

активациі" і у 1 дитини (10,0%) – адаптаційний тип "тренування". Це вказує на відсутність у дітей хворих на ТВГЛВ інтоксикації на тлі нормальних резервів адаптації.

За даними рентгенологічного обстеження виявлено зміни з боку бронхопальмональних груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (7 дітей), трахеобронхіальних (2 дітей) та біфуркаційних (1 дитина). ТВГЛВ у фазі інфільтрації виявлено у 9 дітей (90,0%) та у 1 дитини (10,0%) у фазі часткового звапнення.

#### ВИСНОВКИ

Проведений аналіз дає змогу виділити особливості туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів у дітей в сучасних умовах:

1). серед хворих з даною патологією переважають діти дошкільного віку (70,0%);

2). переважно безсимптомний початок захворювання та відсутність клініко-лабораторних змін, на тлі нормальних резервів адаптації і зростання кількості лімфоцитів;

3). пізня діагностика – більшість дітей були інфіковані протягом двох і більше років, без проведення хіміопрофілактики;

4). високий відсоток невакцинованих і не якісно вакцинованих дітей (80,0%).

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Феценко Ю.І. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник. – Укр. пульмон. журн. – 2005. - № 2. – С. 5-8.

2. Андреева О.Г. Аналіз причин росту захворюваності на туберкульоз підлітків промислового регіону / Андреева О.Г. – Укр. мед. часопис. – 2004. - № 5 (43). – С. 117-119.

3. Костроміна В.П. Особливості клінічного перебігу інфільтративного туберкульозу легень у дітей / В.П. Костроміна, О.І. Білогорцева, В.О. Стриж та інші. – Укр. пульмон. журн. – 2007. - № 3. – С. 44-47.

4. Островський В.К. Патогенетические механизмы и лечение острых гнойно-деструктивных заболеваний легких / Островський В.К. – Ульяновск, 1999.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: МОРИОН, 2000. – 319 с.

6. Костроміна В.П. Патоморфоз первинних форм туберкульозу у дітей в сучасних умовах / В.П. Костроміна, О.В. Деркач, Н.В. Симоненко та інші. – Укр. пульмон. журн. – 2002. - № 2. – С. 36-39.

7. Шальмін О.С. Первинні форми туберкульозу у дітей: особливості перебігу в сучасних умовах в Запорізькій області / О.С. Шальмін, Р.М. Шевченко, Ю.Г. Резніченко та інші. – Здоровье ребенка. – 2008. - № 3. – С. 29-31.

**Відомості про автора:** Разнатовська Олена Миколаївна – к.мед.н., асистент кафедри фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ. тел. (0612) 236-64-27.

УДК 616.12-005.4-008.318/46

*И.А. Тарайра*

### ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПРЕДИКТОР ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

*Днепропетровская государственная медицинская академия*

**Ключові слова:** турбулентність серцевого ритму, раптова кардіальна смерть, шлуночкова екстрасистоля, предиктор.

**Ключевые слова:** турбулентность сердечного ритма, внезапная кардиальная смерть, желудочковая экстрасистолия, предиктор.

**Key words:** heart rate turbulence, sudden cardiac death, ventricular premature beats, predictor.

У роботі розглядаються сучасні уявлення про турбулентність серцевого ритму (ТСР): механізми її формування, способи оцінки, значення при різних захворюваннях серця. Аналізується прогностична значущість патологічно змінених параметрів ТСР як предикторів раптової кардіальної смерті після інфаркту міокарда.

В работе рассматриваются современные представления о турбулентности сердечного ритма (ТСР): механизмах ее формирования, способах оценки, значении при различных заболеваниях сердца. Анализируется прогностическая значимость патологически измененных параметров ТСР как предикторов внезапной кардиальной смерти после инфаркта миокарда.

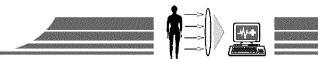
The current conceptions of the heart rate turbulence (HRT), mechanisms of its development, methods of evaluation and its significance for cardiac diseases are considered. The prognostic value of pathologic HRT indices as predictors of sudden cardiac death after myocardial infarction were analyzed.

