

Влияние статуса вегетативной регуляции сердечного ритма на течение постинфарктного периода и кардиореабилитацию

Душина Е.В., Лукьянова М.В., Барменкова Ю.А., Томашевская Л.С., Олейников В.Э.
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». Пенза, Россия

Цель. Изучить влияние показателей variability сердечного ритма, регистрировавшихся в острую стадию инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) на прогноз, а также лабораторные и функциональные маркеры развития сердечной недостаточности.

Материал и методы. В исследование включены 199 человек. Группа сравнения состояла из 79 здоровых добровольцев, и была необходима для определения норм параметров variability сердечного ритма. 120 больным на 7-9 сут., 24-ю и 48-ю нед. ИМ[↑]ST проводили суточную 12-канальную регистрацию электрокардиограммы с оценкой временных параметров variability ритма сердца. В те же периоды выполнялись анализы крови на мозговой натрийуретический пептид (BNP) и высокочувствительный С-реактивный белок (hs-СРБ), каждые 12 нед. наблюдения оценивалась дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, а также качество жизни с помощью Миннесотского и Сиэтловского вопросников.

Результаты. В зависимости от значений variability ритма на 7-9 сут. все больные ИМ[↑]ST были разделены на 2 группы: группа «С» с преобладанием симпатических влияний и пациенты со сбалансированной нейрогуморальной импульсацией — группа «Н». У пациентов группы «Н» выявлено двукратное снижение BNP к 24 нед. и последующим визитам. В группе «С» уровень BNP оставался высоким на всем протяжении периода наблюдения. Уровень hs-СРБ нормализовался уже к 24 нед. наблюдения у всех пациентов. Толерантность к физической нагрузке в группе «С» изначально была ниже, чем у пациентов группы «Н», однако к 48-й нед. дистанция ходьбы постепенно сравнялась в обеих группах. Частота регистрации пробежек желудочковой тахикардии, качество жизни по данным вопросников между группами статистически не отличались. Риск развития повторных сердечно-сосудистых событий и смертельных исходов в группе «С» значительно превышал таковой в группе «Н».

Заключение. Усиленная симпатическая активность у пациентов на 7-9 сут. ИМ[↑]ST ассоциировалась с повышением риска развития повторных сердечно-сосудистых событий, а также отрицательно сказывалась на динамике лабораторных маркеров развития и прогрессирования сердечной недостаточности — BNP и hs-СРБ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, суточное мониторирование электрокардиограммы, variability сердечного ритма, кардиореабилитация, высокочувствительный С-реактивный белок, мозговой натрийуретический пептид.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке проектной части государственного задания в сфере научной деятельности Министерства образования и науки РФ «Новые технологии системного использования двухмерного отслеживания пятен у больных острым инфарктом миокарда на основе математического моделирования» договор № 574, от 12.01.2017г.

Поступила 18/07-2019

Рецензия получена 09/08-2019

Принята к публикации 28/08-2019



Для цитирования: Душина Е. В., Лукьянова М. В., Барменкова Ю. А., Томашевская Л. С., Олейников В. Э. Влияние статуса вегетативной регуляции сердечного ритма на течение постинфарктного периода и кардиореабилитацию. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(6):26–32

doi:10.15829/1728-8800-2019-6-26-32

Influence of status of heart rate autonomic control on the course of the post-infarction period and cardiac rehabilitation

Dushina E. V., Lukyanova M. V., Barmenkova Yu. A., Tomashevskaya L. S., Oleinikov V. E.
Penza State University. Penza, Russia

Aim. To study the effect of heart rate variability parameters recorded in the acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) on the prognosis; to study laboratory and functional markers of heart failure.

Material and methods. The study included 199 people. The comparison group of 79 healthy volunteers was necessary to determine the normal ranges of heart rate variability. One hundred and twenty patients on the 7th-9th day, the 24th and the 48th week of STEMI underwent a 12-lead Holter monitoring with an assessment of time parameters of heart rate

variability. In the same periods, blood tests for brain natriuretic peptide (BNP) and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) were performed every 12 weeks. Observations evaluated the distance in the 6-min walk test, as well as the quality of life using the Minnesota and Seattle questionnaires.

