



Применение оценки вариабельности и турбулентности сердечного ритма для выделения пациентов с артериальной гипертензией с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Т. В. Алейникова¹, В. И. Козловский²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Разработать метод выделения группы пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II степени с повышенным риском суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в ближайшие 1–3 года с учетом оценки показателей вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

Материалы и методы. В ходе проспективного клинического исследования обследовано 214 пациентов с АГ II степени в возрасте от 35 до 70 ($57,7 \pm 7,6$) лет и 26 практически здоровых лиц в возрасте 30–60 ($51,7 \pm 7,7$) лет. Всем было проведено комплексное обследование, включающее холтеровское мониторирование (ХМ), электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «Statistica» 10.0.

Результаты. Оценено суммарное число инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов, зарегистрированных у пациентов с АГ II степени за период $2,6 \pm 1,3$ года, определены факторы, ассоциированные с их развитием. Разработан метод, позволяющий выделить группу пациентов с АГ II степени, имеющих повышенный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение ближайших 1–3 лет, показано, что его чувствительность — 90,9 %; специфичность — 95,8 %.

Заключение. Показано, что использование показателей вариабельности сердечного ритма (BCP) и турбулентности сердечного ритма (TCP) обеспечивает достоверное повышение чувствительности и специфичности выделения группы повышенного риска развития суммарного числа инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов в ближайшие 1–3 года.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, фракция выброса, масса миокарда левого желудочка, прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Вклад авторов. Алейникова Т.В., Козловский В.И.: концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование, обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Алейникова ТВ, Козловский ВИ. Применение оценки вариабельности и турбулентности сердечного ритма для выделения пациентов с артериальной гипертензией с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(4):14–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-02>

Application of assessment of heart rate variability and heart rate turbulence to identify hypertensive patients with an increased risk of adverse cardiovascular events

Tatyana V. Aleynikova¹, Vladimir I. Kozlovsky²

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Abstract

Objective. To develop a method for isolating a group of patients with arterial hypertension of the II degree with an increased risk of the total number of myocardial infarctions, strokes, lethal outcomes from cardiovascular diseases

(CVD) in the next 1-3 years, taking into account the assessment of heart rate variability and heart rate turbulence parameters.

Materials and methods. In the course of a prospective clinical study 214 patients with arterial hypertension (AH) of the II degree aged 35 to 70 ($57,7 \pm 7,6$) years and 26 practically healthy individuals aged 30-60 ($51,7 \pm 7,7$) years were examined. All were given a comprehensive examination, including Holter monitoring (HM), electrocardiography (ECG), echocardiography (EchoCG). Statistical processing of the results was carried out using the "Statistica 10.0" software.

Results. The total number of myocardial infarctions, strokes, and lethal outcomes registered in patients with arterial hypertension of the II degree over a period of 2.6 ± 1.3 years was estimated, the factors associated with their development were determined. A method has been developed to identify a group of patients with arterial hypertension of the II degree who have an increased risk of developing adverse cardiovascular events over the next 1-3 years, it has been shown that its sensitivity is 90.9%; specificity is 95.8%.

Conclusion. It is shown that the use of heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) parameters provides a significant increase in the sensitivity and specificity of the identification of a group with an increased risk of developing the total number of strokes, myocardial infarctions and lethal outcomes in the next 1-3 years.

Key words: arterial hypertension, heart rate variability, heart rate turbulence, ejection fraction, left ventricular mass, prognosis of adverse cardiovascular events.

Author contributions. Aleynikova T.V., Kozlovsky V.I.: research concept and design, collecting material, editing, discussing data, verification of critical content, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding. This study was conducted without sponsorship.

For citation: Aleynikova TV, Kozlovsky VI. Application of assessment of heart rate variability and heart rate turbulence to identify hypertensive patients with an increased risk of adverse cardiovascular events. *Health and Ecology Issues*. 2022;19(4):14–22. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-4-02>

Введение

Выделение группы пациентов с АГ с повышенным риском неблагоприятных событий (инсультов, инфарктов миокарда, летальных исходов) является актуальной медицинской задачей, так как позволяет обосновать изменения лечебной тактики.

