

УДК 616.127-005.8-06:616-089.168.86

Гончарь А.В., Кобец А.В., Копица Н.П., Юхновский А.Ю.

ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДРУГИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель работы - изучить особенности параметров ТСР и их связь с данным эхокардиографии, краткосрочным и отдаленным прогнозом заболевания у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. Обследовано 114 больных с острым инфарктом миокарда. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на 8-10 сутки заболевания и в срок 4 недели наблюдения, а также суточное мониторирование ЭКГ в период 4-6 недель после ОИМ. 25 пациентам (16 мужчин и 9 женщин), имевших по результатам Холтер-ЭКГ желудочковую экстрасистолию, проведен расчет показателей начала турбулентности T_0 (степень ускорения сердечного ритма после ЖЭС, %) и наклона турбулентности T_s (интенсивность дальнейшего замедления ритма, мс / RR). Риск ВСС и неблагоприятных событий, госпитальной и 6-месячной смертности у пациентов, перенесших ОИМ и имеющих патологические показатели ТСР, был достоверно повышен по сравнению с больными с нормальными значениями индексов T_0 и T_s . Кроме того, у большинства пациентов с аномальными значениями маркеров ТСР отмечалась средняя ЧСС более 70 уд/мин и снижение систолической функции по данным ЭхоКГ на 8-10 сутки после ОИМ; при повторном эхокардиографическом исследовании через 4-6 недель после ОИМ достоверных различий между подгруппами нормальных/измененных значений T_0 и T_s выявлено не было. Параметры ТСР, полученные в срок 4-6 недель после ОИМ, достоверно связаны с риском по шкале GRACE и сократимостью ЛЖ в острый период заболевания. Дополнительная их оценка является перспективной в плане уточнения прогноза заболевания в отсроченный период наблюдения, выявление когорты лиц с повышенным риском развития внезапной сердечной смерти, индивидуализации плана наблюдения и реабилитации у таких пациентов.

Ключевые слова: прогнозирование, острый инфаркт миокарда, турбулентность сердечного ритма.

Работа является фрагментом НИР «Розробка сучасних моделей стратифікації ризику та визначення персоналізованих профілактичних заходів виникнення раптової серцевої смерті у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому», № гос. реєстрації 0114U001167.

Случаем внезапной сердечной смерти (ВСС) считают смерть ненасильственной этиологии, развивающуюся вследствие сердечной патологии, когда остановка кровообращения развивается в течение одного часа от манифестации острых симптомов и ей предшествует внезапная потеря сознания, причем независимо от наличия сведений о заболеваниях сердечно-сосудистой системы, однако вне зависимости от этого наступление смерти является неожиданным.

ВСС является одной из основных причин смерти у взрослых во всем мире. В большинстве случаев ВСС наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), при этом риск развития ВСС повышается у пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда (ИМ), в 4-6 раз по сравнению с общей популяцией [1,2,3].

В Украине в 2012 г. зарегистрировано 9 028 604 случая ИБС, 50 562 случая ИМ [5], 26500 случаев ВСС, которые могли бы быть потенциально предотвращены, особенно в раннем периоде после ИМ [4,6].

У пациентов, которые перенесли острый коронарный синдром, вероятность ВСС составляет 5% в год, с сердечной недостаточностью и/или ФВ левого желудочка < 35%-20%, после жизненно опасных нарушений ритма с успешной реанимацией или перенесенной остановки

сердца – 25%, у пациентов после перенесенного ИМ из группы высокого риска – более 30% в год [7].

Учитывая сказанное, нельзя переоценить важность методов стратификации риска ВСС. Так как вероятность развития синдрома ВСС значительно возрастает после перенесенного ИМ, особо важным является отбор пациентов группы высокого риска в ранний постинфарктный период с дальнейшей оптимизацией тактики наблюдения и лечения [7].

В настоящее время для стратификации риска развития ВСС используют неинвазивные показатели, которые включают турбулентность сердечного ритма (ТСР), вариабельность сердечного ритма, барорефлекторную чувствительность, альтернацию Т-волны, удлинение QT-интервала, сниженную фракцию выброса (<35 %) и др., биохимические маркеры крови (С-реактивный белок, натрийуретические пептиды, ST2, липиды, глюкоза, и др.) [13].

Одним из перспективных неинвазивных показателей как предиктора опасных для жизни желудочковых нарушений ритма и ВСС является турбулентность сердечного ритма (ТСР).

Цель исследования

Изучить особенности параметров ТСР и их связь с данным эхокардиографии, краткосроч-

ным и отдаленным прогнозом заболевания у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда.

Материал и методы исследования

Обследовано 114 больных, проходивших лечение в клинике ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» по поводу острого инфаркта миокарда (ОИМ), в том числе 78 мужчин (68,4%) и 36 женщин (31,6%). Средний возраст обследованных больных составил 64,2±1,9 лет. Диагноз подтверждался наличием клинической картины, данными ЭКГ, определением маркера некроза миокарда – тропонина I. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование на 8-10 сутки заболевания и в срок 4 недели наблюдения, а также суточное мониторирование ЭКГ в период 4-6 недель после ОИМ.

