

Мазур Е.С., Мазур В.В., Джабер Х.А., Орлов Ю.А.

Турбулентность сердечного ритма и эктопическая желудочковая активность у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом

ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней, г. Тверь

Mazur E.S., Mazur V.V., Djaber H.A., Orlov Y.A.

Heart rate turbulence and ventricular ectopic activity in patients with dilated cardiomyopathy and postinfarctional cardiosclerosis

Резюме

Цель исследования. Изучить взаимосвязи между структурно-функциональными характеристиками левого желудочка, эктопической желудочковой активностью и турбулентностью сердечного ритма (ТСР) у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Материал и методы. Обследовано 23 больных ДКМП (мужчины в возрасте от 24 до 61 года, медиана — 46 лет) и 23 больных ПИКС (мужчины в возрасте от 49 до 71 года, медиана — 56 лет). Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование с оценкой конечного диастолического объема левого желудочка (КДО) и фракции выброса (ФВ), а также холтеровское мониторирование с оценкой показателя эктопической желудочковой активности (ПЭЖА) и показателей ТСР — TS (наклон турбулентности) и ТО (начало турбулентности). Результаты. Средние величины ПЭЖА, ТО и TS у больных ДКМП и ПИКС достоверно не различались. Корреляционный анализ не выявил у больных ДКМП и ПИКС статистически значимых связей ТО с КДО, ФВ и ПЭЖА. Тогда как величина TS значимо коррелировала с КДО ($r = -0,47$; $p < 0,001$), ФВ ($r = 0,56$; $p < 0,001$) и ПЭЖА ($r = -0,39$; $p < 0,005$) на всей группе больных и в подгруппе больных ПИКС ($r = -0,59$; $p < 0,005$, $r = 0,58$; $p < 0,005$ и $r = -0,42$; $p < 0,05$ соответственно). При этом у больных ДКМП выявлена взаимосвязь между TS и ФВ ($r = 0,48$; $p < 0,05$), тогда как с КДО и ПЭЖА отсутствовала. Выводы. В группах больных ДКМП и ПИКС показатель наклона турбулентности положительно коррелирует с ФВ левого желудочка. У больных ПИКС показатель наклона турбулентности отрицательно коррелирует с КДО и ПЭЖА.

Ключевые слова. Дилатационная кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз, эктопическая желудочковая активность, турбулентность сердечного ритма

Summary

Aim. To study the relationship between the structural and functional characteristics of the left ventricle, ventricular ectopic activity and heart rate turbulence (HRT) in patients with post-infarction cardiosclerosis and dilated cardiomyopathy. **Material and methods.** The study involved 23 patients with dilated cardiomyopathy (men aged 24 to 61 years, median - 46 years) and 23 patients with post-infarction cardiosclerosis (men aged 49 to 71 years, median - 56 years). All patients underwent echocardiography with assessment of end-diastolic volume of the left ventricle (EDV) and ejection fraction (EF), and Holter monitoring with the evaluation of ventricular ectopic activity index (VEAI) and indicators of HRT - TS (turbulence slope) and the TO (turbulence onset). **Results.** Mean values of VEAU, TO and TS in patients with dilated cardiomyopathy and post-infarction cardiosclerosis did not differ significantly. Correlation analysis didn't reveal statistically significant relationships between TO and EDV, EF, VEAU. While the value of TS was significantly correlated with EDV ($r = -0,47$; $p < 0,001$), EF ($r = 0,56$; $p < 0,001$) and VEAU ($r = -0,39$; $p < 0,005$) in the whole group patients and in a subgroup of patients post-infarction cardiosclerosis ($r = -0,59$; $p < 0,005$, $r = 0,58$; $p < 0,005$ and $r = -0,42$; $p < 0,05$, respectively). Relationship between TS and EF ($r = 0,48$; $p < 0,05$) was revealed in patients with dilated cardiomyopathy, whereas relationships between TS with EDV and VAEI were absent. **Conclusions.** In groups of patients with dilated cardiomyopathy and post-infarction cardiosclerosis turbulence slope positively correlated with EF. Patients with post-infarction cardiosclerosis turbulence slope negatively correlated with EDV and VAEI.

