ПОКАЗАТЕЛИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И МИКРОВОЛЬТНОЙ
АЛЬТЕРНАЦИИ ЗУБЦА Т У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА
ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

С целью изучения особенностей турбулентности ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, взаимосвязи ее показателей с другими известными факторами риска внезапной смерти (снижением фракции выброса левого желудочка, показателями вариабельности ритма сердца, степенью поражения коронарных артерий и количеством желудочковых экстрасистол) обследованы 111 пациентов (84 мужчины и 27 женщины), средний возраст $64,1 \pm 10,5$ лет.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, внезапная смерть, турбулентность ритма сердца, микровольтная альтернация зубца Т, фракция выброса левого желудочка, вариабельность ритма сердца, желудочковая экстрасистолия.

To study peculiar features of heart rate turbulence in patients after myocardial infarction and their interrelations with other known risk factors of sudden cardiac death (depressed left ventricular ejection fraction, heart rate variability indices, extent of coronary artery injury, and number of ventricular premature beats), 111 patients aged 64.1 ± 10.5 years (84 men and 27 women) were examined.

Key words: coronary artery disease, myocardial infarction, sudden death, heart rate turbulence, microvolt T-wave alternans, left ventricular ejection fraction, heart rate variability, ventricular premature beats.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Частота ВСС составляет 0,36-1,28 на 1000 человек в год [12], а выживаемость в течение года после ВСС по различным данным не превышает 15-20% [1]. ВСС признана ведущей причиной смерти больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и снижением фракции выброса (ФВ) ЛЖ [1]. Известно, что в течение первого года после инфаркта миокарда (ИМ) погибает 6,5-11% больных, около половины из них - внезапно [1, 12]. Полагают, что у данной группы больных большинство случаев ВСС обусловлены желудочковыми нарушениями ритма: желудочковой тахикардией (ЖТ) и фибрилляцией желудочков. В то же время ВСС нередко регистрируют у внешне здоровых людей. В этом случае ВСС часто оказывается первым проявлением заболевания сердечно-сосудистой системы. Таким образом, определение риска развития фатальных аритмий и предикторов ВСС с целью своевременного назначения профилактического лечения остается одной из важнейших проблем современной кардиологии [3].

В последние десятилетия все больше внимания уделяется неинвазивным электрокардиографическим предикторам ВСС, в том числе микровольтной альтернации зубца Т (mTWA) и турбулентности ритма сердца (TRC) у больных с выраженной дисфункцией ЛЖ, особенно, у лиц, перенесших ИМ. Однако в группах пациентов с относительно сохранной функцией ЛЖ и отсутствием выраженных органических изменений миокарда прогностическая значимость данных параметров и их взаимосвязь с различными характеристиками состояния сердечно-сосудистой системы, а также другими факторами риска ВСС остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования было изучить особенности турбулентности ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда, взаимосвязь данных показателей с другими известными факторами риска внезапной смерти (снижением фракции выброса левого желудочка, показателями вариабельности ритма сердца, степенью поражения коронарных артерий, количеством желудочковых экстрасистол), а также изучить влияние β -адреноблокаторов и амиодарона на турбулентность ритма сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную группу были включены 111 пациентов (84 мужчины и 27 женщин), средний возраст $64,1 \pm 10,5$ лет, перенесших ИМ от 2 месяцев до 36 лет назад (в среднем 27 [9; 84] мес). Критериями включения были ИМ, перенесенный более, чем за 60 суток до включения в исследование; возраст пациента 18 лет и более; критериями исключения были наличие постоянной формы фибрилляции или трепетания предсердий, имплантированного электрокардиостимулятора; атриовентрикулярной блокады II-III степени; сопутствующее онкологическое заболевание; тиреотоксикоз; выраженная анемия (гемоглобин менее 90 г/л); невозможность отмены антиаритмических препаратов. Сопоставимая по возрастному-половому составу контрольная группа включала 50 лиц (34 мужчины и 16 женщин, средний возраст $62,5 \pm 11,6$ лет), не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями. Характеристики пациентов обеих групп приведены в табл. 1. Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено местным этическим комитетом.