Из общего количества больных по данным Холтер-ЭКГ 25 пациентов (16 мужчин и 9 женщин) имели желудочковую экстрасистолию, подлежащую обработке по алгоритму расчета параметров ТСР.

Показатель ТО рассчитывался как отношение разницы между суммами значений первых двух синусовых RR интервалов, следующих за ЖЭ, и последних двух синусовых RR интервалов перед ЖЭ к сумме двух синусовых RR интервалов до ЖЭ, выраженное в процентах [9]:

$$To = \frac{((RR_1 + RR_2) - (RR_{-2} + RR_{-1}))}{(RR_{-2} + RR_{-1})} \times 100\%$$

Для определения Ts (мс/RR) рассчитывался наклон изменений RR интервалов с помощью прямых линий регрессии для каждых 5 RR ин-

тервалов из 15-20 следующих за компенсаторной паузой (RR[1]~RR[5], RR[2]~RR[6] ... RR[16]~RR[20]).

Значения $To \leq 0\%$ и $Ts \geq 2,5$ мс/RR считаются нормальными, а $To > 0\%$ и $Ts < 2,5$ мс/RR – патологическими. Учащение синусового ритма, которое идет после его кратковременного замедления, считается физиологической реакцией в ответ на ЖЭ [10].

В исследованиях для расчета ТСР используются записи ЭКГ, которые содержат 3-5 синусовых RR интервалов, идущих подряд до ЖЭ и 15-20 интервалов, следующих за компенсаторной паузой. Показатели ТСР могут быть измерены для каждой ЖЭ и представлены средним значением со стандартным отклонением [11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica for Windows v.6.0. В качестве описательных статистик использовались медиана, нижний и верхний квартили, для оценки межгрупповых отличий – критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ – с использованием коэффициента Пирсона, кластеризация пациентов по значениям To и Ts проводилась методом К-средних с 50-кратной кросс-проверкой.

Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения маркеров ТСР у обследованных больных в зависимости от примененной тактики лечения (консервативная стратегия либо реваскуляризация методом тромболитика/чрезкожного коронарного вмешательства) приведены в табл. 1.

*Таблица 1
Начало и наклон турбулентности у пациентов, перенесших ОИМ, в зависимости от проведения ТЛТ/ЧКВ*

Параметры ТСР	Консервативное лечение N=5	Проведена ТЛТ N=8	Проведено ЧКВ N=9	Проведены ТЛТ и ЧКВ N=3
To, %	-0,74 (-1,06; -0,37)	-1,61 (-3,40; -0,32)	-1,13 (-3,17; -0,61)	-3,36 (-4,79; 0,71)
Ts, мс/RR	4,47 (4,29; 4,70)	3,84 (1,99; 6,27)	3,22 (2,45; 9,03)	6,12 (3,10; 12,13)

Примечание: При проведении межгруппового анализа достоверных различий не выявлено, $p > 0,05$.

Как видно из таблицы 1, уровень To и Ts по данным холтеровского мониторирования ЭКГ на 4-6 неделе достоверно не отличался у пациентов, находившихся под наблюдением, в зависимости от того, проводилась ли в остром периоде ИМ реваскуляризация и какой ее метод был применен. Учитывая малочисленность выделенных групп (в первую очередь, малого количества больных, не получивших реваскуляризацию, а также перенесших ЧКВ после неэффективного тромболитика), а также доказанную на сегодня более высокую клиническую эффективность перкутанных вмешательств в сравнении с ТЛТ, дополнительно были проанализированы значения параметров ТСР после объединения

пациентов в подгруппы «перенесшие ЧКВ», $n = 13$, и «не получившие ЧКВ», $n = 12$. Полученные средние величины To составили соответственно -1,82 (-3,51; -0,27) против -2,05 (-2,54; -0,37) %, Ts – 3,68 (2,57; 9,20) против 4,66 (2,52; 5,93) мс/RR; обе группы больных также достоверно не различались между собой.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу отсутствия четкой связи между наличием и типом примененного метода реваскуляризации у больных с острым ИМ и параметрами турбулентности сердечного ритма. На наш взгляд, описанная особенность объясняется тем, что снижение реактивности парасимпатической нервной системы, играющее ведущую роль в фо-

рмировании патологических изменений T_0 и T_s , напрямую не связано с характером морфологического ремоделирования миокарда в постинфарктном периоде; диссинхрония же сокращений сердечной мышцы, также участвующая в формировании феномена ТСР, может иметь в качестве патофизиологического субстрата как крупно- или мелкоочаговую структурную аномалию, которой в постинфарктном периоде выступает как организующийся рубец, так и локальные нарушения энергетического обмена и трансмембранного потока ионов, ведущие к формированию электрической гетерогенности миокарда желудочков. Данный феномен объясняет доказанную прогностическую ценность параметров ТСР у больных острым ИМ, независимую от на-

личия прочих маркеров стратификации риска, таких как низкая фракция выброса, сниженная вариабельность сердечного ритма и высокая среднесуточная ЧСС.

С целью выявления связи изучаемых показателей ТСР с прогнозом в острый и отдаленный период наблюдения после перенесенного ИМ были проанализированы особенности распределения баллов по шкале GRACE среди пациентов, имеющих патологически измененные и нормальные значения T_0 и T_s . Результаты, полученные при сравнении больных в зависимости от значений показателя начала турбулентности, представлены на рис. 1.

