Results of the HeaRt-V-AMI Single-Center Cohort Study // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024. Vol. 11. № 8. P. 254. <https://doi.org/10.3390/jcdd11080254>. PMID: 39195162; PMCID: PMC11355001.

19. *Kotecha D. et al.* Five-minute heart rate variability can predict obstructive angiographic coronary disease // *Heart.* 2012. Vol. 98. № 5. P. 395–401. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300033>. Epub 2011 Nov 25. PMID: 22121069.

20. *Castro-de la Torre T. C., Amador-Licona N., Bernal-Ruíz E.* Correlation of heart rate variability with SYNTAX II on chronic angina // *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2017. Vol. 55. № S1. P. 107–111. PMID: 28212483.

21. *Chen Y. et al.* Association between cardiac autonomic nervous dysfunction and the severity of coronary lesions in patients with stable coronary artery disease // *Journal of International Medical Research.* 2018. Vol. 46. № 9. P. 3729–3740. doi: 10.1177/0300060518778416. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29936852; PMCID: PMC6135996.

22. *Feng J. et al.* Altered heart rate variability depend on the characteristics of coronary lesions in stable angina pectoris // *Anatolian journal of cardiology.* 2015. Vol. 15. № 6. P. 496. doi: 10.5152/akd.2014.5642. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25550177; PMCID: PMC5779144.

23. *Simula S. et al.* Heart rate variability associates with asymptomatic coronary atherosclerosis // *Clinical Autonomic Research.* 2014. Vol. 24. № 1. P. 31–37. <https://doi.org/10.1007/s10286-013-0220-z>. Epub 2013 Nov 30. PMID: 24343834.

24. *Vuoti A. O., Tulppo M. P., Ukkola O. H., Junttila M. J., Huikuri H. V., Kiviniemi A. M., Perkiömäki J. S.* Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era // *PLoS One.* 2021. Vol. 6. № 7. P. 0254107. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254107>. PMID: 34214132; PMCID: PMC8253412.

Сведения об авторах

Филинюк Павел Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Российская Федерация, г. Санкт-Петербург.

E-mail: pasha.filinyuk@mail.ru

Воловникова Виктория Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», врач-кардиолог кардиологического отделения Федерального государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург.

E-mail: vict.volovnikova@yandex.ru

Дроганова Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Российская Федерация, г. Санкт-Петербург.

E-mail: adroganova@yandex.ru

Pavel Yu. Filiniuk, Candidate of Sciences in Medicine, Internal Diseases (Faculty) Medical Institute, Saint-Petersburg State University, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: pasha.filinyuk@mail.ru

Victoria A. Volovnikova, Candidate of Sciences in Medicine, Ass. prof. Chair of Internal Diseases (Faculty) Medical Institute, Saint-Petersburg State University, Russian Federation, Saint-Petersburg, cardiologist of the Cardiology Department of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: vict.volovnikova@yandex.ru

Anna S. Droганова, Candidate of Sciences in Medicine, Internal Diseases (Faculty) Medical Institute, Saint-Petersburg State University, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: adroganova@yandex.ru