



В.В. Сиволап, О.В. Назаренко

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ФОНІ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЇ АНЕМІЇ Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, залізодефіцитна анемія, варіабельність ритму серця, клінічний перебіг

Метою дослідження було вивчення особливостей перебігу гострого інфаркту міокарду (ГІМ) і показників варіабельності ритму серця (ВРС) у хворих на Q-ІМ на фоні залізодефіцитної анемії (ЗДА). У дослідження було включено 115 хворих (65 чоловіків і 50 жінок, середній вік 62 роки). Встановлено, що перебіг гострого ІМ на фоні ЗДА характеризується вірогідним збільшенням кількості ускладнень: в 1,5 рази порушень серцевого ритму і у 3,3 рази гострої серцевої недостатності (ГСН). У хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА спостерігається вища ЧСС продовж доби. Підвищена середня ЧСС вночі асоціюється з більш високою частотою ГСН ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ) та формуванням післяінфарктної аневризми лівого шлуночка ( $r=0,27$ ,  $p=0,02$ ). У хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА частота і тривалість епізодів ішемії, глибина депресії сегменту ST за добу вірогідно більша, ніж у хворих на Q-ІМ без ЗДА. Тривалість ішемії та глибина депресії сегменту ST у пацієнтів з Q-ІМ та ЗДА асоціюється з підвищенням середньодобової ЧСС ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ). Наявність анемії у хворих на гострий Q-ІМ в поєднанні із ЗДА асоціюється зі зниженням переважної більшості показників ВРС: SDNNi (за добу, вдень, вночі), SDANN (за добу, вночі), VLF (за добу, вдень, вночі), LF (за добу, вночі), LF/HF (за добу, вдень, вночі), за винятком показників високочастотного діапазону (RMSSD, pNN50, HF).

Численні дослідження довели, що анемія є суттєвим чинником ризику для здоров'я і значно погіршує прогноз хворих на ІХС, асоціюючись з більш високим ризиком смертності та розвитком серцевої недостатності і аритмій [10, 12]. Хворі на гострий інфаркт міокарда (ІМ) мають високий ризик розвитку раптової серцевої смерті внаслідок електричної нестабільності міокарда та розвитку шлуночкових аритмій [11]. Оцінка варіабельності ритму серця (ВРС) чутливо відображає вплив вегетативної нервової системи (ВНС) на роботу серця і є одним з важливих та високоінформативних методів прогнозування виживання пацієнтів з гострим ІМ [4,6,8]. Відомо, що перебіг ІМ характеризується більш низькими часовими і спектральними показниками ВРС в порівнянні з аналогічними показниками у здорових пацієнтів, дисбалансом ВНС з переважанням тонуусу її симпатичного відділу над парасимпатичним [5]

Наявність анемії у хворих на ІХС асоціюється зі зниженням всіх показників ВРС, за винятком показників потужності у високочастотному діапазоні [9].

Згідно останніх досліджень низькі показники ВРС є більш інформативним маркером ризику у хворих на ІМ, ніж знижена фракція викиду лівого шлуночка, шлуночкові аритмії високих градацій, пізні потенціали шлуночків, частота скорочень серця та дисперсія інтервалу Q-T [2,7].

Мета дослідження – вивчення особливостей клінічного перебігу гострого ІМ та показників ВРС у хворих на Q-ІМ на фоні залізодефіцитної анемії (ЗДА).

### МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено 115 хворих на гострий Q-ІМ (65 чоловіків та 50 жінок) віком від 43 до 80 років (середній вік –  $62,7 \pm 0,94$  роки). Діагноз Q-ІМ виставлявся згідно критеріям ВООЗ. Діагноз ЗДА верифікували за наявності характерної гематологічної

картини периферичної крові та змін показників обміну заліза. У дослідження не включали хворих на туберкульоз, злоякісні новоутворення, хронічну ниркову недостатність, з кровотечами в анамнезі, фібриляцією передсердь, порушеннями атріовентрикулярної провідності, блокадами ніжок пучка Гісу. До першої групи спостереження увійшло 69 хворих на Q – ІМ на фоні ЗДА. Другу групу склали 46 пацієнтів із Q-ІМ без ЗДА.

