



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.14.6.005>
УДК 612.171.7+616.12-008.313.2]:616.124-008.318-073.7

Матюкевич М.Ч. ✉, Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Практическая значимость электрокардиографических маркеров желудочковых аритмий у пациентов с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Матюкевич М.Ч. – анализ научной литературы на предмет актуальности исследования, выполнение обследования пациентов при помощи программы «Интекард 7.3», систематизация и статистическая обработка полученных данных, а также анализ и сопоставление с уже имеющимися результатами зарубежных и отечественных исследований в данной области; Снежицкий В.А. – определение цели исследования, выбор объекта и предмета исследования, формулировка критериев включения и невключения в исследование, контроль полученных результатов.

Подана: 22.05.2022

Принята: 05.12.2022

Контакты: marinamat0305@gmail.com

Резюме

Введение. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – один из главных критериев отбора пациентов для первичной профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС), но обладает недостаточной чувствительностью и специфичностью. Имеется множество работ о роли ЭКГ-маркеров в стратификации риска ВСС, однако их практическая значимость у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) остается нераскрытой.

Цель. Оценить взаимосвязь показателей поверхностной ЭКГ и интегральных ЭКГ-показателей с развитием неустойчивой желудочковой тахикардии (НУЖТ) у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и ФП.

Материалы и методы. Всего 164 пациента с ишемической болезнью сердца и СН с ФВ ЛЖ <50%. Показатели продолжительности QRS, дисперсии QRS (QRSd) и продолжительности скорректированного интервала QT (QTc) рассчитывались вручную на поверхностной ЭКГ. Интегральные параметры электрической стабильности миокарда ЛЖ (фрагментации QRS (fQRS) и пространственный угол QRS-T) рассчитывались автоматически с использованием программы «Интекард 7.3».

Результаты. Пациенты с продолжительностью QRS ≥ 108 мс имели повышенный риск развития НУЖТ, ОШ $5,94 \pm 0,48$ (95% ДИ 2,33–15,1), для показателя QRSd ≥ 29 мс ОШ $7,18 \pm 0,47$ (95% ДИ 2,86–18,01), для показателя QRS-T $\geq 93^\circ$ ОШ $11,12 \pm 0,53$ (95% ДИ 3,9–27,93). Наличие fQRS ассоциировано с повышенным риском развития НУЖТ ОШ $2,64 \pm 0,46$ (95% ДИ, 1,1–6,55). Продолжительность QTc, рассчитанная по формуле Fridericia, имела большую прогностическую ценность (ОШ $5,06 \pm 0,45$ (95% ДИ 2,06–12,5)) в отношении развития НУЖТ, в отличие от QTc Hodges (ОШ $4,14 \pm 0,5$ (95% ДИ 1,3–10,73)).

Выводы. Показатели QRS, QRSd, fQRS, пространственный угол QRS-T и QTc обладают прогностической ценностью в отношении риска развития НУЖТ у пациентов с СН и ФП и могут в дальнейшем быть включены в комплексные шкалы стратификации риска неблагоприятного исхода данной группы пациентов.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия, электрокардиографические маркеры

Matsiukevich M. ✉, Snezhitskiy V.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Practical Significance of Electrocardiographic Markers of Ventricular Arrhythmias in Patients with Heart Failure and Atrial Fibrillation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Matsiukevich M. – Analysis of scientific literature, examination of patients using "Intecard 7.3" software, systematization and statistical processing of data obtained, as well as analysis and comparison with available results of foreign and domestic studies in the field; Snezhitskiy V. – definition of study purpose, selection of study object and subject, formulation of inclusion and non-inclusion criteria, editing.

Submitted: 22.05.2022

Accepted: 05.12.2022

Contacts: marinamat0305@gmail.com

Abstract

Introduction. Left ventricular ejection fraction (LV EF) is one of the main criteria for intervention for primary preventing sudden cardiac death (SCD), but has insufficient sensitivity and specificity. Numerous works are available devoted to the role of ECG markers in SCD risk stratification, but their practical significance in patients with atrial fibrillation (AF) remains undisclosed.

Purpose. To assess the relationship of both superficial ECG and integral ECG parameters with the development of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) in patients with heart failure (HF) and AF.

Materials and methods. A total of 164 patients with ischemic heart disease and HF with LV EF <50% were studied. Indicators of LV depolarization and repolarization (QRS duration, QRS dispersion (QRSd) and QT corrected interval) were measured manually on superficial ECG. Integral parameters of LV electrical stability (QRS fragmentation (fQRS) and spatial angle QRS-T) were calculated automatically with "Intecard 7.3" software.

Results. Patients with QRS duration ≥ 108 ms had an increased risk of developing NSVT, OR 5.94 ± 0.48 (95% CI 2.33–15.1), for QRSd ≥ 29 ms, OR 7.18 ± 0.47 (95% CI 2.86–18.01), for QRS-T $\geq 93^\circ$, OR 11.12 ± 0.53 (95% CI 3.9–27.93). The presence of fQRS is associated with an increased risk of NSVT occurrence, OR 2.64 ± 0.46 (95% CI, 1.1–6.55). QT corrected by Fridericia had a greater predictive value (OR 5.06 ± 0.45 (95% CI 2.06–12.5)) in contrast to QT corrected by Hodges (OR 4.14 ± 0.5 (95% CI 1.3–10.73)).