Keywords. Dilated cardiomyopathy, myocardial infarction, ventricular ectopic activity, heart rate turbulence

Введение

Турбулентность сердечного ритма (ТСР) — это бифазный ответ синусового узла на желудочковую экстрасистолию (ЖЭС), который заключается в краткосрочном увеличении с последующим замедлением частоты сердечных сокращений (ЧСС) [1]. При преждевременном сокращении левого желудочка ударный объем меньше обычного, что стимулирует барорецепторы аорты и сонных артерий и вызывает рефлекторное увеличение ЧСС. После компенсаторной паузы ударный объем превышает обычный, что приводит к рефлекторному снижению ЧСС [2]. Таким образом, ТСР характеризует способность синусового узла реагировать на изменение вегетативного баланса.

Показано, что ТСР у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) коррелирует с риском внезапной сердечной смерти из-за развития фатальных желудочковых нарушений ритма [3, 4, 5]. Показано также, что показатели ТСР ухудшаются по мере дилатации полости и снижения систолической функции левого желудочка [6]. При этом остается не ясным, играет ли нарушение ТСР самостоятельную роль в развитии желудочковых аритмий, или же это просто признак структурного ремоделирования миокарда, предрасполагающего к развитию фатальных нарушений ритма? Кроме того, остается открытым вопрос о влиянии на ТСР заболевания, приведшего к развитию сердечной недостаточности.

Учитывая выше изложенное, мы сочли актуальным исследование, *цель* которого — изучить взаимосвязи между структурно-функциональными характеристиками левого желудочка, эктопической желудочковой активностью и ТСР у больных постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

Материалы и методы

Источником информации для настоящего исследования послужили база данных трансторакальных эхокардиографических исследований (ЭхоКГ) и архив результатов холтеровского мониторинга (ХМ), проведенных в 2010–2015 годах в рамках кафедральной темы научно-исследовательской работы. Среди обследованных пациентов было 23 мужчины с верифицированным диагнозом ДКМП, у которых оказалось возможным рассчитать показатели ТСР. Все они были включены в настоящее исследование. Каждому больному ДКМП была подобрана пара из числа больных ПИКС. Критериями включения в пару были мужской пол, максимально близкий конечный диастолический объем левого желудочка (КДО) и максимально близкий возраст.

Для оценки структурно-функционального состояния левого желудочка использовались данные о величине его КДО, который определялся по методу дисков Симпсона, и фракции выброса (ФВ). У больных ПИКС, кроме того, учитывалось число пораженных сегментов.

По данным ХМ определялся показатель эктопической желудочковой активности (ПЭЖА), равный сумме баллов, начисляемых в зависимости от характера выявленных аритмий: одиночные ЖЭС до 30 в час — 1 балл,

более 30 в час — 2, парные — 3, групповые — 4, пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) — 5 баллов.

При анализе результатов ХМ определялись и показатели ТСР: начало турбулентности (ТО — turbulence onset) и наклон турбулентности (ТС — turbulence slope). ТО представляет собой разницу между средним значением первых двух нормальных RR интервалов (RR1 и RR2) следующих за ЖЭС и двух последних предэктопических интервалов (RR-2 и RR-1), выраженную в процентах:

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

ТС отражает наклон линии регрессии, оцененный более чем в 5 последовательных синусовых RR интервалах (в пределах первых 15 RR интервалов), следующих за ЖЭС. В норме ТО < 0 %, а ТС > 2,5 мс/RR [2].

В зависимости от значений ТО и ТС, выделяют три категории ТСР: нулевая категория (ТСР-0) — оба показателя (ТО и ТС) в пределах нормальных значений, 1-я категория (ТСР-1) — один из показателей выходит за пределы нормы, 2-я категория — оба показателя имеют патологические значения [7].

