

**Д.В. СЕРМЯГИН, П.Ю. ГАЛИН**

Оренбургский государственный медицинский университет

**ОЦЕНКА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА  
ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ПО ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ  
НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

У больных инфарктом миокарда учет клинических осложнений и результатов трехкратного холтеровского мониторирования электрокардиограммы высокого разрешения на госпитальном этапе позволил разработать модель для прогнозирования перед выпиской из стационара отдаленного прогноза – острых сердечно-сосудистых происшествий (внезапная сердечная смерть, острые нарушения мозгового кровообращения, повторный инфаркт миокарда) в первый год после начала заболевания по параметрам электрической нестабильности и аритмической активности миокарда и их динамике.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, отдаленный прогноз, острые сердечно-сосудистые события, электрическая нестабильность миокарда

*Сермягин Дмитрий Вячеславович* - аспирант кафедры терапии. E-mail: sermjgin@gmail.com  
*Галин Павел Юрьевич* - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии. E-mail: pgalin@yandex.ru

**D.V.SERMYAGIN, P.Y. GALIN**

Orenburg State medical University

**LONG-TERM PROGNOSIS PREDICTION IN MYOCARDIAL  
INFARCTION INPATIENT TREATMENT BASED  
ON MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY**

Analysis of clinical complications finding and hi-res three-channel holter monitoring records in patients with myocardial infarction allowed to develop of a prediction model for follow-ups of acute cardiac events (sudden cardiac death, strokes, recurrent myocardial infarction) prior to hospital discharge and within the first year after disease onset using the parameters of myocardial electrical instability, arrhythmias and their dynamics.

**Key words:** myocardial infarction, long-term prognosis, follow-ups, acute cardiac events, myocardial electrical instability

*Dmitry Sermyagin* - postgraduate student of the Therapy Department. E-mail: sermjgin@gmail.com  
*Pavel Galin* - doctor of Medicine, Professor, Head of the Therapy Department.  
E-mail: pgalin@yandex.ru

Чрезвычайно актуальным вопросом является своевременная оценка состояния больного инфарктом миокарда (ИМ) и определения степени риска тяжелых осложнений и летального исхода [11, 7], обеспечивающая активное вмешательство в течение процесса [2, 6].

Большинство существующих индексов и шкал для прогнозирования течения ИМ основываются на клинических и лабораторных данных [23, 18, 19, 15, 17, 25, 1, 20]. При этом не учитывается влияния на прогноз электрической нестабильности миокарда (ЭНМ), которой придается важное значение в оценке состояния данной категории больных [8].

Имеются исследования и по прогностической информативности отдельных показателей ЭНМ [16, 22, 9, 13]. Данные различных авторов неоднозначны, а ино-

гда и противоречивы. Включение отдельных параметров ЭНМ в комплексные методы прогнозирования ИМ, основанные на клинических, лабораторных и инструментальных данных, требуют большей частью использования медицинских компьютерных технологий, статистических вычислительных программ, много времени и оборудования и не могут осуществить своевременной стратификации риска.

**Цель исследования:** установить у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) информативность различных параметров ЭНМ для прогнозирования перед выпиской из стационара степени риска неблагоприятного исхода в последующий год.

**Материал и методы**

В исследование включено 92 мужчин в возрасте 40-68 лет с первичным и по-

вторным Q-инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ), у которых на госпитальном этапе не было острых сердечно-сосудистых событий. Передний ИМ был у 41 (44,6%), задний – у 43 (46,8%), циркулярный – у 8 (8,6%). Критериями исключения из исследования были сопутствующие тяжелые заболевания и состояния, которые могут существенно повлиять на течение и прогноз ИМ. Тромболитическая терапия (ТЛТ) была проведена 49 больным (53%), у остальных тромболитичес не применялся в связи с поздней госпитализацией или наличием противопоказаний.

