

2. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.

3. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // Frontiers in physiology. — 2015. — Vol. 6, Article 55. — P. 1–3.

4. *Huikuri, H. V.* Heart Rate Variability in risk stratification of cardiac patients / H. V. Huikuri, P. K. Stein // Progress in cardiovascular diseases. — 2013. — Vol. 6, Part 2. — P. 153–159.

5. *Алейникова, Т. В.* Анализ параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией / Т. В. Алейникова, В. И. Козловский // Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации: материалы 70-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». — Витебск, 2015. — С. 97–98.

УДК 616.12-008.331.1

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Алейникова Т. В., Малаева Е. Г., Цырульникова А. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В связи с крайне широкой распространенностью артериальной гипертензии (АГ), ее значимой ролью в развитии сердечно-сосудистых осложнений, включающих в себя инфаркты миокарда (ИМ), мозговые инсульты (МИ), летальные исходы (ЛИ), главенствующую роль играют профилактические мероприятия, включающие в себя прогнозирование течения АГ.

Главенствующую роль в профилактике развития сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ играет полнота их обследования на амбулаторном этапе, включая такие методы инструментальной диагностики, как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), холтеровское мониторирование (ХМ) [1, 2].

Разработка моделей прогноза развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий позволит улучшить предсказательную возможность повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ.

Цель

Разработать метод прогноза развития гипертонических кризов (ГК) у пациентов с АГ II степени, что позволит своевременно модифицировать тактику лечения таких пациентов и снизить риск возможного развития инфарктов миокарда (ИМ), мозговых инсультов (МИ), летальных исходов (ЛИ).

Материал и методы исследования

Обследованы 214 пациентов ГУЗ «Гомельская городская поликлиника № 1», «Гомельская городская больница № 3» с АГ II степени. Из них 121 (56,5 %) женщина и 93 (43,5 %) мужчины в возрасте от 35 до 70 лет. Средний возраст составил $57,7 \pm 7,6$ года. Диагноз эссенциальной АГ был установлен на основании клинического обследования, а также исключения симптоматической АГ. Высокий риск был установлен у 77,6 % пациентов (166 человек), средний — 13,5 % (29 человек). У 8,9 % пациентов 60–70 лет (19 человек) на момент исследования имела место стабильная стенокардия напряжения ФК 2.

Критерии включения в исследование: наличие АГ II степени у лиц в возрасте 35–70 лет (средний возраст $57,7 \pm 7,6$ года) и обязательная регистрация синусового ритма на ЭКГ.

Критерии исключения: постоянная форма фибрилляции предсердий, нестабильная стенокардии на момент исследования, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, патология щитовидной железы, патология желудочно-кишечного тракта (хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит), органические и функциональные заболевания центральной нервной системы; заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма) и другие состояния декомпенсации органов и систем,

приводящие к выраженной дисфункции вегетативной нервной системы и оказывающих существенное влияние на параметры вариабельности сердечного ритма (BCP) и турбулентности сердечного ритма (TSP).

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, данные объективного обследования, оценку антропометрических данных, лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня общего холестерина, липидного спектра, общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина крови). Инструментальные методы исследования включали ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, ЭхоКГ, СМАД, ХМ.

ГЛЖ уточнялась при проведении ЭКГ и ЭхоКГ, тип ремоделирования миокарда — при проведении ЭхоКГ. Для определения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) использовалась формула Penn Convention: $ММЛЖ_{Penn} = 1,04 \times [(КДР + Тзслж + Тмжп)^3 - КДР^3] - 13,6$. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. В качестве критерия ГЛЖ считался ИММЛЖ более 110 г/м^2 для мужчин и 96 г/м^2 для женщин. Сократительная способность миокарда ЛЖ оценивалась по фракции выброса (ФВ).

В программе ХМ анализировались временные (time domain) параметры BCP: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс [3]. Определялись показатели turbulence onset (TO) (начало турбулентности — величина учащения синусового ритма после ЖЭ) и turbulence slope (TS) (наклон турбулентности — интенсивность замедления синусового ритма после его учащения в постэктрасистолическом периоде). За патологические значения, согласно рекомендованным пороговым величинам, принимались $TO > 0 \%$ и $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$ [4].

Данные одного пациента усреднялись с использованием стандартных статистических методов. Для осуществления вычислений пользовались пакетом «MS Office Excel 2010». Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0. Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Для сравнительного и корреляционного анализа применялись непараметрические методы. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Для выявления прогностических факторов, влияющих на развитие ГК и приводящих к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, применялся метод логит регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведена детальная оценка суммарного числа неблагоприятных событий у пациентов с АГ II степени в течение всего периода исследования (таблица 1).