Стратифікація ризику небажливих подій, спрже всео вназапноо кардіальноо смерті (ВКС), у боьних после острых коронарных событий является актуальной проблемой современной кардиологии. Основываясь на доказательствах взаимосвязей между ВКС и уровнем автономной регуляции сердечного ритма, неинвазивная оценка вегетативного статуса больного после инфаркта миокарда (ИМ) в настоящее время рассматривается как один из наиболее доступных и информативных способов прогнозирования фатальных событий. Одним из современных аспектов изучения изменений ЭКГ, сопряженных с желудочковой эктопией и вегетативной модуляцией синусового узла, является анализ показателей турбулентности сердечного ритма (ТСР). Суть феномена ТСР, впервые описанного группой ис-

следователей под руководством G.Schmidt в 1999 году [22], заключается в кратковременном (в течение 1-2 кардиоциклов) ускорении ритма после экстрасистолы с последующим его замедлением и возвратом к начальным значениям. Исследователями были предложены 2 основных параметра ТСР: ТО (heart rate turbulence onset) – «начало» турбулентности, характеризующий ускорение ритма, и ТS (heart rate turbulence slope) – «наклон» турбулентности, ассоциируемый с замедлением ритма после его ускорения.

**Измерение показателей ТСР: методика расчета и ограничения использования.**

ТО рассчитывается по формуле:  $\{[(C + D) - (A + B)] / (A + B)\} \cdot 100$ , где А и В – два интервала RR, предшествующие желудочковой экстрасистоле (ЖЭ) или периоду же-



желудочковой тахикардии, С и D – два следующих за компенсаторной паузой интервала RR. TS определяется как максимальная величина позитивного наклона линейной регрессии между значениями интервала RR и последовательным номером интервала RR в любых 5 циклах из 20 интервалов, следующих за ЖЭ [3].

Методика определения ТСР имеет некоторые ограничения для своего использования, как клинические, так и сугубо технические. С клинической точки зрения, обязательным условием является наличие у больного синусового ритма в течение всего периода холтеровского мониторирования, а также достаточное количество эпизодов желудочковой аритмии. В различных исследованиях частота отсутствия ЖЭ при холтеровском мониторировании составляла от 10% до 25%. По тем же причинам затруднено изучение ТСР у здоровых субъектов. С другой стороны, очень частая экстрасистолия (в частности, 10% и больше от общего количества синусовых комплексов) также является определенным ограничением для вычисления ТСР уже с технической точки зрения, поскольку необходимым условием для анализа является наличие не менее 20 синусовых интервалов перед экстрасистолой и не менее 10 подряд – после эпизода аритмии для ТО (не менее 20 – для TS). Таким образом, при очень высокой эктопической активности резко уменьшается количество отрезков ЭКГ, пригодных для анализа ТСР (в большей степени TS). Другими техническими ограничениями методики являются, в частности, длительность синусовых интервалов менее 300 мс или больше 2000 мс, разница продолжительности смежными кардиоинтервалов свыше 200 мс, разница между исследуемым RR-интервалом и средним значением предыдущих синусовых интервалов более 20% и, наконец, индекс преждевременности ЖЭ менее 20% или компенсаторная пауза длительностью менее 120% нормального интервала RR. Таким образом, учитывая эти ограничения, корректный анализ ТСР не возможен на фоне выраженной тахикардии, брадикардии или синусовой аритмии.

Известно, что использование большинства предикторов смерти в постинфарктном периоде (частота сердечных сокращений (ЧСС), перенесенный ИМ и низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ)) ограничено у пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы. Возможно, ТСР в этом аспекте имеет преимущества перед иными стратифицирующими факторами, поскольку сохраняет предикторные свойства независимо от терапии  $\beta$ -адреноблокаторами, что было доказано в EMIAT [21] для обоих патологически измененных показателей и в [14] для TS.

