

# ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАРНИМИ І НЕКОРОНАРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЯ ТА ШЛУНОЧКОВИМИ ЕКСТРАСИСТОЛАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

**В.К. Тащук, П.Р. Іванчук, А.Л. Гуменюк**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

## Ключові слова:

турбулентність серцевого ритму, дисперсія реполяризації, стабільна стенокардія, міокардитичний міокардіофіброз, артеріальна гіпертензія, шлуночкова екстрасистоля.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №2(72). С.54-61.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.2.72.2020.8

E-mail:

vtashchuk@ukr.net  
ivanчук.pavlo@bsmu.edu.ua

**Мета роботи** – оцінити зміни параметрів турбулентності серцевого ритму та просторової дисперсії реполяризації в осіб зі шлуночковими екстрасистолами (ШЕ) залежно констеляції зі стабільною стенокардією (СтСт), міокардитичним міокардіофіброзом (ММФ), в тому числі – за впливу гіпертонічної хвороби (ГХ), порівняно з пацієнтами без органічної патології з діагнозом нейроциркуляторної дистонії (НЦД).

**Матеріали і методи.** Обстеженню піддано 30 пацієнтів у наступному розподілі діагнозів: СтСт, ММФ, НЦД і ГХ, що зустрічалась в поєднанні з іншими патологіями. Усім пацієнтам проведено стандартний план обстежень, а також Холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ) з аналізом електрокардіографічних змін та оцінкою параметрів турбулентності серцевого ритму  $TO$  (“turbulence onset”) та інтервалу дисперсії фази реполяризації “Tpeak-Tend” (TrTe). В усіх пацієнтів діагностовано наявність ШЕ і надшлуночкових екстрасистол (нШЕ) за даними ХМ ЕКГ. Для статистичного аналізу користувалися визначенням вибіркового середнього значення, стандартної похибки середнього, визначали достовірність розбіжностей кількісних параметрів при використанні «нульової» гіпотези за парного  $t$ -критерію Student для нормального розподілу масивів і  $t$ -критерію Wilcoxon при розподілі, що відрізнявся від нормального.

**Результати.** При проведенні аналізу змін показника  $TO$  та тривалості інтервалу TrTe було встановлено сприятливий розподіл показника TrTe ( $65,0+6,19$  проти  $90,43+2,77$  мс,  $p<0,001$ ) при функціональній (НЦД) проти органічної патології (СтСт, ММФ, ГХ) і наявної/відсутньої СтСт ( $100,0+3,72$  проти  $78,5+3,34$  мс,  $p<0,001$ ), що може бути корисним при виявленні груп високого ризику, включаючи структурні захворювання серця. У той же час пацієнти з функціональною патологією (НЦД) характеризуються нормативним розподілом показника початку турбулентності (“turbulence onset”,  $TO<0\%$ ,  $p<0,05$ ) проти груп з органічним пошкодженням міокарда (СтСт, ММФ) за наявних ШЕ. Одночасно розбіжностей у групах наявної/відсутньої СтСт або ММФ, у тому числі залежно впливу ГХ, виявлено не було, всі показники продемонстрували несприятливий прогностичний розподіл початку турбулентності ( $TO>0\%$ ) в умовах структурної патології серця.

**Висновок.** Аналіз розподілу показника TrTe свідчить про менший вплив функціональної патології стосовно зниження значення TrTe ( $p<0,001$ ) проти органічної патології (СтСт, ММФ, ГХ, ШЕ), що може бути корисним при виявленні груп високого ризику, включаючи структурні захворювання серця. Пацієнти НЦД характеризуються нормативним розподілом показника  $TO$  ( $TO<0\%$ ,  $p<0,05$ ), проти груп з органічним пошкодженням міокарда (СтСт, ММФ) за наявних ШЕ. Розбіжностей у групах наявної/відсутньої СтСт або ММФ, у тому числі залежно впливу ГХ виявлено не було, всі показники продемонстрували несприятливий прогностичний розподіл початку турбулентності ( $TO>0\%$ ).

## Ключевые слова:

турбулентность сердечного ритма, дисперсия реполяризации, стабильная стенокардия, миокардитический миокардиофиброз, артериальная гипертензия, желудочковая экстрасистолия.

## ПРЕДИКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАРНЫМИ И НЕКОРОНАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА И ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ ЭКСТРАСИСТОЛАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

**В.К. Тащук, П.Р.Іванчук, А.Л. Гуменюк**

**Цель работы** – оценить изменения параметров турбулентности сердечного ритма и пространственной дисперсии реполяризации у лиц с желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) в зависимости констелляции со стабильной стенокардией (СтСт), миокардитическим миокардиофиброзом (ММФ), в том числе при влиянии гипертонической болезни (ГБ), в сравнении с пациентами без органической патологии с диагнозом нейроциркуляторной дистонии (НЦД).

**Материалы и методы.** Обследовано 30 пациентов при следующем распределении диагнозов: СтСт, ММФ, НЦД и ГБ, которая встречалась в сочетании с другими патологиями. Всем пациентам проведено стандартный

план обследований, а также Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с анализом электрокардиографических изменений и оценкой параметров турбулентности сердечного ритма ТО ("turbulence onset") и интервала дисперсии фазы реполяризации "Тpeak-Tend" (ТрТе). У всех пациентов диагностировано наличие ЖЭ и наджелудочковых экстрасистол (нЖЭ) по данным ХМ ЭКГ. Для статистического анализа пользовались определением выборочного среднего значения, стандартной ошибки среднего, определяли достоверность различий количественных параметров при использовании «нулевой» гипотезы, парного *t*-критерия Student для нормального распределения массивов и *t*-критерия Wilcoxon при распределении, отличавшегося от нормального.