Традиционно риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий оцениваются на 10–20 лет [1], однако рационально прогнозировать их на более короткий срок, так как при этом удастся выделить группу пациентов с наиболее высоким риском. Для практики оптимальным является прогноз на 1–3 года, при котором выделяются наиболее «опасные» группы пациентов, но есть время для модификации лечебных мероприятий и профилактики неблагоприятных исходов.

Традиционно в прогнозировании неблагоприятных событий (инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов по причине ССЗ) выделяют ряд факторов, учитывающих структурные изменения сердца, крупных сосудов, ассоциированные состояния и сопутствующие заболевания [2, 3].

Как показано в ряде современных исследований, нарушение вегетативных функций, состояние симпатической и парасимпатической нервной системы также ассоциировано с повышением риска развития неблагоприятных событий, что также рационально учитывать при создании прогнозов [4, 5, 6].

В последние годы в комплексном прогнозировании неблагоприятных событий уделяют существенное внимание нарушениям нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы, изменению активности вегетативной нервной системы, дисбалансу симпатической и парасимпатической нервной систем, что создает условия для возникновения неблагоприятных событий [6, 7].

Практическому внедрению этого подхода способствует широкое распространение аппаратов для ХМ, в программе которых в настоящее время заложена возможность регистрации и последующей оценки показателей ВСР и ТСР. Классические методы оценки ВСР проводятся в режимах временного или статистического («time domain») и частотного или спектрального («frequency domain») анализа. Практическим преимуществом пользуется метод временного анализа как способ с наиболее отработанными клиническими интерпретациями [8, 9]. Обычно оцениваются следующие показатели временного анализа: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDANNi (мс) — стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений 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.

Изменение ВСР является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем, увеличивающим риск внезапной сердечной смерти у пациентов с АГ [10, 11, 12].

Метод ТСР основан на оценке способности систем автономной регуляции ритма (в первую очередь барорефлекторной) к быстрой компенсации внутрисердечных гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми нарушениями ритма сердца. Выделяют два независимых друг от друга параметра ТСР: начало турбулентности (turbulence onset — TO, %) и наклон турбулентности (turbulence slope — TS, мс/RR). TO — величина учащения синусового ритма после желудочковой экстрасистолы (ЖЭ), а TS — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Учащение синусового ритма, следующее за его кратковременным урежением, считается физиологичным ответом на ЖЭ. Значения TO < 0 % и TS > 2,5 мс/RR считаются нормальными, а TO > 0 % и TS < 2,5 мс/RR — патологическими [13, 14]. Патологические изменения параметров ТСР являются наиболее сильным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с диагнозом АГ [13, 14].

Несмотря на наличие достаточно убедительных исследований, указывающих на возможность оценки риска неблагоприятных событий у пациентов с АГ с использованием показателей ВСР, ТСР, применение их для среднесрочного прогноза в комплексе с результатами традиционного обследования детально не исследовано [15, 16].

Цель исследования

Разработать метод выделения группы пациентов с АГ II степени с повышенным риском суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ в ближайшие 1–3 года с учетом оценки вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

Материалы и методы

Обследовано 214 пациентов с установленным диагнозом АГ II степени, среди них 121 женщина (56,5 %) и 93 мужчины (43,5 %) в возрасте от 35 до 70 лет (средний возраст — 57,7 ± 7,6 года). Контрольную группу составили 26 практически здоровых лиц (11 мужчин и 15 женщин, средний возраст — 51,7 ± 7,7 года) без установленных заболеваний внутренних органов, включая ССЗ.

Клиническое обследование состояло из сбора жалоб, анамнеза, данных объективного обследования, оценки антропометрических данных, лабораторных методов исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня общего холестерина, липидного спектра, общего белка, билирубина, мочевины и креатинина крови).

Инструментальные методы исследования включали ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, велоэргометрическую пробу (ВЭМП), ЭхоКГ, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ХМ. В программе комплекса регистрации и обработки ЭКГ системы Кардиан «КР-01» (Минск, Республика Беларусь) был проведен расчет и оценка временных «time domain» показателей вариабельности сердечного ритма и параметров ТСР (TO — turbulence onset, начало турбулентности и TS — turbulence slope, наклон турбулентности).