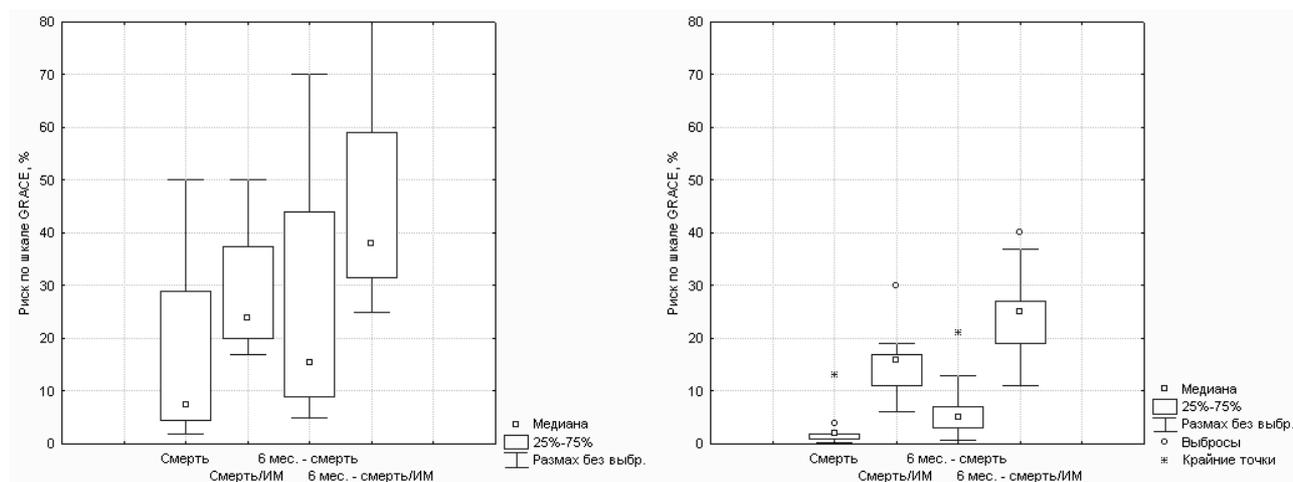


Рис. 1. Расчетный риск смерти и комбинированной точки «смерть/повторный ИМ» по шкале GRACE у больных острым ИМ с патологически повышенным ($T_0 > 0\%$, слева) и нормальным ($T_0 \leq 0\%$, справа) показателем начала турбулентности.

Как видно из рисунка 1, риск смерти и неблагоприятных событий в выделенной подгруппе пациентов с аномальными значениями T_0 был существенно повышен по подшкалам госпитальной смертности (7,5 (4,5; 29,0) % против 2,0 (1,5; 3,0) % среди больных с нормальными значениями T_0), $p = 0,056$ и госпитальной смертности/ОИМ (24,0 (20,0; 37,5) % против 16,0 (11,5; 17,0) % соответственно, $p=0,018$). Кроме того, у таких пациентов наблюдалось значимое повышение риска 6-месячной смертности (15,5 (9,0; 44,0) % против 5,0 (3,5; 7,5) %, $p = 0,056$) и 6-месячной смертности/ОИМ (38,0 (31,5; 59,0) % против 25,0 (19,0; 27,5) %, $p = 0,045$).

Следует отметить, что при анализе расчетного риска по подшкалам GRACE среди больных со сниженными ($T_s < 2,5$ мс/RR) и нормальными ($T_s \geq 2,5$ мс/RR) значениями наклона турбулентности достоверных межгрупповых различий выявлено не было. Указанный факт объясняется

сложной природой как самого феномена ТСР, так и его патологических изменений, которые не могут быть объяснены лишь замедлением реактивных колебаний диастолического наполнения полости левого желудочка вследствие измененной вегетативной регуляции деятельности синусового узла, и подчеркивает целесообразность более детального изучения изолированной и комбинированной прогностической и патофизиологической роли обоих маркеров ТСР.

Учитывая вышесказанное, на следующем этапе анализа роли T_0 и T_s у больных острым ИМ была проанализирована их связь с параметрами эхокардиографического исследования, полученными на 8-10 сутки наблюдения. Средние показатели фракции выброса ЛЖ у больных с нормальными и патологически измененными значениями начала и наклона турбулентности графически представлены на рис. 2.