Conclusions. QRSd duration, QRSd, fQRS, QRS-T angle and QTc have predictive value in risk assessment of NSVT in patients with HF and AF. These markers could be further included in complex risk stratification scales for adverse outcomes.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, ventricular tachycardia, electrocardiographic markers



■ ВВЕДЕНИЕ

Пациенты, страдающие сердечной недостаточностью (СН), обладают крайне неблагоприятным прогнозом, при этом наиболее частая причина смерти – внезапная сердечная смерть (ВСС). В структуре смертности пациентов с СН, ВСС – 45% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и 33% – от всех случаев смерти [1, 2]. В большинстве случаев механизмом ВСС выступает развитие опасных желудочковых тахикардий, в частности устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) в 63% случаев, желудочковой тахикардии типа «пируэт» – в 13% и первичной фибрилляции желудочков (ФЖ) – в 8% случаев [3]. В настоящее время фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – один из главных критериев отбора пациентов, которым показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) с целью первичной профилактики ВСС, но он обладает недостаточной чувствительностью и недостаточной специфичностью [4]. Фибрилляция предсердий (ФП) признана наиболее распространенной устойчивой аритмией, которая значительно ухудшает прогноз пациентов и дополнительно увеличивает риск ВСС. Встречаемость ВСС среди пациентов с СН увеличивается с прогрессированием функционального класса СН по New York Heart Association (ФК NYHA), среди пациентов с ФК NYHA I распространенность ФП составляет <5%, тогда как среди пациентов с ФК NYHA IV – уже порядка 50% [2].

Поверхностная электрокардиограмма (ЭКГ) как самый распространенный диагностический метод играет ограниченную роль в прогнозировании риска ВСС, но служит полезным инструментом для определения пациентов группы высокого риска, у которых при наличии дополнительных провоцирующих факторов увеличивается риск развития опасных желудочковых аритмий (ЖА) [5]. Внедрение компьютерной ЭКГ в силу ее доступности и высокой информативности вызывает все больший интерес к сложным интегральным ЭКГ-показателям, в частности пространственному углу QRS-T и фрагментации комплекса QRS (fQRS). На сегодняшний день опубликовано множество работ по определению ЭКГ-маркеров для стратификации риска ВСС, которые в той или иной степени ассоциированы с повышением риска развития жизнеугрожающих ЖА [4]. Однако их прогностическая ценность и практическая значимость у пациентов с ФП остается нераскрытой.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь показателей поверхностной ЭКГ и некоторых интегральных ЭКГ-показателей процессов деполяризации и реполяризации миокарда с развитием мономорфной неустойчивой желудочковой тахикардии (НУЖТ) у пациентов с СН и ФП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 164 пациента с СН и ишемической болезнью сердца (ИБС). Критерии включения: возраст от 35 до 70 лет, документально зафиксированная манифестация СН с ФВ ЛЖ <50% в течение не менее 3 месяцев до момента включения в исследование. Диагноз ИБС был верифицирован при наличии ≥50% стеноза коронарной артерии по данным коронарографии. Критерии не включения: пароксизмальная форма ФП, острый инфаркт миокарда (ИМ) или ИМ давностью менее 6 месяцев, прогрессирующая стенокардия, стеноз коронарной артерии

>90%, острый миокардит, ФК IV NYHA, структурные заболевания клапанов сердца и оперированные клапанные пороки любой локализации, имплантированный кардиовертер-дефибриллятор или электрокардиостимулятор, полная блокада одной из ножек пучка Гиса, выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/м²), изменения уровня гормонов щитовидной железы и электролитные нарушения. На момент включения в исследование всем пациентам была выполнена трансторакальная ЭхоКГ в положении пациента лежа на левом боку с использованием стандартных ЭхоКГ-позиций, оценка ФВ ЛЖ проводилась по методу Simpson; 24-часовое мониторирование ЭКГ для оценки количественных показателей и характера ЖА. НУЖТ определен как 3 и более желудочковых комплекса, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) >100 уд/мин, продолжительностью менее 30 секунд.