Специальное исследование для оценки ЭНМ заключалось в трехкратном (в 1-2 сутки, на 7 сутки и перед выпиской из стационара) холтеровском мониторировании электрокардиографии высокого разрешения (ХМ ЭКГ ВР) в 12 общепринятых отведениях с частотой оцифровки сигнала 514 Гц с использованием прибора Комплекс Полифункциональный Холтер-монитор «Кардиотехника-04-АД-3(М)» фирмы «Инкарт» СПб. При мониторировании регистрировались следующие показатели ЭНМ: поздние потенциалы желудочков (ППЖ), циркадный индекс (ЦИ) частоты сердечных сокращений (ЧСС), вариабельность и турбулентность ритма сердца (ВРС и ТРС), длина и дисперсия скорректированного интервала QT (QTc), которые оценивались в автоматическом режиме с обязательной врачебной коррекцией и интерпретацией. Клиническое проявление электрической нестабильности – аритмическая активность миокарда – определялась по максимально значимой градации нарушений ритма.

Мы включали в осложнения госпитального этапа нарушения ритма, зафиксированные с третьих суток до выписки из стационара по результатам ЭКГ покоя и второго (на седьмые сутки) и третьего (перед выпиской) ХМ ЭКГ ВР, и учитывали опасные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) и пароксизмы желудочковых и наджелудочковых тахикардий, а в трех случаях фибрилляции предсердий. При этом опасными ЖЭ мы считали все ЖЭ, начиная со II градации по классификации В. Lown и М. Wolf в модификации М. Ryan, и опасные ЖЭ I градации, возникающие более 10 в час [27] и длящиеся более трети суток [14]. По такому же принципу все опасные ЖЭ разделялись на частые (более 10 в час и длительнее 8 часов) и редкие.

Анализ ППЖ осуществлялся в общепринятых псевдоортогональных отведениях I, aVF, V<sub>2</sub>. Количественные критерии ППЖ вычислялись по трем приня-

тым показателям: 1. продолжительность фильтрованного комплекса QRS (Tot QRS) в мс; 2. продолжительность низкоамплитудных сигналов на уровне 40 мкВ в конце комплекса QRS (LAS40) в мс; 3. среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного сигнала QRS (RMS40) в мкВ. Параметры, разграничивающие признаки ППЖ от области нормальных значений ЭКГ ВР при использовании частотного фильтра 40 Гц: 1. Tot QRS > 114 мс; 2. LAS40 > 38 мс; 3. RMS40 < 20 мкВ. Наличие двух или трех этих показателей свидетельствует о наличии ППЖ [10].

ЦИ ЧСС является проявлением вариабельности ритма сердца (ВРС) и отражает циркадную его изменчивость. Он рассчитывается как отношение среднесуточной ЧСС к средненочной и имеет нормальное значение 1,24-1,44 [24].

Основная оценка ВРС заключается в констатации её повышения при активации парасимпатикуса или снижения при повышении симпатического тонуса [24]. Вегетативные влияния на сердце были оценены путем изучения двух основных временных характеристик ВРС: 1. SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов RR, значение которого является интегральным показателем, характеризующим ВРС в целом, и зависит от воздействия как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС); 2. pNN50 (%) – доля соседних синусовых интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс – свидетельствует о тоне парасимпатического отдела ВНС. Уменьшение SDNN ниже 100 мс считалось показателем повышения симпатических влияний на синусовый узел, а снижение pNN50 ниже 2% свидетельствовало о снижении защитного эффекта парасимпатической нервной системы [5]. Обязательно учитывалась также динамика этих параметров на протяжении госпитального периода.

ТРС оценивается двумя независимыми показателями: ТО (начало турбулентности), характеризующий изменения синусового ритма сразу после ЖЭ, т.е. период учащения ритма, и TS (наклон турбулентности), отражающий темп последующего урежения ритма в пределах 20 постэкстрасистолических интервалов [28]. Установлено, что  $ТО \geq 0\%$  и  $TS \leq 2,5 \text{ мс/RR}$  являются показателями патологии.