Всем пациентам проводилось стандартное обследование, включавшее первичный опрос, осмотр,

определение липидного спектра крови, эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой ФВ ЛЖ и локальной сократимости ЛЖ, а также суточное мониторирование ЭКГ с оценкой ЧСС, показателей variability ритма сердца (BPC) - SDNN и pNN50, а также определением количества желудочковых экстрасистол и наличия пароксизмов устойчивой и неустойчивой ЖТ, TPC и мTWA. мTWA рассчитывали с помощью программного обеспечения Cardioday Getemed по методу модифицированной скользящей средней [8] в двух холтеровских отведениях. Определяли следующие значения мTWA: абсолютное максимальное значение в течение суток, значение при максимальной частоте сердечных сокращений (ЧСС), значение при ЧСС 100 уд/мин и в 05:00 часов. Использовался фактор актуализации (ФА) 1/8 и 1/32. Для TPC определялись показатели turbulence onset (TO) (начало турбулентности - величина учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы) и turbulence slope (TS) (наклон турбулентности

- интенсивность замедления синусового ритма после его учащения в постэкстрасистолическом периоде). За патологические значения принимались $TO > 0\%$, $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$ [2]. 47 пациентам проведена коронароангиография с оценкой количества пораженных артерий и степени выраженности стенозов.

С целью изучения влияния β -адреноблокаторов на значения TPC и мTWA была выполнена временная отмена β -адреноблокаторов на 2-3 суток (в зависимости от периода полувыведения конкретного препарата) 62 пациентам, чье клиническое состояние позволяло осуществить данную процедуру (отсутствие приступов стенокардии покоя и малых напряжений). Данная процедура была одобрена местным этическим комитетом.

Статистический анализ

Для нормального распределения данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, в иных случаях указана медиана [25-й; 75-й процентиля]. Достоверность различий оценивали с помощью двухстороннего t-критерия или критерия Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Корреляционные взаимосвязи исследовали с помощью регрессионного анализа и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Все расчеты осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS версии 17.0.

Таблица 1.

Характеристика пациентов основной и контрольной групп

		Основная группа	Контрольная группа	P
Пол (муж/жен)		84 (75,7%)/ 27 (24,3%)	34 (78%)/ 16 (32%)	> 0,05
Возраст, лет		64,1 $\pm$ 10,5	62,5 $\pm$ 11,6	> 0,05
Давность ИМ, мес		27 [9; 84]	-	-
Вид ИМ, n (%)	С Q-зубцом	77 (69,4%)	-	-
	Без Q-зубца	34 (30,6%)	-	-
Степень ГБ, n	0	18	-	-
	1	4	-	-
	2	20	-	-
	3	69	-	-
ФК стенокардии, n	0	12	-	-
	I	15	-	-
	II	54	-	-
	III	25	-	-
	IV	6	-	-
Тип СД, n	1	1	1	< 0,05
	2	19	2	
ФК ХСН, n	0	23	-	-
	I	23	-	-
	II	31	-	-
	III	28	-	-
	IV	6	-	-
ФВЛЖ, %		46,6 $\pm$ 12,2%	62,2 $\pm$ 10,1%	< 0,05
Количество пораженных КА, n*	1	9	-	-
	2	8	-	-
	≥ 3	30	-	-

где, ИМ - инфаркт миокарда, ГБ - гипертоническая болезнь, ФК - функциональный класс, СД - сахарный диабет, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, КА - коронарные артерии, * - при коронароангиографии (n=47)

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе пациентов, перенесших ИМ, ФВ ЛЖ была достоверно ниже, чем в группе контроля (46,6 $\pm$ 12,2% и 62,2 $\pm$ 10,1%, $p < 0,001$). Показатели BPC (SDNN и pNN50) были несколько ниже у больных, перенесших ИМ (SDNN: 124,1 $\pm$ 41,3 мс и 134,2 $\pm$ 38,3 мс; pNN50: 5,0 [3,9;11,7] и 7,0 [4,9;9,2]), но различия между обеими группами не достигали статистической достоверности. Однако в подгруппе больных, перенесших ИМ, с ФВ ЛЖ < 30% показатели SDNN были достоверно ниже, чем в подгруппе с более высокой ФВ ЛЖ (126,7 $\pm$ 42,1 мс и 100,6 $\pm$ 23,5%, $p = 0,005$); показатели pNN50 в подгруппах с различной ФВ ЛЖ достоверно не различались (5,0 [3,9;10,6] и 4,0 [3,9;7,4]).

