

ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА С ПОЗДНИМИ ПОТЕНЦИАЛАМИ ЖЕЛУДОЧКОВ

FEATURES OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW EJECTION FRACTION AND LATE VENTRICULAR POTENTIALS

A. Tsareva
V. Razin

Summary. This paper presents a comparison of blood parameters, type and frequency of heart rhythm disturbances, structural and functional parameters of the heart in patients with and without late ventricular potentials with chronic heart failure with low ejection fraction. 112 patients with chronic heart failure with low ejection fraction were examined. In the study group, 70.5 % of patients had registered late ventricular potentials. Patients with registered late ventricular potentials had significantly higher total cholesterol levels ($p=0,039$), larger left ventricular end-diastolic volume ($p=0,021$), and significantly lower ejection fraction ($p=0,011$) and shortening fraction ($p=0,049$). A direct relationship was found between the Total QRS duration and the number of ventricular tachycardia episodes per day (Kendall Tau Correlations= $0,31$, $p=0,019$).

Keywords: chronic heart failure, ventricular tachycardia, late ventricular potentials, ejection fraction, signal-averaged ECG.

Царева Анастасия Александровна

Аспирант,

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет

nastasya_zareva@mail.ru

Разин Владимир Александрович

Доктор медицинских наук, профессор,

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет

razin1975@mail.ru

Аннотация. В данной работе представлено сравнение показателей крови, вида и частоты нарушений ритма сердца, структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с наличием и отсутствием поздних потенциалов желудочков с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. Обследовано 112 пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса. В исследуемой группе у 70,5 % пациентов были зарегистрированы поздние потенциалы желудочков. Пациенты с зарегистрированными поздними потенциалами желудочков имели значимо более высокий уровень общего холестерина ($p=0,039$), больший конечно-диастолический объем левого желудочка ($p=0,021$) и значимо ниже фракция выброса ($p=0,011$) и фракция укорочения ($p=0,049$). Выявлено прямая связь продолжительности Total QRS и количеством эпизодов желудочковой тахикардии в сутки (Kendall Tau Correlations= $0,31$, $p=0,019$).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия, поздние потенциалы желудочков, фракция выброса, сигнал-усреденная ЭКГ.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — это синдром, связанный с низким качеством жизни, значительным использованием ресурсов здравоохранения и преждевременной смертностью, имеющий тенденцию к увеличению распространенности среди населения [1–3]. При этом у пациентов с ХСН системный ответ на снижение систолической функции повышает уровни норадреналина, ангиотензина, альдостерона, эндотелина, вазопрессина и цитокинов. Огромное значение имеет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы. Эти нейрогуморальные факторы не только вызывают периферическую вазоконстрикцию, задержку натрия и жидкости, а, следовательно, увеличение гемодинамической нагрузки на желудочки, но и оказывают прямое токсическое действие на миокард, стимулируя фиброз и апоптоз, что приводит к прогрессированию ремоделирования сердца и нарушению его функции. Кроме миокардиального повреждения активация нейрогуморальных систем оказывает неблагоприятное влияние и на

другие органы формируя патофизиологический «порочный» круг и приводя ко многим клиническим проявлениям ХСН, в том числе электрической нестабильности миокарда [4–6]. Одним из маркеров электрической неоднородности миокарда являются поздние потенциалы желудочков (ППЖ).

Электрическая нестабильность миокарда у пациентов с ХСН полиэтиологична, но объединяет все имеющаяся морфологическая неоднородность сердца, характеризующаяся чередованием функционально полноценных кардиомиоцитов, большого количества соединительной ткани и морфологически измененных кардиомиоцитов. Такая электрическая неоднородность может служить субстратом для формирования жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца, в том числе желудочковой тахикардии (ЖТ) [7–9].

Цель исследования

Провести сравнение показателей крови, вида и частоты нарушений ритма сердца, структурно-функцио-

нальных параметров сердца у пациентов с наличием и отсутствием поздних потенциалов желудочков с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ), на основе полученных данных рассчитать риск возникновения желудочковой тахикардии.

Материалы и методы исследования

В ходе работы было обследовано 112 пациентов с ХСНнФВ в возрасте $60,6 \pm 9,9$ лет, мужчины составили 74 % ($n=83$), женщины 26 % ($n=29$). Диагноз ХСНнФВ устанавливался на основании Клинических рекомендаций МЗ РФ 2020 г. [10].