Лечение пациентов проводилось в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1000 от 08.10.2018 [17]. За пациентами наблюдали в течение 2,6 ± 1,3 года. 128 пациентов получали лизиноприл в дозе 10–20 мг/сут, 44 — эналаприл в дозе 10–40 мг/сут, 7 — лозартан в дозе 50 мг/сут, 80 — амлодипин 5–10 мг/сут, 5 — верапамил 40 мг/сут, 82 — метопролол 25–50 мг/сут или бисопролол 2,5–10 мг/сут, 14 — карведилол 6,25–25 мг/сут, 135 — гидрохлортиадид 25–50 мг/сут или индапамид 2,5 мг/сут. Одно лекарственное средство получали 13,1 % пациентов, комбинированную антигипертензивную терапию двумя — 44,4 %, три лекарственных средства получали 38,8 %, комбинированную терапию четырьмя — 3,7 %.

Для оценки приверженности пациентов приему лекарственных препаратов применяли опросник Мориски — Грина [18].

В конце наблюдения на основании анализа историй болезни, амбулаторных карт, результатов патологоанатомических вскрытий было оценено суммарное число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: гипертонических кризов, пароксизмов фибрилляции предсердий, эпизодов нестабильной стенокардии, инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica» 10.0. Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрической статистики. Математическое моделирование проводилось с использованием логит-регрессионного анализа у 107 из случайно выделенных пациентов. Проверка модели на чувствительность и специфичность проводилась на группе из оставшихся 107 пациентов. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, факторам риска. За период наблюдения регистрировали суммарное число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ, пароксизмов фибрилляции предсердий и гипертонических кризов).

Чувствительность оценивалась по формуле: истинно положительный результат / (истинно положительный результат + ложноотрицатель-

ный результат). Специфичность оценивалась по формуле: истинно отрицательный результат / (истинно отрицательный результат + ложноположительный результат).

Результаты и обсуждение

Приверженность пациентов назначенному лечению составляла 89 %.

Целевой уровень АД достигался у 186 пациентов (87 %), у остальных АД было в пределах 145–155/80–90 мм рт. ст.

За период наблюдения 2,6 ± 1,3 года у пациентов с АГ II степени было зарегистрировано 20 эпизодов нестабильной стенокардии, 24 случая инфаркта миокарда, 3 инсульта, 4 летальных исхода по причине ССЗ, 9 пароксизмов фибрилляции предсердий, 129 гипертонических кризов.

В группе практически здоровых лиц сердечно-сосудистых событий не отмечалось.

Основные результаты ХМ и ЭхоКГ пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты холтеровского мониторингирования и эхокардиографии пациентов с АГ II степени и практически здоровых лиц

Table 1. Holter monitoring and echocardiography results of the patients with arterial hypertension of the II degree and practically healthy individuals

Показатель	Пациенты с АГ II степени	Практически здоровые	p
Циркадный индекс (ЦИ, у. е.)	1,21 ± 0,1	1,28 ± 0,12	0,002*
ТО (%)	−0,8 ± 3,5	−4,21 ± 1,55	0,0001*
TS (мс/RR)	7,82 ± 7,03	16,01 ± 8,66	0,00001*
SDNN (мс)	140,2 ± 46,25	151,8 ± 36,8	0,22
SDANNi (мс)	121,03 ± 39,79	133,5 ± 38,1	0,13
SDNNi (мс)	57,9 ± 30,2	63,6 ± 19,2	0,35
RMSSD (мс)	49,97 ± 53,5	39,27 ± 16,2	0,31
pNN50 (%)	8,4 ± 12,27	10,58 ± 9,1	0,38
Задняя стенка левого желудочка (ЗС ЛЖ, мм)	10,75 ± 1,8	8,96 ± 0,65	0,00003*
Межжелудочковая перегородка (МЖП, мм)	11,6 ± 2,4	9,77 ± 0,7	0,0002*
Конечный диастолический размер (КДР, мм)	49,6 ± 6,4	43,8 ± 2,13	0,0002*
Конечный систолический размер (КСР, мм)	31,6 ± 6,2	29,7 ± 1,66	0,03*
Левое предсердие (ЛП, мм)	40,9 ± 4,49	38,2 ± 1,56	0,002*
Правый желудочек (ПЖ, мм)	24,4 ± 3,36	23,1 ± 0,98	0,01*
Относительная толщина стенки (ОТС, мм)	0,45 ± 0,08	0,42 ± 0,02	0,01*
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г)	251,5 ± 106,0	154,7 ± 23,8	0,00003*
Индекс массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ, г/м ²)	128,2 ± 50,9	80,52 ± 13,2	0,00005*
Фракция выброса (ФВ, %)	66,4 ± 10,2	73,6 ± 4,1	0,0004*