На 10-14 добу перебування хворих в стаціонарі проводили добове моніторування ЕКГ за допомогою системи добового моніторингу ЕКГ і аналізу ВРС "Diacard II" ("Сольвейг", Україна). Визначали кількість (KEI) і загальну тривалість епізодів ішемії міокарда (TI), глибину депресії сегменту ST, частоту серцевих скорочень (ЧСС) протягом доби. Для аналізу ознак електричної нестабільності шлуночків досліджували наступні показники: сумарну кількість надшлуночкових екстрасистол (HE), сумарну кількість епізодів надшлуночкової тахікардії (HT), сумарну кількість поодиноких шлуночкових екстрасистол (ШЕ), сумарну кількість ШЕ високих градацій (ШЕВГ). Серед показників добової ВРС вивчали часові (SDNN-i, SDANN, rMSSD, pNN50, TI) і спектральні показники (VLF, LF, HF), обчислювали відношення LF/HF. Показники розраховувалися автоматично за кожні 5 хв запису. П'ятихвилинні проміжки, які включали нестаціонарні процеси, артефакти та часті екстрасистоли, були виключені з розрахунку при безпосередньому аналізі запису. Аналізували записи тривалістю не менше 18 год, які включали нічний період. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері методами варіаційної статистики (пакети ліцензійних програм "Microsoft Excel", "Statistica 6.0"). Використовували критерій Манна-Уїтні, кореляційний аналіз проводили за допомогою крите-



рію г Спірмена. Достовірними відмінності вважали за умови  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі обох груп були співставлені за локалізацією ІМ та наявністю артеріальної гіпертензії. У 35 (50,7%) хворих 1-ї групи та у 24 (52,2%) пацієнтів 2-ї групи мала місце передня локалізація ІМ. Нижня локалізація спостерігалась у 34 (49,3%) і 22 (47,8%) хворих відповідно. Артеріальну гіпертензію в анамнезі мали 55 (79,7%) хворих першої групи і 37 (80,4%) – другої, ІМ – 12 (17,4%) пацієнтів основної групи та 5 (10,9%) – контрольної.

Під час госпітального етапу лікування перебіг ІМ ускладнювався розвитком аневризми лівого шлуночка (ЛШ) у 22 (31,9%) хворих в 1-й групі і у 12 (26,1%) – в 2-й; аутоімунного перикардиту у 12 (17,4%) і 4 (8,7%) пацієнтів відповідно,  $p > 0,05$ . Рання післяінфарктна стенокардія мала місце у 38 (55%) хворих в 1-й і у 17 (36,9%) в 2-й групі,  $p > 0,05$ . Порушення ритму (часті суправентрикулярні екстрасистоли, вентрикулярні екстрасистоли високих градацій, фібриляція передсердь) були відмічені у 39 (56,5%) хворих 1-ї групи та у 17 (36,9%) – 2-ї,  $p < 0,05$ . Гостра серцева недостатність (ГСН) (II-III клас по Т. Killip і Т. J. Kimball) спостерігалась у 20 (29%) і 4 (8,7%) хворих в 1-ї і 2-ї груп відповідно,  $p < 0,05$ .

Таким чином, перебіг гострого ІМ на фоні ЗДА характеризується вірогідним збільшенням кількості ускладнень: в 1,5 рази порушень серцевого ритму та у 3,3 рази ГСН.

