

Krūvio sukelti širdies susitraukimų dažnio bei kraujospūdžio svyravimai ir sergančiųjų miokardo infarktu mirštamumas

Kamilė Laimutė Bloznelienė, Remigijus Žaliūnas¹, Julija Braždžionytė¹, Regina Grybauskienė, Mindaugas Bloznelis², Zita Bertašienė, Dalia Lukšienė, Audronė Mickevičienė¹, Violeta Christauskienė¹, Danutė Zaronskienė¹

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos institutas, ¹Kardiologijos klinika,

²Lietuvių katalikų mokslo akademija

Raktažodžiai: fizinio krūvio mėginys, miokardo infarktas, mirštamumas.

Santrauka. Ankstyvasis fizinio krūvio mėginys iki šiol tebėra svarbiausias tyrimo būdas vertinant širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinę būklę. Norint suskirstyti sveikstančiuosius po ūminio miokardo infarkto į rizikos grupes, numatyti išgyvenimo prognozę, būtina panaudoti visą informaciją, gaunamą atlikus ankstyvąjį fizinio krūvio mėginį.

Darbo tikslas. Sukurti prognostinę sistemą išeminei mirties rizikai nustatyti dvejų metų laikotarpiu po miokardo infarkto, remiantis ankstyvojo fizinio krūvio mėginio duomenimis: širdies susitraukimų dažnio ir arterinio kraujospūdžio kitimo dinaminės charakteristikos (apimant tiek krūvio, tiek poilsio po krūvio laikotarpį).

Tyrimo medžiaga ir metodai. Fizinio krūvio mėginys trečiąją savaitę po miokardo infarkto atliktas 894 ligoniams. Tiriamieji, kuriems atlikta revaskulizacija, bei mirusieji nuo nekar-diloginių ligų iš analizuojamosios grupės buvo išbraukti. Ne mažiau kaip dvejus metus stebėjome 468 tiriamuosius. Mirusiųjų per pirmuosius dvejus metus grupėje ankstyvasis fizinio krūvio mėginys sukėlė ST segmento depresiją tik 45,2 proc. ligonių. Tai rodo, kad krūvio sukeltos ST depresijos prognozė vertė yra nepakankama, todėl būtina naujų prognozininių požymių paieška.

Rezultatai. Širdies ir kraujagyslių sistemos atsakas į fizinį krūvį buvo interpretuojamas kaip šios sistemos savireguliacijos procesas. Nauji prognoziniai požymiai rasti ištyrus širdies susitraukimų dažnio ir sistolinio arterinio kraujospūdžio kitimo kreives krūvio metu ir po krūvio (prognozavimui naudojant santykinių dažninių charakteristikų (angl. frequency ratio approach) metodą. Drauge naudojant įprastus krūvio mėginio duomenis bei naujus prognozinius požymius, ankstyvosios kardialinės mirtys buvo prognozuojamos 80 proc. atvejų.

Išvada. Mūsų duomenimis, remiantis krūvio sukeltos širdies susitraukimų dažnio ir sistolinio arterinio kraujospūdžio kitimo dinaminėmis charakteristikomis, galima tiksliau prognozuoti sergančiųjų miokardo infarktu išgyvenimą, atlikus ankstyvąjį krūvio mėginį. Drauge naudojant įprastus fizinio krūvio mėginio duomenis bei naujus prognostinius požymius, išeminės mirtys dvejų metų po miokardo infarkto laikotarpiu prognozuojamos 80 proc. tikslumu.

Fizinio krūvio mėginys tebėra svarbus tyrimo metodas vertinant širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinę būklę (1). Jeigu nėra kontraindikacijų, ankstyvasis fizinio krūvio mėginys klinikinėje praktikoje atliekamas visiems sergantiesiems miokardo infarktu prieš išvykstant iš stacionaro. Nors sirgusieji miokardo infarktu sudaro didelę staiga mirusiųjų dalį, prognozė mėginio vertė iki šiol nepakankamai tiriama (2). Skirtingai vertinama krūvio sukeltos ST depresijos prognozė svarba (1–3). Tiek literatūros, tiek mūsų atliktų tyrimų duomenimis, pusės metų laikotarpiu po miokardo infarkto įvykstančios staigos mirtys turi glaudų