**Результаты.** При проведении анализа изменений показателя ТО и продолжительности интервала ТрТе было установлено благоприятное распределение показателя ТрТе (65,0 + 6,19 против 90,43 + 2,77 мс,  $p < 0,001$ ) при функциональной (НЦД) против органической патологии (СтСт, ММФ, ГБ) и имеющейся / отсутствующей СтСт (100,0 + 3,72 против 78,5 + 3,34 мс,  $p < 0,001$ ), что может быть полезным при выявлении групп высокого риска, включая структурные заболевания сердца. В то же время пациенты с функциональной патологией (НЦД) характеризуются нормативным распределением показателя начала турбулентности ("turbulence onset",  $ТО < 0\%$ ,  $p < 0,05$ ) против групп с органическим повреждением миокарда (СтСт, ММФ) при имеющихся ЖЭ. Одновременно различий в группах имеющейся / отсутствующей СтСт или ММФ, в том числе в зависимости влияния ГБ, обнаружено не было, все показатели продемонстрировали неблагоприятное прогностическое распределение начала турбулентности ( $ТО > 0\%$ ) в условиях структурной патологии сердца.

**Вывод.** Анализ распределения показателя ТрТе свидетельствует о меньшем влиянии функциональной патологии относительно снижения значения ТрТе ( $p < 0,001$ ) по сравнению с органической патологией (СтСт, ММФ, ГБ, ЖЭ), что может быть полезным при выявлении групп высокого риска, включая структурные заболевания сердца. Пациенты с НЦД характеризуются нормативным распределением показателя ТО ( $ТО < 0\%$ ,  $p < 0,05$ ), против групп с органическим повреждением миокарда (СтСт, ММФ) при имеющихся ЖЭ. Расхождений в группах имеющейся / отсутствующей СтСт или ММФ, в том числе в зависимости влияния ГБ обнаружено не было, все показатели продемонстрировали неблагоприятное прогностическое распределение начала турбулентности ( $ТО > 0\%$ ).

#### PREDICTORS OF RISK IN PATIENTS WITH CORONARY AND NON-CORONARY HEART DISEASES AND VENTRICULAR EXTRASYSTOLES, DEPENDING ON HEART RHYTHM TURBULENCE

V. K. Tashchuk, P. R. Ivanchuk, A. L. Humeniuk

**Purpose.** This investigation examines changes in the parameters of heart rate turbulence and spatial dispersion of repolarization in persons with ventricular extrasystoles (VE), depending on constellation with stable angina (SA), post inflammation myocardial fibrosis (PIMF), including the effects of hypertension (AH), compared with patients without organic pathology with diagnosis of neurocirculatory dystonia (NCD).

**Material and methods.** Thirty patients were examined in the following distribution of diagnoses: SA, PIMF, NCD and AH, which occurred in combination with other pathologies. All patients underwent a standard examination plan and Holter ECG monitoring (HM ECG) with analysis of electrocardiographic changes and assessment of turbulence onset parameters and T peak-T end interval dispersion of repolarization phase. VE and supraventricular extrasystoles (SVE) were diagnosed in all patients according to HM ECG. For statistical analysis we used the determination of the sample mean, the standard error of the mean, determined the significance of differences in quantitative parameters using the "zero" hypothesis for the paired *t*-test Student for normal distribution and *t*-criterion Wilcoxon at distribution other than normal.

**Results.** When analyzing changes in turbulence onset and "Tpeak-Tend" (ТрТе) intervals, a favorable distribution of ТрТе (65.0+6.19 vs. 90.43+2.77ms,  $p < 0,001$ ) in patients with functional disorders (NCD) versus organic pathology (SA, PMF, AH) and existing / absent SA (100,0+3,72 vs. 78,5+ 3,34 ms,  $p < 0,001$ ) was determined. This may be useful for identifying high-risk groups, including structural heart disease. At the same time patients with functional pathology (NCD) are characterized by a normative distribution of turbulence onset ( $ТО < 0\%$ ,  $p < 0.05$ ) versus groups with organic myocardial injury (SA, PIMF) with VE presence. Simultaneously there were no differences in the groups of

Клиническая и экспериментальная патология Т.19, №2 (72). С. 54-61.

#### Key words:

heart rate turbulence, repolarization dispersion, stable angina, post inflammation myocardial fibrosis, arterial hypertension, ventricular extrasystole.

Clinical and experimental pathology. Vol.19, №2 (72). P.54-61.

existing / absent SA or PIMF, including depending on the AH effect, all indicators showed unfavorable prognostic distribution of the turbulence onset (TO>0%) under conditions of structural pathology of the heart.

**Conclusion.** Analysis of the distribution of TpTe indicates a smaller effect of functional pathology in reducing the value of TpTe ( $p < 0.001$ ) against organic pathology (SA, PIMF, AH, VE), which may be useful in identifying high-risk groups, including structural heart disease. Patients with NCD are characterized by the normative distribution of TO (TO < 0%,  $p < 0.05$ ), against groups with organic myocardial damage (SA, PIMF) in the presence of SE. Differences in the groups of present / absent SA or PIMF, including dependence on AH effect were not detected, all indicators showed an unfavorable prognostic distribution of the turbulence onset (TO > 0%).