* Достоверность различий при $p < 0,05$

В 44,8 % случаев у пациентов с АГ II степени были зарегистрированы нормальные значения циркадного индекса (ЦИ), в 53,3 % — сниженные и только у 1,9 % пациентов — повышенные. Выявлена ассоциированность значений ЦИ ($p = 0,036$) с развитием суммарного числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов).

Значения параметров ТСП пациентов с АГ II степени достоверно отличались от данных практически здоровых лиц: ТО = $-0,8 \pm 3,5$ % (соответственно, ТО = $-4,21 \pm 1,55$ %; $p = 0,0001$); TS = $7,82 \pm 7,03$ мс/RR (соответственно, TS = $16,01 \pm 8,66$ мс/RR; $p < 0,0001$). Патологические изменения параметра ТО были зарегистрированы в 19,63 % случаев, TS — в 12,14 %.

Выявлены значимые корреляции параметров ТСП с возрастом обследованных пациентов: ТО ($r = 0,18$; $p = 0,02$); TS ($r = -0,22$; $p = 0,004$). Увеличение возраста связано со сдвигом ТО и TS в сторону патологических значений (ТО > 0 %; TS < 2,5 мс/RR).

При ЭхоКГ у пациентов с АГ II степени по сравнению с практически здоровыми лицами выявлено достоверное увеличение конечного диастолического размера: КДР = $49,6 \pm 6,4$ мм (у практически здоровых, соответственно, $43,8 \pm 2,13$ мм; $p = 0,0002$), конечного систолического размера: КСР = $31,6 \pm 6,2$ мм (соответственно, $29,7 \pm 1,66$ мм; $p = 0,03$); увеличение размера левого предсердия: ЛП = $40,9 \pm 4,49$ мм (соответственно, $38,2 \pm 1,56$ мм; $p = 0,002$). Масса мио-

карда левого желудочка была больше у пациентов, (ММЛЖ = $251,5 \pm 106,0$ г), нежели у здоровых ($154,7 \pm 23,8$ г.; $p < 0,0001$). Фракция выброса ЛЖ у пациентов была $66,4 \pm 10,2$ %, у здоровых — $73,6 \pm 4,1$ %; $p = 0,0004$.

Определено, что у пациентов с АГ II степени, перенесших в период наблюдения инфаркт миокарда, инсульт, показатели variability SDNN, SDANNi, SDNNi и показатель ЦИ (у. е.) были достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц: SDNN = $114,4 \pm 40,6$ мс (соответственно, $151,8 \pm 36,8$ мс; $p = 0,01$); SDANNi = $98,3 \pm 27,3$ мс (соответственно, $133,5 \pm 38,1$ мс; $p = 0,012$); SDNNi = $48,4 \pm 22,7$ мс (соответственно, $63,6 \pm 19,2$ мс; $p = 0,012$); ЦИ = $1,18 \pm 0,1$ у. е. (соответственно, $1,28 \pm 0,12$ у. е.; $p = 0,0001$).

