

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 мониторингирования (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 (М) 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 <sub>t</sub>
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<sub>t</sub> — 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 <sub>t</sub>
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. *Ajijola O.A., Tung R., Shivkumar K. Ventricular tachycardia in ischemic heart disease substrates. Indian Heart J. 2014; 66 (Suppl 1): S24-34.*