#### Механизмы формирования ТСР

Современные взгляды на механизмы формирования ТСР могут быть обобщены следующим образом. Феномен ТО связан с укорочением потенциала действия в силу того, что ионные каналы кардиомиоцитов не успевают в полной мере возобновиться после преждевременного желудочкового сокращения. Желудочковая экстрасистола (ЖЭ) предопределяет также неполное диастолическое заполнение камер сердца, приводящее к уменьшению ударного объема и, по механизму Франка-Старлинга,

снижает сократимость миокарда. Это, в свою очередь, вызывает кратковременную системную гипотензию, вызывающую активацию аортальных и каротидных барорецепторов и повышение ЧСС. Определенную роль может играть также десинхронизация желудочковых сокращений при желудочковой аритмии.

Механизм формирования ТСР несколько иной. После компенсаторной паузы медленные каналы кардиомиоцитов полностью возобновляются, что ведет к удлинению потенциала действия, повышению ударного объема и повышению АД, которое через каротидный барорефлекс снижает ЧСС [1]. Сопоставимость записей ЭКГ и АД показана в работе A. Voss и соавт. [25]: изменения АД, вызванные ЖЭ, схожи с ТСР, при чем после компенсаторной паузы как систолическое, так и диастолическое АД повышается к 2-му удару, а затем медленно снижается, возвращаясь к начальным значениям.

Механизмы формирования ТСР, индуцируемой ЖЭ, изучались в [17] на выборке из 16 здоровых добровольцев, как в условиях спонтанной активности синусового узла, так и на фоне медикаментозной денервации сердца с использованием эсмолола и атропина. Установлена значительная редукция ТСР на фоне атропинизации и тотальной вегетативной блокады синусового узла, что указывает на тесную связь ТСР с вагусной активностью.

В большинстве доступных литературных источников подчеркивается обратная взаимосвязь между ТСР и частотой сердечных сокращений (ЧСС) [5]. Анализ ТСР у 28 пациентов с суправентрикулярной и желудочковой тахикардией показал сильную корреляцию между значениями ЧСС и TS ( $p < 0,02$ ). [26]. Другое исследование продемонстрировало приводившее к ложноположительным результатам снижение ТО (до 0%) при высокой ЧСС. [24].

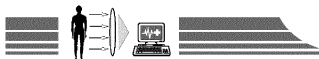
Оценивая влияние ЧСС на ТСР, G. Schmidt и соавт. предложили параметр, определяющий крутизну линии регрессии TS к ЧСС («динамика турбулентности»), и продемонстрировали его сильное прогностическое значение относительно риска смертности [4]. В том же исследовании было показано, что связь частоты ритма с ТСР больше выражена у мужчин, а в женской популяции ассоциации между TS и ЧСС отсутствуют вообще.

В ряде работ [13, 19] показана сильная обратная зависимость параметров ТСР от величины интервала сцепления ЖЭ ( $r$  от -0,6 до -0,8,  $p < 0,0001$ ).

По результатам анализа холтеровского мониторирования 46 пациентов с ИБС [7], для показателя TS была выявлена характерная циркадная ритмика (достоверное снижение днем по сравнению с утренними и ночными часами), при этом существенных влияний времени суток на ТО обнаружено не было.

#### ТСР как предиктор смертности после ИМ.

Предложенные G. Schmidt и соавт. границы нормальных значений ТСР ( $TS > 2,5$  мс/RR,  $ТО < 0\%$ ) были применены к холтеровским записям 1191 постинфарктного пациента, принимавших участие в 2 крупных клинических исследованиях: группа плацебо из European Myocardial Infarction Amiodarone Trial (EMIAT,  $n=614$ ) и Multicentre Post Infarction Program (MPIP,  $n=577$ ). [6, 15]. В течение периода наблюдения (21 месяц EMIAT и 22 месяца MPIP)



было зарегистрировано 162 смерти (13,6%). Согласно данным однофакторного регрессионного анализа TS был наиболее мощным предиктором смертности в EMIAT (относительный риск (ОР) 2,7) и вторым по силе (после сниженной фракции выброса) в MPIP (ОР 3,5). Комбинация патологических значений TS и TO в многофакторной модели была наиболее сильным фактором риска конечной точки в обоих исследованиях (ОР 3,2 в EMIAT и 3,4 в MPIP 3,4).

