

Тарайра Ибрагим

## ТУРБУЛЕНТНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Днепропетровская государственная медицинская академия  
кафедра госпитальной терапии №2  
(зав. – академик АМН Украины, д.мед.н., проф. Г. В. Дзяк)

### Ключевые слова:

турбулентность сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда

**Key words:** heart rate turbulence, coronary heart disease, myocardial infarction

**Резюме.** Метою дослідження було визначення прогностичної ролі показників холтеровського моніторингу щодо ризику небажаних подій (смерть, повторний інфаркт міокарда (ІМ), госпіталізація з приводу нестабільної стенокардії або серцевої недостатності) протягом 6-місячного спостереження 80 хворих після ІМ. Порушення турбулентності серцевого ритму доведені як найбільш потужні предиктори комбінованої кінцевої точки дослідження.

**Summary.** The aim of the work was to determine a prognostic role of some Holter parameters as for risk of undesirable events (death, recurring myocardial infarction (MI), hospitalization due to unstable angina or heart failure) by the results of 6-month follow up period of 80 patients after MI. The heart rate turbulence abnormalities were identified as the most important predictors of the final point of the study.

Важнейшим социальным и экономическим аспектом ИБС является высокий риск развития осложнений, прежде всего внезапной аритмической смерти, эффективное прогнозирование которой невозможно без учета комплекса всех ее возможных механизмов и пусковых факторов, важнейшим из которых является вегетативный дисбаланс. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является доказанным неинвазивным способом количественной оценки функционирования вегетативной нервной системы у лиц с сохраненным синусовым ритмом. Многочисленные исследования показали значение редуцированной ВСР по данным холтеровского мониторирования (ХМ) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). ТСР – новая неинвазивная методика оценки модулирующих вегетативных влияний на синусовый узел в результате прогрессирующего угасания каротидного барорефлекса у лиц с желудочковыми аритмиями. Показатели ТСР отражают раннее ускорение синусового ритма («начало» ТСР) и

последующее снижение ЧСС («наклон» ТСР) после желудочковой экстрасистолы или эпизода желудочковой тахикардии. Исследования последних лет характеризуют ТСР как эффективный инструмент прогнозирования исходов у пациентов высокого риска, сопоставимый, а в некоторых ситуациях превосходящий ВСР по своим диагностическим возможностям.

Цель исследования – оценить роль параметров холтеровского мониторирования как предикторов неблагоприятных кардиальных событий у постинфарктных больных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследование включено 80 больных с ИБС, с синусовым ритмом, в возрасте  $60,5 \pm 6,4$  года, 66 мужчин, в том числе 50 постинфарктных пациентов со стабильным течением заболевания (I группа) и 30 больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ). Сравнительная характеристика пациентов 2 групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

### Сравнительная характеристика обследованных больных

Показатель	I группа, n 50	II группа, n 30	p
Возраст, лет	59,1 ± 6,1	66,2 ± 8,0	0,25
Мужчины, n (%)	42 (84)	24 (80)	0,65
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	26 (52)	18 (60)	0,48
Сахарный диабет, n (%)	12 (24)	8 (26,7)	0,84
ФВ ЛЖ, % (M ± s)	43,3 ± 5,4	50,6 ± 6,2	0,045
β-адреноблокаторы, n (%)	38 (76)	28 (93,3)	0,052

Как видно из таблицы, больные 2 групп были сопоставимы по возрасту, полу, частоте сопутствующей патологии, способным повлиять на характер автономной регуляции сердечного ритма. У пациентов в остром периоде ИМ отмечена достоверно меньшая частота систолической дисфункции левого желудочка и не достигшая статистической значимости тенденция к более частому использованию  $\beta$ -адреноблокаторов.

Результаты ХМ (система Кардиотехника 4000, С-Петербург, Россия) использовали для расчета ВСР при суммарной продолжительности пригодных для анализа участков не менее 20 часов. Автоматически рассчитывались среднесуточная частота сердечных сокращений (ЧСС) и стандартное отклонение синусовых интервалов NN (SDNN). «Начало» TCP (TO) по формуле  $[(C + D) - (A + B)] / (A + B) * 100$ , где A и B – 2 интервала NN, предшествующие эпизоду желудочковой аритмии, C и D – первые 2 интервала RR, следующие за постэктопической паузой. «Наклон» TCP (TS) вычисляли как максимальное значение положительного наклона линейной регрессии между значениями интервала NN (мс) и последовательным номером интервала NN в любых 5 циклах из 20 интервалов, следующих за эпизодом ЖА.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0». Нормальность распределения признаков оценивали с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Принимая во внимание объем

исследованной выборки и ограниченный срок наблюдения (6 месяцев), в исследовании использована комбинированная конечная точка, включавшая смерть, ИМ и госпитализации по поводу нестабильной стенокардии или декомпенсации сердечной недостаточности.