Показатели TCP пациентов с АГ II степени, перенесших инфаркт миокарда, инсульт, отличались от показателей практически здоровых лиц:

ТО = $0,57 \pm 3,7$ % у пациентов с АГ был достоверно больше, чем у здоровых (соответственно, $TO = -4,2 \pm 1,55$ %; $p = 0,0001$); TS = $5,27 \pm 4,01$ мс/RR был у пациентов с АГ достоверно меньше (соответственно, $TS = 16,01 \pm 8,66$ мс/RR; $p = 0,003$). Показатель TO = $0,57 \pm 3,7$ % у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, инсульт, был достоверно больше, чем у пациентов с АГ, не имевших зарегистрированных сердечно-сосудистых событий (соответственно, $TO = -1,25 \pm 3,7$ %; $p = 0,036$).

Относительный риск развития суммарного числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ) за период наблюдения $2,6 \pm 1,3$ года у пациентов с АГ II степени представлен в таблице 2.

Таблица 2. Относительный риск развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ в группе пациентов с АГ II степени за период наблюдения $2,6 \pm 1,3$ года с учетом различных показателей BCP, TCP и ЭхоКГ

Table 2. The relative risk of developing the total number of myocardial infarctions, strokes, lethal outcomes from CVD in the group of patients with AH of the II degree over a follow-up period of $2,6 \pm 1,3$ years, taking into account various time domain HRV, HRT and echocardiography parameters

Показатель	Значения показателя	Относительный риск (ОР)	Стандартная ошибка ОР	Нижняя граница 95 % ДИ	Верхняя граница 95 % ДИ
SDNN (мс)	≤ 99 мс	3,01	0,39	1,4	6,4
SDANNi (мс)	≤ 85 мс	2,6	0,41	1,2	5,7
SDNNi (мс)	≤ 40 мс	2,3	0,36	1,2	4,7
RMSSD (мс)	≤ 19 мс	3,4	0,36	1,7	7,0
pNN50 (%)	$< 0,1$ %	2,3	0,38	1,1	4,7
TO (%)	> 0 %	2,6	0,36	1,3	5,3
TS (мс/RR)	$< 2,5$ мс/RR	3,9	0,37	1,9	7,9
ЦИ (у. е.)	$< 1,2$ у. е.	3,5	0,38	1,6	7,3
Максимальная ЧСС (уд/мин)	> 100 уд/мин	7,8	0,39	3,6	16,9
Левое предсердие (ЛП, мм)	> 40 мм	2,7	0,4	1,2	6,0
Конечный диастолический размер (КДР, мм)	> 55 мм	2,6	0,37	1,3	5,4
Конечный систолический размер (КСР, мм)	> 37 мм	2,4	0,39	1,1	5,2
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г)	> 182 г — мужчины; > 141 г — женщины	4,3	0,72	1,1	17,7
Фракция выброса (ФВ, %)	< 55 %	4,9	0,33	2,6	9,4

С использованием показателей, представленных в таблице 2, и логит-регрессионного метода анализа сформулирована модель прогноза развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ для пациентов с АГ II степени:

$$Y = 2,03 + 0,9 \times B - 1,6 \times П + 0,007 \times SDNN(мс) + 0,002 \times SDNNi(мс) + 0,11 \times TO(%) - 0,07 \times TS(мс/RR) - 4,84 \times ЦИ(у. е.) - 0,01 \times Макс. ЧСС(уд/мин) + 0,12 \times ЛП(мм) + 0,07 \times КДР(мм) - 0,05 \times ФВ(%) - 0,009 \times ММЛЖ(г); (\chi^2 = 42,58; p = 0,00003),$$

где Y — натуральный логарифм оценки шансов;
B — возраст ≥ 60 лет (1 — признак есть, 0 — нет);

П — пол мужской / женский (1 — женский, 0 — мужской);

SDNN (мс) — значение показателя по результатам ХМ;

SDNNi (мс) — значение показателя по результатам ХМ;

TO (%) — значение параметра TO по данным ХМ;

TS (мс/RR) — значение параметра TS по данным ХМ;

ЦИ (у. е.) — значения циркадного индекса по данным ХМ (как отношения средней дневной к средней ночной ЧСС);

Макс. ЧСС (уд/мин) — значение максимальной суточной ЧСС по данным ХМ;

ЛП (мм) — размер левого предсердия по результатам ЭхоКГ;

КДР (мм) — размер левого желудочка в состоянии покоя;

ФВ (%) — значение фракции выброса левого желудочка;

ММЛЖ (г) — значение массы миокарда левого желудочка.