## Вступ

Захворювання органів серцево-судинної системи зберігають чільну позицію серед причин інвалідації і смертності населення, тому пошук нових прогностичних можливостей їх діагностики і попередження є актуальним завданням на сьогодні. Незважаючи на широкий спектр діагностичних методів об'єктивізації захворювань серцево-судинної системи, ключовим методом оцінки ритму серця і електричних процесів у міокарді залишаються електрокардіографія (ЕКГ) і холтеровський моніторинг (ХМ) ЕКГ. Чисельні дослідження свідчать про те, що ці методи разом із клінічною оцінкою і ехокардіографією можуть використовуватися для стратифікації ризику виникнення фатальних серцевих подій. Перевага електрокардіографічних діагностичних методів полягає у їх відносно невисокій вартості і неінвазивності.

Метод ЕКГ надає можливість проаналізувати турбулентність серцевого ритму (ТСР) з оцінкою показників початку турбулентності ("turbulence onset", TO) і нахилу турбулентності ("turbulence slope", TS) та просторової дисперсії реполяризації за оцінки змін незалежних маркерів дисперсії міокарда ("Tpeak-Tend" (TpTe) та TpTe/QT), особливо у популяціях із високим ризиком, і оцінити їх прогностичне значення у пацієнтів із шлуночковими екстрасистолами (ШЕ) та супутньою патологією серця в розвитку раптової серцевої смерті (РСС) [2, 4, 7, 14, 19, 23].

У наукометричних базах існують чисельні дослідження щодо аналізу параметрів ТСР, визначене їх прогностичне значення при ураженні серцево-судинної системи та загальносоматичних захворюваннях [4, 5, 20, 10].

Доведені деякі обмеження використання ТСР, як предиктору ризику смерті – по-перше, оцінка ТСР вимагає наявності синусового ритму, пацієнтів із відсутністю синусового ритму, наприклад, при фібриляції передсердь (ФП), виключають із досліджень, хоча відомо, що ФП значно збільшує ризик смерті, по-друге, в більшості досліджень ТСР літні пацієнти (віком >75 pp) виключалися, оскільки, як доведено в дослідженні АТРАМІ (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction), вегетативна система втрачає частину своєї прогностичної цінності з віком [12]. Оцінка ТСР також має на увазі наявність ШЕ і в більшості досліджень пацієнти без ШЕ виключені з аналізу [25].

Прогностичною ознакою несприятливої події

визнана оцінка тривалості інтервалу TpTe, що є новим маркером змін реполяризації шлуночків, дослідження якого асоціюються з визначенням підвищеного ризику виникнення шлуночкових аритмій та смертністю [8, 16, 11].

Інтервал TpTe – це параметр для оцінки змін реполяризації в лівому шлуночку, при цьому подовження даного інтервалу демонструє підвищену схильність до шлуночкових аритмій. С. Antzelevitch [6] дослідив, що у міокарді шлуночків існують три електрофізіологічні окремі типи клітин, які включають ендокардіальні, епікардіальні та субендокардіальні М-клітини, саме особливості електричної активності у М-клітинах відповідають за тривалість інтервалу TpTe [14]. Це пояснюється наступним: коли епікард повністю реполяризується, М-клітини все ще перебувають у процесі реполяризації, що й робить їх більш чутливими до ранньої постдеполяризації; у свою чергу, рання постдеполяризація може призвести до механізму «re-entry», тому тривалий інтервал TpTe, ймовірно, може збільшити ризик аритмогенезу шлуночків [8].

## Мета роботи

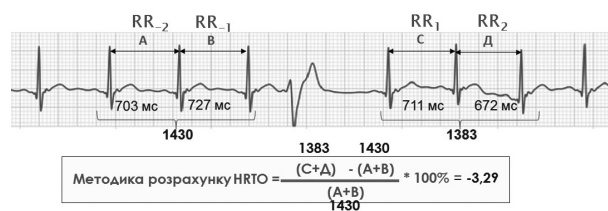
Оцінити зміни турбулентності серцевого ритму та особливостей розподілу інтервалів початку турбулентності (ТО) і дисперсії реполяризації (TpTe) за стабільної стенокардії (СтСт), міокардитичного міокардіофіброзу (ММФ), нейроциркуляторної дистонії та за впливу гіпертонічної хвороби в умовах шлуночкової екстрасистоїї.

## Матеріал і методи дослідження

Обстеженню піддано 30 пацієнтів, які звернулися за консультацією на кафедру внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», що розташована на базі Чернівецького обласного клінічного кардіологічного центру, зі скаргами на кардіалгії неуточненого генезу. Клініко-інструментальне обстеження включало: вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), реєстрацію ЕКГ в 12 відведеннях, проведення ХМ ЕКГ і велоергометрії (ВЕМ). В усіх пацієнтів діагностовано наявність ШЕ і надшлуночкових екстрасистол (нШЕ) за даними ХМ ЕКГ. Усім пацієнтам виконано біохімічний аналіз крові, включаючи ліпідограму. За результатами клінічних обстежень пацієнти розділені на групи зі стабільною стенокардією (СтСт, 1-ша група,



10 хворих), міокардитичним міокардіофіброзом (ММФ, 2-га група, 14 хворих), нейроциркуляторною дистонією (НЦД, 3-тя група, 6 пацієнтів) і гіпертонічною хворобою (ГХ, 4-та група, 11 хворих), що зустрічалась в констеляції зі СтСт або ММФ.