ryšį su ankstyvojo krūvio mėginio sukeltais grėsminiais ritmo sutrikimais. Vėlesniu poinfarktiniu laikotarpiu šio ryšio nerandama (4, 5). Taigi, galima manyti, kad ankstyvasis staigas mirtis turėtų padėti prognozuoti ankstyvojo krūvio mėginio sukeltos QT dispersijos tyrinėjimai, nes QT trukmės skirtumai tarp derivacijų (QT dispersija) rodo skilvelių repoliarizacijos nehomogeniškumą, kuris atspindi skilvelinių aritmijų elektrinį substratą, sudarantį sąlygas skilvelinėms aritmijoms kilti (6, 7). Iki hospitalinio laikotarpio staigos mirties atvejais greitosios medicinos pagalbos tarnyba gaivinimo metu dažniausiai užfiksavo skilvelių virpė-

jimą (8). Kokie krūvio mėginio žymenys susiję su pusės metų po miokardo infarkto išgyvenimu, literatūroje vieningos nuomonės nėra. Kai kurie autoriai ST depresijai priskiria tik nedidelę įtaką, ypatingą dėmesį skirdami pasiekto krūvio dydžiui. Pastarasis žymuo turėjo glaudų ryšį su išgyvenimu tiek praėjus 10, tiek 15 metų po miokardo infarkto (3, 9). Širdies kraujagyslių sistemos atsaką į krūvį rodo širdies susitraukimų dažnio ir arterinio kraujospūdžio kitimas, kuriame glūdinčios prognozinių informacijos paieška buvo šio mūsų tyrimo tikslas. Siekėme sukurti prognozinę sistemą išeminės mirties rizikai (tikimybei) nustatyti dvejų metų po miokardo infarkto laikotarpiu, remdamiesi ankstyvojo fizinio krūvio mėginio duomenimis: arterinio kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio kitimo dinaminėmis charakteristikomis (įskaitant tiek krūvio, tiek poilsio po krūvio laikotarpį, širdies kraujagyslių sistemos atsaką į krūvį interpretuojant kaip tos sistemos savireguliacijos procesą).

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Sergantieji miokardo infarktu (diagnozė nustatyta pagal PSO kriterijus) hospitalizuoti Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinikoje. Iš viso 894 ligoniai (amžiaus vidurkis – $50,68 \pm 0,29$ metų; 827/92,5 proc. vyrai ir 67/7,5 proc. moterys). Nesant kontraindikacijų, trečią susirgimo savaitę atliktas veloergometrijos mėginys. Ne Kauno miesto gyventojai, kuriems atlikta revaskulizacija, mirusieji nuo nekardiologinių ligų iš tiriamųjų grupės buvo išbraukti. Tiriamųjų išgyvenimas – 6, 12 ir 24 mėnesių nustatytas remiantis Kauno miesto Ūminio miokardo infarkto registro duomenimis. Ne mažiau kaip dvejus metus stebėjome 468 tiriamuosius. Trečiąją savaitę po miokardo infarkto ligoniams buvo atliktas simptomų ribojamas fizinio krūvio mėginys. Pradedant nuo 25 W, kas 5 minutės krūvis buvo didinamas po 25 W. Prieš krūvį, pasiekus krūvio maksimumą ir praėjus 10 minučių po krūvio nutraukimo, buvo užrašoma 12-kos derivacijų elektrokardiograma. Krūvio metu ir mažiausiai 10 minučių po krūvio nutraukimo buvo stebimos šešios elektrokardiogramos derivacijos. Arterinis kraujospūdis buvo matuojamas prieš krūvį ir kas minutę krūvio bei poilsio metu. Atsiradus angininiam skausmui, skilvelių tachikardijai, laidumo sutrikimams, ST depresijai >2 mm ar krūvį ribojantiems simptomams (dusimui, galvos svaigimui, nuovargiui, skausmui blauzdose ir kt.), labai padidėjus sistoliniam AKS (>230 mmHg) ar labai sumažėjus (>30 mmHg), krūvio mėginys būdavo nutraukiamas.

Tiek ST depresija vienoje ar daugiau derivacijų, išskyrus aVR ir V pirmąją derivaciją, tiek ST pakili-

mas derivacijose be patologinio Q dantelio buvo laikomi reikšmingais. Krūvio sukeltas angininis skausmas ir (ar) horizontali arba žemyn einanti ST depresija 1 mm, matuojant 8 ms po J taško, bent trijuose iš eilės einančiuose QRS kompleksuose buvo laikomas pozityviu kriterijumi. Esant pozityviam mėginiui, slenkstinis krūvis buvo laikomas žemu, jeigu ligonis nepasiekdavo 75 W (450 kg·m/min.).