Для всех учитываемых в настоящем исследовании количественных признаков рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и его 95 % доверительный интервал (95% ДИ). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для независимых переменных. Взаимосвязь между количественными признаками оценивалась с помощью корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

Несмотря на то, что при формировании пар в них включались пациенты максимально близкого возраста, средний возраст больных ПИКС оказался на 15,0 (10,0–20,0) лет больше, чем средний возраст больных ДКМП (табл. 1). Выполнение второго условия формирования пар — близость величины КДО — привело к тому, что средние величины этого показателя у больных ДКМП и ПИКС практически не различались. При этом ФВ у больных ДКМП в среднем была на 6,0 (0,8–11,2) % ниже, чем у больных ПИКС, что можно трактовать как проявление неспособности диффузно пораженного миокарда реализовать механизм Франка-Старлинга, то есть усилить сократительную способность в ответ на избыточное диастолическое растяжение.

У больных ПИКС размер рубца варьировал от 2 до 11 сегментов левого желудочка и в среднем равнялся 6,7 (5,6–7,8) сегмента. Как и следовало ожидать, размер постинфарктного рубца достаточно тесно коррелировал с КДО ($r = 0,64$; $p < 0,005$) и ФВ ($r = -0,55$; $p < 0,02$) левого желудочка.

Средние величины ПЭЖА у больных ДКМП и ПИКС достоверно не различались (табл. 1), однако доля лиц, у которых эктопическая желудочковая активность была представлена только редкими (менее 30 в час), оди-

Таблица 1. Результаты обследования больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	ДКМП	ПИКС	p
Возраст, лет	43,8 (39,5–48,1)	58,8 (55,8–61,8)	<0,001
КДО, мл	209,6 (185,2–234,0)	210,8 (188,1–233,5)	>0,05
ФВ, %	29,9 (26,3–33,5)	35,9 (31,7–40,1)	<0,05
ПЭЖА, баллы	6,6 (5,2–8,0)	4,8 (3,0–6,6)	>0,05
Только одиночные ЖЭС до 30 в час, %	4,3 (0,8–21,0)	39,1 (19,2–59,1)	<0,05
Парные ЖЭС, %	91,3 (73,2–97,6)	52,2 (31,8–72,6)	<0,01
Групповые ЖЭС, %	47,8 (27,4–68,2)	30,4 (11,6–49,2)	>0,05
Неустойчивая ЖТ, %	13,0 (4,5–32,1)	13,0 (4,5–32,1)	>0,05
ТО, %	-0,39 (-1,68–0,90)	-0,97 (-2,11–0,17)	>0,05
TS, мс/RR	4,45 (2,24–6,65)	6,45 (4,19–8,71)	>0,05
TCP-0, %	13,0 (4,5–32,1)	43,5 (23,2–63,7)	<0,05
TCP-1, %	43,5 (23,2–63,7)	30,4 (11,6–49,2)	>0,05
TCP-2, %	43,5 (23,2–63,7)	26,1 (8,1–44,0)	>0,05
TCP >0, %	87,0 (67,9–95,5)	56,5 (36,3–76,8)	<0,05

Таблица 2. Коэффициенты корреляции TS с показателями структурно-функционального состояния левого желудочка и эктопической желудочковой активности

Показатель	Все больные	Больные ДКМП	Больные ПИКС	r _t
КДО	-0,47; p <0,001	-0,34; p >0,05	-0,59; p <0,005	>0,05
ФВ	0,56; p <0,001	0,48; p <0,05	0,58; p <0,005	>0,05
ПЭЖА	-0,39; p <0,005	-0,26; p >0,05	-0,42; p <0,05	>0,05

Примечание. Здесь и в таблице 3: p — статистическая значимость коэффициента корреляции, p_t — статистическая значимость различий между коэффициентами корреляции у больных ДКМП и ПИКС.

ночными ЖЭС, среди больных ДКМП была в 9 раз меньше, чем среди больных ПИКС. Напротив, парные ЖЭС у больных ДКМП отмечались почти в два раза чаще, чем у больных ПИКС. Частота выявления групповой ЖЭС и неустойчивой ЖТ у больных ДКМП и ПИКС была практически одинаковой. В целом, можно констатировать, что желудочковые нарушения ритма у больных ДКМП носили более тяжелый характер, чем у больных ПИКС.

Средние величины ТО и TS у больных ПИКС и ДКМП достоверно не различались, однако доля лиц без нарушений TCP среди больных ДКМП была меньше, а доля лиц с нарушением TCP больше, чем среди больных ПИКС.