Результаты исследования TPC представлены в табл. 2. Обнаружено, что в группе больных, перенесших ИМ, достоверно чаще выявлялись патологические значения TPC, чем у здоровых лиц, при этом абсолютное значение TS в среднем было достоверно ниже в основной группе в сравнении с контрольной,

Таблица 2. для значений мТВА в 05:00 часов (15 [6;27] мкВ и 8 [5;16] мкВ, $p < 0,05$). При повышении ФА до 1/32 (увеличение специфичности анализа) достоверные различия между основной и контрольной группами обнаружены только для значений мТВА в 05:00 часов (6 [2;9] мкВ и 3 [1;6] мкВ, $p < 0,05$). Во 2 отведении достоверные различия между основ-

Показатели ТРС в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Патологический ТО, %	59,9%	33,3%	0,003
Патологический TS, %	48,6%	13,6%	<0,001
Патологические ТО и TS, %	42,3%	19,6%	0,01
Абсолютное значение ТО	0,0 [0,03; -0,05]	0,0 [0,03; -0,06]	>0,05
Абсолютное значение TS	3,64 [1,93; 6,51]	6,64 [3,06; 12,72]	p=0,001

а абсолютные значения ТО были сопоставимы в обеих группах. У больных, перенесших ИМ, с измененным показателем ТО средняя ФВ ЛЖ была достоверно ниже ($42,23 \pm 9,2\%$ против $50,5 \pm 10,1\%$, $p < 0,05$), но изменения TS, а также обоих показателей ТРС не сопровождалось достоверным изменением ФВ ЛЖ.

При изучении корреляционных взаимосвязей в основной группе выявлена умеренная положительная корреляция между абсолютными значениями TS и показателями ВРС: SDNN ($r = 0,359$, $p < 0,001$) и pNN50 ($r = 0,325$, $p < 0,001$). Абсолютные значения ТО у больных, перенесших ИМ, достоверно коррелировали с ФВ ЛЖ ($r = 0,364$, $p < 0,001$), патологические значения ТО встречались достоверно чаще ($r = -0,329$, $p < 0,001$). Данная взаимосвязь подтверждалась наличием умеренной корреляции с функциональным классом ХСН: при возрастании функционального класса ХСН абсолютные значения ТО достоверно увеличивались ($r = 0,326$, $p < 0,001$). Корреляционной взаимосвязи показателей ТРС с другими факторами, в том числе давностью перенесенного ИМ, наличием гиперлипидемии, количеством желудочковых экстрасистол, степенью поражения коронарного русла и мТВА, не выявлено.

При изучении показателей мТВА обнаружено, что в первом отведении максимальные значения мТВА при ФА 1/8 были в среднем выше у больных, перенесших ИМ (89 [72;114] мкВ), чем в группе контроля (75 [57;95] мкВ, $p < 0,05$), аналогичные данные получены

в контрольной группами обнаружены только для максимальных значений мТВА при ФА 1/8 (80 [60;106] мкВ и 68 [56;91] мкВ, $p < 0,05$). Показатели мТВА при ЧСС 100 уд/мин во всех случаях между группами различались недостоверно.

При исследовании корреляционных взаимосвязей обнаружено, что показатели мТВА в 05:00 часов обратно коррелировали с ФВ ЛЖ ($r = -0,396$, $p < 0,001$ при ФА 1/8 и $r = -0,357$, $p < 0,001$ при ФА 1/32), а средние значения мТВА при ЧСС 100 уд/мин и ФА 1/32 - с количеством пораженных коронарных артерий по данным коронароангиографии ($r = -0,438$, $p = 0,002$). Менее выраженная отрицательная взаимосвязь со степенью поражения коронарного русла обнаружена для максимальных значений мТВА при ФА 1/8 ($r = -0,298$, $p = 0,04$). Практически все исследованные показатели мТВА достоверно не коррелировали с количеством желудочковых экстрасистол за сутки. Других корреляционных взаимосвязей показателей мТВА, в том числе с давностью и видом перенесенного ИМ, наличием гиперлипидемии, ТРС и ВРС не выявлено.

Временная отмена β -адреноблокаторов не приводила к достоверным изменениям показателей ТРС и мТВА. У 19 пациентов при холтеровском мониторировании была зарегистрирована частая желудочковая экстрасистолия (число экстрасистол в сутки 1566 [499;6232]) или пробежки неустойчивой ЖТ, что послужило показанием к назначению амиодарона. При

Таблица 3.