Исследователями EMIAT было показано влияние диабетической автономной нейропатии на информативность TSP [2]. В группе лиц без диабета нарушение TSP было наиболее значимым предиктором смертности (ОР 4,3,  $p < 0,001$ ), в то время как в группе диабета единственным значимым прогностическим фактором являлась среднесуточная ЧСС (ВР 3,3,  $p = 0,01$ ). Таким образом, наличие диабетической автономной кардио-нейропатии может нивелировать ассоциации нарушенной TSP и смертности.

1486 постинфарктных больных с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) из проекта EMIAT находились под наблюдением на протяжении  $609 \pm 190$  дней. За этот период было зафиксировано 206 смертей, в частности 174 кардиальных, 83 из которых были расценены как ВКС. Согласно результатам мультивариантного анализа, наиболее мощными предикторами общей смертности были возраст, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, тромболитизис, TS и SDNN; возраст, ФВ ЛЖ, тромболитизис, TS и частота ЖЭ статистически значимо прогнозировали кардиальную смертность, но только TS и ФВ ЛЖ были достоверными предикторами ВКС. Авторы подчеркнули сопоставимую с остальными факторами информативность TSP при стратификации риска общей и кардиальной смертности, а также на ведущую роль TS в прогнозировании фатальных аритмических событий у постинфарктных больных с систолической дисфункцией ЛЖ.

Для изучения TSP, как предиктора сердечной смертности у больных после ИМ были использованы данные исследования Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction (ATRAMI) [9]. Однофакторный анализ показал, что значения TS и комбинация TS и TO значительно увеличивают значение ОР (4,1 и 6,9, соответственно,  $p < 0,0001$  для обоих значений). На основании этого был предложен комбинированный индекс автономной функции сердца, которое включает параметры TSP (TO, TS), BCP (SDNN) и чувствительность барорефлекса. Обнаружено, что у пациентов с патологически измененным комбинированным индексом остановка сердца встречалась в 16,8 раз чаще, чем у лиц, в которых значения этих параметров были нормальными.

В исследовании ATRAMI был проведен сравнительный анализ прогностической способности различных маркеров автономной регуляции сердечного ритма [18]. При одновариантном анализе TS оказался наиболее мощным предиктором смертности с уровнем положительной прогнозирующей способности 12,5%, сравнительно с барорефлекторной чувствительностью (7,8%), ФВ ЛЖ (10,9%), среднесуточной ЧСС (10,4%), SDNN (9,9%). При мультивариантном анализе комбинация TS с SDNN и TS с ФВ ЛЖ повышала прогностическую мощность до 20,3% и

17,3% соответственно. Комбинация обоих аномальных показателей TSP ассоциировалась с наиболее высоким риском конечной точки (ОР 6,87, 95% ДИ 3,06 – 15,45,  $p < 0,0001$ ) [8].

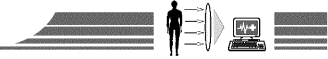
Большинство данных о стратифицирующей роли TSP являются результатом ретроспективного анализа (ATRAMI, EMIAT, MPIP). Указанные трайлы не были специально спланированы для изучения TSP, что, несомненно, требует взвешенного отношения к их результатам. В этой связи безусловный интерес представляет проспективное когортное исследование ISAR HRT/LVEF [23], включавшее 1434 больных с острым ИМ, медиана длительности наблюдения 22 мес. Первичная конечная точка включала общую смертность и тяжелые аритмические события, в том числе имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Регрессионный анализ Кокса проводился с учетом возраста, количества желудочковых аритмий, средней ЧСС, параметров BCP, наличия сахарного диабета и ИМ в анамнезе, ФВ ЛЖ по данным вентрикулографии или эхокардиографии.