В исследование были включены пациенты с симптоматической сердечной недостаточностью, на фоне терапии ХСН в течение 6 предшествующих месяцев (ингибиторы ангиотензин превращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина-2, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики), фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$, уровень NT-proBNP ≥ 125 пг/мл. Критериями исключения являлись: расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) < 30 мл/мин/1,73м², сахарный диабет 1 типа, необходимость и последующее направление пациента на хирургические методы лечения, отсутствие согласия на исследование.

Лабораторные исследования включали: общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение уровня NT-proBNP. Оценивали количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов, уровень креатинина, мочевины, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, концентрация калия, натрия, хлора, уровень глюкозы.

Всем пациентам, включенным в исследование проведена запись сигнал усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) на аппарате Поли-Спектр-8/EX. Критериями наличия ППЖ были (Simson): TotalQRS > 114 мс, LAS40 > 38 мс, RMS40 < 25 мкВ. Присутствие минимум двух из трех перечисленных критериев свидетельствовало об обнаружении ППЖ [11]. Всем пациентам проведено суточное мониторирование электрокардиограммы на аппарате Холтер-монитор ЭКГ (KT-07-3/12). Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиоскопия (ЭХО-КС) с оценкой ФВ по методу дисков (Simpson).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ для компьютеров с ОС Windows STATISTICA 10 (StatSoft). Данные представлены в виде медианы (Me) с 25, 75 процентилими (Me

[Q1; Q3]). Для сравнения групп применялся — U-критерий Манна Уитни. Применялся корреляционный анализ Kendall Tau для непараметрических данных.

Результаты

При анализе данных СУ-ЭКГ было выявлено, что в исследуемой группе 112 пациентов с ХСНнФВ у 79 (70,5 %) были зарегистрированы ППЖ и у 33 (29,5 %) пациентов ППЖ отсутствовали. В дальнейшем пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ППЖ (группа ППЖ+ и группа ППЖ-). В группах с ППЖ и без ППЖ показатели общего анализа крови были сопоставимы ($p \geq 0,05$). Однако, при сравнении показателей биохимического анализа крови было выявлено что у пациентов с ХСНнФВ с ППЖ значительно более высокий уровень общего холестерина $4,18$ ($3,33; 4,75$) ммоль/л ($p=0,039$), по сравнению с пациентами с ХСНнФВ, у которых ППЖ не зарегистрированы $3,1$ ($2,93; 4,70$) ммоль/л. По остальным биохимическим показателям крови статистически значимых различий в группах ППЖ+ и ППЖ- не было выявлено ($p \geq 0,05$).

При сравнении показателей ЭХО-КГ у пациентов с ХСНнФВ в зависимости от регистрации ППЖ были получено что у пациентов с ППЖ+ значимо больше конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) и значимо ниже фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФУ) (таблица 1), остальные показатели статистически не различались ($p \geq 0,05$).

Таблица 1.

Сравнение некоторых структурно-функциональных показателей сердца у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса в зависимости от регистрации поздних потенциалов желудочков

Параметр, единицы измерения	ППЖ «+» $n=79$	ППЖ «-» $n=33$	p
КДО ЛЖ, мл	212,0 (166; 251)	184,0 (159; 224)	$p=0,021$
ФВ, %	35,0 (32; 39)	36,0 (35; 40)	$p=0,011$
ФУ, %	17,0 (15; 20)	18,0 (17; 20)	$p=0,049$
ППЖ «-» — пациенты с отсутствием признака поздних потенциалов желудочков; ППЖ «+» — пациенты с наличием признака поздних потенциалов желудочков			

Концентрация NT-proBNP в сравниваемых группах также оказалась сопоставима, так у пациентов ППЖ+ NT-proBNP = $1956,0$ ($1182; 3256$) пг/мл, у пациентов ППЖ- NT-proBNP = $1893,0$ ($1236; 2702$) пг/мл ($p=0,964$).

При анализе суточного мониторирования ЭКГ пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса зависимости между частотой коротких эпизо-

дов желудочковой тахикардии (ЖТ) за сутки и наличием ППЖ выявлено, что у пациентов ППЖ+ чаще регистрировались эпизоды ЖТ – 2,114 в сутки, у пациентов отсутствием ППЖ частота эпизодов ЖТ = 0,667 в сутки, но различие оказалось статистически незначимым (рисунок 1).

Также у пациентов с ППЖ+ выявлена большая частота желудочковой экстрасистолии за сутки 676,0 (136; 2523) по сравнению с группой ППЖ-, в которой желудочковая экстрасистолия составляла 246,0 (23; 905). Однако, статистически значимого различия эти показатели не достигли ($p=0,249$). У пациентов с ППЖ «+» отмечаются с большие значения QTc = 441,0 (387; 476) мс, относительно группы пациентов с отсутствием поздних потенциалов желудочков ($p=0,0003$).