Results. Depending on the values of heart rate variability on the 7th-9th day, all patients with STEMI were divided into 2 groups: group “S” — with a sympathetic predominance, group “N” — with balanced neurohumoral

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dushina-elena@bk.ru, v.oleynikof@gmail.com

Тел.: +7 (937) 425-55-18, +7 (902) 203-31-40

[Душина Е. В. — к.м.н., ассистент кафедры «Терапия» Медицинского института, ORCID: 0000-0001-9925-2096, Лукьянова М. В. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-2080-2639, Барменкова Ю. А. — ассистент кафедры, ORCID: 0000-0001-5111-6247, Томашевская Л. С. — студентка лечебного факультета Медицинского института, ORCID: 0000-0002-4814-7269, Олейников В. Э. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, ORCID: 0000-0002-7463-9259].

effects. We revealed twofold BNP decrease in group "H" patients by 24th week and subsequent visits. In group "S" patients, BNP levels remained high throughout the observation period. The level of hs-CRP returned to normal range by 24th week of observation in all patients. Tolerance to physical activity in group "S" was initially lower than in patients of group "H", but by the 48th week the walking distance gradually became equal in both groups. The prevalence of ventricular tachycardia and the quality of life between groups did not statistically differ. The risk of recurrent cardiovascular events and deaths in group "S" was significantly higher than that in group "H".

Conclusion. Enhanced sympathetic activity on the 7th-9th day of STEMI was associated with an increased risk of recurrent cardiovascular events, and also adversely affected changes of heart failure laboratory markers — BNP and hs-CRP.

Key words: acute ST-segment elevation myocardial infarction, Holter monitoring, heart rate variability, cardiac rehabilitation, highly sensitive C-reactive protein, cerebral natriuretic peptide.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Funding. The study was financially supported by the project part of the state assignment in scientific field of the Ministry of Education and

Science of the Russian Federation "New technologies for the systematic use of two-dimensional spot tracking in patients with acute myocardial infarction based on mathematical modeling", agreement № 574, dated 12.01.2017.

Dushina E. V. ORCID: 0000-0001-9925-2096, Lukyanova M. V. ORCID: 0000-0002-2080-2639, Barmenkova Yu. A. ORCID: 0000-0001-5111-6247, Tomashevskaya L. S. ORCID: 0000-0002-4814-7269, Oleinikov V. E. ORCID: 0000-0002-7463-9259.

Received 18/07-2019

Revision Received 09/08-2019

Accepted 28/08-2019

For citation: Dushina E. V., Lukyanova M. V., Barmenkova Yu. A., Tomashevskaya L. S., Oleinikov V. E. Influence of status of heart rate autonomic control on the course of the post-infarction period and cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):26–32. (In Russ.)

doi:10.15829/1728-8800-2019-6-26-32

АГ — артериальная гипертензия, БА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМ[↑]ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, КА — коронарная артерия, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЛТ — тромболитическая терапия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма, BNP — мозговой натрийуретический пептид, hs-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, pNN50 — процент следующих друг за другом интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс, rMSSD — корень квадратный суммы разностей последующих интервалов RR, SDANN — среднеквадратичное отклонение средних величин синусовых интервалов RR за 5 мин, SDNN — стандартное отклонение средних величин RR-интервалов, SDNNi — среднее значение стандартных отклонений RR за 5-минутные отрезки записи.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) справедливо называют эпидемией XXI века. В течение последних десятилетий они продолжают оставаться ведущей причиной смерти населения развитых стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, в России на долю болезней системы кровообращения приходится ~56% всех смертельных исходов, причем лидирующее место (26%) занимает ишемическая болезнь сердца. Безусловно, пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST), требуют особых усилий для восстановления оптимального физического и психологического статуса, улучшения качества жизни, повышения комплаенса и модификации факторов риска, предотвращения рецидивов и осложнений заболевания [1]. Несмотря на "активный" подход к этой категории пациентов, имеющиеся реабилитационные механизмы не совершенны, т.к. смертность при ИМ остается высокой. Предлагаем взглянуть на систему кардиореабилитации с позиций оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР). Известно, что ИМ[↑]ST приводит к выраженному снижению ВСР за счет угнетения активности парасимпатической составляющей регуляции сердечного ритма, а частичное восстановление вегетативной импульсации наблюдается лишь к 6 мес. постинфарктного периода [2]. Низкая ВСР, проявляющаяся снижением временных и спектральных характеристик, ассоциирована с увеличением риска

общей смертности, развитием и быстрым прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3, 4]. Тогда как адекватная физическая активность уже на ранних этапах ИМ позволяет модулировать регуляцию сердечного ритма: повысить относительный вклад парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, при этом характеристики ВСР могут служить мерой контроля качества реабилитационного процесса [5]. В настоящее время в отличие от предшествующих концепций реабилитации кардиологических больных [6], располагаем мощным прогностическим механизмом в виде ВСР, который уже на ранних сроках ИМ позволяет предсказать реабилитационный потенциал пациента в зависимости от состояния вегетативной нервной системы.