Dvejų metų išgyvenimas prognozuotas 468 ligoniams. Šiuos ligonius stebėjome ne mažiau kaip dvejus metus po miokardo infarkto. Praėjus dvejams metams po infarkto, 426 ligoniai buvo gyvi (I gr.), 42 mirę kardialine mirtimi (II gr.). Atliekant šiems ligoniams fizinio krūvio mėginį trečiąją savaitę po miokardo infarkto, nustatytas toks širdies ir kraujagyslių sistemos atsakas į krūvį: pasiekto krūvio dydis grupėse reikšmingai skyrėsi, t. y.: $44,5 \pm 0,9$ W ($267 \pm 5,4$ kg·m/min.) pirmoje grupėje ir $34,2 \pm 3,5$ W ($205,2 \pm 22,1$ kg·m/min.) antroje grupėje ($p < 0,01$). Pozityvus krūvio mėginys (krūvis sukėlė angininį skausmą ir (arba) ST depresiją >1 mm) buvo 132 (31 proc.) pirmos grupės ligoniams ir 24 (57,1 proc.) antros grupės ligoniams ($p < 0,01$). ST depresija >1 mm nustatyta 33 (7,8 proc.) pirmos grupės ligoniams ir 19 (45,2 proc.) antros grupės ligoniu ($p < 0,01$). Krūvio mėginio pozityvumas nustatytas tik esant ST depresijai be angininio skausmo (nebylioji išemija); pirmoje ligonių grupėje 17 (4 proc.) ligonių elektrokardiogramose, antros grupės – 9 (21,4 proc.) ligonių elektrokardiogramose ($p < 0,01$). Tuo tarpu krūvį dėl grėsmingų ritmo sutrikimų teko nutraukti 21 (4,9 proc.) pirmos grupės ligoniui ir 4 (9,5 proc.) antros grupės ligoniams. Skirtumas tarp grupių nereikšmingas ($p = 0,3$). Taigi, pirmos grupės ligoniai fiziškai buvo pajėgesni, tik 7,8 proc. jų nustatyta išeminė ST segmento depresija palyginus su 45,2 proc. antros grupės ligonių. Kiti įprastiniai fizinio krūvio mėginio duomenys abiejose grupėse nežymiai skyrėsi.

Rezultatai

Praėjus dvejams metams po miokardo infarkto, neišgyvenusiujų grupėje ankstyvojo krūvio mėginio metu krūvis ST depresiją sukėlė tik 45,2 proc. tirtųjų. Taigi, mūsų duomenimis, išemiją atspindintis elektrokardiografinis žymuo – ST depresija yra nepakanamai informatyvus. Būtina papildomų prognoziinių požymių paieška. Todėl širdies ir kraujagyslių sistemos atsakas į krūvį buvo interpretuojamas kaip šios sistemos savireguliacijos pereinamasis procesas, todėl, įvertinus širdies susitraukimų dažnio (SSD) bei arterinio sistolinio kraujospūdžio (AKS) kitimo kreives krūvio metu ir po jo (poilsio metu), rasti nauji prognoziniai žymenys. Nustatytos šių žymenų prognozinių vertės.

Išgyvenimas tiksliau buvo prognozuojamas pagal ŠSD ir AKS kreives (jų dinaminį charakteristikų) krūvio metu ir po jo (poilsio metu).

Prognozavimui naudotas santykinės dažninės charakteristikos metodas (angl. *frequency ratio approach (FRA)*).

Atrinkti šie širdies ir kraujagyslių sistemos atsako į fizinį krūvį žymenys:

1. ŠSD kreivės kitimo intensyvumas krūvio pradžioje.
2. AKS kreivės kitimo intensyvumas krūvio pradžioje.
3. ŠSD kreivės kitimo pobūdis pirmąją minutę po krūvio nutraukimo.
4. AKS kreivės kitimo pobūdis pirmąją minutę po krūvio nutraukimo.
5. Koreliacija tarp ŠSD ir AKS kreivių krūvio metu.
6. ŠSD kreivės pobūdis poilsio metu.
7. AKS kreivės pobūdis poilsio metu.
8. ŠSD kreivės kitimo pobūdis paskutinę krūvio minutę.
9. AKS kreivės kitimo pobūdis paskutinę krūvio minutę.