В качестве предикторов риска конечной точки рассмотрены следующие параметры холтеровского мониторирования: среднесуточная ЧСС более 70 мин<sup>-1</sup>, количество желудочковых экстрасистол (Ex) более 2000 за период мониторинга, SDNN меньше 100 мс и оба показателя TCP (TO > 0% и TS < 10 мс/RR). Предиктивный потенциал указанных параметров исследовали с помощью линейного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса, по результатам которого определяли относительный риск (OR) комбинированной конечной точки для каждого показателя отдельно, результаты считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У обследованного контингента в целом среднесуточная ЧСС находилась в пределах нормальных величин и составила  $68,2 \pm 11$ , мин<sup>-1</sup>. Обнаружено пограничное снижение ВСР (SDNN  $105,5 \pm 31,6$  мс), показатели TCP соответствовали нормам (TO  $-1,0 \pm 1,8\%$ , TS  $11,4 \pm 4,3$  мс/RR). Высокий уровень желудочковой эктопической активности (> 2000/сут) установлен у 15% обследованных. Результаты сравнительного анализа исследуемых показателей ХМ у больных 2 групп представлены в таблице 2.

*Таблица 2*

**Результаты холтеровского мониторирования у больных 2 групп**

Показатель	I группа, n 50	II группа, n 30	p
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	69,7 ± 10,3	62,6 ± 11,7	0,02
Ex > 2000/сут, n (%)	7 (14%)	5 (17%)	0,7
SDNN, мс	102,7 ± 34,1	115,9 ± 32,1	0,17
TO, %	-1,0 ± 1,9	-1,1 ± 1,2	0,9
TS, мс/RR	10,6 ± 6,5	14,6 ± 9,6	0,051

Больные 2 групп достоверно не отличались по уровню желудочковой эктопической активности, ВСР и TCP, однако определенного внимания заслуживают более высокие значения TS у пациентов II группы, хотя различия с больными I группы находятся на границе статистической значимости. Единственным достоверно различающимся показателем была среднесуточная ЧСС, более низкие значения которой у больных

II группы обусловлены, очевидно, более активной терапией  $\beta$ -адреноблокаторами в остром периоде ИМ.

В течение периода наблюдения документировано 22 (27,5%) события, составлявших конечную точку исследования, в том числе у 14 (28%) больных I группы и 8 (26%) II группы. Совокупность негативных событий составили 5 смертей (I группа – 4), 5 повторных ИМ (I группа

– 4) и 12 госпитализаций (I группа – 8). Статистически значимой разницы кумулятивного выживания больных 2 групп по данным

анализа Каплана-Майера выявлено не было (log-rank  $p = 0,89$ ), соответствующие кривые приведены на рис. 1.

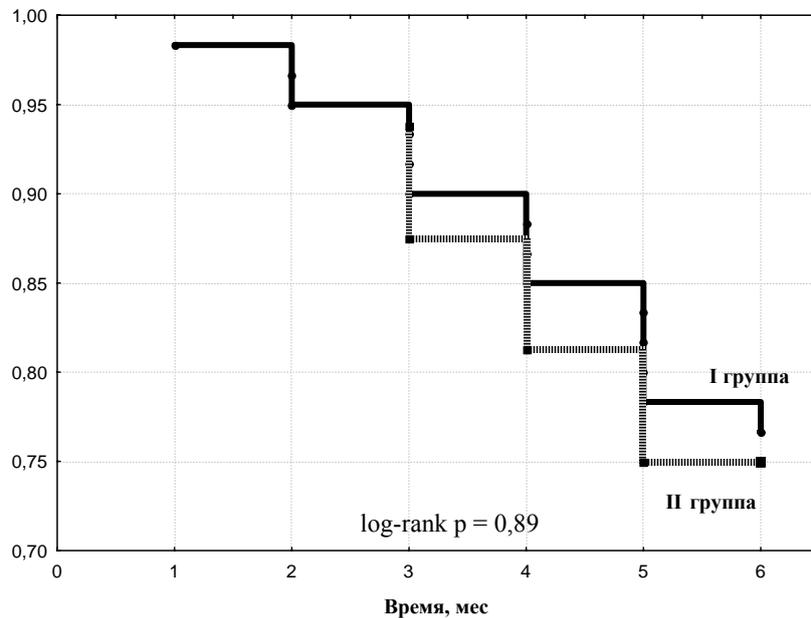


Рис. 1. Кривые кумулятивного выживания без конечной точки больных I и II групп (анализ Каплана-Майера)

Результаты регрессионного анализа Кокса представлены на рис. 2.