Проведена оценка корреляция для непараметрических критериев показателей СУ-ЭКГ с нарушениями ритма у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса, в результате чего выявлена связь между TotalQRS мс и количеством ЖТ/сутки (Kendall Tau Correlations=0,31, $p=0,019$), определена связь между LAS40 мс и количеством ЖЭс/сутки (Kendall Tau Correlations=-0,127, $p=0,050$), между LAS40, мс и количеством ЖТ/сутки (Kendall Tau Correlations=-0,153, $p=0,018$). Также выявлена корреляция концентрации NT-proBNP (Kendall Tau=0,32, $p < 0,0001$), ФВ ЛЖ (Kendall Tau=-0,29,

$p < 0,0001$), QTc (Kendall Tau=0,36, $p < 0,0001$), с частотой регистрации желудочковой тахикардии по данным суточного мониторирования ЭКГ.

На основании полученных данных на языке программирования Python (версия 3.11.0) создана программа ЭВМ «Расчет риска возникновения эпизодов желудочковой тахикардии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса» (номер регистрации (свидетельства): 2024685301, дата регистрации: 28.10.2024), Программа ЭВМ обучаемая на вводимых данных с использованием логистической регрессии, предсказывает вероятность возникновения желудочковой тахикардии на основе введенных значений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ менее 40 %). В строки программы вводится следующие показатели: возраст, фракция выброса, уровень NT-proBNP, QT-интервал, показатели TotalQRS, LAS40 и RMS40. Пользователь (врач) видит результат как бинарное предсказание (высокий/низкий риск), так и вероятностное предсказание (например, вероятность 0,85 или 85 %), если она выше порога (0,5 или 50 %), программа считает риск высоким, иначе — низким. Вероятность возникновения ЖТ рассчитывается для конкретного пациента. Во всей исследуемой группе расчетный риск возникновения ЖТ (Ме [Q1; Q3]) — 0,07 (0,03; 0,92). Число пациентов с ри-

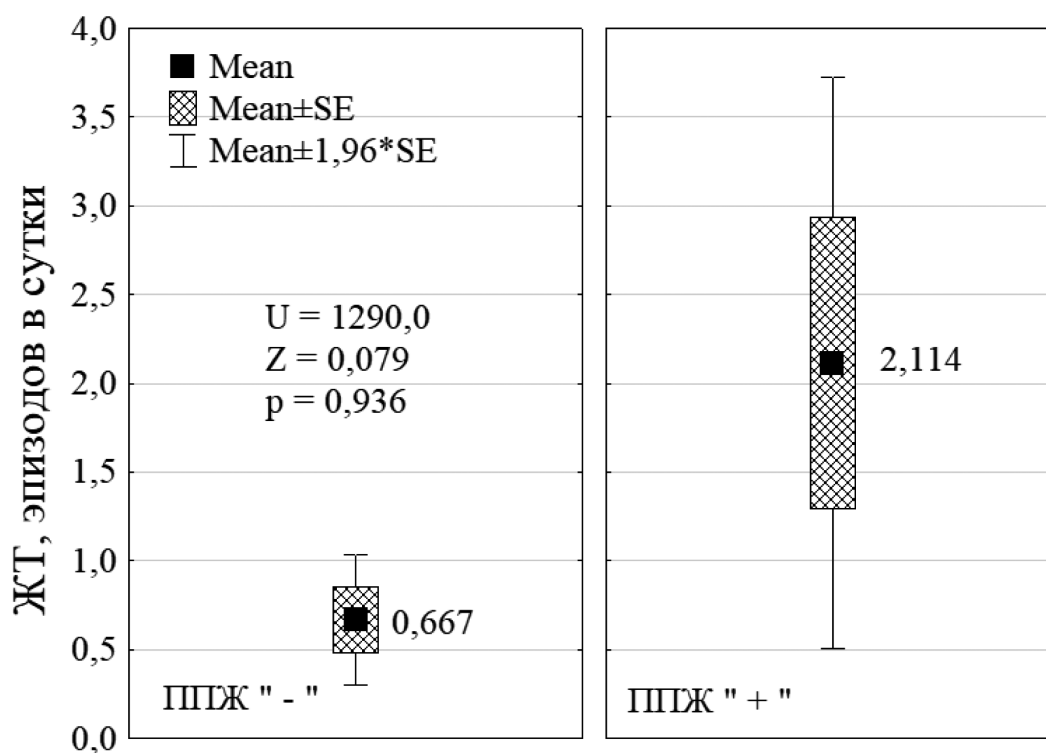


Рис. 1. Частота эпизодов желудочковой тахикардии в сутки у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса в зависимости от регистрации поздних потенциалов желудочков