Mes pasirinkome keletą požymių, susijusių su arterinio kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio atsako į krūvį reakcijos pobūdžiu, pvz., sistolinio arterinio kraujospūdžio (SAEP) kitimas pirmąją krūvio minutę. Šis kitimas gali būti daugiau arba mažiau intensyvus, gali didėti, gali mažėti, gali vėluoti. Visas šias ypatybes nusako požymio charakteristika. Požymiai parinkti tam, kad būtų galima prognozuoti tolesnę ligonio būklę, t. y. vadovaujantis krūvio mėginio duomenimis, atrinkti tuos ligonius, kuriems yra didžiausia staigi išeminė mirtis po MI. Norint nustatyti prognozinę šių požymių vertę, naudojame miokardo infarktu sirgusių ligonių krūvio mėginių, mūsų atliktų Kauno medicinos universiteto klinikose, duomenis ir ligonių išgyvenimo dešimties metų laikotarpiu duomenis.

Visus duomenis suskirstėme į dvi maždaug vieno dydžio grupes: vieną kaip medžiagą mokymui, kitą egzaminui. Mokymui skirtoje grupėje, kurią pažymėsime C, išskiriame išeminės mirties, praėjus ne daugiau kaip pusei metų (6 mėn.) po MI, atvejus, kuriuos pažymėsime A. Toje pat C grupėje išskiriame atvejus, kai išeminė mirtis įstigo vėliau nei per pusę metų nuo susirgimo MI dienos, bet anksčiau nei dveji metai po MI. Juos pažymėsime B. Taigi, dvejų metų laikotarpiu išemine mirtimi mirusių ligonių skaičius atitiks: (A+B). Ligonius, išgyvenusius daugiau kaip dvejus metus po MI, pažymėsime D. Ši dvejus metus po MI išgyvenusių ligonių grupė D yra C–(A+B).

Apmokymui skirtos grupės ligoniams nustatytos

požymių charakteristikos bei ištirtas kiekvienos šių charakteristikų pasitaikymo grupėje dažnis. Pažymėsime i-tojo požymio x-tosios charakteristikos pasikartojimo A grupėje dažnį simboliu ${}^i\varphi_A(x)$, kitoje, t. y. A+B grupėje, – simboliu ${}^i\varphi_{A+B}(x)$, C grupėje – simboliu ${}^i\varphi_C(x)$, D grupėje – simboliu ${}^i\varphi_D(x)$.

Jeigu i-tojo požymio x-tosios charakteristikos santykinis dažnis grupėje A bus artimas tos pačios charakteristikos santykiniam dažniui D arba C grupėje, tai ši charakteristika neturės prognozinės vertės ir, atvirkščiai, jeigu A grupėje kuri nors charakteristika pasikartos žymiai dažniau nei D arba C grupėse, jos prognostinė vertė bus didesnė, taigi, šios požymio charakteristikos informatyvumas bus didesnis. Informatyvumą išreiškiame santykiu:

$${}^i\sigma_A(x) = \frac{{}^i\varphi_A(x)}{{}^i\varphi_D(x)}; \quad {}^i\sigma_{A+B}(x) = \frac{{}^i\varphi_{A+B}(x)}{{}^i\varphi_D(x)}.$$

Tarkime, kad požymio charakteristika $\sigma(x)$ pakankamai informatyvi, kai $\sigma(x) > 1,5$. Požymio charakteristika gali būti unikali, t. y. ji gali retai pasitaikyti A arba A+B grupėse arba ji gali būti būdinga tam tikrai grupei (pvz., A arba A+B). Mūsų tikslas – atrinkti būtent tam tikrai grupei būdingas charakteristikas. Tos i-tojo požymio x-tosios charakteristikos prognostinė vertė, priskiriant šį požymį A grupei, bus proporcinga šio požymio informatyvumui ir santykiniam dažniui, tai yra:

$${}^i\xi_A(x) = 10 \cdot {}^i\sigma_A(x) \cdot \varphi_A(x).$$

Analogiškai prognozinę požymio charakteristikos vertę priskiriama A+B grupei:

$${}^i\xi_{A+B}(x) = 10 \cdot {}^i\sigma_{A+B}(x) \cdot \varphi_{A+B}(x)$$

(koeficientas 10 vartojamas atskaitymo patogumui).