Корреляционный анализ не выявил ни у больных ДКМП, ни у больных ПИКС статистически значимых связей ТО с КДО, ФВ и ПЭЖА. Величина TS значимо коррелировала с перечисленными показателями на всей группе больных и в подгруппе больных ПИКС (табл. 2). В подгруппе больных ДКМП корреляционная связь TS с ФВ сохраняла статистическую значимость, а с КДО и ПЭЖА утрачивала. Однако статистически значимых различий между коэффициентами корреляции TS с КДО и

ПЭЖА у больных ДКМП и ПИКС не выявлено. Это позволяет предполагать, что у больных ДКМП все же существует взаимосвязь TS с КДО и ПЭЖА, но значительно более слабая, чем у больных ПИКС.

В целом по группе обследованных больных статистически значимая корреляционная связь между КДО и ПЭЖА отсутствует, однако такая связь выявляется в подгруппе больных ПИКС (табл. 3). Напротив, между ФВ и ПЭЖА корреляционная связь выявляется в целом по группе, но в подгруппах она утрачивает статистическую значимость. Самая сильная корреляционная связь выявлена у больных ПИКС между ПЭЖА и числом пораженных сегментов. Отметим, что размер рубца у больных ПИКС тесно коррелирует как с КДО ($r = 0,68; p < 0,001$), так и с ФВ ($r = -0,55; p < 0,005$).

Наличие корреляционных связей между показателями TCP и структурно-функциональными характеристиками левого желудочка показано в целом ряде исследований. Так, у больных подострым инфарктом миокарда выявлена отрицательная корреляция ФВ с ТО ($r = -0,51; p < 0,001$) и положительная с TS ($r = 0,51; p < 0,001$) [8]. Отрицательная корреляция между ФВ и ТО ($r = -0,419; p$

Таблица 3. Коэффициенты корреляции показателя эктопической желудочковой активности с показателями структурно-функционального состояния левого желудочка и

Показатель	Все больные	Больные ДКМП	Больные ПИКС	p _t
КДО	0,25; p >0,05	-0,03; p >0,05	0,47; p <0,02	<0,05
ФВ	-0,36; p <0,01	-0,22; p >0,05	-0,34; p >0,05	>0,05
Рубец	-	-	0,72; p <0,001	-

<0,001) отмечена и у больных ПИКС [9]. Таким образом, по данным литературы нарастание систолической дисфункции у больных ИБС ассоциируется с увеличением ТО и уменьшением TS, то есть со сдвигом обоих показателей ТСР в сторону патологических значений.

В настоящем исследовании связи между структурно-функциональными характеристиками левого желудочка и Тоне выявлено, но показано, что TS уменьшается при нарастании КДО и уменьшении ФВ. Аналогичные результаты получены D.C. Yip et al. [6], показавшими, что TS у больных ХСН отрицательно коррелирует с конечным диастолическим размером левого желудочка ($r = -0,313$; $p < 0,001$) и положительно — с ФВ ($r = 0,365$; $p < 0,001$). Таким образом, результаты настоящего исследования, касающиеся взаимосвязи TS со структурно-функциональным состоянием левого желудочка, в целом согласуются с данными литературы.

Учитывая, что показатели ТСР коррелируют с риском развития фатальных желудочковых аритмий [3, 4, 5], можно ожидать корреляции этих показателей и с эктопической желудочковой активности. Действительно, как показало настоящее исследование, между ПЭЖА и TS существует корреляционная связь, но она довольно слабая, а в подгруппе больных ДКМП — статистически незначимая. Это наводит на мысль, что данная корреляция не отражает неких причинно-следственных отношений, а является опосредованной, то есть обусловленной зависимостью ПЭЖА и TS от какого-то третьего фактора.