Усім хворим виконане ХМ ЕКГ з аналізом електрокардіографічних змін та оцінкою параметрів турбулентності серцевого ритму, показника ТО та інтервалу дисперсії фази реполяризації TrTe (рис. 1). Для аналізу TCP у дослідних групах

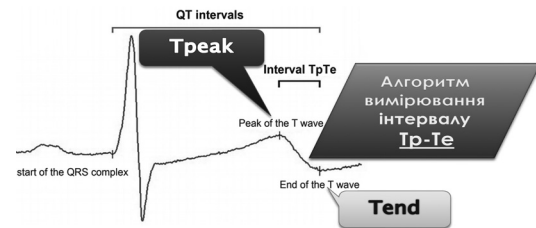


Рис. 1 Методики розрахунку параметрів турбулентності серцевого ритму ("ТО") [3, 23] і просторової дисперсії фази реполяризації ("TrTe") [18]

визначали показник турбулентності серцевого ритму - heart rate turbulence onset (HRTO) за наступною формулою:

$$HRTO = \frac{(RR1 + RR2) - (RR-2 + RR-1)}{(RR-2 + RR-1)} \times 100 [\%],$$

де RR-2 і RR-1 - інтервали перед ШЕ/нШЕ, RR1 і RR2 - два RR інтервали, які йдуть відразу за компенсаторною паузою.

Згідно прийнятих критеріїв, показник HRTO < 0% вважався нормою.

Отримані показники порівнювали в групах 1, 2, 3, 4.

Для оцінки реполяризації міокарду інтервал TrTe вимірювали від піку хвилі Т до кінця хвилі Т (рис. 1). Кінець хвилі Т визначався як перетин дотичної до схилу хвилі Т та ізоелектричної лінії.

Для розрахунку значень користувались пакетом

Microsoft Office Excel з дослідженням вибіркового середнього значення, стандартної похибки середнього, визначали достовірність розбіжностей кількісних параметрів при використанні «нульової» гіпотези за парного t-критерію Student для двох залежних/незалежних вибірок та нормального розподілу масивів і t-критерію Wilcoxon при розподілі, що відрізнявся від нормального.

#### Результати та їх обговорення

За результатами клінічних обстежень всіх 30 пацієнтів було розподілено на наступні групи: СтСт (20%), ММФ (47%), НЦД, (20%) і ГХ, що реєструвалась у хворих на СтСт і ММФ в 23% випадків, як наведено на рисунку 2. Згідно результатів проведення ХМ ЕКГ у всіх пацієнтів 100% діагностовано наявність ШЕ і нШЕ.

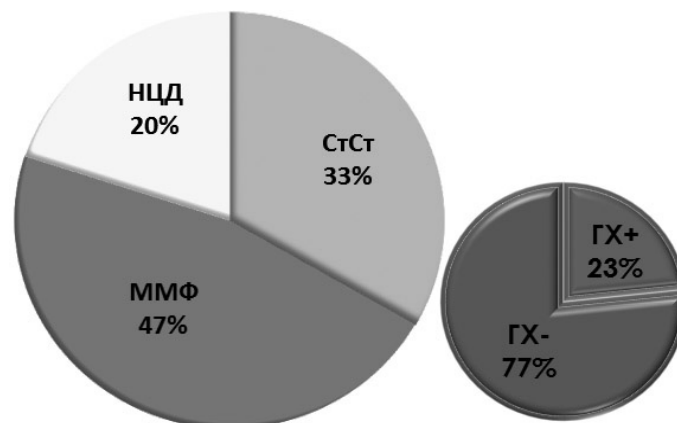


Рис. 2 Розподіл пацієнтів залежно визначених клінічних діагнозів.

Оскільки основною задачею було визначення змін TCP та особливостей розподілу інтервалу TrTe (регіональний показник дисперсії реполяризації серця) за СтСт, ММФ, НЦД та за оцінки впливу ГХ, з'ясувалось наявне подовження інтервалу TrTe за наявної/відсутньої СтСт (100,0±3,72 проти 78,5±3,34 мс, p<0,001), що є актуальним з огляду на щільний зв'язок подовження інтервалу TrTe, яке є ознакою дисперсії реполяризації [22], зі збільшенням серцево-судинної смерті, оскільки інтервал TrTe – це маркер, що опосередковано показує різницю

реполяризації серця, позаяк пік хвилі Т збігається з кінцем реполяризації клітин епікарду, тоді як кінець хвилі Т збігається з кінцем реполяризації М-клітин міокарда, а отже може демонструвати трансмуральну дисперсію реполяризації через тривалу реполяризацію М-клітин субендокарда [22], зростання показника TrTe пов'язане зі зловідомими шлуночковими аритміями, такими захворюваннями, як синдром Бругада, коронарна хвороба серця, серцева недостатність, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка, вазоспастична стенокардія, цироз

печінки тощо [9].

Одночасно власні результати свідчать, що наявна НЦД в розподілі показника  $TrTe$  більш сприятлива, ніж всі інші діагнози (СтСт, ММФ, ГХ) стосовно зменшення інтервалу  $TrTe$  ( $65,0+6,19$  проти  $90,43+2,77$  мс,  $p<0,001$ ). Слід зазначити, що на показник  $TrTe$  не вплинула наявність/відсутність доведеного діагнозу ММФ ( $84,28+2,91$  проти  $86,0+5,58$  мс,  $p>0,5$ ) або ГХ ( $87,27+7,14$  проти  $83,88+2,81$  мс,  $p>0,5$ ), а отже слід визначити ішемічний вплив на збільшення ризику шлуночкових аритмій через зміни реполяризації клітин міокарда. Отже слід зазначити, що проведені дослідження підтримує погляд на роль інтервалу  $TrTe$  в якості незалежного фактору ризику виникнення РСС у хворих із кардіальною патологією, зручного інструменту стратифікації ризику серцево-судинних захворювань, що дозволяє підвищити точність сучасних моделей прогнозування ризику [22]. На думку авторів [22], в зіставленні найкоротшого показника  $TrTe$  проти найдовшого, при якому значно підвищений ризик розвитку РСС, зазначеним розподілом є  $TrTe \geq 90$  мс проти  $<50$  мс (зоною ризику для РСС визначені показники  $TrTe$  більше  $70-80-100$  мс), рекомендованим для аналізу в цьому випадку є відведення  $aVR$ , що має більш загальну презентативність для серця, ніж інші відведення з інформацією про конкретні ділянки міокарда. А отже власні результати, як і дані літератури [14], свідчать про відображення тривалого інтервалу  $TrTe$  у виявленні груп високого ризику, включаючи структурні захворювання серця.