Цель работы состояла в анализе показателей ВСР, зарегистрировавшихся в острую стадию ИМ[↑]ST, и оценке их влияния на прогноз и качество жизни, а также лабораторные и функциональные маркеры развития ХСН.

Материал и методы

Включены 199 человек: 79 здоровых лиц (группа сравнения) и 120 больных ИМ[↑]ST — 107 (89,2%) мужчин и 13 (10,8%) женщин в возрасте 52 (47; 58,5) года. Критерии включения: возраст от 35 до 65 лет; ИМ[↑]ST, подтвержденный по данным электрокардиограммы (ЭКГ) и повышению уровня тропонина I; гемодинамически значимый стеноз (>50%) только инфаркт-связанной коронар-

ной артерии (КА). Критерии исключения: повторный и рецидивирующий ИМ; стеноз других КА >50% и/или ствола левой КА >30%; блокады ножек пучка Гиса, нарушение внутрижелудочковой проводимости с увеличением продолжительности комплекса QRS >100 мс; не синусовый ритм, в т.ч. наличие искусственного водителя ритма; сахарный диабет (СД) 1 типа и СД 2 типа, требующий назначения инсулина; тяжелые сопутствующие заболевания.

Настоящее исследование было одобрено этическим комитетом, а все больные перед началом обследования подписывали информированное согласие.

У 85% включенных индексное событие стало клиническим дебютом ишемической болезни сердца, лишь 18 человек отмечали боли ангинозного характера ранее. Артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 72 пациентов, при этом только 12 (10%) из них принимали антигипертензивные препараты регулярно. По результатам анализа основных факторов риска установлено, что 47 (39%) человек имели отягощенную наследственность, а 76 (63%) были табакозависимыми.

Системная тромболитическая терапия (ТЛТ) выполнена 75 больным через 2 (1; 4,3) ч от начала болевого синдрома; в последующем проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием КА потребовалось 74 из них. Первичному ЧКВ подверглись 44 пациента. Среднее время от развития ангинозного приступа до восстановления кровотока по пораженной КА составило 5,75 (3,3; 11,6) ч.

Группа сравнения из 79 здоровых добровольцев в возрасте 48 (44,5; 56) лет — 61 (77,2%) мужчины и 18 (22,8%) женщин, не имевших ССЗ и других состояний, влияющих на ВСП, была необходима для определения нормальных значений параметров ВСП. Группы больных и здоровых лиц были сопоставимы по возрасту и полу.

За время стационарного лечения пациенты принимали: двойную антитромбоцитарную терапию (99%), статины (100%), бета-адреноблокаторы (85%), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (72%), блокаторы кальциевых каналов (7%), нитраты (25%), диуретики (14%), антиаритмические препараты (4%).

Суточное мониторирование 12-канальной ЭКГ выполнялось на 7-9 сут., 24-ю и 48-ю нед. с помощью программного комплекса холтеровского анализа "Astrocard" (ЗАО "Медитек", Россия, Москва). Оценивали следующие временные параметры ВСП за сут.: SDNN (стандартное отклонение средних величин RR-интервалов), SDANN (среднеквадратичное отклонение средних величин синусовых интервалов RR за 5 мин), SDNNi (среднее значение стандартных отклонений RR за 5-минутные от-

резки записи), rMSSD (корень квадратный суммы разностей последующих интервалов RR), pNN50 (процент следующих друг за другом интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс).