Самая сильная корреляционная связь в настоящем исследовании выявлена у больных ПИКС между ПЭЖА и размером рубца ($r = 0,72$; $p < 0,001$), что согласуется с данными литературы, согласно которым поздняя эктопическая активность и больных, перенесших инфаркт миокарда, тем выше, чем больше площадь пораженного миокарда [10]. Данная корреляционная связь патогенетически объяснима, поскольку увеличение размеров рубца сопровождается увеличением зоны контакта рубцовой ткани с непораженным миокардом, которая служит основным источником эктопической активности при ПИКС [11]. Учитывая, что от размера рубца у больных ПИКС зависят как КДО ($r = 0,68$; $p < 0,001$), так и ФВ ($-0,55$; $p < 0,005$), можно полагать, что корреляционная связь ПЭЖА

с этими показателями является опосредованной, а не патогенетически обусловленной.

Отсутствие аналогичных корреляционных связей у больных ДКМП позволяет полагать, что выраженность дилатации левого желудочка и выраженность эктопической желудочковой активности у данной категории пациентов зависят от разных причин, например, дилатация — от тяжести повреждения миокардиоцитов, а эктопическая желудочковая активность — от распространенности фиброза.

Заключение

При сопоставимом КДО левого желудочка у больных ДКМП, по сравнению с больными ПИКС, ниже его ФВ, выше эктопическая желудочковая активность и более выражены нарушения турбулентности сердечного ритма. В обеих группах показатель наклона турбулентности положительно коррелирует с ФВ левого желудочка. У больных ПИКС, кроме того, этот показатель отрицательно коррелирует с КДО и показателем эктопической желудочковой активности. Последний показатель у больных ПИКС тесно коррелирует с размером рубца и менее тесно — с КДО левого желудочка. У больных ДКМП связи эктопической желудочковой активности с КДО и ФВ левого желудочка не выявлено. ■

Мазур Евгений Станиславович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, *Мазур Вера Вячеславовна* – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, *Джабер Харис Абдулхасанович* – аспирант кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, *Орлов Юрий Александрович* – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Автор, ответственный за переписку - *Орлов Юрий Александрович*, 170000, Тверь, ул. Советская, д. 4. 8-(4822)-77-54-22; сотовый телефон: 8-920-194-17-32; e-mail: orlov_ver@mail.ru.

Литература:

1. 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; 353 (9162): 1390-6.
2. Watanabe M.A. Heart Rate Turbulence: a Review. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2003; 3: 10-22.
3. Koyama J., Watanabe J., Yamada A., Koseki Y., Konno Y., Toda S. et al. Evaluation of heart-rate turbulence as a new prognostic marker in patients with chronic heart failure. *CircJ.* 2002; 66 (10): 902-7.
4. Perkiömaki J.S., Thomsen P.-E.B., Kiviniemi A.M. et al. Risk factors of self-terminating and perpetuating ventricular tachyarrhythmias in post-infarction patients with moderately depressed left ventricular function, a CARISMA sub-analysis. *Europace*. 2011; 13: 1604-1611.
5. Bauer A., Barthel P., Schneider R. et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). *Eur Heart J.* 2009; 30 (5): 576-83.
6. Yin D.C., Wang Z.J., Guo S., Xie H.Y., Sun L., Feng W. et al. Prognostic significance of heart rate turbulence parameters in patients with chronic heart failure. *BMC*

- CardiovasDisord.* 2014; 13:14-50.
7. Barthel P., Bauer A., Schneider R. and Schmidt G. *Impact of age on prognostic significance of heart rate turbulence (abstract).* *Circulation (Suppl.).* 2005; 112: U456.
 8. Баранцева Н.Г. Динамика предикторов внезапной сердечной смерти в процессе лечения больных инфарктом миокарда [Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н.]: Ижевск; 2013 г.
 9. Окишева Е.А. Оценка информативности новых неинвазивных методов стратификации риска внезапной сердечной смерти (турбулентность сердечного ритма и альтернация зубца Т) у больных, перенесших инфаркт миокарда [Автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н.]: Москва; 2011 г.
 10. St John Sutton M., Lee D., Rouleau J.L. et al. *Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction.* *Circulation.* 2003; 107 (20): 2577-82.
 11. Ajjola O.A., Tung R., Shivkumar K. *Ventricular tachycardia in ischemic heart disease substrates.* *Indian Heart J.* 2014; 66 (Suppl 1): S24-34.