Влияние бета-адреноблокаторов и амиодарона на показатели ТРС и мТВА

	Без препарата	На фоне препарата	Р	Без препарата	На фоне препарата	Р
	Бета-адреноблокаторы			Амиодарон		
Абсолютное значение ТО	0,0 [0,03; -0,05]	0,0 [0,03; -0,06]	> 0,05	0,0 [-0,01;0,005]	0,0 [-0,01;0,0]	> 0,05
Абсолютное значение TS	3,64 [1,93; 6,51]	6,64 [3,06; 12,72]	> 0,05	2,32 [1,64; 4,67]	2,87 [2,0; 4,3]	> 0,05
мТВА, максимальные значения (ФА 1/8), мкВ	91 [69;112]	88 [73;106]	> 0,05	61 [57;91]	102 [82;127]	< 0,02
мТВА, значения при ЧСС 100/мин (ФА 1/8), мкВ	53 [33;87]	48 [31;68]	> 0,05	52 [43;59]	53 [40;66]	< 0,05
мТВА, значения в 05:00 (ФА 1/8), мкВ	17 [7;26]	13 [7;28]	> 0,05	19 [10;28]	20 [11;29]	< 0,05
мТВА, максимальные значения (ФА 1/32), мкВ	39 [27;51]	39 [27;48]	> 0,05	37 [23;48]	42 [29;49]	> 0,05
мТВА, значения при ЧСС 100/мин (ФА 1/32), мкВ	24 [16;38]	21 [12;35]	> 0,05	22 [17;39]	23 [19;39]	> 0,05
мТВА, значения в 05:00 (ФА 1/32), мкВ	6 [3;9]	6 [2;10]	> 0,05	8 [5;11]	9 [4;13]	> 0,05

этом амиодарон достоверно не влиял на показатели ТРС (ТО: 0,0 [-0,01;0,005] и 0,0 [-0,01;0,0], TS 2,32 [1,64; 4,67] и 2,87 [2,0; 4,3] до и после назначения амиодарона, соответственно), но вызывал достоверное увеличение максимальных значений мТWA (102 [82;127] мкВ против 61 [57;91] мкВ, $p < 0,02$). Аналогичные изменения меньшей выраженности отмечены и для остальных исследованных показателей мТWA (табл. 3). При контрольном холтеровском мониторинге, проведенном через 3 и 6 мес, статистически достоверной динамики показателей мТWA и ТРС не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ранее проводившихся исследованиях прогностического значения ТРС и мТWA [4, 9, 10] основное внимание уделялось стратификации риска ВСС с целью уточнения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Поэтому в них включались, главным образом, пациенты с выраженной дисфункцией ЛЖ. В данных когортах пациентов прогностическая ценность ТРС и мТWA была убедительно подтверждена [1] (предсказательная ценность отрицательного результата для спектрального метода оценки мТWA = 95%, предсказательная ценность отрицательного результата для временного метода оценки мТWA = 98,6%, при низкой предсказательной ценности положительного результата для обоих методов - 17,4-19%). В то же время значимость указанных неинвазивных маркеров у лиц с относительно сохранной функцией ЛЖ оставалась недостаточно изученной.

В наше исследование были включены пациенты как с нарушенной, так и с сохраненной функцией ЛЖ, что позволило сопоставить показатели ТРС и мТWA со степенью дисфункции ЛЖ. Выявленные обратные корреляционные взаимосвязи значений ТО и мТWA с ФВ ЛЖ подтверждают ранее сделанные выводы о нарушении ТРС и возрастании значений мТWA при ухудшении функции ЛЖ [4, 9]. В то же время следует отметить, что обнаруженная корреляционная связь была слабой и средней силы, что указывает на относительную независимость данных предикторов от степени дисфункции ЛЖ и подтверждает данные зарубежных исследований. В частности, авторы исследования REFINE [4, 9] подчеркивают, что предложенные пороговые значения мТWA следует учитывать только в рамках комплексной стратификации риска, а не при изолированном использовании данного метода.

Выявленные нами корреляции исследуемых параметров с клиническим состоянием пациентов (функциональный класс ХСН) соответствуют возрастанию значений мТWA и степени нарушения ТРС по мере снижения ФВ ЛЖ у наших пациентов. Достоверные различия не только в частоте встречаемости патологических значений ТРС, но и в абсолютных значениях ТО и TS в зависимости от выраженности дисфункции ЛЖ, указывают на важность не только самого факта нарушения ТРС, но и степени его выраженности.