Динамика лабораторных маркеров прогрессирования ХСН определялась на основании результатов анализа крови на BNP и высокочувствительный С-реактивный белок (hs-СРБ) (референсные значения: <100 пг/мл и <3 мг/мл, соответственно) на 7-9 сут., 24-ю и 48-ю нед. после ИМ↑ST. Толерантность к физической нагрузке оценивалась каждые 12 нед. наблюдения по данным теста с 6-минутной ходьбой. Качество жизни анализировалось с помощью Миннесотского и Сизтловского вопросников на 7-9 сут., 12-ю, 24-ю, 36-ю, 48-ю нед. наблюдения.

В качестве end-points регистрировали случаи повторных ИМ, смерть от ССЗ, проведение кардиохирургических вмешательств, повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и декомпенсации ХСН.

Для оценки приверженности пациентов к лечению использовали шкалу Мориски-Грина. Больные отвечали на вопросы шкалы на 7-9-е сут., 12, 24, 36 и 48-й нед. после ИМ↑ST. Лица, набравшие 4 балла, считались комплаентными, 3 балла — недостаточно приверженными терапии, ≤2 балла — неприверженными получаемому лечению.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью Statistica 10.0. При нормальном распределении результаты указывали в виде среднего значения и его стандартного отклонения. Количественные признаки, имеющие асимметричное распределение, представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей. Описание статистической значимости различий проводилось с использованием статистических критериев Стьюдента, Манна-Уитни, Вилкоксона. При множественном сравнении показателей пользовались однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA) с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Достижение конечных точек оценивали методом Каплана-Мейера, при сравнении групп применяли двувыворочный анализ с использованием критерия Гехана-Вилкоксона. Также при сравнении групп использовали отношение рисков (ОР) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). В качестве порога статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты

Период наблюдения составил 48 нед., исследование в полном объеме закончили 114 (95%) человек. Один больной умер на 16 сут. ИМ↑ST от разрыва миокарда и гемотампонады. Второй летальный исход зарегистрирован на 42 нед. наблюдения от отека легких. Четыре человека не смогли приехать в исследовательский центр по разным причинам, однако с ними поддерживались телефонные контакты.

С целью изучения влияния тонуса вегетативной регуляции ритма на 7-9 сут. ИМ↑ST на клиническое течение постинфарктного периода и прогноз больных в зависимости от значений временных показателей ВСП были выделены группы пациентов: с нормальной ВСП "Н" — $n=55$ и повышенным симпатическим тонусом "С" — $n=65$, у которых не менее трех параметров ВСП были снижены. За верхнюю и нижнюю границы нормальной ВСП

Таблица 1

Временные параметры ВСП в группе контроля ($n=79$)

Параметр	Среднее значение	5 процентиль	95 процентиль
SDNN, мс	142	108	176
SDNNi, мс	59	37	81
SDANN, мс	138	88	188
rMSSD, мс	34	19	49
pNN50, %	7,9	3,4	12,4

Таблица 2

Сравнительная характеристика групп больных с различным статусом ВСР (n=120)

Признак	Группа "Н" (n=55)	Группа "С" (n=65)
Возраст, годы	50,7 (39,6; 61,77)	53,6 (44,6; 62,9)
Мужчины, n (%)	50 (90,9%)	57 (87,7)
Женщины, n (%)	5 (9,1%)	8 (12,3%)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,3 (22,6; 32)	27,5 (22,4; 32,6)
"Боль-ТЛТ", ч	2 (1; 4,9)	2 (1; 3,3)
"Боль-ЧКВ", ч	6 (3,5; 14,3)	5,8 (3,3; 10,2)
АГ, n (%)	31 (56,4%)	41 (63,1%)
СД, n (%)	2 (3,6%)	4 (6,2%)
Отягощенная наследственность, n (%)	22 (40%)	25 (38,4%)
Табакозависимость, n (%)	39 (70,9%)	37 (56,9%)
ИАПФ/АРА	40 (72,7%)	46 (70,8%)
Бета-адреноблокаторы	44 (80%)	58 (89,2%)
Антиагреганты	54 (98,2%)	64 (98,5%)
Антитромбоцитарные	55 (100%)	64 (98,5%)
Статины	55 (100%)	65 (100%)
Диуретики	6 (10,9%)	11 (16,9%)
Пролонгированные нитраты	13 (23,6%)	17 (26,2%)
Блокаторы кальциевых каналов	3 (5,5%)	5 (7,7%)

принимались 5 и 95 процентиля распределения параметров ВСР в группе сравнения (n=79), состоящей из здоровых лиц (таблица 1).