Вероятность события оценивали по формуле:

$$p = eY / (1 + eY),$$

где e (константа) = 2,72.

Высокую вероятность событий определяли при $p \geq 0,76$.

Для определения чувствительности и специфичности модели прогноза развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ у пациентов с АГ II степени среди незадействованных в основном обследовании пациентов ($n = 107$) неблагоприятный прогноз был определен у 14 человек, точный — у 10 и ошибочный — у 4 человек. Точный благоприятный прогноз был определен у 93 человек, но неблагоприятное событие развилось у 1 человека (таблица 3).

Таблица 3. Оценка чувствительности и специфичности модели прогноза суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ у пациентов с АГ II степени в течение $2,6 \pm 1,3$ года

Table 3. Assessment of sensitivity and specificity of the prediction model of the total number of myocardial infarctions, strokes, lethal outcomes from CVD in patients with AH of the II degree for $2,6 \pm 1,3$ years

Наличие признака	Прогноз событий	
	прогноз наличия событий	прогноз отсутствия событий
Признак есть	Прогноз точный положительный — 10	Прогноз ложноположительный — 4
Признака нет	Прогноз ложноотрицательный — 1	Истинно отрицательный — 92

Чувствительность модели — 90,9 %, специфичность — 95,8 %.

Для понимания необходимости использования в прогнозировании временных показателей ВРС и параметров ТСР с помощью логит-регрессионного метода анализа сформирована модель, не содержащая результатов оценки ВРС и ТСР:

$$Y = -4,13 + 1,15 \times B - 1,51 \times П + 0,05 \times \text{КДР (мм)} + 0,13 \times \text{ЛП (мм)} - 0,06 \times \text{ФВ (\%)} - 0,007 \times \text{ММЛЖ (г)}; (\chi^2 = 33,96; p = 0,00001),$$

где Y — натуральный логарифм оценки шансов;

B — возраст ≥ 60 лет (1 — признак есть, 0 — нет);

$П$ — пол мужской / женский (1 — женский, 0 — мужской);

КДР (мм) — размер левого желудочка в состоянии покоя;

ЛП (мм) — значение размеров левого предсердия по результатам эхокардиографии;

ФВ (%) — значение фракции выброса левого желудочка;

ММЛЖ (г) — значение массы миокарда левого желудочка.

Вероятность события оценивали по формуле:

$$p = eY / (1 + eY),$$

где e (константа) = 2,72.

Высокую вероятность событий определяли при $p \geq 0,76$.

На той же контрольной группе проверена работоспособность модели без использования показателей ВРС и ТСР. Оказалось, что точно определен высокий риск развития неблагоприятных событий у 3 пациентов (21,4%), ошибочно — у 11, отсутствие событий точно определено у 89, ошибочно — у 4 (таблица 4).

Таблица 4. Оценка чувствительности и специфичности модели прогноза суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ, не включающая данных показателей ВСР, ТСР, ЦИ и максимальной суточной ЧСС у пациентов с АГ II степени

Table 4. Assessment of sensitivity and specificity of the prediction model of the total number of myocardial infarctions, strokes, lethal outcomes from CVD in patients with AH of the II degree which does not include HRV, HRT, CI and maximum daily heart rate parameters

Наличие признака	Прогноз событий	
	прогноз наличия событий	прогноз отсутствия событий
Признак есть	Прогноз точный положительный — 3	Прогноз ложноположительный — 11
Признака нет	Прогноз ложноотрицательный — 4	Истинно отрицательный — 89

Исходя из этого, чувствительность модели была 42,9 %, специфичность — 89,0 %.

Таким образом, использование в модели выявлении пациентов показателей ВСР и ТСР повышает точность выделения группы пациентов с повышенным риском с 21,4% (3 из 14) до 71,4 % (10 из 14, $p = 0,0128$) при более высокой специфичности (89,0 % и 95,8 %).