Продолжительность интервала QT зависит от ЧСС и пола пациента, поэтому для получения должного его значения используется QTc. Кроме длины учитывается дисперсия QTc (dQTc), т.е. разность

максимального и минимального значения интервала QT в 12 отведениях не менее чем в трех последовательных циклах [12]. Имеется предположение, что интервал QT является показателем симпатического тонуса [26]. Данные литературы о прогностической значимости QTc и dQTc крайне противоречивы, а нормальные значения их показателей оцениваются неоднозначно. Согласно большинству литературных данных, мы считали интервал QTc у мужчин удлинённым при продолжительности более 450 мс. Насчет границы нормы для dQTc единого мнения нет, пределы ее колебания преимущественно 50-80 мс. Мы учитывали удлинение дисперсии при ее значений более 80 мс.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 10.0 в соответствии с принятыми методиками [21, 3]. Для описания распределения качественных характеристик оценивался критерий соответствия  $\chi^2$ . При анализе количественных признаков во всех случаях распределение отличалось от нормального, ввиду чего количественные данные описывались при помощи медианы и квартилей в формате Me (Q25-Q75); оценка статистической значимости различий между группами по количественным признакам проводилась при помощи непараметрических методов: расчета и оценки критерия Манна-Уитни, рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса. Пороговый уровень статистической значимости установлен при  $p=0,05$ . При помощи методов описательной статистики отбирались предикторы для моделирования исходов ОИМ в катамнезе по результатам 1-3 ХМ. Были использованы методы моделирования: построение деревьев классификации, логистический регрессионный анализ. В качестве альтернативной модели использовался метод последовательной статистической диагностической процедуры.

#### Результаты и обсуждение

Больные острым Q-ИМ с подъемом сегмента ST в подавляющем большинстве случаев (86 из 92 – 93%) имели осложненное течение госпитального периода; в основном были осложнения, ассоциированные с ЭНМ: опасные нарушения ритма (в том числе опасные ЖЭ и/или желудочковые и наджелудочковые тахикардии у 85 из 86 пациентов – 98,6%), нарушения атриовентрикулярной проводимости (31,3%) и ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС) (27,8%).

После выписки из стационара в течение первого года после ИМ острые

сердечно-сосудистые события имели место у 27 больных из 92 (29,4%), у которых исход в катамнезе классифицировался как неблагоприятный и проявился чаще всего повторным инфарктом миокарда (19 больных – 20,6%), у 3-х пациентов – острым нарушением мозгового кровообращения (3,3%) и у 5-ти – внезапной сердечной смертью (5,4%). У остальных 65 пациентов (70,6%) исход считался благоприятным.

Для группы с неблагоприятным исходом была характерна тенденция к наличию большего количества осложнений у больного на госпитальном этапе (более 2 у 55,5% против 37% при благоприятном исходе) и в частности к большей частоте РПИС (37% против 21%) и левожелудочковой недостаточности (ЛЖН) 2-3 класса по Killip (52% против 28%;  $p=0,027$ ), к наличию большего количества параметров ЭНМ в конце госпитального этапа (более 4 у 48% против 38%) и к возникновению ППЖ на всех мониторах (29,6% против 13,8%). Таким образом, из осложнений госпитального периода с исходом в катамнезе статистически значимую связь имеет ЛЖН 2-3 класса по Killip. У пациентов с неблагоприятным исходом в остром периоде значимо чаще встречались частые ЖЭ ( $p=0,018$ ). Кроме того, по динамике от первого ко второму монитору у пациентов с благоприятным исходом в катамнезе статистически значимо увеличилась доля пациентов без опасных экстрасистол ( $p<0,05$ ). Частые пароксизмальные нарушения ритма достоверно чаще ( $p=0,006$ ) регистрировались у пациентов с неблагоприятным исходом (10 из 27 – 37%), чем с благоприятным (8 из 65 – 12%). В литературе также имеются данные о наличии четкой связи исхода в постинфарктном периоде с особенностями и осложнениями острого периода [4, 9, 29].

Значения TS существенно различались между группами и на втором, и на третьем мониторе, но границы их доверительного интервала в основном оставались в пределах нормы, за исключением нижней границы доверительного интервала на третьем мониторе в группе с неблагоприятным исходом (2,2 при норме более 2,5 мс/RR). Это позволяет полагать, что патологическое значение TS в конце госпитального периода является неблагоприятным признаком для катамнеза.