Выделенные группы не отличались по антропометрическим характеристикам, срокам проведения ТЛТ и ЧКВ, получаемому лечению (таблица 2).

По данным оценки результатов шкалы Мориски-Грина, приверженность пациентов лечению оставалась достаточно высокой на протяжении всего времени наблюдения. Процент комплаентных больных составил 87-95% в группе "Н" и 85-94% в группе "С", при этом достоверных межгрупповых отличий зарегистрировано не было.

Пробежки желудочковой тахикардии выявлены у 6 (9,2%) лиц группы "С", 5 (9%) — группы "Н".

Эволюцию значений BNP в группах с различным вегетативным статусом демонстрирует рисунок 1. Начальный уровень BNP в группах "Н" и "С" достоверно не отличался. В группе "Н" отмечалось снижение концентрации BNP уже к 24 нед. на 56,8% (p=0,0001), а ко времени окончания исследования на 55,8% (p=0,0001). В группе "С" уровень лабораторного маркера развития и прогрессирования ХСН оставался высоким на протяжении 48-недельного обследования и преобладал над таковым в группе "Н" на 24 нед. обследования на 83,4 пг/мл (p=0,03).

В ходе анализа динамики уровня hs-СРБ установлена тенденция к его снижению во всех исследуемых группах (рисунок 2).

Толерантность к физической нагрузке на 12-й нед. у пациентов группы "С" была ниже, чем в группе "Н" — 472 (95% ДИ 443-501) vs 503 (95%

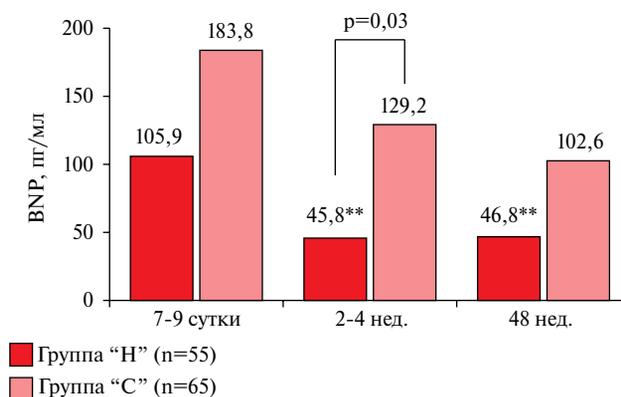


Рис. 1 Динамика уровня BNP в группах.

Примечание: ** — p<0,001 — достоверные отличия между значениями показателей на 7-9 сут. с последующими визитами.

ДИ 475-531) метров (p=0,04), однако к 48-й нед. дистанция пройденного расстояния в обеих группах сравнялась, составив 518 (95% ДИ 486-549) и 512 (95% ДИ 486-538) метров, соответственно.

Качество жизни больных в постинфарктном периоде по данным Миннесотского и Сизтловского вопросников достоверно в группах не отличалось.

За 48-недельный период наблюдения у пациентов группы "С" развились следующие события: два смертельных исхода по причине острой сердечной недостаточности, два случая нефатального ИМ, 5-и больным проведено хирургическое вмешательство (пластика аневризмы и маммарокоронарное шунтирование), четырем пациентам выполнено повторное ЧКВ, 9 человек госпитализированы по поводу

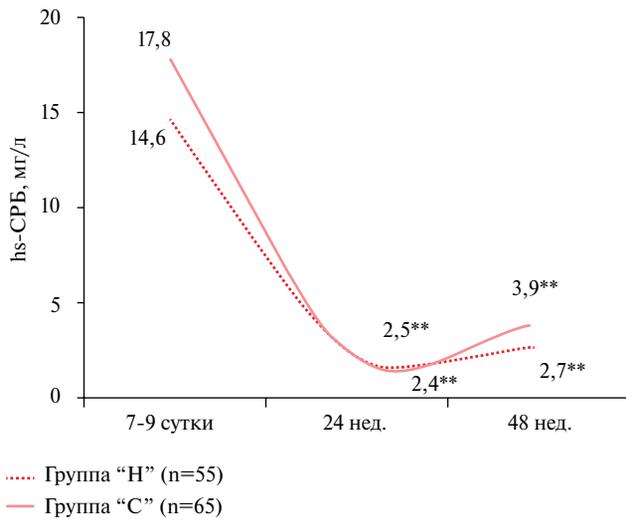


Рис. 2 Динамика уровня hs-СРБ в группах.
Примечание: ** — $p < 0,001$ — достоверные отличия между значениями показателей на 7-9 сут. с последующими визитами.