Заключение

Включение в стандартное комплексное обследование пациентов с АГ анализа вари-

бельности и турбулентности сердечного ритма дает возможность повысить чувствительность (с 42,9 до 90,9 %) и специфичность (с 89,0 до 95,8 %) прогноза развития суммарного числа инфарктов миокарда, инсультов, летальных исходов от ССЗ.

Это позволяет более точно выделить группу пациентов с АГ II степени с повышенным риском развития неблагоприятных событий (до 71,4 %) в ближайшие 1–3 года.

Список литературы

1. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH). *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):143-228.
DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228>
2. Фирстов ДА, Нечаева ГИ, Друк ИВ, и др. Прогнозирование неблагоприятных исходов у больных, перенесших инфаркт миокарда на фоне нарушения углеводного обмена. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2010;7:145-150.
3. Козловский ВИ, Ковтун ОМ, Дусова ТН, и др. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015;4:80-84.
4. Nicolini P, Ciulla MM, Asmundis C, et al. The Prognostic Value of Heart Rate Variability in the Elderly, Changing the Perspective: From Sympathovagal Balance to Chaos Theory. *PACE*. 2012;35(5):621-637.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03335.x>
5. Grad C. Heart rate variability and heart rate recovery as prognostic factors. *Clujul Medical*. 2015;88 (3):304-309.
DOI: <https://doi.org/10.15386/cjmed-498>
6. Bugan B., Cekirdekci E. I. Prognostic Significance of Heart Rate Turbulence Parameters in Patients with Noncompaction Cardiomyopathy. *Cardiology*. 2019;142(1):56-62.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000499408>
7. Disertori M, Masè M, Righi M, et al. Heart Rate Turbulence Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Postmyocardial Infarction and Heart Failure Patients. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(12).
DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004610>
8. Макаров ЛМ, Колодятова ВН, Куприянова ОО, Перова ЕВ, Рябыкина ГВ, Соболев АВ, и др. Национальные Российские Рекомендации по Применению Методики Холтеровского мониторирования в Клинической Практике. *Российский кардиологический журнал*. 2014;2(106):6-71.
DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-2-6-71>
9. Алейникова ТВ. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;1(31):17-23.
10. Huikuri HV, Stein PK. Heart Rate Variability in Risk Stratification of Cardiac Patients. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;56 (2):153-159.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>
11. Yu Y, Xu Y, Zhang M, Wang Y, Zou W, Gu Y. Value of Assessing Autonomic Nervous Function by Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in Hypertensive Patients. *International Journal of Hypertension*. 2018;2:1-9.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4067601>
12. Aleynikova TV. Assessment of Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters in the Patients with Arterial Hypertension of the II Degree. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2018;6:935-939.
DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2018.10.006>
13. Туйзарова ИА, Козлов ВА, Шуканов АА. К вопросу анализа барорефлекса в клинической практике при эссенциальной гипертензии. *Человек. Спорт. Медицина*. 2018;18(1):74-81.
DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm180106>
14. Kossaiy A, Garcia A, Ziade F. Assessment of Heart Rate Turbulence in hypertensive patients: Rationale, perspectives, and insight into autonomic nervous system dysfunction. *Heart Views*. 2014;15(3):68-73.
DOI: <https://doi.org/10.4103/1995-705X.144790>

15. Aleynikova TV. Identify a High-Risk Group of Cardiovascular Complications in Hypertensive Patients by Analyzing Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;8:240-244.

DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2020.08.003>

16. Симанович АВ, Козловский ВИ. Метод прогнозирования неблагоприятных событий у пациентов с артериальной гипертензией с учетом длительного самостоятельного мониторингирования артериального давления. В сб.: *Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации*.

Материалы 76-ой научной сессии ВГМУ. Под редакцией АТ Щастного. УО «Витебский государственный медицинский университет». 2021:153-55.

17. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 08.10.2018 № 1000 «О совершенствовании работы по оказанию медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией».

18. Лукина ЮВ, Марцевич СЮ, Кутишенко НП. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12 (1):63-65.

References

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):143-228 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228>

2. Firstov DA, Nechaeva GI, Druck IV, Tkachenko TV. Prognosis of adverse outcomes in patients after myocardial infarction and disorders of the carbohydrate metabolism. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2010;7:145-150.