Наступним етапом дослідження було проведення аналізу параметрів турбулентності залежно розподілу змін ТСР при вивченні показника  $TO$  за наявної СтСт, ММФ, НЦД та за впливу ГХ. Визначення величини збільшення частоти синусового ритму наступним за ШЕ визнано нормативним в розподілі  $TO<0\%$  і патологічним при  $TO>0\%$  [4], що склало для власного дослідження формування двох груп (нормативної і патологічної) з достовірним розходженням показника  $TO$  ( $-0,040+0,0113$  проти  $0,062+0,0159\%$ ,  $p<0,001$ ). Достовірно нормативним розподілом  $TO$  характеризувались пацієнти з НЦД проти груп з органічним пошкодженням міокарда (негативний  $-0,022+0,0198$  проти позитивного  $0,030+0,0163\%$ ,  $p<0,05$ ). У той же час, розбіжності в групах наявної/відсутньої СтСт ( $0,027+0,0208$  проти  $0,015+0,0183\%$ ,  $p>0,5$ ) та/або ММФ ( $0,031+0,0238$  проти  $0,008+0,0157\%$ ,  $p>0,2$ ), у тому числі залежно впливу ГХ ( $0,013+0,0186$  проти  $0,022+0,0198\%$ ,  $p>0,5$ ) виявлено не було, всі показники були позитивними і продемонстрували рівень  $TO>0\%$ , несприятливий прогностичний розподіл ТСР виявлено за впливу структурних захворювань серця – СтСт, ММФ та ГХ, що може прогнозувати ризик РСС [13].

Вивчення ТСР в даний час є одним із можливих способів прогнозування життєво важливих ускладнень та РСС. Метод заснований на оцінці здатності систем автономної регуляції ритму (в першу чергу, барорефлекторної) до швидкої компенсації внутрішньосерцевих гемодинамічних змін, викликаних шлуночковими порушеннями

серцевого ритму [4, 7, 17]. Суть феномену полягає у двофазному коливанні тривалості серцевих циклів після ШЕ – початковому зменшенні і подальшому збільшенні, що трактується більшістю авторів як прояви барорефлексу, а екстрасистолічне вкорочення діастолі призводить до недостатнього заповнення шлуночків серця і зниження серцевого викиду, що веде до подразнення барорецепторного апарату аорти і компенсаторного підвищення ЧСС – початок турбулентності [7, 17]. Постекстрасистолічна пауза, навпаки, асоційована з тривалим заповненням шлуночків в діастолу, зростанням ударного об'єму і підйомом АТ вище звичайного. Дана послідовність призводить до зворотних зрушень (припинення турбулентності).

Вперше феномен ТСР був описаний дослідницькою групою під керівництвом George Schmidt із Мюнхенського Технологічного університету в 1999 році [21], яка запропонувала 2 параметри ТСР:  $TO$  (початок турбулентності – “turbulence onset”) і  $TS$  (нахил турбулентності – “turbulence slope”).  $TO$  - величина збільшення частоти синусового ритму слідом за ШЕ, а  $TS$  - інтенсивність уповільнення синусового ритму, наступного за його почастішанням, а отже значення  $TO<0\%$  і  $TS>2,5$  мс/RR вважаються нормальними і, відповідно,  $TO>0\%$  і  $TS<2,5$  мс/RR – патологічними [4, 23].

Як зазначають М.А. Watanabe (2003) [23] і А.І. Витриховський (2016) [1], феномен  $TO$  пов'язаний із неповним відновленням іонних каналів кардіоміоцитів до моменту передчасного ектопічного скорочення, що і призводить до вкорочення потенціалу дії, а передчасне скорочення пов'язане з неповним діастолічним наповненням камер серця та зниженням ударного об'єму і зменшенням скоротливості згідно механізму Франка-Старлінга, що знижує АТ і активує каротидні і аортальні барорецептори, за впливу на барорефлекторну дугу, і до збільшення ЧСС, отже, феномен  $TS$  можна пояснити відновленням повільних іонних каналів кардіоміоцитів з моменту компенсаторної паузи, що веде до подовження потенціалу дії, збільшення ударного обсягу, підвищення АТ (феномен постекстрасистолічного потенціювання), а збільшений АТ через барорефлекси зменшує ЧСС. Таким чином, формування механізмів ТСР схематично реалізоване наступною послідовністю – ШЕ викликає компенсаторну паузу, внаслідок чого знижується АТ, що через барорефлекси викликає зростання ЧСС та підвищення АТ, яке (через барорефлекси) призводить до зниження ЧСС.