нестабильной стенокардии, а у двоих — успешно купирован приступ сердечной астмы. В группе “Н” отмечено только три случая прогрессирующей стенокардии в постинфарктном периоде и одному пациенту было выполнено повторное ЧКВ в связи с окклюзией стента.

Анализ достижения конечных точек установил значимое расхождение кривых выживаемости уже к 28 нед. постинфарктного периода: в группе “С” — 14 (21,5%) случаев vs 3 (5,5%) событий в группе “Н” ($p=0,02$) (рисунок 3). К 48 нед. частота кардиальных событий составила 20 (30,8%) vs 4 (7,3%) в соответствующих группах ($p=0,001$). Таким образом, риск развития повторных сердечно-сосудистых событий и смертельных исходов в группе “С” значительно превышал таковой в группе “Н” — $OR=4,23$ (95% ДИ 1,54-11,64).

Обсуждение

Доказано, что снижение вагусных воздействий на сердце в острой фазе ИМ ассоциируется с развитием электрической нестабильности миокарда и неблагоприятными исходами [7]. Гиперсимпатикотония и механизмы аритмогенеза определенным образом взаимосвязаны. В результате мозаичной дегенерации в периинфарктной зоне происходит неравномерное распределение нервных окончаний: симпатические волокна располагаются преимущественно эпикардиально по ходу ветвления КА, а большая часть парасимпатических волокон ниже уровня атриоventрикулярного соединения сосредоточена в субэндокардиальном слое [8]. Становится очевидным, что именно парасимпатические нервные окончания в большей степени подвергаются ишемическому повреждению. По истечении полугода с момента развития ИМ происходит частичное восстановление вегетативной

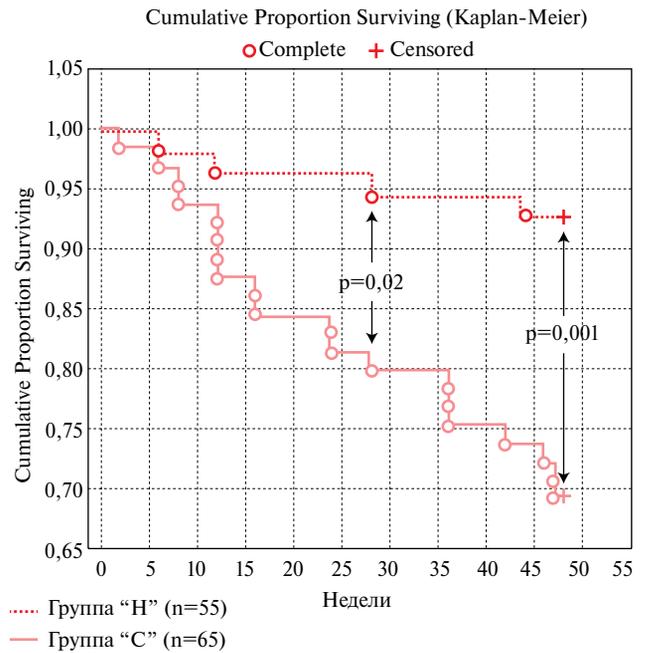


Рис. 3 Достижение конечных точек пациентами.

импульсации, при этом низкие значения ВСП ассоциированы с увеличением риска общей смертности и прогрессированием ХСН [9].

Представляется интересным изучение прогностической значимости маркеров фиброза и биомеханического напряжения. Наиболее изученными и значимыми из всех биохимических маркеров, играющих роль в стратификации риска развития осложнений ИМ, в первую очередь следует выделить hs-СРБ и BNP [10, 11]. Воспаление в интимае сосудистой стенки играет ведущую роль на всех этапах атерогенеза. Известно, что повышение концентрации hs-СРБ связано с высоким риском развития острого сосудистого события, а при уже существующем заболевании — с неблагоприятным прогнозом. Вероятно, это можно связать с прокоагулянтной активностью hs-СРБ. Высокая концентрация hs-СРБ связана с дополнительным повышением риска рестенозов КА и повторных эпизодов ишемических событий после ЧКВ [10].