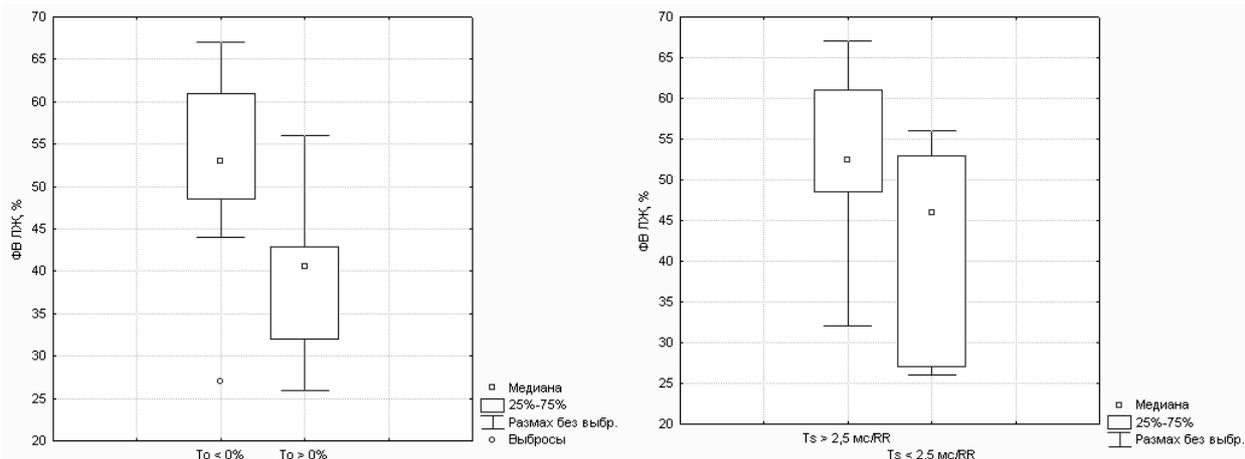


Рис. 2. Фракция выброса ЛЖ у больных острым ИМ в зависимости от значений показателей начала и наклона ТСР.

Обращает на себя внимание резкое снижение глобальной систолической функции в подгруппах больных с измененными значениями маркеров турбулентности: для аномально повышенного показателя T_o средние значения ФВ ЛЖ составили 40,5 (32,0; 42,9) % против (53,0 (48,5; 61,0) % для больных с $T_o \leq 0\%$, $p = 0,019$; уровень $T_s < 2,5$ мс/RR также был ассоциирован с некоторым понижением фракции выброса до 46,0 (27,0; 53,0) % против (52,5 (48,5; 61,0) % у пациентов с нормальными значениями T_s , $p = 0,089$.

Описанная закономерность подтверждалась наличием достоверной средней силы корреляционной связи между ФВ ЛЖ и изучаемыми параметрами турбулентности, имеющей отрицательную направленность для T_o ($R = -0,46$, $p < 0,05$) и положительную – для T_s ($R = +0,55$, $p < 0,05$).

Линейные размеры полости ЛЖ, полученные в ходе рутинного эхокардиографического исследования на 8-10 сутки наблюдения, приведены в табл. 2.

Таблица 2
Размер полости ЛЖ у пациентов, перенесших ОИМ, в зависимости от нормальных и патологических значений начала и наклона турбулентности

Параметры	$T_o > 0\%$ N=5	$T_o \leq 0\%$ N=20	$T_s < 2,5$ мс/RR N=6	$T_s \geq 2,5$ мс/RR N=19
Конечно-диастолический размер, см	4,90 (4,82; 4,90)	5,10 (4,90; 5,50) $p > 0,05$	5,05 (4,90; 5,30)	5,04 (4,70; 5,40) $p > 0,05$
Конечно-систолический размер, см	3,86 (3,74; 4,00)	3,64 (3,20; 4,00) $p > 0,05$	4,00 (3,80; 4,30)	3,50 (3,20; 3,90) $p = 0,042$

Примечание: Достоверность различий приведена для попарных сравнений подгрупп больных с нормальным/патологическим значением T_o и T_s .

Полученные результаты поддерживают выявленную при анализе фракции выброса тенденцию к снижению сократимости миокарда при аномальных значениях маркеров ТСР. Проявлением этого следует считать достоверное повышение средних значений конечно-систолического размера ЛЖ у больных со сниженными показателями T_s ; подтверждением выявленной связи служила обратная корреляционная связь между наклоном турбулентности и КСР ($R = -0,46$, $p < 0,05$). Аналогичные изменения в подгруппе пациентов со значениями $T_o > 0\%$, очевидно, маскировались исходно большим размером полости ЛЖ в диастолу.

Следует особо отметить, что описанные зависимости фракции выброса и линейных размеров ЛЖ от параметров ТСР наблюдались лишь по данным эхокардиографического исследования, проведенного в острый период заболевания (на 8-10 сутки); анализ результатов повтор-

ного исследования в срок 4 недели наблюдения не выявил достоверных различий между подгруппами нормальных/измененных значений T_o и T_s ни по одному из названных показателей ЭхоКГ.

Учитывая сохраняющуюся электрическую гетерогенность миокарда левого желудочка после перенесенного инфаркта, значительное количество таких пациентов имеют в дальнейшем повышенный риск развития внезапной сердечной смерти и являются кандидатами для профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Следует отметить, что на сегодня основным показанием к этой процедуре служит снижение фракции выброса ЛЖ менее 35%; в то же время указанный маркер имеет ограниченную чувствительность, так как риск жизнеугрожающих аритмий после перенесенного ИМ достоверно повышен в сравнении с общей популяцией даже в случае удовлетворительной

сократимости левого желудочка. Полученные нами данные подчеркивают независимую прогностическую роль параметров ТСР, что может быть особенно ценным в контексте дополнительной стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ в отдаленный период наблюдения.