У дослідженні АТРАМІ, яке спочатку планувалося для оцінки прогностичних властивостей барорефлекторної чутливості, визначене прогностичне значення ТСР при стратифікації ризику летальної зупинки серця [12]. У 2014 р. D.C. Yin з колегами провели дослідження, спрямоване на оцінку клінічної значущості параметрів ТСР для побудови прогнозу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Результати показали, що у пацієнтів із ХСН спостерігались вищі показники  $TO$ ,

ніж у здорових суб'єктів, але рівень TS у хворих на ХСН був нижчим, ніж у контрольної групи [25].

Отже, на основі отриманих результатів, можна стверджувати, що патологічні зміни ТСР у пацієнтів з ШЕ, а саме зростання показника ТО (норма <0%) більше нуля характерні для порушень ритму на фоні органічного ураження серця, що в подальшому означає підвищений ризик шлуночкових аритмій та смертності, як і виявлене подовження інтервалу ТрТе за наявної СтСт (100,0 мс і більше), а показники прогнозують навіть регоспіталізацію та ризик РСС у пацієнтів із ХСН [24].

### Висновки

1. Аналіз розподілу показника ТрТе свідчить про більш сприятливий вплив функціональної патології стосовно зменшення інтервалу ТрТе ( $p < 0,001$ ) проти органічної патології (стабільна стенокардія, міокардитичний міокардіофіброз, гіпертонічна хвороба, шлуночкова екстрасистолія), а отже у виявленні груп високого ризику, включаючи структурні захворювання серця.

2. Пацієнти з функціональною патологією (нейроциркуляторна дистонія) характеризуються нормативним розподілом показника початку турбулентності ("turbulence onset",  $ТО < 0\%$ ,  $p < 0,05$ ) проти груп з органічним пошкодженням міокарда (стабільна стенокардія, міокардитичний міокардіофіброз) за наявних шлуночкових екстрасистол, розбіжностей в групах наявної/відсутньої стабільної стенокардії або міокардитичного міокардіофіброзу, в тому числі залежно впливу гіпертонічної хвороби виявлено не було, всі показники продемонстрували несприятливий прогностичний розподіл початку турбулентності ( $ТО > 0\%$ ).

### Перспективи наступних досліджень

Дослідити зміни параметрів ТСР (HRTO і HRTS), ТрТе у зіставленні з показниками варіабельності серцевого ритму (SDNN), що є маркерами несприятливого прогнозу.

### Список літератури

- Витриховський АІ. Особливості варіабельності серцевого ритму пацієнтів з ішемічною хворобою серця та наявними факторами ризику серцево-судинних захворювань за шкалою SCORE та супутнім явищем турбулентності серцевого ритму. Галицький лікарський вісник. 2016;23(3 Ч 1):30-3. doi: <https://doi.org/10.21802/gmj.2016.3.43>
- Савчук НВ. Вплив проведеної реваскуляризації шляхом стентування на показники варіабельності та турбулентності серцевого ритму у хворих на ХСН після перенесеного інфаркту міокарда. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(1):123-8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.28>
- Середюк НМ, Середюк ВН, Передрук ТВ, Сарапук ОР, Деніна РВ. Терапевтична ефективність комплексних гомеопатичних засобів аккардіум і сольвенцій у хворих на ішемічну хворобу серця [Інтернет]. Мистецтво лікування. 2009[цитовано 2010 Кві 27];6:71-4. Доступно: <http://www.health-medix.com/articles/mistetzvo/2009-09-01/71-74.pdf>
- Фуштей ИМ, Голдовский БМ, Мохамед Феда, Сидь ЕВ. Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №2 (72)
- Перспективы оценки турбулентности сердечного ритма как предиктора фатальных аритмий у пациентов после острого инфаркта миокарда. Медицина невідкладних станів. 2016;3:121-5.
- Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest. *Ochsner J.* 2016;16(3):280-9.
- Antzelevitch C. M Cells in the Human Heart. *Circ Res.* 2010;106(5):815-7. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.109.216226](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.216226)
- Bauer A, Malik M, Schmidt G, Barthel P, Bonnemeier H, Cygankiewicz I, 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(17):1353-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.041>
- Conlon R, Tanner R, David S, Szeplaki G, Galvin J, Keane J, et al. Evaluation of the Tp-Te Interval, QTc and P-Wave Dispersion in Patients With Coronary Artery Ectasia. *Cardiol Res.* 2017;8(6):280-5. doi: [10.14740/cr631w](https://doi.org/10.14740/cr631w)
- Cosgun A, Oren H. Variation of the T-wave peak-end interval and heart rate variability values in healthy males and females at various hours of the same day, and relationship of them. *J Arrhythm.* 2020;36(1):118-26. doi: [10.1002/joa3.12296](https://doi.org/10.1002/joa3.12296)
- D'Addio G, De Felice A, Insalaco G, Romano M, Cesarelli M. Effects of pathological respiratory pattern on heart rate turbulence in sleep apnea. *Stud Health Technol Inform.* 2014;205:506-10.
- Dogan U, Yavas G, Tekinalp M, Yavas C, Ata OY, Ozdemir K. Evaluation of the acute effect of palonosetron on transmural dispersion of myocardial repolarization. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(4):462-8.
- Ghuran A, Reid F, La Rovere MT, Schmidt G, Bigger JT Jr, Camm AJ, et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy). *Am J Cardiol.* 2002;89(2):184-90. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)02198-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02198-1)
- Gimeno-Blanes FJ, Blanco-Velasco M, Barquero-Pérez Ó, García-Alberola A, Rojo-Álvarez JL. Sudden cardiac risk stratification with electrocardiographic indices - a review on computational processing, technology transfer, and scientific evidence. *Front Physiol [Internet].* 2016[cited 2020 Apr 25];7:82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4780431/pdf/fphys-07-00082.pdf> doi: [10.3389/fphys.2016.00082](https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00082)
- Talib KA, Sato N, Sakamoto N, Tanabe Y, Takeuchi T, Saijo Y, et al. Enhanced transmural dispersion of repolarization in patients with J wave syndromes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(10):1109-14. doi: [10.1111/j.1540-8167.2012.02363.x](https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02363.x)
- Khaper N, Bailey CDC, Ghugre NR, Reitz C, Awosonmi Z, Waines R, et al. Implications of disturbances in circadian rhythms for cardiovascular health: A new frontier in free radical biology. *Free Radic Biol Med.* 2018;119:85-92. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.006](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.006)
- Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):575-80. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2008.07.030](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2008.07.030)
- Lombardi F, Stein PhK. Origin of Heart Rate Variability and Turbulence: An Appraisal of Autonomic Modulation of Cardiovascular Function. *Front Physiol [Internet].* 2011[cited 2020 Apr 25];2:95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3233900/pdf/fphys-02-00095.pdf> doi: [10.3389/fphys.2011.00095](https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00095)
- Salgado AA, Barbosa PRB, Ferreira AG, de Souza Segrégio Reis CA, Terra C. Prognostic Value of a New Marker of Ventricular Repolarization in Cirrhotic Patients. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(6):523-31. doi: [10.5935/abc.20160181](https://doi.org/10.5935/abc.20160181)