3. Kozlovsky VI, Kovtun OM, Dusova TN, et al. Opportunities of predicting adverse outcomes in patients with arterial hypertension combined with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Grodno state medical University*. 2015;4:80-84 (In Russ.).

4. Nicolini P, Ciulla MM, Asmundis C, et al. The Prognostic Value of Heart Rate Variability in the Elderly, Changing the Perspective: From Sympathovagal Balance to Chaos Theory. *PACE*. 2012;35(5):621-637.

DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03335.x>

5. Grad C. Heart rate variability and heart rate recovery as prognostic factors. *Clujul Medical*. 2015;88(3):304-309.

DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004610>

6. Bugan B, Cekirdekci EI. Prognostic Significance of Heart Rate Turbulence Parameters in Patients with Noncompaction Cardiomyopathy. *Cardiology*. 2019;142(1):56-62.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000499408>

7. Disertori M, Masè M, Rigoni M, et al. Heart Rate Turbulence Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Postmyocardial Infarction and Heart Failure Patients. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016;9(12).

DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004610>

8. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, Pervova EV, Ryabykina GV, Sobolev AV, et al. National Russian Guidelines on Application of the Methods of Holter monitoring in Clinical Practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;2(106):6-71 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-2-6-71>

9. Aleynikova T. V. Heart rate variability (literature review). *Problems of health and ecology*. 2012;1(31):17-23. (in Russ.).

10. Huikuri, H. V., and Stein, P. K. Heart Rate Variability in

Risk Stratification of Cardiac Patients. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;56(2):153-159.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>

11. Yu Y., Xu, Y., Zhang, M., Wang, Y., Zou, W., Gu, Y. Value of Assessing Autonomic Nervous Function by Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in Hypertensive Patients. *International Journal of Hypertension*. 2018;2:1-9.

DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4067601>

12. Aleynikova TV. Assessment of Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters in the Patients with Arterial Hypertension of the II Degree. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2018;6:935-939.

DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2018.10.006>

13. Tuyzarova, IA, Kozlov VA, Shukanov AA. Analysis of Baroreflex under Essential Hypertension in Clinical Practice. *Human. Sport. Medicine*. 2018; 18(1):74-81. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm180106>

14. Kossaiy A, Garcia A, Ziade F. Assessment of Heart Rate Turbulence in hypertensive patients: Rationale, perspectives, and insight into autonomic nervous system dysfunction. *Heart Views*. 2014;15 (3):68-73.

DOI: <https://doi.org/10.4103/1995-705X.144790>

15. Aleynikova TV. Identify a High-Risk Group of Cardiovascular Complications in Hypertensive Patients by Analyzing Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence Parameters. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020;8:240-244.

DOI: <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2020.08.003>

16. Simanovich AV, Kozlovsky VI. Method of predicting adverse events in patients with arterial hypertension, taking into account long-term independent monitoring of blood pressure. In the collection: *Achievements of fundamental, clinical medicine and pharmacy*. Materials of the 76th scientific session of the VSMU. Edited by A.T. Shchastny. Educational institution «Vitebsk State Medical University». 2021: 153-155.

17. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus № 1000 dated 08.10.2018 «On improving the work on providing medical care to patients with arterial hypertension».

18. Lukina YuV, Martsevich SYu., Kutishenko NP. The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(1):63-65.

Информация об авторах / Information about authors

Алейникова Татьяна Васильевна, старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии и гематологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8836-1932>

e-mail: wond-l@mail.ru

Козловский Владимир Иосифович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8487-7704>

e-mail: k_vlad@tut.by

Tatyana V. Aleynikova, Senior Lecturer of the Department of Internal Diseases No. 1 with the course of Endocrinology and Hematology, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8836-1932>

e-mail: wond-l@mail.ru

Vladimir I. Kozlovsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Vitebsk State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8487-7704>

e-mail: k_vlad@tut.by

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Алейникова Татьяна Васильевна
e-mail: wond-l@mail.ru

Tatyana V. Aleynikova
e-mail: wond-l@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 21.06.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 03.08.2022

Принята к публикации / Revised 19.11.2022