За результатами добового моніторування ЕКГ (табл.1) у хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА встановлено переважання середньої ЧСС за добу (на 8,07%), денний (на 7,9%) та нічний періоди (на 7,6%),  $p < 0,05$ . Аналіз порушень ритму виявив частішу зустрічаємість надшлуночкових і шлуночкових аритмій в 1-й групі хворих. Також у пацієнтів цієї групи відмічалась більша важкість ішемії міокарда: частота і тривалість ішемії, глибина депресії сегменту ST в 1-й та 2-й групі склали  $6,67 \pm 1,32$  проти  $6,30 \pm 2,49$  епіз/доб,  $91,83 \pm 24,25$

проти  $64,26 \pm 27,59$  хв/доб та  $90,42 \pm 14,40$  проти  $49,52 \pm 14,04$  мкВ/доб відповідно,  $p < 0,05$ . Підвищена середня ЧСС вночі у хворих 1-ї групи асоціювалася з більш високою частотою ГСН ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,03$ ), формуванням аневризми ЛШ ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,02$ ). Частота шлуночкових аритмій була тісно пов'язана з важкістю ішемії міокарда ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,02$ ).

Хронотропний ефект є важливою ланкою у процесі компенсації гемічної гіпоксії, який забезпечує адекватність серцевого викиду. Проте хронічне його зростання в умовах тривалого дефіциту оксигенації призводить до поглиблення ішемії ушкодженого міокарда та значного порушення функції серця [3].

При аналізі часових показників ВРС (табл.2) у хворих 1-ї групи спостерігалось достовірне зниження SDNNi за добу, денний та нічний періоди та SDANN за добу та нічний період. Значення RMSSD, pNN50 достовірних розбіжностей не мали.

Аналіз спектральних показників ВРС (табл.2) виявив значне зниження потужності дуже низьких та низьких частот спектру, а також співвідношення LF/HF протягом доби у пацієнтів 1-ї групи. Достовірно нижчими були абсолютні значення VLF протягом всієї доби та LF за добу, в пасивному періоді. Абсолютні значення HF, що характеризують стан парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп достовірно не відрізнялися.

При проведенні кореляційного аналізу у групі хворих на Q-ІМ в поєднанні із ЗДА був виявлений прямий зв'язок рівня гемоглобіну з SDNNi ( $r = 0,24$ ,  $p = 0,04$ ), VLF за добу і денний період ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,04$ ) та кількості еритроцитів з SDNNi, VLF у денному періоді ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,03$ ) і LF за добу, денний період ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,03$ ); та зворотній зв'язок між рівнями гемоглобіну, гематокриту та середньою ЧСС за добу ( $r_1 = -0,24$ ,  $r_2 = -0,29$ ,  $p_2 = 0,02$ ). Переважання ЧСС у 1-й групі хворих також асоціювалася з тривалістю ішемії та глибиною депресії сегменту ST ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,04$ ), показниками SDNNi ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,003$ ) та VLF ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,0003$ ). Низькі значення SDNNi відобража-

Таблиця 1

Показники добового моніторування ЕКГ у хворих на Q-ІМ в поєднанні та без ЗДА

Показники	1 група (n=69), хворі на Q-ІМ на фоні ЗДА	2 група (n=46), хворі на Q-ІМ без ЗДА	p	Δ%
Сер. ЧСС доб	72,69±1,27	66,82±1,26	0,004	8,07
Сер. ЧСС день	74,68±1,28	68,78±1,34	0,005	7,90
Сер. ЧСС ніч	67,75±1,25	62,60±1,14	0,014	7,60
НЕ, кіл-ть/доб	1070,8±268,39	483,1±237,61	0,030	54,88
НТ, епіз./доб	5,24±4,77	0,17±0,07	0,045	96,69
ШЕ, кіл-ть/доб	677,1±312,55	82,85±42,82	0,020	87,76
ШЕВГ, кіл-ть/доб	14,85±10,07	0,24±0,06	0,001	98,39
КЕІ, кіл-ть/доб	6,67±1,32	6,30±2,49	0,030	5,43
ТІ, хв/доб	91,83±24,25	64,26±27,59	0,020	30,02
Мах депресія ST, мкВ/доб	90,42±14,40	49,52±14,04	0,030	45,23