В выделенных группах на 7-9 сут. ИМ значения hs-СРБ превышали референсные в несколько раз (>12 мг/л) и между собой достоверно не отличались. Рядом авторов выявлено наличие связи высокого уровня hs-СРБ (>10 мг/л) с частотой развития коронарных событий у лиц после имплантации стентов [9]. Причиной повышения этого маркера помимо острого ишемического повреждения сердечной мышцы, ассоциированного с массивным выбросом воспалительных медиаторов, является также дополнительная механическая травматизация покрышки бляшки и эндотелия КА стентом [10]. К 24 нед. наблюдения у всех пациентов отмечалась нормализация уровня hs-СРБ. Описаны наблюдения о более

благоприятном прогнозе в отдаленном постинфарктном периоде у лиц с исходно низкими либо нормализованными в ранние сроки (к концу третьей нед.) значениями hs-СРБ [10]. Вероятно, это можно связать с прокоагулянтной активностью hs-СРБ. Так увеличение hs-СРБ связано с дополнительным повышением риска рестенозов КА и повторных эпизодов ишемических событий после ЧКВ.

Установлено, что высокая концентрация BNP у больных острым коронарным синдромом связана с ростом риска смерти от всех причин в 4 раза [11]. По результатам нескольких независимых исследований: TIMI ПВ (Thrombolysis in Myocardial Infarction ПВ Trial), OPUS-TIMI-16 (The Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes), GUSTO-IV (Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries), FRISC II (The Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease II trial), определение уровня BNP позволяет прогнозировать исход у пациентов с острым коронарным синдромом как в первые сут, так и через год после события, независимо от стратегии лечения [12]. Натрийуретические пептиды снижают симпатическую иннервацию сосудов, влияя на барорецепторную активность и снижая выход катехоламинов из пресинаптических щелей, при этом активируя парасимпатическую активность вегетативной нервной системы. Однако указанные влияния BNP характерны для стабильного течения ХСН. В настоящем исследовании у пациентов с гиперсимпатикотонией значения BNP изначально были максимальны — 183,8 (119,9; 221,3) пг/мл, и на всем протяжении периода наблюдения не было отмечено достоверной динамики снижения показателя. Именно у этой категории пациентов имелось большинство фатальных и неблагоприятных событий в отдаленном постинфарктном периоде. Лучшие результаты получены у пациентов с нормальными вегетативными влияниями: выявлено практически двукратное снижение BNP к 24 нед. и последующим визитам. Кривые выживаемости Каплана-Мейера для групп “Н” и “С” отчетливо расходятся после 28 нед. и продолжают расходиться на всем протяжении годового наблюдения. Риск развития повторных сердечно-сосудистых событий и смертельных исходов в группе “С” значительно превышал таковой в группе “Н” — ОР=4,23 (95% ДИ 1,54–11,64).

Снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов с ИМ обусловлено как угнетением систолической функции, так и тонусом периферического сосудистого звена, и оба этих компонента регулируются вегетативными влияниями. Исходя из показателей теста с 6-минутной ходьбой, большинство пациентов соответствовали I-II ФК ХСН. При оценке дистанции ходьбы на разных сроках наблюдения — 12, 24, 36 и 48 нед. после ИМ, установлено, что пациенты

группы “Н” проходили большее расстояние во время теста с 6-и минутной ходьбой на 12 нед. наблюдения — 503 (95% ДИ 475–531) метра, по сравнению с группой “С” — 472 (95% ДИ 443–501) метра ($p<0,05$), тогда как к завершению годового наблюдения межгрупповые различия при интерпретации теста с физической нагрузкой нивелированы. Следовательно, преобладание симпатических влияний снижает реабилитационный потенциал, и определяет более длительный период адаптации пациента к физическим нагрузкам.

По частоте регистрации пробежек желудочковой тахикардии группы статистически не отличалась: 6 (9,2%) случаев в группе “С” и 5 (9,1%) — в группе “Н”. Вероятно, это обусловлено тем, что в основе возникновения этого нарушения ритма могут принимать участие разные механизмы — повышенный эктопический автоматизм или триггерная активность.