Согласно результатам анализа Кокса, наибольшую предиктивную способность продемонстрировали показатели ТСР. Значение  $TS < 10$  мс/RR повышало ОР конечной точки в 6,8 раз,  $p = 0,004$ , в то время как повышение риска у обследованных с уровнем  $TO > 0\%$  было менее значительным (ОР 4,9), но более значимым статистически ( $p = 0,001$ ). Редукция ВСР при

значениях  $SDNN < 100$  мс также достоверно прогнозировала риск неблагоприятных исходов, повышая ОР до 3,4,  $p = 0,021$ . Повышение риска комбинированной конечной точки при использовании таких маркеров, как среднесуточная ЧСС  $> 70$  мин<sup>-1</sup> и частая желудочковая экстрасистолия (более 2000 в сутки), было менее значительным и не достигало уровня достоверности, ОР 1,4,  $p = 0,48$  и ОР 1,8,  $p = 0,29$  соответственно.

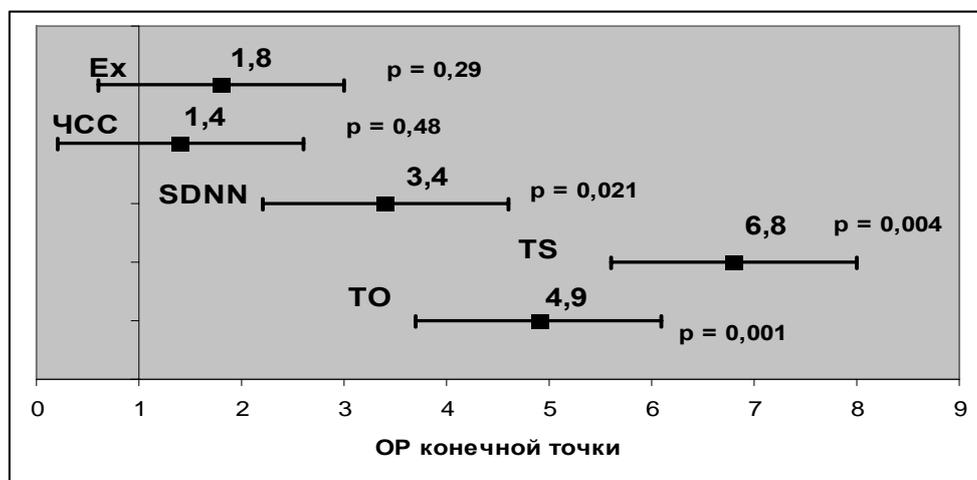


Рис. 2. Предиктивная способность параметров холтеровского мониторинга

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Относительная частота комбинированной конечной точки (смерть, повторный ИМ, госпитализации вследствие нестабильной стенокардии или декомпенсации ХСН) у больных, перенесших ИМ, при 6-месячном наблюдении составила

27,5% без существенных различий у пациентов 2 исследованных групп. Доказанными предикторами конечной точки в данном исследовании являются нарушения TCP (TS < 10 мс/RR и TO > 0%) и сниженная BCP (SDNN < 100 мс).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клиническая оценка показателей variability ритма сердца у больных с различными формами ишемической болезни сердца / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, О.И. Морозова и др. // Вестник аритмологии. – 2003. – №12. – С. 20-26.

2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиасфера, 2002.

3. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто, Э.Р. Бернгардт, Е.В. Пармон и др. // Вестник аритмологии. – 2005. – №38. – С. 49-55.

4. Heart-rate turbulence after ventricular premature

beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel et al. // Lancet. – 1999. – Vol.353. – P. 1390-1396.

5. Marek Malik, Georg Schmidt. Heart rate turbulence is a post-infarction predictor which is independent of and additive to other risk factors // www.abstractsonline.com. – 2000.

6. Michaels A.D., N. Goldschlager Risk stratification after acute myocardial infarction in the reperfusion era // Progr. Cardiovasc. Diseases. – 2000. – Vol. 42, N 4. – P. 273-309.