Показники ВРС у хворих на Q-ІМ в поєднанні та без ЗДА

Показники	1 група, (n=69) хворі на Q-ІМ на фоні ЗДА	2 група, (n=46) хворі на Q-ІМ без ЗДА	p	Δ%
SDNNi доб, мс	36,46±1,69	48,73±2,69	0,0003	-33,63
SDNNi день, мс	36,10±1,77	46,03±2,77	0,002	-27,51
SDNNi ніч, мс	37,35±1,94	52,55±2,75	0,00001	-40,69
SDANN доб, мс	82,20±3,84	92,21±3,46	0,01	-12,18
SDANN день, мс	84,63±8,30	82,21±3,74	>0,05	
SDANN ніч, мс	94,81±5,07	105,16±4,78	0,03	-10,91
RMSSD доб, мс	32,99±2,72	34,61±4,27	>0,05	
RMSSD день, мс	37,30±4,45	32,33±4,02	>0,05	
RMSSD ніч, мс	33,29±2,88	35,69±4,74	>0,05	
pNN50 доб, %	9,93±1,49	9,21±1,73	>0,05	
pNN50 день, %	10,45±1,65	8,45±1,63	>0,05	
pNN50 ніч, %	10,03±1,70	10,75±2,19	>0,05	
TI доб, од.	19,27±0,80	17,83±0,71	>0,05	
TI день, од.	21,55±0,86	20,43±0,79	>0,05	
TI ніч, од.	26,60±1,23	24,20±1,11	>0,05	
VLF доб, мс <sup>2</sup>	759,49±63,47	1539,27±127,99	0,0000001	-102,67
VLF день, мс <sup>2</sup>	683,05±54,71	1347,71±134,04	0,000001	-101,67
VLF ніч, мс <sup>2</sup>	942,74±93,29	1921,01±148,06	0,0000001	-103,77
LF доб, мс <sup>2</sup>	641,14±75,21	1119,78±207,71	0,01	-74,65
LF день, мс <sup>2</sup>	641,47±83,09	1034,18±208,12	>0,05	
LF ніч, мс <sup>2</sup>	707,64±88,73	1225,97±211,05	0,01	-73,25
HF доб, мс <sup>2</sup>	644,30±113,91	783,79±226,09	>0,05	
HF день, мс <sup>2</sup>	734,76±169,02	715,92±220,01	>0,05	
HF ніч, мс <sup>2</sup>	632,53±117,02	879,74±242,09	>0,05	
LF/HF доб, од.	1,89±0,13	3,09±0,22	0,000009	-63,79
LF/HF день, од.	1,90±0,13	3,21±0,24	0,000008	-72,96
LF/HF ніч, од.	1,86±0,15	2,75±0,19	0,00007	-47,65

ють зниження загальної активності ВНС у хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА, а зменшення VLF та LF, співвідношення LF/HF свідчить про різке падіння ефективної регуляції серцевої діяльності з боку ВНС в цілому (вегетативна "денервація"серця), що виникає при хронічній гіперактивації симпатичного відділу ВНС.

Параметри ВРС у хворих на Q-ІМ без анемічного синдрому (значне переважання потужності LF над HF, збільшення LF/HF) свідчать про компенсаторне переважання активності симпатичного відділу ВНС та збереження чутливості міокарда до вегетативних впливів.

Згідно даних літератури зниження показників SDNNi, VLF, LF, LF/HF є найбільш чутливим маркером несприятливого перебігу ІМ [1]. У нашому дослідженні зменшення SDANN, VLF протягом доби у хворих на Q-ІМ із ЗДА корелювало з ризиком розвитку ГСН,  $p < 0,05$ . Зниження LF, LF/HF асоціювалося з підвищенням ризику розвитку аутоімунного перикардиту та післяінфарктної стенокардії,  $p < 0,05$ .