Запись ЭКГ в 12 отведениях выполнялась в покое, при скорости записи 50 мм/сек и амплитуде 10 мм/мВт. Длительность комплекса QRS рассчитывалась вручную по самому широкому комплексу QRS в любом отведении. Дисперсия QRS (QRSd) рассчитывалась вручную как разница между максимальным и минимальным значениями QRS. Оценка маркеров электрической нестабильности процесса деполяризации миокарда (fQRS, пространственный угол QRS-T), маркеров электрической нестабильности процесса реполяризации миокарда (продолжительность скорректированного интервала QT (QTc)) проводилась автоматически с использованием 12-канальной цифровой ЭКГ-системы для диагностики и прогнозирования жизнеугрожающих ЖА «Интекард 7.3» [6]. Зарегистрированный кардиокомплекс PQRSST подвергался автоматической разметке с определением границ зубца P, комплекса QRS и окончания зубца T. Данные проверялись вручную с их возможной коррекцией. Продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) рассчитывалась по формулам Fredericia и Hodges [7, 8]. Угол QRS-T вычислен автоматически как пространственный угол между вектором QRS и вектором T. Наличие фрагментации QRS для QRS <120 мсек определялось при наличии дополнительного зубца R', зазубренности R или насечки в области надгребня зубца S как минимум в двух смежных отведениях. Дополнительно наличие фрагментации QRS определялось в бассейне левой коронарной артерии (огибающая ветвь (ОВ) и передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ)) и правой коронарной артерии (ПКА). ФК СН по NYHA определялся с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Интерпретация результатов пройденного расстояния проводилась с учетом наличия у пациентов ИБС.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc.) и StatTech v. 2.6.6 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50). Сравнение уровней показателей между двумя группами проводилось при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни, между тремя и более группами – непараметрического H-критерия Краскела – Уоллиса. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде M (±SD), где M – среднее, SD – стандартное отклонение и Me [Lq; Uq], где Me – медиана [Lq 25-й процентиль; Uq 75-й процентиль]. Качественные показатели в группах описывались при помощи абсолютной и относительной частот встречаемости (процента). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось

с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Все участники были проинформированы о включении в исследование и подписали информированное согласие на участие в нем. Исследование соответствует Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали 164 пациента с СН, 92 пациента с ФП (56,1%) были включены в группу 1, 72 пациента с синусовым ритмом (СР) (43,9%) – в группу 2. Первая группа была дополнительно разделена на подгруппу 1А – 48 пациентов (52,2%) с СН и ФП с зарегистрированными НУЖТ, и подгруппу 1В – 44 пациента (47,8%) с СН и ФП без зарегистрированных НУЖТ. Пациенты группы 2 дополнительно были разделены на подгруппу 2С – 21 пациент (29,2%) с СН, СР и зарегистрированными НУЖТ, и подгруппу 2D – 51 пациент (70,8%) с СН, СР без НУЖТ.

Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии СН в стадии компенсации или субкомпенсации заболевания. При сравнительном анализе структуры медикаментозной терапии между подгруппами различий в принимаемой антиаритмической терапии и в терапии по СН не было (табл. 1).

Для пациентов с зарегистрированными НУЖТ на фоне ФП характерна более частая встречаемость клинических проявлений СН в виде ФК III (по NYHA) в сравнении с пациентами с ФП без НУЖТ (24 (50%) против 12 (27,3%), $p < 0,05$). Пациенты с СР с НУЖТ и с СР без НУЖТ были сопоставимы по структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (табл. 2).

Таблица 1
Характеристика применяемой терапии
Table 1
Characteristics of the applied therapy

	СН и ФП (n=92)		СН и СР (n=72)	
	с НУЖТ (n=48)	без НУЖТ (n=44)	с НУЖТ (n=21)	без НУЖТ (n=51)
БАБ, n (%)	46 (95,8)	44 (100)	21 (100)	44 (86,3)
Амиодарон, n (%)	22 (45,8)	15 (34,1)	6 (28,6)	2 (23,5)
иАПФ, n (%)	24 (50)	24 (54,5)	11 (52,4)	35 (68,6)
БРА, n (%)	14 (29,2)	13 (29,5)	5 (23,8)	12 (23,5)
АРНИ, n (%)	10 (20,8)	7 (15,9)	5 (23,8)	4 (7,8)
АМКР, n (%)	31 (64,6)	32 (72,7)	15 (71,4)	27 (52,9)
Петлевые диуретики, n (%)	25 (52,1)	19 (43,2)	10 (47,6)	20 (39,2)
Статины, n (%)	45 (93,75)	38 (86,4)	21 (100)	49 (96,1)

Примечания: БАБ – бета-адреноблокаторы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Таблица 2
Общая характеристика пациентов исследуемых групп
Table 2
General characteristics of study groups patients

	СН и ФП (n=92)		СН и СР (n=72)	
	с НУЖТ (n=48)	без НУЖТ (n=44)	с НУЖТ (n=21)	без НУЖТ (n=51)
Возраст, лет	62,5 [55; 66]	58,5 [52; 64]	60 [57; 63]	60 [53; 62]
Мужской пол, n (%)	43 (89,6)	34 (77,2)	19 (90,5)	42 (82,4)
Курение, n (%)	32 (70,8)	27 (61,3)	16 (76,2)	21 (41,2)
ИМТ, кг/м ²	32 [29; 34,6]	31 [26,8; 35]	27 [23; 34,5]	28,4 [25; 33]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	60,5 [49; 69]	65,5 [50; 72,5]	68 [56; 79]	56 [50; 72]
Дислипидемия, n (%)	26 (54,2)	23 (52,3)	13 (61,9)	31 (60,8)
Структура ССЗ				
Перенесенный ИМ, n (%)	18 (37,5)	11 (25)	7 (33,3)	22 (43)
ИБС: кардиосклероз, n (%)	18 (37,5)	21 (47,7)	9 (42,9)	14 (27,5)
ССН, n (%)	ФК 1	2 (4,2)	2 (9,5)	3 (5,8)
	ФК 2	17 (35,4)	13 (29,5)	25 (49)
	ФК 3	10 (20,8)	8 (18,2)	9 (17,6)
СН (NYHA), n (%)	ФК I	0 (0)	4 (9,1)	5 (9,8)
	ФК II	26 (54,2)	25 (56,8)	38 (74,5)
	ФК III	24 (50)	12 (27,3)*	8 (15,7)
АГ, n (%)	43 (89,6)	37 (84,1)	19 (90,5)	45 (88,2)
СД 2-й тип, n (%)	13 (27)	8 (18,2)	6 (28,5)	12 (23,5)