По значениям SDNN имела статистически значимая положительная динамика в обеих группах, но значимых различий между группами выявлено не было. Можно только отметить, что у больных с

неблагоприятным исходом пределы доверительного интервала SDNN в остром периоде, как и верхняя граница этого интервала перед выпиской, были ниже, чем у больных с благоприятным исходом, что говорит о тенденции к большему повышению тонуса симпатической нервной системы на госпитальном этапе после ИМ в группе с неблагоприятным исходом. По значениям pNN50 существенных различий между группами нет, но выявлено достоверное увеличение этого параметра от первого ко второму монитору в группе с благоприятным исходом, в то время как в группе с неблагоприятным исходом через неделю после инфаркта нижний предел доверительного интервала остался резко сниженным, т. е. не исключено сохранение значительного снижения защитного эффекта парасимпатикуса. Имеется ряд сообщений о более резком вегетативном дисбалансе при осложненном течении инфаркта [22, 9, 13].

Длина QTc в группах с разным исходом в катамнезе достоверно не различалась на протяжении госпитального этапа, хотя верхний предел доверительного интервала на всех мониторах был выше в группе с неблагоприятным исходом, что говорит о тенденции к большему удлинению интервала у данных пациентов. Прогностическое значение длины этого интервала вытекает из достоверного его укорочения (вернее значимого уменьшения удлинения) от первого монитора ко второму в группе с благоприятным исходом и отсутствием значимой положительной динамики его длины в группе с неблагоприятным исходом. Значение dQTc, так и интервала QTc, не имело достоверного различия в исследуемых группах на всех мониторах, но значимо уменьшалось ( $p < 0,001$ ) к седьмому дню только в группе с благоприятным исходом, и отсутствие у больного положительной динамики ко второму монитору удлиненной после ОИМ dQTc является предиктором неблагоприятного исхода в катамнезе. Наши данные соответствуют указаниям об удлинении при ИМ в госпитальном периоде QTc [9] и его дисперсии [22, 13].

ППЖ на протяжении госпитального этапа возникали несколько чаще в группе с неблагоприятным исходом, но различия в их частоте между группами достигли достоверности только на первом мониторе. Поэтому наличие ППЖ в остром периоде ИМ может являться предиктором неблагоприятного исхода в катамнезе.

### Заключение

Приведенные данные свидетельствуют, что риск острых сердечно-сосудистых

событий в катамнезе увеличивается при осложнении госпитального периода ЛЖН, при наличии в остром периоде частых ЖЭ, частых пароксизмов желудочковых и наджелудочковых тахикардий и ППЖ, при отсутствии значимого уменьшения опасных ЖЭ на дальнейших мониторах, а также при отсутствии положительной динамики на госпитальном этапе (от первого монитора ко второму) значений следующих показателей ЭНМ: повышения сниженного pNN50 и укорочения удлиненных интервала QTc и его дисперсии. На основании этих показателей создана модель прогноза неблагоприятного исхода ОИМ в течение первого года.

### Список литературы

1. Абдулкеримова А.А. Прогнозирование осложнений и оптимизация лечения инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Волгоград, 2015. – 23 с.
2. Болдуева С.А., Шабров А.В., Нестеренко А.О. и соавт. Факторы, влияющие на наступление внезапной смерти, и стратификация на группы риска больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. – 2006. Т. 46, № 6. С. 64-65.
3. Боровиков В.П. STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
4. Булычев А.Б. Выживаемость и качество жизни у больных, перенесших инфаркт миокарда: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2000. – 258 с.
5. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии, 1996 // Вестник аритмологии. – 1999. № 11. С. 53-78.
6. Волкова С.Ю. Прогностическая ценность определения уровня в плазме нейроморальных медиаторов в подостром периоде инфаркта миокарда с зубцом Q // Кардиология. – 2008. Т. 48, № 10. С. 24-28.
7. Гарганеева А.А., Борель К.Н., Округин С.А. и соавт. Влияние фракции выброса левого желудочка на отдаленный прогноз пациентов, перенесших коронарную катастрофу. Анализ 5-летнего мониторинга в рамках популяционной программы «Регистр острого инфаркта миокарда» // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2014. Том 15, № 4(85). С. 218-223.
8. Гришаев С.Л. Электрическая нестабильность миокарда у больных ишемической болезнью сердца: особенности клинико-инструментальной диагностики и прогнозирование течения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 2005. – 27 с.
9. Гуляев Н.И. Прогнозирование отдаленных исходов инфаркта миокарда у больных молодого и среднего возраста: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – 20 с.
10. Иванов Г.Г., Дворников В.Е. Использование электрокардиографии высокого разрешения в диагностике поражения миокарда у больных с острым коронарным синдромом // Но-