За период наблюдения 5,4% больных достигли первичной конечной точки. В одновариантном анализе все исследуемые предикторы были тесно связаны с конечными событиями, тогда как при многовариантной модели только TSP, ФВ ЛЖ, возраст и наличие сахарного диабета были значимо ассоциируемые факторами риска. Позитивное предсказующее значение сниженной менее 30% ФВ ЛЖ составило 24% при чувствительности в 27%, а комбинация ФВ ЛЖ из TSP повышало эти показатели до 36% и 42% соответственно. Таким образом, результаты этого проспективного исследования подтвердили значимость комбинации сниженной ФВ ЛЖ с редуцированной TSP в прогнозировании смертности в отдаленные сроки после перенесенного ИМ.

Логическим продолжением исследований TSP при систолической дисфункции ЛЖ и высоком риске ВКС у постинфарктных пациентов стал проект DINAMIT [12]. В исследование были включены 429 больных с ФВ ЛЖ менее 36% и редуцированной BCP (SDNN  $< 70$  мс) в ранние сроки после ИМ (6-40 дней), получавшие оптимальную терапию, в частности имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Первичной конечной точкой исследования были все случаи смерти. В течение 31 месяца наблюдения первичной конечной точки (все случаи смерти) достиг 71 пациент (16,5%). В одновариантной модели статистически значимыми предикторами были: неустойчивая желудочковая тахикардия ( $p = 0,05$ ), продолжительность QRS ( $p = 0,02$ ), соотношение LF/HF ( $p = 0,04$ ) и TS ( $p = 0,002$ ). Наибольшая значимость TS была подтверждена и в многовариантном регрессионном анализе – TS был единственным из исследуемых показателей, независимо связанным со всеми случаями смерти больных. Таким образом, у больных с низкой ФВ ЛЖ и сниженной BCP в ранние сроки после острого ИМ именно TS является приоритетным диагностическим маркером прогноза.

#### **Значение TSP при других заболеваниях.**

Безусловно, сфера применения TSP не ограничивается лишь категорией постинфарктных больных, в отношении которых накоплена наибольшая доказательная база.



Кроме упоминавшихся уже исследований ТСР при сахарном диабете, ишемической систолической дисфункции ЛЖ, опубликованы результаты ряда работ по статификации риска при некоронарогенных поражениях сердца, в частности, дилатационной и гипертрофической кардиопатиях, болезни Чагаса [20]. В исследовании W.Grimm и соавт. показатели ТСР достоверно прогнозировали необходимость трансплантации сердца у больных с идиопатической дилатационной кардиопатией. [10]. Авторы продемонстрировали, что значения ТО обладают при указанном заболевании большим прогностическим потенциалом, сравнимым с ФВ ЛЖ и функциональным классом пациентов [11] В единственном исследовании ТСР у 104 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [16], в сравнении с больными после ИМ и здоровыми субъектами, прогностической значимости показателей ТСР обнаружено не было, значения обоих маркеров ТСР исследуемой выборки не отличались от контрольной группы.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Выявить особенности ТСР у больных в ранние сроки после ИМ, а также взаимосвязи показателей ТСР с остальными ритмологическими характеристиками по данным холтеровского мониторирования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

30 пациентам в возрасте  $53,4 \pm 6,3$  года, 22 (73%) мужчин, в ранние сроки после ИМ (2 – 7 дни) проведено холтеровское мониторирование (система «Кардиотехника 4000», Россия) с расчетом временных индексов ВСР (SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, TI) и параметров ТСР (программа «ВАРАН», Украина). Наличие сохраненного синусового ритма и клинически значимой ЖЭ было обязательным условием включения в исследование. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью параметрического корреляционного анализа Пирсона (ППП «Statistica 6,0»), результаты считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, TS был тесно связан с ЧСС, как среднесуточной ( $r = -0,58, p = 0,23$ ), так и рассчитанной отдельно за дневной и ночной периоды (соответственно  $r = -0,6, p = 0,018$  и  $r = -0,53, p = 0,041$ ). В то же время, для другого показателя ТСР (ТО) подобных зависимостей обнаружено не было (величина  $r$  не превышала 0,1,  $p > 0,05$  во всех случаях).