Примечания: * статистически значимые различия внутри группы СН и ФП, $p < 0,05$; ИМТ – индекс массы тела, СКФ – скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕРЛ), ИМ – инфаркт миокарда, ССН – стабильная стенокардия напряжения, АГ – артериальная гипертензия, ФК NYHA – функциональный класс New York Heart Association, СД – сахарный диабет.

В подгруппе пациентов с СН, ФП и НУЖТ в сравнении с подгруппой пациентов с СН, ФП без НУЖТ размеры левого предсердия значимо больше (47 [43; 50] мм против 44,5 [42; 47] мм, $p < 0,05$). Для пациентов с зарегистрированными НУЖТ характерны большие размеры ЛЖ и объемы ЛЖ (независимо от наличия у пациентов ФП). Для подгруппы пациентов с СН, ФП и НУЖТ в сравнении с подгруппой с СН, ФП без НУЖТ отмечена тенденция к более низкой ФВ ЛЖ, но различия не достигли уровня статистической значимости (0,1).

Показатели размера и объема ЛЖ между подгруппами пациентов с ФП + НУЖТ и с СР + НУЖТ значимо не различались (табл. 3).

Пациенты с зарегистрированными НУЖТ на фоне ФП имели более высокие показатели средней ЧСС за сутки (89 [78,5; 100] уд/мин против 80 [66; 97] уд/мин, $p < 0,05$). Пациенты с зарегистрированными НУЖТ имели более высокие количественные показатели одиночной и парной ЖЭС за сутки, а также максимального количества ЖЭС в час независимо от наличия ФП (табл. 4).

В группе пациентов с ФП зарегистрировано значимо большее количество эпизодов НУЖТ в сутки в сравнении с пациентами с СР. При этом для НУЖТ, зарегистрированной на фоне ФП, характерна большая продолжительность эпизода без значимых различий в показателях макс. ЧСС эпизода НУЖТ (табл. 4).

Для пациентов с ФП и зарегистрированными НУЖТ в сравнении с пациентами с ФП без НУЖТ характерны: большая продолжительность комплекса QRS (109 [98; 115]

Таблица 3
Сравнительная характеристика ЭхоКГ-параметров
Table 3
Characteristics of echocardiographic parameters

	СН и ФП (n=92)		СН и СР (n=72)	
	с НУЖТ (n=48)	без НУЖТ (n=44)	с НУЖТ (n=21)	без НУЖТ (n=51)
Размер ЛП (передне-задний), мм	47 [43; 50]	44,5 [42; 47]*	42 [38; 46]	40 [37; 45]
КДР ЛЖ, мм	63 [58; 66]	59 [54; 62,5]*	64 [62; 67]	60 [55; 64]#
КСР ЛЖ, мм	49 [45; 54]	43 [39,5; 50]*	51 [45; 59]	45 [39; 49]#
КДО ЛЖ, мл	194 [168,5; 223,5]	172 [145,5; 194]*	213 [171; 256]	181 [156; 197]#
КСО ЛЖ, мл	116,5 [97,5; 146]	101 [83; 124]*	120 [99; 175]	102 [83; 112]#
УО ЛЖ, мл	80 [72,5; 90]	73 [63; 79,5]*	80 [71; 89]	74 [69; 86]
ФВ ЛЖ (%)	39,5 [33,5; 46]	41 [39; 46]	38 [33; 42]	42 [40; 44]
ММ ЛЖ, г	349 [313; 409]	335 [289; 392]	357 [305; 413]	332 [292; 389]
ИММ ЛЖ, г/м ²	166 [144; 196]	157 [140; 189,5]	174 [156; 191]	166 [132; 197]
ГЛЖ, n (%)	42 (87,5)	38 (86,4)	17 (80)	45 (88,2)

Примечания: * статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и ФП, # статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и СР, р<0,05; ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ММ – масса миокарда левого желудочка, ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

Таблица 4
Данные 24-часового мониторинга ЭКГ
Table 4
Data of 24-hours ECG monitoring

	СН и ФП (n=92)		СН и СР (n=72)	
	с НУЖТ (n=48)	без НУЖТ (n=44)	с НУЖТ (n=21)	без НУЖТ (n=51)
Ср ЧСС/сут, уд/мин	89 [78,5; 100]	80 [66; 97]*	68 [65; 79]	77 [71; 83]
Количественная оценка ЖА				
Одиночная ЖЭС, количество/сутки	1016 [312; 4335]	157,5 [122; 453]*	610 [95; 2979]	98 [34; 367]#
Парная ЖЭС, количество/сутки	79 [23; 253]	26 [17; 32]*	27[18; 180]	13 [12; 25]#
Максимальное количество ЖЭС/час	88 [23; 324]	26 [4; 42]*	109[28; 343]	17 [6; 34]#
Сравнительная характеристика НУЖТ				
Количество эпизодов НУЖТ/сутки	4 [2; 8]	–	1 [1; 4]#	–
Наиболее продолжительная НУЖТ, количество QRS	6 [4; 12]	–	4 [3; 6]#	–
Макс. ЧСС НУЖТ, уд/мин	201 [143; 235]	–	182 [148; 191]	–

Примечания: * статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и ФП, # статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и СР, # статистически значимые различия между группами СН + ФП и СН + СР, р<0,05; ЖЭС – желудочковая экстрасистола.