Анализ связи изучаемых параметров с показателями суточного мониторирования ЭКГ на 4-6 неделе наблюдения позволил выявить достоверное повышение среднесуточной ЧСС у больных, перенесших острый ИМ, с аномально сниженными значениями наклона турбулентности (75 (70; 81) против 69 (63; 70) уд/мин. в группе $T_s > 2,5$ мс/RR, $p = 0,030$). Данная особенность заслуживает особенного внимания, с одной стороны, в связи с тем, что в группе измененных значений T_s более 75% пациентов имели среднюю ЧСС более 70 уд/мин., что, наряду с прочими описанными закономерностями, характерными для данной подгруппы пациентов, следует отнести к признакам относительно неблагоприятного прогноза; с другой же стороны, примечателен сам факт достоверного повышения ЧСС при патологически измененной ТСР, несмотря на описанное в литературе снижение чувствительности методики при учащении сердечного ритма.

Прочие параметры холтеровского мониторирования ЭКГ, включая расчетные индексы вариабельности сердечного ритма, не продемонстрировали достоверных различий в подгруппах обследованных пациентов с нормальными и измененными значениями T_o и T_s ; несмотря на наличие сильной обратной корреляции между обоими показателями ТСР ($R = -0,70$, $p < 0,05$), не было выявлено также связи между среднесуточной ЧСС и значениями начала турбулентности.

С целью изучения информативности подпороговых (не достигающих патологических значений) изменений параметров ТСР, а также проверки оптимальности общепринятых границ их нормальных значений, в ходе дальнейшего анализа была проведена кластеризация обследованных пациентов по значениям T_o и T_s . Полученные результаты представлены на рис. 3.

Учитывая наличие единичного выброса по значению T_o , а также малочисленность 3 из 4 полученных кластеров, процедура была повторена с исключением из анализа указанного наблюдения. Новая процедура с 50-кратной кросс-проверкой позволила выделить 2 статистически оптимальных кластера больных с ошибкой обучения $p = 0,204$; диаграмма рассеяния по значениям T_o и T_s представлена на рис. 4.

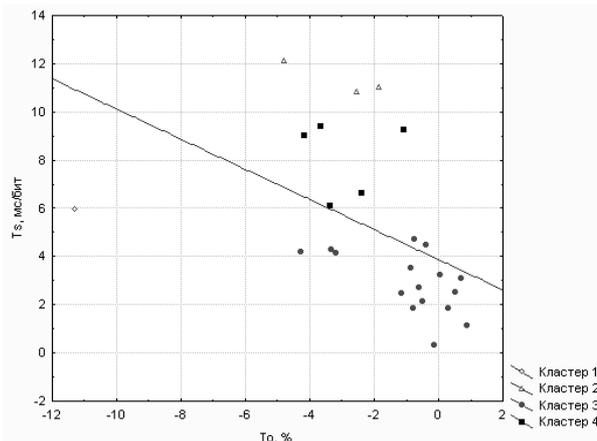


Рис. 3. Кластеризация обследованных пациентов по значениям начала и наклона турбулентности.

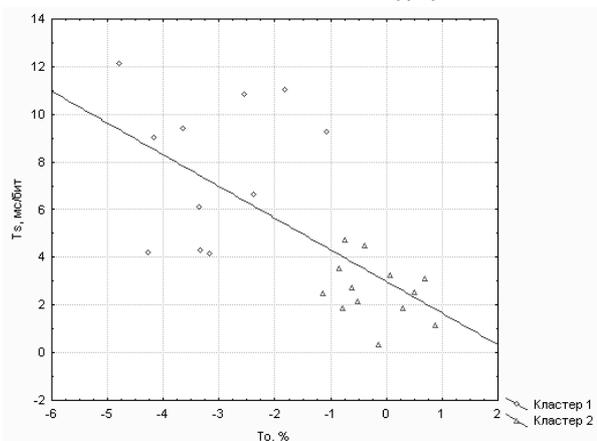


Рис. 4. Оптимизированная кластеризация обследованных пациентов по значениям начала и наклона турбулентности.

Несмотря на очевидную однородность полученных кластеров, при проведении анализа различий между ними по расчетному риску неблагоприятных коронарных событий (шкала GRACE), параметрам эхокардиографического исследования в срок 8-10 дней и 4 недели после перенесенного ИМ, параметрам холтеровского мониторирования ЭКГ в срок 4-6 недель наблюдения единственным достоверным отличием было более низкое среднее значение фракции выброса ЛЖ во 2-м кластере в сравнении с 1-м: 47,0 (40,5; 53,0) против 59,5 (51,0; 64,0) %, $p = 0,003$.

Результаты и их обсуждение

Термин ТСР применяется для описания кратковременных колебаний в длительности синусового цикла, которые идут после желудочковых экстрасистол (ЖЭ). Обычно сразу после ЖЭ наблюдается учащение синусового ритма, после чего идет его замедление до начальных значений [8]. Для оценки ТСР применяются два показателя: начало ТСР (turbulence onset) (T_o) и (наклон ТСР) (turbulence slope) (T_s). T_o – представляет собой величину ускорения синусового ритма после желудочковых экстрасистол (ЖЭ), а T_s – интенсивность замедления синусового ритма,

который идёт после его ускорения.