Таким чином у хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА спостерігається вища ЧСС продовж доби та більш виражена ішемія міокарда. Показники ВРС характеризуються зниженням SDNNi, VLF, LF, LF/HF, що

асоціюється з більш несприятливим перебігом ІМ.

#### ВИСНОВКИ

1. Перебіг гострого ІМ на фоні ЗДА характеризується вірогідним збільшенням кількості ускладнень: в 1,5 рази порушень серцевого ритму і у 3,3 рази ГСН.

2. У хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА спостерігається вища ЧСС продовж доби. Підвищена середня ЧСС вночі асоціюється з більш високою частотою ГСН ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ) та формуванням післяінфарктної аневрими ЛШ ( $r=0,27$ ,  $p=0,02$ ).

3. У хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА частота і тривалість епізодів ішемії, глибина депресії сегменту ST за добу вірогідно більша, ніж у хворих на Q-ІМ без ЗДА. Тривалість ішемії та глибина депресії сегменту ST у пацієнтів з Q-ІМ та ЗДА асоціюється з підвищенням середньодобової ЧСС ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ).

4. Наявність анемії у хворих на гострий Q-ІМ в поєднанні із ЗДА асоціюється зі зниженням переважної більшості показників ВРС: SDNNi (за добу, вдень, вночі), SDANN (за добу, вночі), VLF (за добу, вдень, вночі), LF (за добу, вночі), LF/HF (за добу, вдень, вночі), за винятком показників високочастотного діапазону (RMSSD, pNN50, HF).



## ЛІТЕРАТУРА

1. Жарінов О.Й., Черняга-Ройко У.П., Заремба Є.Х., Сороківський М.С. Діагностичне значення оцінки варіабельності ритму серця у хворих з гострим інфарктом міокарда // Український кардіологічний журнал.-2003.-№3.-С.104-111.
2. Жук В.С., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. Вариабельность сердечного ритма при вегетативных пробах у больных инфарктом миокарда и ее прогностическое значение для внезапной сердечной смерти // Ультразвуковая и функциональная диагностика.-2002.-№4.-С.102-106.
3. Зюбина Л.Ю., Третьяков Л.В. Клинико-функциональная характеристика сердца при железодефицитной анемии // Терапевтический архив.-2002.-№6.-С.66-69.
4. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Сдобнякова Н.С. Вегетативный баланс: вариабельность и нарушения сердечного ритма у больных, перенесших ИМ // Терапевт. арх.-2001.-Т.73, №12.-С.49-52.
5. Мала Л.Т., Князькові І.І., Дадаш-заде С.Р. Варіабельність ритму серця і морфофункціональні показники лівого шлуночку у хворих з гострим інфарктом міокарда: вплив ірбесартана // Укр. кардіол. журн.-2003.-№1.-С.43-48.
6. Черняга-Ройко У.П., Жарінов О.Й., Сороківський М.С., Тумак І.М. Прогностичне значення показників варіабельності ритму серця у хворих на гострий інфаркт міокарда // Укр. кардіол. журн.-2005.-№6.-С.25-31.
7. Abildstrom S.Z., Jensen B.T., Agner E. et al., BEAT Study Group. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction // J. Cardiovasc. Electrophysiology.-2003.-Vol.14.-P.168-173.
8. Doulalas A.D., Flather M.D., Pipilis A. et al. Evolutionary pattern and prognostic importance of heart rate variability during the early phase of acute myocardial infarction // Int. J. Cardiology.-2001.-Vol.77.-P. 169-179.
9. Gehi A. et al. Relation of anemia to low heart rate variability in patients with coronary heart disease (from the Heart and Soul study) // Am J Cardiol.-2005.-Vol.95.-P.1474-1477.
10. Nair D, Shlipak MG, Angeja B, et al. Association of anemia with diastolic dysfunction among patients with coronary artery disease in the Heart and Soul Study // Am J Cardiol.-2005.-Vol.95.-P.332-336.
11. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.-2001.-Vol.22.-P.1374-1450.
12. Zeidman A., Fradin Z., Blecher A. et al. Anemia as a risk factor for ischemic heart disease // Isr Med Assoc J.-2004.-Vol.6.-P.16-18.