Оба исследуемых показателя не были значимо связаны с желудочковой эктопической активностью ( $r = -0,18, p = 0,53$  для ТО,  $r = 0,12, p = 0,67$  для TS).

Аналогичным связям с ЧСС характер носили взаимосвязи между рассматриваемыми параметрами ТСР и суточной ВСР, результаты анализа представлены в *таблице*.

*Таблица*

#### Корреляционный анализ показателей ТСР и ВСР

Показатели	ТО, %		TS, мс/RR	
	r	p	r	p
SDNN, мс	-0,4	0,13	0,55	0,036
SDNNi, мс	-0,42	0,12	0,6	0,019
SDANN, мс	-0,06	0,8	0,24	0,4
RMSSD, мс	-0,37	0,17	0,53	0,04
TI, ед.	-0,29	0,3	0,57	0,025

*Примечание.* Курсивом выделены статистически не значимые результаты.

Как показано в *таблице*, TS прямо коррелировал с большинством показателей ВСР, что подтверждает единство механизмов формирования ТСР и ВСР. Взаимозависимости ТО с параметрами ВСР во всех случаях носили, лишь характер тенденции, не достигая уровня статистической значимости. Эти результаты, с одной стороны, согласуются с опубликованными данными о большей диагностической и прогностической информативности TS, по сравнению с ТО. С другой стороны, выявленные тенденции могут отражать особенности вегетативной модуляции сердечного ритма, характерные для раннего постинфарктного периода, что является перспективным направлением дальнейших исследований.

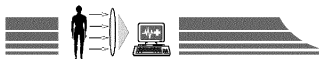
#### ВЫВОДЫ

1. Обобщая проведенный анализ современных литературных данных, можно утверждать, что некоторые ограничения применения ТСР (фибриляция предсердий, отсутствие у больного ЖЭ) полностью компенсируются доступностью этой неинвазивной методики и ее достаточно мощным диагностическим и прогностическим потенциалом, сопоставимым с традиционными риск-факторами, прежде всего у лиц после перенесенного ИМ.

2. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о тесных взаимосвязях лишь одного из показателей ТСР (TS) с доказанными предикторами негативного прогноза (ЧСС, ВСР), что является основанием для использования TS в ранние сроки после ИМ у лиц с синусовым ритмом и клинически значимой ЖЭ.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Шляхто Е.В. и др. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти // Вестник аритмологии. - №38, 2005. - с. 49-55.
2. Barthel P., Schmidt G., Malik M. et al. Heart rate turbulence in post-myocardial infarction patients with and without diabetes // J. Am. Coll. Cardiol.- 2000.- Vol.35, Suppl. A.- P.144A.
3. Bauer A., Barthel P., Schneider R., Schmidt G. Dynamics of heart rate turbulence // Circulation.- 2001.- Vol.104, Supplement II-339.- P.1622.
4. Bauer A., Barthel P., Schneider R. et al. Dynamics of heart rate turbulence as independent risk predictor after dynamic myocardial infarction // PACE.- 2002.- Vol.25, Part II.- P.608.
5. Bauer A., Schneider R., Barthel P. et al. Heart rate turbulence dynamicity // Eur. Heart J.- 2001.- Vol.22, г. 436.- P.2316.
6. Bigger J.T., Fleiss J.L., Kleiger R. et al. The Multicenter Post-Infarction Research Group. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction and mortality in the 2 years after myocardial infarction // Circulation.- 1984.- Vol.69.- P.250-258.
7. Cygankiewicz I., Krzysztof Wranicz J. et al. Circadian changes in heart rate turbulence parameters // J. Electrocardiol.- 2004.- Vol.4.- P.297-303.
8. Ghuran A. et al. Heart Rate Turbulence and Cardiac Mortality in the Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction (ATRAMI) Study // Circulation 2000; Vol. 102; No. 18; Supplement; II-106, 505.
9. Ghuran A., Reid F., La Rovere M.T. et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy) // Am. J. Cardiol.- 2002.- Vol.89.- P.184-190.
10. Grimm W., Sharkova J., Maisch B. Prognostic significance of heart rate turbulence in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Europace.- 2002.- Vol.3, A153.- P.146-152.
11. Grimm W., Schmidt G., Maisch B. et al. Prognostic significance of heart rate turbulence following ventricular premature beats in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // J. Cardiovasc. Electrophysiol.- 2003.- №8.- P.819-824.
12. Groenefeld G.C. et al. Refined Risk Stratification by Heart Rate Turbulence in Patients with Reduced Left Ventricular Function