Этот факт может быть обусловлен тем, что при нарастании структурных изменений миокарда после ИМ и развитии ХСН усугубляется дисбаланс вегета-

тивной нервной системы, вносящих вклад в формирование ТО и TS [2].

Выраженность изменений ТРС и мТWA в нашем исследовании гораздо в большей степени была связана с морфофункциональными изменениями миокарда, чем с количеством желудочковых экстрасистол. Для того, чтобы желудочковая аритмия представляла угрозу жизни, она должна быть «гемодинамически неэффективной». Следовательно, факторы, определяющие неэффективность гемодинамики в момент пароксизма (в частности, плохая исходная сократимость миокарда) и обусловленные, прежде всего, выраженностью морфологических изменений в миокарде, могут иметь большее значение, чем «пусковой фактор аритмии» - желудочковые экстрасистолы. Таким образом, термин «электрическая нестабильность миокарда» у больных, перенесших ИМ, может характеризоваться показателями, связывающими электрические процессы в миокарде со степенью морфологических изменений. Этими показателями обоснованно могут стать мТWA и ТРС.

До настоящего времени наибольшее распространение получил спектральный метод оценки мТWA, разработанный J.M.Smith с соавт. [11]. В исследованиях показана высокая прогностическая значимость отрицательного результата для стратификации риска ВСС, обусловленной желудочковыми нарушениями ритма, у больных с ИБС и кардиомиопатиями [3]. Однако высокая чувствительность спектрального метода оценки к уровню шума, необходимость поддержания стабильного ЧСС в течение 2 минут и более, необходимость стационарных условий измерения TWA ограничивают его применение при стандартных нагрузочных тестах и в амбулаторных условиях [5, 10].

Как известно, у больных ИБС аритмии развиваются в основном на фоне транзиторных стрессовых физиологических событий [6]. В нашем исследовании применялся модифицированный метод скользящей средней (система General Electric Medical Systems), подробно описанный B.D.Nearing и R.L.Verrier [8], т. е. метод временного анализа. Данная методика в настоящее время менее распространена, и пороговые значения мТWA окончательно не определены. В крупномасштабных исследованиях REFINE и FINCAVAS обнаружено, что амплитуда мТWA на пике нагрузки 57 мкВ соответствует положительному тесту мТWA; а при максимальной мТWA ≥ 65 мкВ риск смерти от всех причин возрастает в 3,3 раза, риск сердечно-сосудистой смерти - в 6 раз, а риск ВСС увеличивается в 7,4 раза [4, 9].

В нашем исследовании максимальные значения мТWA в основной и контрольной группах достоверно различались, однако средние значения в обеих группах были выше, чем в зарубежных исследованиях. Как было показано ранее, пик частоты ВСС приходится именно на утренние часы - от 05:00 до 07:00 [8], поэтому достоверности различий значений мТWA, измеренных в 05:00 утра при изменении ФА, демонстрирует перспективность использования для стратификации риска ВСС холтеровского мониторинга по сравнению с нагрузочным тестом в связи с циркадианными различиями в частоте ВСС.

Интересна отрицательная взаимосвязь значений мТWA с количеством пораженных коронарных артерий по данным коронароангиографии ($r=-0,438$, $p=0,002$). В литературе нами не обнаружено указаний на ранее проводившиеся исследования данного феномена. В качестве объяснения этого наблюдения может быть предложена гипотеза об уменьшении функциональной разнородности различных участков миокарда вследствие нарастания общего уровня ишемии и ремоделирования.

В литературе имеются противоречивые сведения о влиянии лекарственных препаратов на показатели ТРС и мТWA. В двух крупных исследованиях динамики ТРС после ИМ назначение β -адреноблокаторов не приводило к достоверному изменению обоих параметров [2]. В нашем исследовании временная отмена β -адреноблокаторов не приводила к достоверным изменениям ни одного из показателей ТРС, что согласуется с недавно полученными данными других исследователей [2]. А.Вауер с соавт. указывают на возможность оценки ТРС без отмены β -адреноблокаторов; наши данные позволяют подтвердить это предположение. Также в работе А.Вауер с соавт. [2] высказано предположение, что амиодарон не должен оказывать влияния на параметры ТРС; наши данные также подтверждают эту гипотезу. Следовательно, оценку ТРС можно производить без отмены указанных препаратов, что повышает безопасность исследования для пациента.