Įvertinus atskirų požymių charakteristikų vertę ir atrinkus tik didesnes nei 1,5 reikšmes, požymio galimas vertes, išskiriant A kontingentą, aprašysime šia išraiška:

$$P_i = \sum_{j=1}^n {}^i\xi(x_j),$$

čia $x_j, x_1, \dots, x_n$ charakteristikų pavadinimai.

Pavyzdžiui, šios požymio SAFP charakteristikos bus pakankamai reikšmingos:

Jei SAFP (x = D1), tai ${}^1\xi_A(D1) = 4,4$;

SAFP (x = D2), tai ${}^1\xi_A(D2) = 3,5$;

SAFP (x = D5), tai ${}^1\xi_A(D5) = 1,9$;

SAFP (x = m), tai ${}^1\xi_A(Dm) = 2,6$;

čia: D1, D2, ..., m – konkrečių charakteristikų pavadinimai.

Analogiškai nustatomos ir galimos $P_2, P_3, \dots, P_n$ reikšmės.

Tada bendras individą charakterizuojantis prognozinis rodiklis, kuris gali patekti į A grupę, yra:

$$\Pi_z = \sum_{i=1}^n P_i^A,$$

čia: n – vertinamų požymių kiekis, z – individą charakterizuojantis identifikatorius. Vadovaujantis aprašyta metodika, sudaryta programa kompiuteriui ir apskaičiuoti Π_z^A ir Π_z^{A+B} kiekvienam C grupės individui.

Kadangi mūsų uždavinys – išskirti žmones, kuriems yra didelė išeminės mirties rizika, tai dydį Π_z mes galime laikyti rizikos laipsniu, t. y. kuo didesnis Π , tuo didesnė staigios mirties tikimybė. Apskaičiavus Π dydį visiems A grupės ligoniams, galime rasti šių dydžių vidurkius V_A^d, V_{A+B}^d, V_C^d atskiroms grupėms. Gauname $V_A=28,66; V_{A+B}=31,05; V_C=23,45; V_D=23,0$. Juos galima naudoti kaip kriterijus ligonių, kuriems yra didelė mirties rizika, atsakui. Analogišku FRA metodu nustatyta prognozinė krūvio nutraukimo priežasties reikšmė ir apibendrinti tiek taikant dinamines charakteristikas, tiek nutraukimo priežastis, rizikos laipsnio rodikliai. Apskaičiavus šį dydį visiems tiriamiesiems, gavome vidurkius atskiroms grupėms:

$$V_A^b=40,69; V_{A+B}^b=39,83; V_C^b=27,55; V_D^b=26,82.$$

Atlikus šiuos tyrimus, naudojant apmokymui skirtą grupę ir nustatčius požymius bei jų charakteristikų prognozinę vertę, atliktas testas naudojant kitos sveikstančiųjų po miokardo infarkto grupės ankstyvųjų krūvio mėginių duomenis. Egzaminuojamoje grupėje išeminės mirties rizika nustatyta 80 proc. tikslumu.

Rezultatų aptarimas

Taigi, krūvio metu pasiekto sistolinio arterinio kraujospūdžio dydžio santykis su krūvio metu pasiektu širdies susitraukimų dažniu paprastai išreiškiamas vadinamąja dviguba sandauga (sistolinis AKS×ŠSD/100) yra susijusi su palankia išgyvenimo prognoze, o sistolinio arterinio kraujospūdžio mažėjimas krūvio metu rodo nepalankią išgyvenimo prognozę (9). Tuo tarpu ankstesnių mūsų tyrimų duomenimis, krūvio sukelta hipotenzija sergančiųjų miokardo infarktu ankstyvojo krūvio mėginio metu dažnesnė buvo išgyvenusiųjų grupėje (10). Praėjus šešiams mėnesiams po miokardo infarkto, ji nustatyta 8,6 proc. išgyvenusiųjų ir 7,16 proc. mirusiųjų. Išgyvenusiųjų vienerius metus po miokardo infarkto grupėje krūvio hipotenzija ankstyvojo krūvio mėginio metu nustatyta 9 proc. tirčiųjų. Asmenų, mirusių kardialine mirtimi per vienerius metus po infarkto grupėje, atitinkamai – 3,1 proc. Praėjus dvejiems metams po miokardo infarkto, išgyvenusiųjų grupėje nustatyta 9,2 proc. krūvio hipotenzijos atvejų. Mirusiųjų grupėje – 2,4 proc. Atliekant ankstyvąjį fizinio krūvio mėginį, mūsų tirti ligoniai buvo palyginti geros funkcinės būklės, tai yra nė vienas iš jų nebuvo kontraindikacijų fizinio krūvio mėginiui