Развитию ТСР способствуют определенные физиологические механизмы. Активация артериальных барорецепторов выбросом желудочков вызывает рефлекторное замедление скорости проведения.

Аритмия связана с блокадой атриовентрикулярного соединения и отражает гемодинамическое ухудшение желудочковых сокращений и оказывает отрицательное воздействие на сердечный выброс и способствует развитию различных гемодинамических и вегетативных нарушений.

Раннее ускорение частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ТСР связано с вагусным влиянием в ответ на пропущенный афферентный барорефлекторный вход из-за гемодинамически неэффективного желудочкового сокращения. Эта гемодинамическая недостаточность обусловлена несколькими факторами, которые включают неполное электрическое восстановление, короткий период диастолического наполнения, снижение сократимости, высокую нагрузку во время ТСР и снижение желудочковой сократимости. Совокупность этих факторов вызывает снижение систолического артериального давления (САД) по сравнению с нормальным синусовым ритмом.

Неэффективное сокращение и компенсаторная пауза вызывают также снижение диастолического давления (ДАД). Гемодинамические нарушения и снижение САД во время последующей активации аортальных и каротидных барорецепторов вызывают повышение ЧСС из-за ингибирования вагусных рецепторов.

В то же время транзиторная гипотензия стимулирует симпатическую дугу вегетативной нервной системы. Снижение ДАД активирует симпатическую нервную систему, что вызывает выброс норадреналина в периваскулярные симпатические окончания и ведет к повышению периферического сосудистого сопротивления. Развитие этих эффектов зависит от начального артериального давления, барорефлекторной чувствительности и начальной степени активности симпатической нервной системы. [9]

Из-за того, что задержка гемодинамического ответа на стимуляцию симпатической нервной системы составляет около 5 с, раннее ускорение ЧСС при ТСР не связано с активацией симпатической нервной системы. Напротив, обе ветви вегетативной нервной системы способствуют в поздней фазе ТСР постепенному возвращению ЧСС и сократимости к изначальному уровню [9].

Следует отметить, что существует ряд проблем, не позволяющих применить методику к ряду записей ЭКГ по Холтеру: ТСР нельзя определить при отсутствии эктопических комплексов; наличие фибрилляции предсердий делает невозможным интерпретацию ЭКГ. Кроме того, методика определения ТСР предполагает реги-

страцию 5 комплексов до эктопического сокращения и 20 комплексов после него. Таким образом, частая и в особенности аллоритмированная по типу би-, тригемии желудочковая экстрасистолия исключает некоторые записи из исследования из-за отсутствия последовательных 20 синусовых комплексов, необходимых для оценки TS [3,9].

Практически во всех работах, посвященных ТСР, отмечается факт корреляции ТСР и ЧСС. При высоких значениях ЧСС >80 в 1 мин показатели турбулентности снижаются, приводя к ложноотрицательным результатам. В особенности это касается показателя TS [9].

Учитывая сказанное выше, показатели ТСР следует считать перспективными маркерами, обладающими потенциальной прогностической ценностью в отношении развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и синдрома ВСС, что диктует необходимость детального изучения их диагностической и прогностической значимости у больных с острым инфарктом миокарда.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют против концепции о возможной ценности изменений параметров ТСР в пределах нормальных их значений для дополнительной стратификации риска у больных после острого ИМ. На наш взгляд, это объясняется в первую очередь значительной вариабельностью изучаемых показателей, не сопровождающейся достоверным повышением риска жизнеугрожающих аритмий при сохранении подпороговых значений T_0 и T_s , что обусловлено их сильной связью с состоянием вегетативной регуляции работы синоатриального узла. Более того, незначительные изменения классификационных правил по отнесению значений обоих показателей к категории нормальных/патологически измененных (статистически оптимальная граница между 1-м и 2-м кластерами составляла -1,0% для T_0 и 4,0 мс/RR для T_s) в нашем исследовании приводили к исчезновению связи изучаемых маркеров ТСР с параметрами ЭхоКГ и риском по шкале GRACE, отражая снижение прогностической ценности проводимой классификации в сравнении с использованием пороговых значений, предложенных G. Schmidt и соавт. [12]

Выводы

Таким образом, риск ВСС и неблагоприятных событий, госпитальной и 6-месячной смертности у пациентов, перенесших ОИМ и имеющих патологические показатели ТСР, существенно повышен по сравнению с больными с нормальными значениями индексов T_0 и T_s . Кроме того, у большинства пациентов с аномальными значениями маркеров ТСР отмечалась средняя ЧСС более 70 уд/мин и снижение систолической функции по данным ЭхоКГ на 8-10 сутки после ОИМ; при этом при повторном эхокардиографическом исследовании через 4-6 недель после

ОИМ достоверных различий между подгруппами нормальных/измененных значений T_0 и T_s выявлено не было.

Параметры ТСР, полученные в срок 4-6 недель после ОИМ, достоверно связаны с риском по шкале GRACE и сократимостью ЛЖ в острый период заболевания. Дополнительная их оценка является перспективной в плане повышения точности прогноза развития внезапной сердечной смерти.

Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на значительные достижения в интервенционной и медикаментозной терапии острого инфаркта миокарда отдаленная смертность у постинфарктных больных остается высокой. Значительное количество случаев смерти происходит внезапно. Рандомизированные многоцентровые исследования показали, что смертность может быть снижена у постинфарктных пациентов с высоким риском смерти на 20-54% благодаря имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов пациентам со сниженной фракцией выброса левого желудочка (30-35%).

Однако клинические исследования неизменно показывают, что критерий оценки риска по сниженной ФВ ЛЖ не является ни чувствительным, ни специфичным. Ему не хватает чувствительности, поэтому примерно 2/3 случаев смерти у постинфарктных пациентов возникают у больных с ФВ ЛЖ >35. ФВЛЖ как прогностический маркер также малоспецифична, так как для спасения 1 жизни нужно имплантировать кардиовертер-дефибриллятор 11 пациентам. Поэтому разработка более точных стратегий стратификации риска, включающих гемодинамические, электрофизиологические и биохимические параметры, является насущной необходимостью.

Реферат

ТУРБУЛЕНТНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ІНШІ ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Гончар А.В., Кобець А.В., Копиця М.П., Юхновський О.Ю.

Ключові слова: прогнозування, гострий інфаркт міокарда, турбулентність серцевого ритму.

Мета роботи - вивчити особливості параметрів ТСР та їх зв'язок із даними ехокардіографії, короткостроковим і віддаленим прогнозом захворювання у пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Обстежено 114 хворих із гострим інфарктом міокарда. Усім пацієнтам проводилося ехокардіографічне дослідження на 8-10 добу захворювання і в термін 4 тижні спостереження, а також добове моніторування ЕКГ в період 4-6 тижнів після ГІМ. 25 пацієнтам (16 чоловіків і 9 жінок), які мали за результатами Холтер-ЕКГ шлуночкову екстрасистолію, проведено розрахунок показників початку турбулентності T_0 (ступінь прискорення серцевого ритму після ЖЕС,%) і нахилу турбулентності T_s (інтенсивність подальшого уповільнення ритму, мс / RR). Ризик РСС і несприятливих подій, госпітальної і 6-місячної смертності у пацієнтів, які перенесли ГІМ і мають патологічні показники ТСР, був достовірно підвищений в порівнянні з хворими з нормальними значеннями індексів T_0 і T_s . Крім того, у більшості пацієнтів з аномальними значеннями маркерів ТСР відзначалася середня ЧСС більше 70 уд/хв і зниження систолічної функції за даними ЕхоКГ на 8-10 добу після ГІМ; при повторному ехокардіографічному дослідженні через 4-6 тижнів після ГІМ достовірних відмінностей між підгрупами нормальних / змінених значень T_0 і T_s виявлено не було. Параметри ТСР, що отримані в строк 4-6 тижнів після ГІМ, достовірно пов'язані з ризиком за шкалою GRACE і скоротливістю ЛШ у гострий період захворювання. Додаткова їх оцінка є перспективною в плані уточнення прогнозу захворювання у віддалений термін спостереження, виявлення когорти осіб з підвищеним ризиком розвитку раптової серцевої смерті, індивідуалізації плану спостереження і реабілітації у таких пацієнтів.

Литература

1. Бокерия О.Л. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца / О.Л. Бокерия, М.Б. Бинишвили // Неинвазивная аритмология. - 2013. - Т. 10, № 2. - С. 38-43.
2. Adabag A.S. Sudden death after myocardial infarction / A.S. Adabag, T.M. Therneau, B.J. Gersh [et al.] // JAMA. - 2012. - Vol. 300. - P. 2022-2029.
3. Wellens H.J.J. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future / H.J.J. Wellens, P. J. Schwartz, F. W. Lindemans [et al.] // European Heart Journal. - 2014. - Vol. 35, № 25. - P. 1642-1651.
4. Zaman S. Sudden Cardiac Death Early After Myocardial Infarction: Pathogenesis, Risk Stratification, and Primary Prevention / S. Zaman, Pr. Kovoor // Circulation. - 2014. - Vol. 129. - P. 2426-2435.
5. Корнацкий В.М. Проблема болезней системы кровообращения и пути ее минимизации в Украине / В.М. Корнацкий // Кардиология. - 2013. - Т. 5, № 07. - С. 25-29.
6. Юрченко В.Д. Раптова серцева смерть – важлива соціально-економічна проблема в Україні / В.Д. Юрченко, В.О. Крилюк, В.Г. Бурчинський [та ін.] // Екстрена медицина: від науки до практики. - 2013. - Вип. 5-6. - С. 150-156.
7. Лікування шлуночкових порушень серця та профілактика раптової серцевої смерті. Рекомендації Асоціації кардіологів України / [О.С. Сичов, О.В. Коркушко, В.О. Бобров та ін.]. - Київ, 2009. - 49 с.
8. Exner D. V. Noninvasive Risk Assessment Early After a Myocardial Infarction. The REFINE Study / D. V. Exner, K. M. Kavanagh, M. P. Slawnych [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2007. - Vol. 50, № 24. - P. 1243-1249.
9. Bauer Axel Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use / Axel Bauer, Marek Malik, Georg Schmidt [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 52 (17). - P. 1353-1365.
10. Goldenberg I. Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction / I. Goldenberg, A.K. Vyas, W.J. Hall [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 51. - P. 288-296.
11. Barthel P. Impact of age on prognostic significance of heart rate turbulence / P. Barthel, A. Bauer, R. Schneider [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 112, Suppl. - P. U456.
12. Schmidt G. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel // Lancet. - 1999. - Vol. 353. - P. 1390-1396.
13. Fishman G.I. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop / G.I. Fishman, S.S. Chugh, J.P. Dimarco [et al.] // Circulation. - 2010. - Vol. 122, № 22. - P. 2335-2348.