Таблица 1 — Суммарное число неблагоприятных событий у лиц с АГ II степени

События	АГ II степени
Обращения в поликлинику	472
Госпитализации	256
Инсульты	3
Инфаркты миокарда	24
Пароксизмы ФП	9
Нестабильные стенокардии	20
Гипертонические кризы (ГК)	129
Летальные исходы от ССЗ	4
Суммарное число инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов	31
Суммарное число сердечно-сосудистых событий #	185
Суммарное число событий ##	913

Примечание: # — суммарное число сердечно-сосудистых событий: инсульты, инфаркты миокарда, пароксизмы фибрилляции предсердий, случаи нестабильной стенокардии, гипертонические кризы; ## — суммарное число событий включало инсульты, инфаркты миокарда, пароксизмы фибрилляции предсердий, случаи нестабильной стенокардии, обращения в поликлинику, госпитализации.

В группе лиц с АГ II степени за весь период наблюдения ($2,5 \pm 1,5$ года) зарегистрировано 185 сердечно-сосудистых событий, из них 129 гипертонических кризов, 3 инсульта, 24 ИМ, 9 пароксизмов фибрилляции предсердий и 20 эпизодов нестабильной стенокардии. Прогноз оценивался после выделения факторов, достоверно коррелирующих с частотой возникновения сердечно-сосудистых событий и неблагоприятных исходов.

Вероятность развития неблагоприятного события у конкретного пациента определяли по формуле $p = e^y / (1 + e^y)$, где $e = 2,72$ (число Эйлера или экспонента). Низкая вероятность развития события: $p = 0,25$, средняя: $p = 0,26-0,75$ и высокая: $p \geq 0,76$ [5].

Выделены факторы, ассоциированные с возникновением суммарного числа ГК (таблица 2).

Таблица 2 — Факторы, коррелирующие с суммарным числом ГК в течение периода наблюдения

Показатели	Гамма-корреляции	p-уровень
SDNN (мс)	-0,117165	0,072035
RMSSD (мс)	0,116832	0,073707
pNN50 (%)	0,013618	0,840126
SDANNi (мс)	-0,168240*	0,009795*
SDNNi (мс)	0,016192	0,804546
TO (0%)	0,137691	0,056758
TS (мс/RR)	-0,151892*	0,036472*
ФВ (%)	-0,109906*	0,095648
иММЛЖ (г/м ²)	0,242451*	0,000192*
ОТС (см)	0,260925*	0,000085*
ЦИ	-0,269203*	0,000043*

* — Корреляции значимы на уровне $p < 0,05$.

С помощью логит регрессионного метода анализа ($X^2 = 19,02$; $p = 0,00078$) сформулирована модель прогноза развития ГК с использованием суммарного числа ГК за весь период наблюдения:

$$Y = -2,17 - 0,009 \times XSDANNi - 0,0018 \times XTS + 0,008 \times XиММЛЖ + 5,22 \times XОТС.$$

Доля правильно классифицированных случаев — 62,4 %. Чувствительность модели прогноза составила 57,7 %, специфичность — 67,1 %. Вероятность развития события (ГК) у пациента при наличии пороговых значений SDANNi, TS, иММЛЖ и ОТС составляет 0,63 и возрастает по мере выхода показателей в область патологических значений.

Выводы

При помощи логистической регрессии разработан метод выделения группы пациентов с АГ II степени, имеющих повышенный риск развития гипертонических кризов (ГК), что позволит своевременно модифицировать тактику лечения таких пациентов и снизить риск возникновения развития инфарктов миокарда (ИМ), мозговых инсультов (МИ), летальных исходов (ЛИ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы и суточное мониторирование артериального давления: возможности метода, показания к проведению, интерпретация показателей: учебно-методическое пособие для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов, врачей общей практики, кардиологов, терапевтов / И. И. Мистюкевич [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2013. — 36 с.
2. Алейникова, Т. В. Возможности холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 1 (39). — С. 14–20.
3. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // Frontiers in physiology. — 2015. — Vol. 6, Article 55. — P. 1–3.
4. Heart rate turbulence to guide treatment for prevention of sudden death / A. Bauer [et al.] // Journal of Cardiovascular Pharmacology. — 2010. — Vol. 55, Is. 6. — P. 531–538.
5. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / В. И. Козловский [и др.] // Достижения фундаментальной медицины и фармации: материалы 71-й научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет». — Витебск, 2016. — С. 130–131.