atlikti. Galbūt tuo galima paaiškinti retai pasitaikiusią krūvio hipotenziją ir tai, kad nerasta ryšio tarp hipertenzijos su neigiama išgyvenimo prognoze. Tuo tarpu sistolinio arterinio kraujospūdžio bei širdies susitraukimų dažnio kreivės ir jų kitimas krūvio ir poilsio po krūvio metu, mūsų duomenimis, turėjo ryšį su išgyvenimu po miokardo infarkto (11).

Sveikstančiųjų po miokardo infarkto optimalaus galimų baigčių koregavimo paieška reikalauja kuo tiksliau įvertinti ankstyvojo fizinio krūvio mėginyje prognozinę informaciją. Netgi sąlyginai sveikiems žmonėms didelis širdies susitraukimų dažnis ramybės metu susijęs su padidėjusia staigios mirties rizika (12). Kai krūvio mėginio metu išryškėja mažas širdies susitraukimų dažnio rezervas (intervalas nuo ŠSD ramybės iki didžiausio krūvio metu pasiekto ŠSD) ir tiriamasis negali pasiekti amžių atitinkantį maksimalų širdies susitraukimų dažnį, taip pat didėja staigios išeminės mirties rizika (13).

Atliekant mokslinius tyrinėjimus, buvo vertinamas arba tik ŠSD ramybės, arba ramybės ŠSD lyginamas su krūvio mėginio metu pasiektu ŠSD dydžiu. Tuo tarpu K. P. Savonen su kolegomis (14), tyrę 1378 vidutinio amžiaus sąlyginai sveikus vyrus ir stebėję jų išgyvenimą vidutiniškai 11,4 metų, krūvio mėginio duomenis analizavo sistemingai viso krūvio mėginio metu. Per visą mėginį nuo ramybės iki maksimaliai pasiekto krūvio lygio nuolat, sistemingai buvo tiriamas širdies susitraukimų dažnis, stengiantis rasti parametrus, susijusius su sąlyginai sveikų vidutinio amžiaus vyrų mirštamumu nuo širdies ir kraujagyslių sistemos ligų. Pasitelkę Cox'o multivariacinės analizės modelį, autoriai nustatė, kad vertinant ŠSD atsaką į krūvį per visą krūvio mėginį, išryškėjęs lėtas (nuožulnus) ŠSD kilimas (angl. *blunted HR increase*) pradedant nuo laiko, atitinkančio 40 proc. maksimalaus krūvio dydžio iki 100 proc. maksimalaus krūvio dydžio, susijęs su padidėjusiu išeminiu mirštamumu. Lėtas tiriamųjų ŠSD didėjimas, atsakant į krūvį, skatina apsvarstyti redukuotą galimybę pakilti simpatiniam aktyvumui. Paprastai didėjant krūvio intensyvumui, didėja neuroendokrininių hormonų koncentracija cirkuliuojančiame kraujyje. R. G. Murray ir A. C. Hakeney duomenimis, hormoninis atsakas į fizinį krūvį gali labai įvairuoti. Jis gali būti linijinis ar išlenktos kreivės pobūdžio, gali vėluoti ir pakilti tik pasiekus slenkstinį krūvio intensyvumą. Kai kuriose situacijose po pradinio hormonų koncentracijos pokyčių gali pasidaryti plato (pastovi būseną arba angl. *steady state*), kuris išlieka net tada, kai krūvio trukmė pasibaigia – poilsio metu (15, 16). Visa tai atitinka ir atspindi mūsų nustatytus fizinio krūvio sukeltus ŠSD ir AKS pokyčius,