Summary

HEART RATE TURBULENCE AND OTHER RISK FACTORS OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Honchar O.V., Kobets A.V., Kopytsya M.P., Yukhnovskiy O. Yu.

Key words: prediction, acute myocardial infarction, heart rate turbulence.

Objective: To investigate the peculiarities of the heart rate turbulence (HRT) parameters and their relation to echocardiographical findings, short-term and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction. The study involved 114 patients with acute myocardial infarction. All patients underwent echocardiography at 8-10 and 4 weeks of surveillance and ECG monitoring at 4-6 weeks after MI. For 25 patients (16 men and 9 women) who had ventricular premature beats on Holter ECG, indices of turbulence onset T_0 (degree of acceleration of the heart rate after the VPB, %) and turbulence slope T_s (the intensity of further slowing the rhythm, ms / RR) were calculated. The risk of SCD and adverse events, hospital and 6-month mortality in patients with acute myocardial infarction and with pathological TCP performance was significantly increased compared with patients with normal values of T_0 and T_s . In addition, the majority of patients with abnormal values of HRT markers showed an average heart rate over 70 beats / min and reduced systolic function according to echocardiography at 8-10 days after AMI; repeated echocardiography at 4-6 weeks after AMI did not show significant differences between subgroups of normal / changed values of T_0 and T_s . HRT parameters obtained in a period of 4-6 weeks after MI were significantly associated with the risk on GRACE scale and LV contractility in the acute phase of the disease. Their assessment is promising in terms of more accurate prognosis of the disease in the long-term period of observation, identification of cohorts of individuals with increased risk of sudden cardiac death, individualization of observation and rehabilitation plan in such patients.

УДК 618.177-089.888.11

Гюльмамедова Ч.В.

УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ РЕПРОДУКЦИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ (ПО ДАННЫМ ГОРМОНАЛЬНОГО СКРИНИНГА)

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджан

Под наблюдением находилось 556 женщин с бесплодием, из которых у 70,9% диагностировано первичное, у 29,1% женщин - вторичное бесплодие. Полученные результаты гормонального скрининга показали, что характерным признаком для женщин с овуляторной формой и другими причинами бесплодия является различие гормонального профиля, особенно это выражается в содержании прогестерона, эстрадиола, пролактина и ФСГ. Бесплодие овуляторного генеза в основном ассоциируют с низким уровнем эстрадиола (78,2%) и прогестерона (94,5%), и высоким уровнем ФСГ (97,6%), ЛГ (47,3%) и пролактина (37,2%). Диагностическая чувствительность отдельных гормонов была невысокой, однако вероятность отклонения их уровня от нормы при бесплодии в сравнении с фертильными женщинами, в частности гиперпролактинемия (в 21,8 раза), гиперпрогестеронемия (в 8,6 раза) ФСГ (в 13,4 раза) и ЛГ (в 8,8 раза) была высокой. На фоне отклонения количества гормонов от нормы вероятность бесплодия колеблется в широком интервале (72,7-98,1%), и на фоне их нормального уровня вероятность фертильности (30,2-37,8%) увеличивается в 2,3-3,0 раза. Диагностическая специфичность исследованных гормонов (у женщин репродуктивного возраста вероятность уровня гормонов в пределах нормы) высокая (99,4%). При оценке гормонального статуса бесплодных женщин использование таких показателей как чувствительность, специфичность, прогностическая значимость и относительный риск, увеличивает адекватность данных.

Ключевые слова: бесплодие, фертильность, гормональный профиль, специфичность, прогностическая значимость, относительный риск.

Бесплодие представляет собой проблему во всем мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), частота бесплодных браков высока и составляет в развитых странах 25-30% всех супружеских пар [2,8,10]. При этом бесплодие у женщин наблюдается в каждом менее развитом регионе мира, однако оно различно в разных странах соответствующего региона. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, в середине 2002 г. в развивающихся странах насчитывалось 186 млн. когда-либо состоявших в браке женщин в возрасте 25-49 лет, которые были бесплодными. Из них примерно у 168 млн. на-

блюдалось вторичное бесплодие, а у 18 млн. — непреднамеренное первичное бесплодие [2].

Известно, что Азербайджанская Республика входит в число стран с высоким уровнем рождаемости. Сложившаяся демографическая ситуация в Азербайджане обеспечивает более высокие темпы роста населения по сравнению с другими республиками Закавказья. Вместе с тем, в демографическом развитии страны, наряду с такими благоприятными условиями для воспроизводства населения, как относительно высокий уровень рождаемости (18 ‰, 2009 г.), низкий коэффициент смертности (6,3 ‰, 2009