Обнаруженное нами отсутствие динамики мТWA при отмене β -адреноблокаторов согласуется с полученными результатами других авторов [4]. Данные о влиянии амиодарона на значения мТWA противоречивы [4, 9]. Наши данные демонстрируют достоверное увеличение мТWA при назначении амиодарона, что, вероятно, связано с возрастанием дисперсии поляризации кардиомиоцитов. Это указывает на высокую вероятность недостоверных данных при оценке мТWA у пациентов, получающих амиодарон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных, перенесших ИМ, чаще встречаются отклонения от нормы как одного, так и обоих показателей ТРС, а также более высокие значения мТWA, чем у здоровых лиц. Обнаружены достоверные различия не только в частоте встречаемости патологических значений ТРС, но и в абсолютных значениях TO и TS в зависимости от выраженности дисфункции ЛЖ. Степень нарушений TO и значения мТWA коррелируют со снижением ФВ ЛЖ и тяжестью ХСН, а TS - с показателями ВСР. β -адреноблокаторы достоверно не влияют на показатели ТРС и мТWA. Амиодарон не влияет на ТРС, мТWA на фоне его приема достоверно возрастает, что может приводить к ложным результатам при оценке данного показателя у больных, принимающих амиодарон.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death // *Circulation*. 2008;118:1497-1518.
2. Bauer A, Malik M, Schmidt G, et al. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology consensus // *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1353-1365
3. El-Menyar A, Asaad N. T-wave alternans and sudden cardiac death // *Crit Pathw Cardiol*. 2008;7(1):21-8.
4. Exner D.V. et al. Noninvasive Assessment of Sudden Death Risk After Myocardial Infarction - Results of the REFINE Study // *Heart Rhythm* 2007; 4: 5: 94
5. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Zabel M et al. wave alternans during exercise and atrial pacing in humans // *J Cardiovasc Electrophysiol* 8: 987-993, 1997
6. Mehta D, Curwin J, Gomes JA, Fuster V. Sudden death in coronary artery disease: acute ischemia versus myocardial substrate // *Circulation* 96: 3215-3223, 1997
7. Mrowka R., Persson P.B., Theres H., Patzak A. Blunted arterial baroreflex causes «pathological» heart rate turbulence // *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.*- 2000.- Vol.279.- P1171-1175
8. Nearing BD, Verrier RL Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy // *J Appl Physiol* 92: 541-549, 2002
9. Nieminen T, Lehtimäki T, Viik J et al. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test // *Eur Heart J* 2007;28:2332-2337
10. Rosenbaum DS, Albrecht P, Cohen RJ. Predicting sudden cardiac death from T wave alternans of the surface electrocardiogram: promise and pitfalls // *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:1095-1111, 1996
11. Smith JM, Clancy EA, Valeri CR et al. Electrical alternans and cardiac electrical instability // *Circulation* 1988; 77: 110-121
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e247-e346.

ПОКАЗАТЕЛИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И МИКРОВОЛЬТНОЙ АЛЬТЕРНАЦИИ ЗУБЦА Т У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Е.А.Окишева, Д.А.Царегородцев, В.А.Сулимов

С целью изучения особенностей турбулентности ритма сердца (ТРС) и микровольтной альтернации зубца Т (мТWA) у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), взаимосвязи данных показателей с другими известными факторами риска ВСС, а также влияния β -адреноблокаторов и амиодарона на значения ТРС и мТWA. были обследованы 111 пациентов, средний возраст $64,1 \pm 10,5$ лет, перенесших ИМ (84 мужчины и 27 женщин). Сопоставимая по возрасту и полу контрольная группа включала 50 лиц без сердечно-сосудистых заболеваний.

Всем участникам проводилось суточное мониторирование ЭКГ с оценкой ТРС и мТВА (максимальных значений, значений при максимальной частоте сердечных сокращений (ЧСС), ЧСС 100 уд/мин и в 05.00 часов); фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) оценивали с помощью ЭхоКГ.