jų dinamines charakteristikas. Mūsų atlikto tyrimo metu ŠSD ir AKS ankstyvojo sergančiųjų miokardo infarktu fizinio krūvio mėginio duomenys buvo sistemai stebimi viso krūvio ir poilsio po krūvio laikotarpiu. Ištirtos jų dinaminės charakteristikos, širdies kraujagyslių sistemos atsakas į krūvį interpretuotas kaip šios sistemos savireguliacijos pereinamasis procesas. Mirčių nuo išeminės ligos prognozavimui naudotas santykinių dažninių charakteristikų taikymo (angl. *FRA – frequency ratio approach*) metodas. Tuo pačiu metodu buvo ištirta krūvio nutraukimo priežasčių prognozinė vertė. Drauge naudojant įprastus fizinio krūvio mėginio duomenis bei šiuos naujus prognozinis požymius, išeminės mirtys dvejų metų po MI laikotarpiu buvo prognozuotos 80 proc. tikslumu. Šiuos sergančiųjų MI išeminės mirties rizikos prognozavimo dvejų metų laikotarpiu duomenis lyginome su toje pačioje klinikoje gydytų ligonių ūminiu išeminiu sindromu kairiojo skilvelio vėlyvosios sistolinės disfunkcijos prognozavimo vienerių metų laikotarpiu duomenimis. Tiriamąją grupę sudarė 96 ligoniai hospitalizuoti dėl didelės rizikos susirgti nestabiliąja krūtinės angina, 400 – susirgę MI. Vėlyvoji kairiojo skilvelio sistolinė

disfunkcija, taikant sudarytą matematinį modelį, tiksliai prognozuota 84,3 proc. didelės rizikos tiriamosios grupės ligonių ir 78,6 proc. kontrolinės grupės ligonių (17). Tiek kairiojo skilvelio vėlyvosios sistolinės disfunkcijos rizikos, tiek vėlyvosios išeminės mirties rizikos numatymas sergantiesiems miokardo infarktu dar esant stacionare, suteikia galimybę optimizuoti šių ligonių tolesnio gydymo ir ambulatorinės priežiūros taktiką.

Išvada

Mūsų tyrimo duomenimis, krūvio sukeltų širdies susitraukimų dažnio ir sistolinio arterinio kraujospūdžio svyravimų krūvio ir poilsio po krūvio laikotarpiu dinaminės charakteristikos, širdies kraujagyslių sistemos atsaką į krūvį interpretuojant kaip šios sistemos pereinamąjį procesą, ir santykinių dažninių charakteristikų metodo taikymas krūvio mėginių prognoziniam efektyvumui tirti, įgalina tiksliau prognozuoti sergančiųjų miokardo infarktu išgyvenimą. Drauge naudojant įprastus fizinio krūvio mėginio duomenis bei šiuos naujus prognozinis požymius išeminės mirtys dvejų metų po miokardo infarkto laikotarpiu buvo prognozuotos 80 proc. tikslumu.

Heart rate and systolic blood pressure response during the early exercise test and cardiovascular mortality after myocardial infarction

Kamilė Laimutė Bloznelienė, Remigijus Žaliūnas¹, Julija Braždžionytė¹, Regina Grybauskienė, Mindaugas Bloznelis², Zita Bertašienė, Dalia Lukšienė, Audronė Mickevičienė¹, Violeta Christauskienė¹, Danutė Zaronskienė¹

Institute of Cardiology, ¹Department of Cardiology, Kaunas University of Medicine,

²The Lithuanian Catholic Academy of Sciences, Lithuania

Key words: exercise test; myocardial infarction; cardiovascular mortality.

Summary. Exercise cardiography still remains the cornerstone of noninvasive evaluation of functional status of cardiovascular system and is almost uniformly performed after myocardial infarction. The patients after myocardial infarction can be divided into relative high- and low-risk groups for subsequent cardiac events if all information available on the exercise test is used.

Objective. The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of the shape of heart rate and systolic blood pressure curves (their dynamic characteristics) during the early exercise testing and after it and to design the prognostic system capable to recognize patients with a high risk of coronary death during 2 years after myocardial infarction.

Material and methods. The submaximal exercise testing within 3 weeks of acute myocardial infarction was performed on 894 patients. Cases of noncardiac deaths or patients subjected to coronary bypass surgery were excluded from the further analysis. At the end of 2 years after myocardial infarction, there were 426 survivors and 42 cases of cardiac death. At 2-year follow-up after infarction in the nonsurvivor group, there were only 42.2% of patients with exercise-induced ST segment depression. This shows that prognostic importance of ST depression is insufficient and demands research of more consistent signs.