Надійшла 23.04.2008р.

В.В.Сыволап, Е.В.Назаренко

**Вариабельность ритма сердца и особенности течения острого инфаркта миокарда на фоне железодефицитной анемии**

Целью исследования являлось изучение особенностей течения острого инфаркта миокарда (ИМ) и показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных Q-ИМ на фоне железодефицитной анемии (ЖДА). В исследование было включено 115 больных (65 мужчин и 50 женщин, средний возраст 62 года). Установлено, что клиническое течение острого ИМ на фоне ЖДА характеризуется достоверным увеличением количества осложнений: в 1,5 раза нарушенный сердечного ритма, в 3,3 раза острой сердечной недостаточности (ОСН). У больных Q-ИМ на фоне ЖДА наблюдается высокая ЧСС в течение суток. Повышенная средняя ЧСС ночью ассоциируется с более высокой частотой развития ОСН ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ) и формированием постинфарктной аневризмы левого желудочка ( $r=0,27$ ,  $p=0,02$ ). У больных Q-ИМ на фоне ЖДА частота и длительность эпизодов ишемии, глубина депрессии сегмента ST за сутки достоверно больше, чем у больных Q-ИМ без ЖДА. Длительность ишемии и глубина депрессии сегмента ST у пациентов с Q-ИМ и ЖДА ассоциируются с повышением среднесуточной ЧСС ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ). Наличие анемии у больных острым Q-ИМ в сочетании с ЖДА ассоциируется со снижением подавляющего большинства показателей ВРС: SDNNi (за сутки, день, ночь), SDANN (за сутки, ночь), VLF (за сутки, день, ночь), LF (за сутки, ночь), LF/HF (за сутки, день, ночь), за исключением показателей высокочастотного диапазона (RMSSD, pNN50, HF).

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, железодефицитная анемия, вариабельность ритма сердца, клиническое течение

V.V.Syvolap, E.V.Nazarenko

**Heart rate variability and features of clinical course of acute myocardial infarction in patients with iron deficiency anemia**

The aim of research was study the features of the clinical course of acute myocardial infarction (AMI) and heart rate variability (HRV) in patients with AMI and iron deficiency anemia (IDA). The study included 115 patients (65 men and 50 women, middle age 63 years). It was established, that patients with AMI and IDA more often have complicated AMI (arrhythmias, acute cardiac insufficiency (ACI)). At patients with AMI and IDA average 24 hour heart rate (HR) is higher. Elevated night HR is associated with increased risk for ACI ( $r=0,27$ ,  $p=0,03$ ) and left ventricular aneurysm ( $r=0,27$ ,  $p=0,02$ ). At patients with AMI and IDA quantity and duration of ischemic episodes, ST segment maximum depression for day are significantly higher compared with the patients with AMI without IDA. Duration of ischemia and ST segment maximum depression for day in patients with AMI and IDA are associated with elevated average 24 hour HR ( $r=0,25$ ,  $p=0,04$ ). Anemia in patients with AMI and IDA is associated with decrease of HRV indices: SDNNi (24 hour, daytime, nighttime), SDANN (24 hour, nighttime), VLF (24 hour, daytime, nighttime), LF (24 hour, nighttime), LF/HF (24 hour, daytime, nighttime), except for the high-frequency range indices (RMSSD, pNN50, HF).

**Key words:** acute myocardial infarction, iron deficiency anemia, heart rate variability, clinical course

**Відомості про авторів:**

**Сыволап В.В.**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ;

**Назаренко О.В.**, аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ.

**Адреса для листування:**

Назаренко Олена Валеріївна, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26, ЗДМУ, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб. Тел.: (061) 233-60-48