Заключение

При оценке прогноза у больных ИМ традиционно принято определять систолическую функцию левого желудочка. Между тем, процессы ремоделирования и фиброза миокарда опосредованы вегетативными и гуморальными влияниями на работу сердца. Активация симпатического звена вегетативной нервной системы у пациентов на 7–9 сут. ИМ↑ST ухудшает течения постинфарктного периода: повышает риск развития повторных сердечно-сосудистых событий, определяет отрицательную динамику лабораторных маркеров развития и прогрессирования ХСН, способствует более длительному периоду адаптации пациента к физической нагрузке. Полученные в ходе настоящего исследования результаты указывают на то, что анализ ВСП существенно расширяет возможности дифференцированного подхода к программе реабилитации пациентов, особенно раннего периода ИМ↑ST. Коррекция вегетативного статуса у больных ИМ↑ST, которая достигается с помощью комплекса кардиореабилитационных мероприятий, помогает снизить частоту отдаленных осложнений, и повышает эффективность вторичной профилактики ИМ.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке проектной части государственного задания в сфере научной деятельности Министерства образования и науки РФ “Новые технологии системного использования двухмерного отслеживания пятен у больных острым инфарктом миокарда на основе математического моделирования” договор № 574, от 12.01.2017г.

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

Литература/References

1. Arutyunov GP. Cardiac rehabilitation. M.: MEDpressinform, 2013. p. 336. (In Russ.) Арутюнов Г.П. Кардиореабилитация. М.: МЕДпрессинформ, 2013. p. 336. ISBN 978-5-98322-884-9.
2. Wellens HJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, et al. Risk stratification for sudden cardiac death: Current status and challenges for the future. *Eur Heart J*. 2014;35:1642-51. doi:10.1093/eurheartj/ehu176.
3. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. GISSI-HF Investigators. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: Still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial. *Eur J Heart Failure*. 2012;14:1410-19. doi:10.1093/eurjhf/hfs126.
4. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):55-96. doi:10.1111/anec.12447.
5. Efremushkin GG, Efremushkina AA, Akimochkina AG. Sinus rhythm variability in patients with myocardial infarction in the process of long-term polyclinic rehabilitation with physical training. *Russian Journal of Cardiology*. 2005;1:20-3. (In Russ.) Ефремушкин Г.Г., Ефремушкина А.А., Акимочкина А.Г. Вариабельность синусового ритма у пациентов с инфарктом миокарда в процессе длительной поликлинической реабилитации с физическими тренировками. *Российский кардиологический журнал*. 2005;1:20-3. doi:10.15829/1560-4071-2005-1-20-23.
6. Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, et al. Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian Guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;1:6-52. (In Russ.) Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. *Российский кардиологический журнал*. 2015;1:6-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
7. Florea VG, Cohn JN. The Autonomic Nervous System and Heart Failure. *Circulation Research*. 2014; 114: 1815-26. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114
8. Kushakovskij MS, Grishkin YuN. Heart Arrhythmias: A Guide for Physicians, 4th ed., rev. and add. SPb: Foliant, 2014. p. 720. (In Russ.) Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца: Руководство для врачей, 4-е изд., испр. и доп. СПб: Фолиант, 2014. p. 720. ISBN 978-5-93929-245-0.
9. Belen'kova YuA, Kashtalap VV, Karetnikova VN, et al. Inflammation factors affecting the prognosis in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation undergoing percutaneous coronary interventions. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervensionnoj kardiologii*. 2012;29:51-9. (In Russ.) Бельнюкова Ю.А., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., и др. Факторы воспаления, влияющие на прогноз у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2012; 29:51-9.
10. Makoeva MH, Fedorova MM, Avtandilov AG, et al. Dynamics and prognostic value of the brain natriuretic peptide and C-reactive protein in acute myocardial infarction depending on the treatment tactics. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014;2:23-6. (In Russ.) Макоева М.Х., Федорова М.М., Автандилов А.Г. и др. Динамика и прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида и С-реактивного белка при остром инфаркте миокарда в зависимости от тактики лечения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014;2:23-6.
11. Wang JJ, Fan Y, Zhu Y, et al. Biomarkers enhance the long-term predictive ability of the KAMIR risk score in Chinese patients with ST-elevation myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(1):30-41. doi:10.1097/CM9.0000000000000015
12. Jernberg T, James S, Lindahl B, et al. NT-pro BNP in unstable coronary artery disease-experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur J Heart Failure*. 2004;6(3):319-25.