19. Saour BM, Wang JH, Lavelle MP, Mathew RO, Sidhu MS, Boden WE, et al. TpTe and TpTe/QT: novel markers to predict sudden cardiac death in ESRD? *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):38–47. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2017-0021
20. Schaeffer BN, Rybczynski M, Sheikhzadeh S, Akbulak RÖ, Moser J, Jularic M, et al. Heart rate turbulence and deceleration capacity for risk prediction of serious arrhythmic events in Marfan syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(12):1054–63. doi: 10.1007/s00392-015-0873-9
21. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999;353(9162):1390–6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08428-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08428-1)
22. Vehmeijer JT, Koyak Z, Vink AS, Budts W, Harris L, Silversides CK, et al. Prolonged Tpeak-Tend interval is a risk factor for sudden cardiac death in adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(6):952–7. doi: <https://doi.org/10.1111/chd.12847>
23. Watanabe MA. Heart Rate Turbulence: A Review. *Indian Pacing Electrophysiology J.* 2003;3(1):10–22.
24. Yamada S, Yoshihisa A, Sato Y, Sato T, Kamioka M, Kaneshiro T, et al. Utility of heart rate turbulence and T-wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(9):1257–64. doi: 10.1111/jce.13639
25. Yin DC, Wang ZJ, Guo S, Xie HY, Sun L, Feng W, et al. Prognostic significance of heart rate turbulence parameters in patients with chronic heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014;14:50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996196/pdf/1471-2261-14-50.pdf> doi: 10.1186/1471-2261-14-50
6. Antzelevitch C. M Cells in the Human Heart. *Circ Res.* 2010;106(5):815–7. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.109.216226
7. Bauer A, Malik M, Schmidt G, Barthel P, Bonnemeier H, Cygankiewicz I, 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(17):1353–65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.041>
8. Conlon R, Tanner R, David S, Szeplaki G, Galvin J, Keane J, et al. Evaluation of the Tp-Te Interval, QTc and P-Wave Dispersion in Patients With Coronary Artery Ectasia. *Cardiol Res.* 2017;8(6):280–5. doi: 10.14740/cr631w
9. Cosgun A, Oren H. Variation of the T-wave peak-end interval and heart rate variability values in healthy males and females at various hours of the same day, and relationship of them. *J Arrhythm.* 2020;36(1):118–26. doi: 10.1002/joa3.12296
10. D'Addio G, De Felice A, Insalaco G, Romano M, Cesarelli M. Effects of pathological respiratory pattern on heart rate turbulence in sleep apnea. *Stud Health Technol Inform.* 2014;205:506–10.
11. Dogan U, Yavas G, Tekinalp M, Yavas C, Ata OY, Ozdemir K. Evaluation of the acute effect of palonosetron on transmural dispersion of myocardial repolarization. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(4):462–8.
12. Ghuran A, Reid F, La Rovere MT, Schmidt G, Bigger JT Jr, Camm AJ, et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy). *Am J Cardiol.* 2002;89(2):184–90. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)02198-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02198-1)
13. Gimeno-Blanes FJ, Blanco-Velasco M, Barquero-Pérez Ó, García-Alberola A, Rojo-Álvarez JL. Sudden cardiac risk stratification with electrocardiographic indices - a review on computational processing, technology transfer, and scientific evidence. *Front Physiol [Internet].* 2016[cited 2020 Apr 25];7:82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4780431/pdf/fphys-07-00082.pdf> doi: 10.3389/fphys.2016.00082
14. Talib KA, Sato N, Sakamoto N, Tanabe Y, Takeuchi T, Saijo Y, et al. Enhanced transmural dispersion of repolarization in patients with J wave syndromes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(10):1109–14. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02363.x
15. Khaper N, Bailey CDC, Ghugre NR, Reitz C, Awosanni Z, Waines R, et al. Implications of disturbances in circadian rhythms for cardiovascular health: A new frontier in free radical biology. *Free Radic Biol Med.* 2018;119:85–92. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.006
16. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):575–80. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2008.07.030
17. Lombardi F, Stein PhK. Origin of Heart Rate Variability and Turbulence: An Appraisal of Autonomic Modulation of Cardiovascular Function. *Front Physiol [Internet].* 2011[cited 2020 Apr 25];2:95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3233900/pdf/fphys-02-00095.pdf> doi: 10.3389/fphys.2011.00095
18. Salgado AA, Barbosa PRB, Ferreira AG, de Souza Segrégio Reis CA, Terra C. Prognostic Value of a New Marker of Ventricular Repolarization in Cirrhotic Patients. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(6):523–31. doi: 10.5935/abc.20160181
19. Saour BM, Wang JH, Lavelle MP, Mathew RO, Sidhu MS, Boden WE, et al. TpTe and TpTe/QT: novel markers to predict sudden cardiac death in ESRD? *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):38–47. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2017-0021
20. Schaeffer BN, Rybczynski M, Sheikhzadeh S, Akbulak RÖ, Moser J, Jularic M, et al. Heart rate turbulence and deceleration  
Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №2 (72)