мс против 99 [93; 106] мс; $p=0,002$), более высокие показатели QRSd (40 [32; 47] мс против 30 [24; 36,5] мс; $p=0,003$), а также большая величина пространственного угла QRS-T (131 [110; 159]° против 100 [54; 134]°, $p<0,001$). В исследуемых группах продолжительность QTc, рассчитанная по формулам Fredericia и Hodges, находилась в пределах нормальных значений, но в подгруппе пациентов с ФП и НУЖТ эти показатели были значимо продолжительнее в сравнении с подгруппой с ФП без НУЖТ (табл. 5). Для пациентов подгруппы с СР и НУЖТ в сравнении с пациентами подгруппы с СР без НУЖТ также характерны: большая продолжительность комплекса QRS (115 [107; 120] мс против 102 [98; 114] мс, $p=0,01$), QRSd (39 [30; 48] мс против 27 [21; 34] мс, $p<0,001$), большая величина пространственного угла QRS-T (107 [74; 130]° против 89 [63; 124]°, $p=0,03$), а также большая продолжительность QTc Fredericia (419 [400; 426] мс против 396 [383; 415] мс, $p=0,05$) (табл. 5).

Характеристика прогностических моделей с одним предиктором для каждого из показателей в отношении развития НУЖТ для пациентов с СН и ФП представлена в табл. 6.

Пациенты с продолжительностью QRS ≥ 108 мс имели повышенный риск развития НУЖТ, ОШ $5,94 \pm 0,48$ (95% ДИ 2,33–15,1), для показателя QRSd ≥ 29 мс ОШ $7,18 \pm 0,47$ (95% ДИ 2,86–18,01), для показателя QRS-T $\geq 93^\circ$ ОШ $11,12 \pm 0,53$ (95% ДИ 3,9–27,93). Наличие fQRS ассоциировано с повышенным риском развития НУЖТ ОШ $2,64 \pm 0,46$ (95% ДИ, 1,1–6,55). Продолжительность QTc, рассчитанная по формуле Fridericia, имела большую прогностическую ценность (ОШ $5,06 \pm 0,45$ (95% ДИ 2,06–12,5)) в

Таблица 5
Данные поверхностной ЭКГ и интегральных ЭКГ-показателей
Table 5
Superficial ECG data

	СН и ФП (n=92)		СН и СР (n=72)	
	с НУЖТ (n=48)	без НУЖТ (n=44)	с НУЖТ (n=21)	без НУЖТ (n=51)
ЧСС, уд/мин	74,5 [62; 88]	85 [77; 98]	70 [65; 73]	61 [55; 71]
Продолжительность QRS, мс	109 [98; 115]	99 [93; 106]*	107 [99; 112]	94 [91; 106]#
QRSd, мс	34,5 \pm 10	25 \pm 10*	33 \pm 10	21 \pm 9#
fQRS, n (%)				
ЛКА	27 (56,3)	13 (29,5)*	12 (57,1)	13 (25,5)#
ОВ	12 (25)	3 (6,8)*	8 (38,1)	3 (5,9)#
ПМЖВ	15 (31,3)	7 (16)	4 (19)	10 (19,6)
ПКА	10 (21)	6 (13,6)	4 (19)	8 (15,7)
fQRS в бассейне ≥ 2 коронарных артерий, n (%)	7 (14,6)	3 (6,8)	4 (19)	3 (5,9)
QRS-T°	120 \pm 35	80 \pm 46*	100 \pm 43	94 \pm 39,5
QTc (Fredericia), мс	409 [396; 424]	391 [384; 409]*	419 [400; 426]	396 [383; 415]#
QTc (Hodges), мс	416 [402; 427]	401 [387; 416]*	417 [398; 426]	396 [388; 417]

Примечания: * статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и ФП, # статистически значимые различия между подгруппами внутри группы СН и СР, $p<0,05$; QRSd – дисперсия QRS, fQRS – фрагментация QR, ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса, ППНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, ЛКА – левая коронарная артерия, ОВ – огибающая ветвь, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия, QTc – продолжительность скорректированного интервала QT.