Примечания: ППЖ- — пациенты с отсутствием признака поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — пациенты с наличием признака поздних потенциалов желудочков

ском ЖТ $\geq 50\%$ составило 42 (37,5 %). При оценке расчетного риска возникновения ЖТ у пациентов в зависимости от наличия ППЖ различий не было (Mann-Whitney $U=1184$, $p=0,68$). Высокий расчетный риска возникновения ЖТ был выявлен у 29 пациентов с зарегистрированными ППЖ (37,2 %), и у 13 пациентов без ППЖ (39,4 %) ($\chi^2=0,07$; $p=0,79$). Таким образом, вероятность возникновения эпизодов ЖТ у пациентов с ХСНнФВ практически не зависела от факта регистрации ППЖ, а определялась комплексом факторов, таких как показатели сигнал-усредненной ЭКГ, тяжестью нарушения насосной функции (ФВ), концентрацией NT-proBNP.

Выводы

Пациенты с зарегистрированными поздними потенциалами желудочков имели значимо более высокий уровень общего холестерина ($p=0,039$), больший конечно-диастолический объем левого желудочка ($p=0,021$)

и значимо ниже фракция выброса ($p=0,011$) и фракция укорочения ($p=0,049$). Выявлено прямая связь продолжительности Total QRS и количеством эпизодов желудочковой тахикардии в сутки (Kendall Tau Correlations= $0,31$, $p=0,019$). Выявлена обратная связь между LAS40, мс и количеством желудочковых экстрасистол в сутки (Kendall Tau Correlations= $-0,127$, $p=0,050$), между LAS40, мс и количеством количеством эпизодов желудочковой тахикардии в сутки (Kendall Tau Correlations= $-0,153$, $p=0,018$). На основе анализа данных при использовании логистической регрессии в обучаемой программе ЭВМ, получены данные, что у пациентов с ХСНнФВ вероятность возникновения ЖТ определяется комплексом параметров, таких как показатели СУ-ЭКГ, QT-интервал, концентрацией NT-proBNP, который, по мнению некоторых исследователей является независимым предиктором внезапной сердечной смерти [12], выраженностью снижения насосной функции левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования / Е.В. Шляхто, Ю.Н. Беленков, С.А. Бойцов и др. // Российский кардиологический журнал. 2023. — № 28 (6). — С. 7–14. — DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5456.
2. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: современное состояние проблемы / А.А. Щендрыгина, К.А. Жбанов, Е.В. Привалова и др. // РФК. — 2021. — №3. — С.476–483.
3. Dunlay S.M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction / S.M. Dunlay, V.L. Roger, M.M. Redfield // Nat Rev Cardiol. — 2017. — №14 (10). — P.591–602.
4. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Евразийский Кардиологический Журнал. — 2014. №2. — С.4–37
5. Визирь В.А. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности / В.А. Визирь, А.Е. Березин //Терапевтический архив. — 2000. — №4. — С.77–90.
6. Murgatroyd F.D. Camm A.J. Atrial arrhythmias. Lancet. 1993; 341: 1317–1322
7. Желудочковые нарушения ритма сердца и внезапная сердечная смерть / Н.Ю. Миронов, Л.Ю. Лайович, С.П. Голицын. — Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2018. — 112 с.
8. Vermeulen J.T. Mechanisms of arrhythmias in heart failure // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 1998. — №9. — P.208–221
9. Aistrup G.L. Arrhythmia triggers in heart failure: The smoking gun of $[Ca^{2+}]$ dysregulation. / G.L. Aistrup, C.W. Balke, J.A. Wasserstrom //Heart Rhythm. — 2011. — №8. — P.1804–1808.
10. Хроническая сердечная недостаточность: клинические рекомендации. — 2020. — 34 с. — Текст: электронный. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/156_1 (дата обращения 7.02.2025).
11. Потапова Н.П. Современные неинвазивные методы оценки и прогнозирования развития потенциально опасных и угрожающих жизни аритмий: состояние проблемы и перспективы развития / Н.П. Потапова, Г.Г. Иванов, Н.А. Буланова // Кардиология. — 1997. — №2. — С.70–75.
12. Gong H. Prognostic value of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and reserved left entricular systolic function / H. Gong, X. Wang, Y. Ling, Y. Shi, H. Shi // Exp Ther Med. — 2014. — №7(6). — P.1506–1512.

© Царева Анастасия Александровна (nastasya_zareva@mail.ru); Разин Владимир Александрович (razin1975@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»