В группе больных, перенесших ИМ, достоверно чаще выявлялись патологические значения ТРС, чем у здоровых лиц, при этом абсолютное значение TS в среднем было достоверно ниже в основной группе в сравнении с контрольной, а абсолютные значения ТО были сопоставимы в обеих группах. У больных, перенесших ИМ, с измененным показателем ТО средняя ФВЛЖ была достоверно ниже ($42,23 \pm 9,2\%$ против $50,5 \pm 10,1\%$, $p < 0,05$). Абсолютные значения ТО у больных, перенесших ИМ, достоверно коррелировали с ФВЛЖ ($r = 0,364$, $p < 0,001$), патологические значения ТО встречались достоверно чаще ($r = -0,329$, $p < 0,001$). Максимальные значения мТВА были в среднем выше у больных, перенесших ИМ ($89 [72;114]$ мкВ), чем в группе контроля ($75 [57;95]$ мкВ, $p < 0,05$), аналогичные данные получены для значений мТВА в 05.00 часов ($15 [6;27]$ мкВ и $8 [5;16]$ мкВ, $p < 0,05$). Показатели мТВА в 05.00 часов обратно коррелировали с ФВЛЖ ($r = -0,396$, $p < 0,001$). Временная отмена β -адреноблокаторов (62 пациента) не приводила к достоверным изменениям ТРС и мТВА, тогда как назначение амиодарона (19 пациентов) достоверно увеличивало значения мТВА ($102 [82;127]$ мкВ против $61 [57;91]$ мкВ, $p < 0,02$). Таким образом, у больных, перенесших ИМ, чаще наблюдается отклонение от нормы как одного, так и обоих показателей ТРС, а также более высокие значения мТВА, чем у здоровых лиц, при этом выраженность нарушений различных параметров ТРС зависит от ФВЛЖ. β -блокаторы и амиодарон достоверно не влияют на значения ТРС, но значения мТВА на фоне приема амиодарона достоверно возрастают.

HEART RATE TURBULENCE AND MICROVOLT T WAVE ALTERNANS IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

E.A. Okisheva, D.A. Tsaregorodtsev, V.A. Sulimov

To study peculiar features of heart rate turbulence (HRT) and microvolt T-wave alternans (mTWA) in patients after myocardial infarction and their interrelations with other known risk factors of sudden cardiac death, as well as the effect of β adrenoblockers and Amiodarone on HRT and mTWA indices, 111 patients aged 64.1 ± 10.5 years with a history of myocardial infarction (84 men and 27 women) were examined. The control group of the comparable age and gender consisted of 50 subjects without cardiovascular diseases. ECG Holter monitoring with assessment of HRT and mTWA (maximal values; values relevant to the maximal heart rate, heart rate of 100 bpm, and those recorded at 05:00) was performed in all patients, the left ventricular ejection fraction (LV EF) was assessed by echocardiography.

Pathologic HRT values were observed more frequently in patients after myocardial infarction than in healthy subjects, mean absolute TS values were significantly lower in study group than in control group, whereas absolute TO values did not significantly differ. In the patients after the myocardial infarction and altered TO indices, LV EF was significantly lower ($42.23 \pm 9.2\%$ and $50.5 \pm 10.1\%$, $p < 0.05$). The absolute TO values in the patients after myocardial infarction significantly correlated with LV EF ($r = 0.364$; $p < 0.001$), abnormal TO values were observed more frequently ($r = 0.329$; $p < 0.001$). Average maximal mTWA values were higher in patients after myocardial infarction ($89 \mu\text{V} [72 \text{ } 114 \mu\text{V}]$) than in control group ($75 \mu\text{V} [57 \text{ } 95 \mu\text{V}]$, $p < 0.05$), the similar data were revealed for the mTWA data obtained at 05:00, ($15 \mu\text{V} [6 \text{ } 27 \mu\text{V}]$ and $8 \mu\text{V} [5 \text{ } 16 \mu\text{V}]$, respectively, $p < 0.05$). The mTWA data obtained at 05:00 negatively correlated with LV EF ($r = 0.396$; $p < 0.001$). Temporal discontinuation of β adrenoblockers in 62 patients did not lead to significant changes in HRT and mTWA, whereas administration of Amiodarone to 19 patients caused a significant increase in mTWA from $61 \mu\text{V} (57 \text{ } 91 \mu\text{V})$ to $102 \mu\text{V} (82 \text{ } 127 \mu\text{V})$, $p < 0.02$.

Thus, in the patients after myocardial infarction, alterations of either one or both HRT indices as well as higher mTWA indices are more prevalent than in healthy persons, an extent of the above alterations depending on LV EF. Intake of β adrenoblockers and Amiodarone do not cause significant changes in the HRT values but the mTWA values significantly rise at the background of treatment with Amiodarone.