## References

1. Vytryhovskyy AI. Osoblyvist' variabel'nosti sertsevoho rytmu patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia ta naiavnymi faktoramy ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan' za shkaloiu SCORE ta suputnim yavyschem turbulentnosti sertsevoho rytmu [Features of Heart Rate Variability in Patients with Coronary Heart Disease and Risk Factors for Cardiovascular Disease According to the SCORE Charts in the Presence of Heart Rate Turbulence]. *Galician Medical Journal.* 2016;23(3 Ch 1):30–3. doi: <https://doi.org/10.21802/gmj.2016.3.43> (in Ukrainian)
2. Savchuk NV. Vplyv provedenoї revaskulyaryzatsii shliakhom stentuvannia na pokaznyky variabel'nosti ta turbulentnosti sertsevoho rytmu u khvorykh na KhSN pislia perenesenoho infarktu miokarda [Influence of revascularization with stenting on indices of heart rate variability and turbulence in patients with IHD after myocardial infarction]. *Clinical & experimental pathology.* 2016;15(1):123–8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.28> (in Ukrainian)
3. Serediuk NM, Serediuk VN, Peredruk TV, Sarapuk OR, Denina RV. Terapevtychna efektyvnist' kompleksnykh homeopatychnykh zasobiv akkardium i sol'ventsii u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia [Therapeutic efficacy of complex homeopathic remedies acardium and solvents in patients with coronary heart disease] [Internet]. *Mystetstvo likuvannia.* 2009[tsytovano 2010 Kvi 27];6:71–4. Dostupno: <http://www.health-medix.com/articles/mistetstvo/2009-09-01/71-74.pdf> (in Ukrainian)
4. Fushtei IM, Holdovskiy BM, Mohamed Fedi, Sid YeV. Perspektivy otsenki turbulentnosti serdechnogo ritma kak prediktora fatal'nykh aritmiy u patsientov posle ostrogo infarkta miokarda [Prospects for the assessment of heart rate turbulence as a predictor of fatal arrhythmias in patients after acute myocardial infarction]. *Emergency medicine.* 2016;3:121–5. (in Russian)
5. Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest. *Ochsner ISSN 1727-4338* <https://www.bsmu.edu.ua>

- capacity for risk prediction of serious arrhythmic events in Marfan syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(12):1054-63. doi: 10.1007/s00392-015-0873-9
21. Schmidt G, Malik M, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Rolnitzky L, et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet.* 1999;353(9162):1390-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08428-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08428-1)
  22. Vehmeijer JT, Koyak Z, Vink AS, Budts W, Harris L, Silversides CK, et al. Prolonged Tpeak-Tend interval is a risk factor for sudden cardiac death in adults with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(6):952-7. doi: <https://doi.org/10.1111/chd.12847>
  23. Watanabe MA. Heart Rate Turbulence: A Review. *Indian Pacing Electrophysiology J.* 2003;3(1):10-22.
  24. Yamada S, Yoshihisa A, Sato Y, Sato T, Kamioka M, Kaneshiro T, et al. Utility of heart rate turbulence and T-wave alternans to assess risk for readmission and cardiac death in hospitalized heart failure patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(9):1257-64. doi: 10.1111/jce.13639
  25. Yin DC, Wang ZJ, Guo S, Xie HY, Sun L, Feng W, et al. Prognostic significance of heart rate turbulence parameters in patients with chronic heart failure. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014;14:50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996196/pdf/1471-2261-14-50.pdf> doi: 10.1186/1471-2261-14-50

**Відомості про авторів:**

Ташук В.К. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

ORCID ID: 0000-0002-7988-5256

Іванчук П.Р. – к.мед.н., доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

ORCID ID: 0000-0003-4394-1591

Гуменюк А.Л. – студентка 5-го курсу медичного факультету №1 ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

**Сведения об авторах:**

Ташук В.К. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет» Orcid ID: 0000-0002-7988-5256

Иванчук П.Р. - к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет»

ORCID ID: 0000-0003-4394-1591

Гуменюк А.Л. - студентка 5-го курса медицинского факультета №1 ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет»

**Information about the authors:**

Tashchuk V.K. - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine HSEI "Bukovinian State Medical University"

ORCID ID: 0000-0002-7988-5256

Ivanchuk P.R. - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine HSEI "Bukovinian State Medical University"

ORCID ID: 0000-0003-4394-1591

Humeniuk A.L. - student of the 5th year of the medical faculty № 1 of the HSEI "Bukovinian State Medical University"

*Стаття надійшла до редакції 4.04.2020*

*Рецензент – проф. Ілацук Т.О.*

*© В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, А.Л. Гуменюк, 2020*