Таблица 6
Характеристики ROC-анализа для ЭКГ-показателей в отношении развития НУЖТ для пациентов с СН и ФП
Table 6
ROC analysis for ECG regarding the development of NSVT in patients with HF and AF

	Cut-off	AUC (95% CI)	Se, %	Sp, %	P
QRS, мс	108,00	0,687±0,055 (0,579–0,795)	60,4	79,5	0,002
QRSd, мс	29,00	0,761±0,05 (0,664–0,858)	73	72,5	<0,001
QRS-T°	93,00	0,78±0,05 (0,69–0,88)	87,5	61	<0,001
cQT (Fredericia), мс	397,00	0,7±0,054 (0,593–0,807)	75	63	<0,001
cQT (Hodges), мс	419,00	0,678±0,056 (0,596–0,788)	48	74	0,003

Примечания: cut-off – пороговое значение предиктора модели; AUC – площадь под ROC-кривой; 95% CI – нижняя и верхняя граница 95% доверительного интервала; Se – чувствительность, Sp – специфичность, p – уровень статистической значимости.

отношении развития НУЖТ, в отличие от QTc Hodges (ОШ 4,14±0,5 (95% ДИ 1,3–10,73)) (см. рисунок).

Данные о взаимосвязи продолжительности комплекса QRS с риском ВСС у пациентов с СН на сегодняшний день противоречивы. Согласно результатам крупнейшего исследования J.T. Tikkanen et al. [4] риск ВСС повышается на 3% при увеличении продолжительности QRS на каждую миллисекунду в общей популяции. В исследовании R. Dhar et al. [9] установлено, что при наличии структурной патологии сердца и сниженной ФВ ЛЖ увеличение продолжительности QRS ассоциировано с повышенным риском развития ЖТ, ФЖ и ВСС у пациентов, находящихся на медикаментозной терапии, но не у пациентов с ИКД. Продолжительность комплекса QRS также обладает

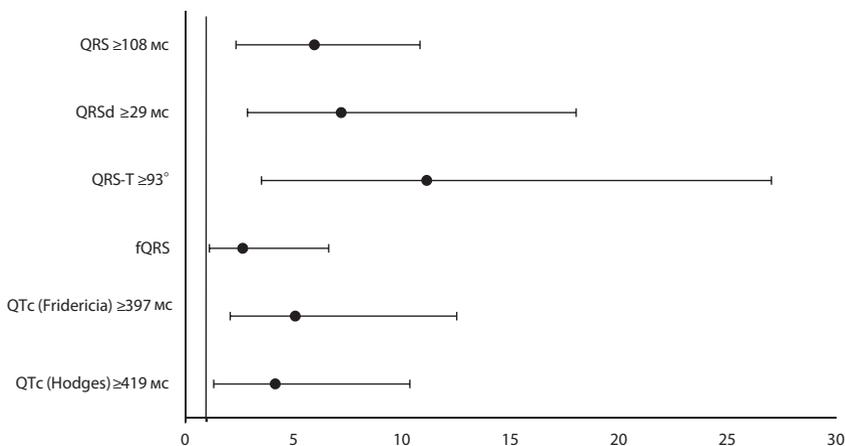


График отношения шансов
Odds ratio graph

прогностической значимостью в отношении неблагоприятного исхода среди пациентов с СН. В исследовании J.A. Hong et al. [10] увеличение продолжительности комплекса QRS ≥ 110 мс ассоциировано с повышенным риском смерти в 30-дневный период после госпитализации у пациентов с острой СН. В представленном исследовании среди пациентов с зарегистрированными НУЖТ комплекс QRS был значимо продолжительнее в сравнении с пациентами без НУЖТ независимо от наличия ФП. Продолжительность QRS в группе с НУЖТ и ФП не различалась с таковой в группе пациентов с НУЖТ и СР. Сегодня нет общепринятого порогового значения продолжительности комплекса QRS для оценки риска ВСС. Причиной может являться отсутствие методологии определения продолжительности QRS в популяции пациентов с СН. Чаще всего применяются различные методики: цифровая обработка данных, среднее значение нескольких комплексов QRS или измерение по самому широкому комплексу QRS на ЭКГ [11]. Высокая вероятность погрешности при цифровой обработке данных, неоднозначность в определении отведения, максимально точно отражающего изменения проводимости в различных областях миокарда ЛЖ, могут быть значимыми ограничениями в интерпретации результатов. При этом определение продолжительности QRS по самому широкому комплексу на ЭКГ может быть достаточно универсальным методом оценки продолжительности деполяризации для пациентов со структурной патологией миокарда ЛЖ.

Дисперсия комплекса QRS – относительно малоизученный маркер, который отражает электрическую нестабильность проводящей системы сердца и повышенный риск развития опасных ЖА и ВСС. В недавних исследованиях [12, 13] установлено, что увеличение QRSD – прогностический маркер ВСС у пациентов с СН. Так, в одном из последних исследований R. Jain et al. [14] увеличение QRSD ≥ 34 мс – независимый предиктор неблагоприятных кардиоваскулярных событий и смерти у пациентов без установленного диагноза ССЗ. В исследовании M.I. Anastasiou-Nana [13] у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ (<35%) при проведении многофакторного регрессионного анализа QRSD была независимым предиктором смерти по причине ССЗ ($p=0,001$) и предиктором ВСС ($p=0,04$). Среди пациентов с СН значение QRSD 40 мс – пороговое для определения пациентов со значительными структурными изменениями миокарда, подтвержденными визуализирующими методами. Пороговое значение QRSD ≥ 46 мс у пациентов с СН ассоциировано с повышенным риском смерти в течение 3 лет у практически здоровых людей (RR=3,85) [12]. Согласно полученным нами данным, пациенты с НУЖТ имеют более высокие значения QRSD как среди пациентов с СР, так и среди пациентов с ФП. Значение QRSD ≥ 29 мс является пороговым в прогнозировании развития НУЖТ у пациентов с СН.