Early After Myocardial Infarction: Results of the DINAMIT Holter Substudy. // J. Electrocardiol.- 2004.- Vol.4.- P.297-303.

13. *Indik J.H., Ott P., Marcus F.I.* Heart rate turbulence and fractal scaling coefficient in response to premature atrial and ventricular complexes and relationship to the degree of prematurity // J. Am. Coll. Cardiol.- 2002.- Vol.39, Suppl. A.

14. *Jokinen V., Tapanainen J.M., Seppanen T., Huikuri H.V.* Temporal changes and prognostic significance of measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction in the beta-blocking era // Am. J. Cardiol.- 2003.- Vol.92.- P.907-912.

15. *Julian D.G., Camm A.J., Frangin G. et al.* Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators // Lancet.- 1997.- Vol.349.- P.667-674.

16. *Kawasaki T., Azuma A., Asada S. et al.* Heart rate turbulence and clinical prognosis in hypertrophic cardiomyopathy and myocardial infarction // Circ. J.- 2003.- №7.- P.601-604.

17. *Lin L.Y., Lai L.P., Lin J.L. et al.* Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis // J. Cardiovasc. Electrophysiol.- 2002.- Vol.13.- P.427-431.

18. *Malik M., Schmidt G., Barthel P. et al.* Heart rate turbulence is a post-infarction mortality predictor which is independent of and additive to other recognised risk factors // PACE.- 1999.- Vol.22, Part II.- P.741.

19. *Savelieva I., Wichterle D., Harries M., et al.* Different effects of atrial and ventricular prematurity on heart rate turbulence: relation to left ventricular function // PACE.- 2002.- Vol.25, Part II.- P.608.

20. *Sousa M.R., Ribeiro A.L., Schmidt G. et al.* Heart rate turbulence in Chagas disease // Europace.- 2002.- Vol.3, A42.- P. 58/5.

21. *Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al.* Innovative stratification of arrhythmic risk by means of heart rate turbulence and left ventricular ejection fraction: the ISAR HRT/LVEF study. // PACE.- 2000.- Vol.23, Part II.- P.619.

22. *Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al.* Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction // Lancet.- 1999.- Vol.353.- P.1390-1396.

23. *Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al.* Heart rate turbulence in post-MI patients on and off  $\beta$ -blockers // PACE.- 2000.- Vol.23, Part II.- P.619.

24. *Schwab J.O., Coch M., Veit G. et al.* Post-extrasystolic heart rate turbulence in healthy subjects: influence of gender and basic heart rate // Circulation.- 2001.- Vol.104,II-490.- P.2324.

25. *Voss A., Baier V., Schumann A. et al.* Postextrasystolic regulation patterns of blood pressure and heart rate in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // J. Physiol.- 2002.- Vol.538.- P.271-278.

26. *Watanabe M.A., Marine J.E., Sheldon M., Josephson M.E.* Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence // Circulation.- 2002.- Vol. 106.- P.325-330.

**Сведения об авторе:** Тарайра Ибрагим Аднан аспирант кафедры госпитальной терапии №2 Днепропетровской государственной медицинской академии

**Адрес:** 49044 г.Днепропетровск, ул.Дзержинского,9. Тел (8093) 6513037