вые методы электрокардиографии / Под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. – М.: Техносфера, 2007. – С. 49-68.

11. Карпов Ю.А. Принципы ведения больных после инфаркта миокарда: профилактика осложнений с первых часов заболевания // *Consilium medicum*. – 2006. Т. 8, № 5. С. 765-774.

12. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Изд. 2-е. – СПб.: ИКФ Фолиант, 1998. – 640 с.

13. Лебедева А.Ю. Клинические, биохимические и инструментальные аспекты прогнозирования течения инфаркта миокарда после тромболитической терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2009. – 52 с.

14. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца.- М.: Медицина, 1985. – 189 с.

15. Митьковская Н.П., Абельская И.С., Статкевич Т.В. и др. Методика оценки вероятности развития коронарного ретромбоза у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на этапе выполнения медикаментозной реперфузионной терапии // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2014. Том 13. № 3(77). С. 136-143.

16. Морозов И.А. Маркеры электрической нестабильности миокарда (длительность и дисперсия скорректированного интервала Q-T и показатели вариабельности ритма сердца) у больных с ранней постинфарктной стенокардией: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Саратов, 2003. – 27 с.

17. Панина А.В., Довгалевский Я.П., Долотовская П.В. и др. Гипергликемия при госпитализации больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST как маркер неблагоприятного прогноза // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2014. Том 13. № 2(76). С. 67-73.

18. Панина Ю.Н. Моделирование и прогнозирование острого инфаркта миокарда в зависимости от факторов риска, лабораторных параметров и качества жизни: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Курск, 2013. – 17 с.

19. Пат. 2519700, 2с РФ. Способ прогнозирования течения инфаркта миокарда на основании оценки выраженности митохондриальной дисфункции / Куликов К.Г., Васюк Ю.А.; опубл. 20.06.2014, Бюл. № 17.

20. Рагозина Е.Ю. Оценка выраженности и прогностической значимости системной воспалительной реакции у больных острым инфарктом миокарда: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Оренбург, 2015. – 23 с.

21. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиасфера. 2002. – 312 с.

22. Ромашенко О.В. Динамика электрокардиографических показателей (дисперсии интервала Q-T, вариабельности сердечного ритма) в клинике острого периода инфаркта миокарда: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – Москва, 2008. – 27 с.

23. Тростянецкая Н.А. Сравнительная оценка факторов осложненного течения инфаркта миокарда у мужчин и женщин: Автореф. дис. ... к-та мед. наук. – СПб., 2012. – 24 с.

24. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова // *Клиническая аритмология* / Под ред. А.В. Ардашева. – М.: Медпрактика, 2009. – С. 119-154.

25. Цветков Р.С., Миронков А.Б., Прямыков А.Д. и др. Неинвазивные методы диагностики в оценке риска у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2014. Том 13. № 3(77). С. 160-165.

26. Beinart R., Zhang Y., Lima JA. et al. The QT Interval Is Associated With Incident Cardiovascular Events: The MESA Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. Vol. 64. P. 2111-2119.

27. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // *Amer. J. Cardiol.* – 1984. Vol. 54 (9). P. 3D-8D.

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

29. Spertus J.A., Peterson E.D., Rumsfeld J.S. et al. The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Event and Recovery (PREMIER): evaluating the impact of myocardial infarction on patient outcomes // *Am. Heart J.* – 2006. Vol. 151, № 3. P. 589-597.