Наличие fQRS не является специфическим предиктором ВСС, но отражает наличие очагов или участков миокарда с нарушением распространения возбуждения по миокарду. По результатам исследования W. Zibera [15] наличие fQRS – полезный инструмент в рутинной клинической практике для выявления пациентов с повышенным риском развития ЖА. В исследовании D. Das et al. [16] впервые продемонстрировано, что fQRS лучше, чем наличие зубца Q, определяет наличие рубцовых изменений миокарда. Последующие исследования продемонстрировали взаимосвязь fQRS с риском ВСС и оправданными разрядами ИКД [17]. Согласно результатам исследования N. Engstrom et al. [18] наличие fQRS ассоциировано с повышенным риском развития ЖА и общей смерти у пациентов с СН и ИБС. Наличие fQRS рассматривается как



новый маркер в стратификации риска ВСС при ИКД с целью первичной профилактики ВСС. В проведенном нами исследовании fQRS в бассейне ЛКА сохраняет свою прогностическую ценность и служит маркером ЖА у пациента с СН независимо от наличия ФП.

Величина пространственного угла QRS-T позволяет оценить согласованность процессов де- и реполяризации миокарда левого желудочка. Для нормального миокарда его значения находятся в пределах от 0 до 60, а увеличение более 105 – это независимый предиктор ВСС в общей популяции [6]. В представленном исследовании пациенты с НУЖТ имеют более высокие значения угла QRS-T в сравнении с пациентами без НУЖТ независимо от наличия ФП. Значение угла QRS-T в точке cut-off 93° ассоциировано с увеличением риска развития НУЖТ у пациентов с СН и ФП.

Для расчета продолжительности QTc предложены несколько формул, и каждая из них имеет свои преимущества и недостатки. Расчет скорректированного интервала QT у пациентов с ФП затруднен в связи с высокой вариабельностью RR-интервалов. Согласно результатам одного из последних исследований в данной области [19], у пациентов с ФП продолжительность QTc, рассчитанная по формуле Fridericia, имеет наименьшую разницу с QTc, рассчитанным на CP, при измерении одного (1,2%), трех (1,9%), пяти (1,9%) и десяти (1,2%) комплексов QRST. При этом применение формулы Bazett значительно завышает показатель QTc у пациентов с ФП. Формула Fridericia имеет меньшую зависимость от ЧСС [20, 21] в отличие от формулы Hodges, которая обладает наибольшей информативностью у пациентов без брадикардии или тахикардии. На основании данных метаанализа [4] относительные вариации QTc даже в пределах нормальных значений обладают прогностической значимостью в отношении повышения риска развития опасных ЖА. В представленном нами исследовании во всех группах QTc находился в пределах нормальных значений. Показатель QTc, рассчитанный по формуле Fridericia, был значимо продолжительнее в группе пациентов с НУЖТ как с ФП, так и с CP, а также обладал прогностической значимостью в отношении развития НУЖТ среди пациентов с СН и ФП. Прогностическая модель, построенная для QTc, рассчитанного по формуле Hodges, обладала крайне низкой чувствительностью в отношении риска развития НУЖТ в группе пациентов с СН и ФП.

Применение ряда ЭКГ-маркеров электрической стабильности миокарда у пациентов с ФП ограничено, поэтому поиск валидных и практически полезных показателей в оценке риска неблагоприятного исхода особенно важен для широкой категории пациентов, страдающих СН и ФП. На начальном этапе необходимо дифференцировать нормальные и пороговые патологические значения показателей ЭКГ и попытаться выявить корреляционные связи с клиническими патологиями.

ВСС имеет многофакторный профиль риска, анализ и применение нескольких маркеров риска, отражающих разные аспекты электрической активности сердца, обладают большей информативностью, чем единичный маркер. В настоящее время нет определенного ЭКГ-маркера, способного адекватно стратифицировать пациентов в отношении риска ВСС. Однако несколько маркеров могут быть полезными компонентами будущих многофакторных моделей стратификации риска [20].

■ ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с СН и ФП характерно большее количество эпизодов НУЖТ в сутки, при этом НУЖТ более продолжительны, чем у пациентов с СН и CP.