Results. The cardiovascular response to exercise was interpreted as transiting process of self-regulation of cardiovascular system, and the new predictive signs were found based on the curves of heart rate and systolic

blood pressure during the exercise and after it. The prognostic value of these signs was established. The combined use of both the new predictive signs and usual data of early exercise test shows the high predictive possibility of test – the early cardiac death was predicted in 80% of cases.

Conclusion. The combined use of both, the widely accepted data of early exercise test after myocardial infarction and dynamic characteristics of heart rate and systolic blood pressure, increased the predictive power of the test.

Correspondence to K. L. Bloznelienė, Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Sukilėlių 17, 50161 Kaunas, Lithuania. E-mail: miblo@takas.lt

Literatūra

1. Bigi R, Galati A, Curti G, Colleta C, Barlerat S, Partesana N, et al. Prognostic value of residual ischemia assessed by exercise electrocardiography and dobutamine stress echocardiography in low-risk patients following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997;18:1873-81.
2. Bloznelienė KL, Blužas J, Bloznelis M. Prognostic value of early exercise testing in patients with myocardial infarction. In: 2nd Alpe Adria Cardiology Meeting. Abstracts book. Brinjuni, Croatia; 1994. p.21.
3. Bigi R, Cortigiani L, Gregori D, De Chiara B, Fiorentini C. Exercise versus recovery electrocardiography in predicting mortality in patients with uncomplicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:558-64.
4. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundquist C, Bossaert L, Brethardt G, Brugada P, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450.
5. Marchioli R, Avanzini F, Barzi F. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Eur Heart J* 2001;22:2085-210.
6. Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Kruger D, Schmucker G, Mitusch R, et al. Relation between QT dispersion and the extent of myocardial ischemia in patients with three-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998;81:564-8.
7. Sheehan J, Perry IJ, Reilly M, Salim A, Collins M, Twomey EM, et al. QT dispersion, QT maximum and risk of cardiac death in the Caerphilly Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prevention Rehab* 2004;11:63-8.
8. Jasinskas N, Vaitkaitis D, Pilvinis V, Jančaitytė L, Bernotienė G, Dobožinskas P. The dependence of successful resuscitation on electrocardiographically documented cardiac rhythm in case of out-of-hospital cardiac arrest. *Medicina (Kaunas)* 2007;43:798-802.
9. Dominquez H, Torp-Pedersen C, Koeber L, Rask-Madsen C. Prognostic value of exercise testing in a cohort of patients followed for 15 years after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2001;22:300-6.
10. Bloznelienė KL, Talijūnienė L. Exercise hypertension in myocardial infarction patients and subsequent mortality. *Lithuanian J Cardiol* 2004;4:70-5.
11. Bloznelienė KL, Žaliūnas R, Brazdžionytė J, Blužaitė I, Grybauskienė R, Talijūnienė L, et al. Dynamic characteristics of heart rate and systolic blood pressure at early exercise test after myocardial infarction in predicting the life expectancy. *J Hong Kong Coll Cardiol* 2004;12:70-4.
12. Kannel C, Paffenberger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality. The Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:1489-94.
13. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Caurbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005;352:1951-8.
14. Savonen KP, Lekka TA, Laukkanen JA, Halonen PM, Rauramaa TH, Salonen JT. Heart rate response during exercise test and cardiovascular mortality in middle-aged men. *Eur Heart J* 2006;27:582-8.
15. Murray RG, Hacney AC. Endocrine responses to exercise and training. In: Garret WE, Kirkendall DT, editors. *Exercise and Sport Science*. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 135-56.
16. Hacney AC. Exercise as a stressor to the human neuroendocrine system. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:788-97.
17. Babarskienė MR, Vencloviene J, Lukšienė D, Šlapikienė B, Milvidaitė I, Šlapikas R, et al. Kairiojo skilvelio vėlyvosios sistolinės disfunkcijos prognozavimas sergantiesiems ūminiu išeminiu sindromu. (Prognostication of late left ventricular systolic dysfunction in patients with acute coronary syndrome during the acute period.) *Medicina (Kaunas)* 2007;43:366-75.

Straipsnis gautas 2007 06 29, priimtas 2008 01 07
Received 29 June 2007, accepted 7 January 2008