- Показатели QRSd, fQRS, пространственного угла QRS-T и QTc имеют прогностическую значимость в отношении риска развития НУЖТ у пациентов с СН и ФП.
- Наибольшую прогностическую значимость в отношении риска развития НУЖТ у пациентов с СН и ФП имеет увеличение QRSd и пространственного угла QRS-T.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Emmons-Bell S., Johnson C., Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022;11:1–10. doi: 10.1136/heartjnl-2021-320131
- Ardashev A., Belenkov Yu., Matsuikevich M., Snezhitskiy V. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologiya*. 2021;61(2):91–98. Available at: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1348> (in Russian)
- Pérez-Riera A.R., Barbosa-Barros R., Shenasa M. Electrocardiographic Markers of Sudden Cardiac Death (Including Left Ventricular Hypertrophy). *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(4):605–629. doi: 10.1016/j.ccep.2017.07.011
- Tikkanen J.T., Kenttä T., Porthan K., Anttonen O., Eranti A., Aro A.L., Kerola T., Rissanen H.A., Knekt P., Heliövaara M., Holkeri A., Haukilahti A., Niiranen T., Hernessniemi J., Jula A., Nieminen M.S., Myerburg R.J., Albert C.M., Salomaa V., Huikuri H.V., Junttila M.J. The Risk of Sudden Cardiac Death Associated with QRS, QTc and JTc intervals in the General Population Revision #4. *Heart Rhythm*. 2022;11(22):1940–1943. doi: 10.1016/j.hrthm.2022.04.016
- Abdelghani S.A., Rosenthal T.M., Morin D.P. Surface Electrocardiogram Predictors of Sudden Cardiac Arrest. *Ochsner J*. 2016;16(3):280–9.
- Frolov A., Vaykhanskaya T., Melnikova O., Vorobev A., Mrochek A. Myocardial electrical instability score: clinical and prognostic significance. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;12:55–61. Available at: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-55-61> (in Russian)
- Dash A., Torado C., Paw N., Fan D., Pezeshkian N., Srivatsa U. QT correction in atrial fibrillation – Measurement revisited. *J Electrocardiol*. 2019;56:70–76. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.06.009
- Methavikul, Komsing & Methavikul, Ratikorn. Correlation of QT Interval Correction Method in Patients with Atrial Fibrillation. *ResearchGate*. 2018;43:137–141.
- Dhar R., Alsheikh-Ali A.A., Estes N.A. 3rd, Moss A.J., Zareba W., Daubert J.P., Greenberg H., Case R.B., Kent D.M. Association of prolonged QRS duration with ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II). *Heart Rhythm*. 2008;5(6):807–13. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.02.013
- Hong J.A., Kim M.S., Park H., Lee S.E., Lee H.Y., Cho H.J., Choi J.O., Jeon E.S., Hwang K.K., Chae S.C., Baek S.H., Kang S.M., Choi D.J., Yoo B.S., Kim K.H., Cho M.C., Kim J.J., Oh B.H. Prognostic Value of QRS Duration among Patients with Cardiogenic Shock Complicating Acute Heart Failure: Data from the Korean Acute Heart Failure (KorAHF) Registry. *Int J Heart Fail*. 2020;2(2):121–130. Available at: <https://doi.org/10.36628/ijhf.2019.0016>
- Kashani A., Barold S.S. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2183–2192.
- Oguanobi N.I., Odeningo C.U., Oguejiofor O.C., Okonkwo U.C., Odenigbo U.M. Determinants of Spatial Dispersion of P-Wave, QRS Complex, and QT interval on 12-Lead Electrocardiogram in Apparently Healthy Adults. *Int J Clin Cardiol*. 2021;8:218. doi: 10.23937/2378-2951/1410218
- Anastasiou-Nana M.I., Nanas J.N., Karagounis L.A., Tsagalou E.P., Alexopoulos G.E., Toumanidis S., Gerali S., Stamatelopoulos S.F., Moulouopoulos S.D. Relation of dispersion of QRS and QT in patients with advanced congestive heart failure to cardiac and sudden death mortality. *Am J Cardiol*. 2000;85(10):1212–7. doi: 10.1016/S0002-9149(00)00730-X
- Jain R., Gautam S., Wu C., Shen C., Jain A., Giesdal O., Chahal H., Lin H., Bluemke D.A., Soliman E.Z., Nazarian S., Lima J.A.C. Prognostic implications of QRS dispersion for major adverse cardiovascular events in asymptomatic women and men: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019;56(1):45–53. doi: 10.1007/s10840-019-00614-y
- Zareba W. QRS fragmentations as predictors of arrhythmic events. *Kardiol Pol*. 2020;78(11):1084–1085. doi: 10.33963/KP.15687
- Das M.K., Khan B., Jacob S., Kumar A., Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495–501. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595892
- Brenyo A., Pietrasik G., Barsheshet A., Huang D.T., Polonsky B., McNitt S., Moss A.J., Zareba W. QRS fragmentation and the risk of sudden cardiac death in MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(12):1343–8. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02390.x
- Engstrom N., Dobson G., Ng K., Letson H. Fragmented QRS is associated with ventricular arrhythmias in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022;27(1):e12910. doi: 10.1111/anec.12910
- Dash A., Torado C., Paw N., Fan D., Pezeshkian N., Srivatsa U. QT correction in atrial fibrillation – Measurement revisited. *J Electrocardiol*. 2019;56:70–76. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.06.009
- Musat D.L., Adhaduk M., Preminger M.W., Arshad A., Sichrovsky T., Steinberg J.S., Mittal S. Correlation of QT interval correction methods during atrial fibrillation and sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2013;112(9):1379–83. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.06.027
- Patel P.J., Borovskiy Y., Killian A., Verdino R.J., Epstein A.E., Callans D.J., Marchlinski F.E., Deo R. Optimal QT interval correction formula in sinus tachycardia for identifying cardiovascular and mortality risk: Findings from the Penn Atrial Fibrillation Free study. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):S27–35. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.008