



Матюкевич М.Ч. ✉, Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Клиническое значение неустойчивой желудочковой тахикардии у пациентов с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Матюкевич М.Ч. – концепция и дизайн исследования, сбор материала и данных для анализа, анализ и статистическая обработка полученных данных, подготовка текста рукописи; Снежицкий В.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста рукописи.

Подана: 28.07.2022

Принята: 23.01.2023

Контакты: marinamat0305@gmail.com

Резюме

Введение. Неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) ассоциирована с повышенным риском прогрессирования сердечной недостаточности (СН) и внезапной сердечной смерти у пациентов с СН и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором. Прогностическая значимость НУЖТ у пациентов с СН и фибрилляцией предсердий (ФП) не определена.

Цель. Оценить взаимосвязь НУЖТ с риском госпитализации по причине прогрессирования СН в течение 12 месяцев у пациентов с СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <50% в сочетании с ФП.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, в котором приняли участие 92 пациента с СН с ФВ ЛЖ <50% в сочетании с постоянной или длительно персистирующей (>12 месяцев) формой ФП. Всем пациентам были выполнены: ЭхоКГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ, определение NT-proBNP. Первичная конечная точка – госпитализация по причине прогрессирования СН.

Результаты. Период наблюдения составил 11,4 месяца (от 8 до 14). Встречаемость НУЖТ среди пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% и постоянной или длительно персистирующей формой ФП по данным ХМ ЭКГ достигает 52%. В исследованной группе пациентов НУЖТ ассоциирована с повышенным риском госпитализации, связанной с прогрессированием СН (ОШ $2,75 \pm 0,42$; 95% ДИ от 1,2 до 6,3). Для пациентов с количеством эпизодов НУЖТ ≥ 7 за сутки ОШ составляет $4,7 \pm 0,29$ (95% ДИ от 2,6 до 8,2), для пациентов с НУЖТ продолжительностью ≥ 8 комплексов QRS ОШ составляет $5,6 \pm 0,28$ (95% ДИ от 3,2 до 9,7).

Выводы. У пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% и постоянной или длительно персистирующей формой ФП такие характеристики НУЖТ, как количество эпизодов НУЖТ за сутки и продолжительность НУЖТ, имеют наибольшую прогностическую значимость в оценке риска наступления госпитализации, связанной с прогрессированием СН.

Ключевые слова: неустойчивая желудочковая тахикардия, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, госпитализация



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

Clinical Significance of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients with Heart Failure and Atrial Fibrillation

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Matsiukevich M. – study concept and design, material and data for analysis collection, analysis and statistical processing of the data obtained, manuscript drafting; Snezhitskiy V. – study concept and design, editing.

Submitted: 28.07.2022

Accepted: 23.01.2023

Contacts: marinamat0305@gmail.com

Abstract

Introduction. Nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) is associated with an increased risk of heart failure (HF) progression and sudden cardiac death in patients with HF and an implanted cardioverter defibrillator. The prognostic value of NSVT in patients with HF and atrial fibrillation (AF) has not been determined.

Purpose. To assess the association of NSVT with a risk of hospitalization due to heart failure progression within 12 months in patients with HF with left ventricular ejection fraction (LVEF) <50% and AF.

Materials and methods. A prospective study was conducted involving 92 patients with HF with LVEF <50% combined with sustained or long persistent (>12 months) AF. All patients underwent echocardiography, Holter ECG monitoring, and NT-proBNP determination. The primary endpoint was determined as hospitalization due to HF progression.

Results. The follow-up period was 11.4 (8 to 14) months. The incidence of NSVT among patients with HF with LVEF <50% and sustained or long-persistent AF according to Holter ECG monitoring is as high as 52%. NSVT was associated with an increased risk of hospitalization due to HF progression (OR 2.75±0.42; 95% CI 1.2–6.3). For patients with NSVT episodes ≥7 per 24-hour, OR 4.7±0.29 (95% CI 2.6–8.2) and for patients with NSVT ≥8 QRS OR 5.6±0.28 (95% CI 3.2–9.7).

Conclusions. In patients with HF with LVEF <50% and sustained or long-persistent AF, the number of NSVT episodes per 24-hour and the duration of NSVT have the greatest predictive value in risk assessment of hospitalization due to HF progression.

Keywords: nonsustained ventricular tachycardia, heart failure, atrial fibrillation, hospitalization

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) определяется как сложный клинический синдром, возникающий в результате любого структурного и/или функционального нарушения процессов наполнения или выброса левого желудочка (ЛЖ).

Неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) – аритмия, которая может встречаться как среди молодых здоровых людей, так и среди пациентов с серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Наличие или отсутствие структурного заболевания миокарда имеет определяющее значение в интерпретации прогностической значимости НУЖТ [1–3]. Прогрессирование СН, проявляющееся снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и развитием желудочковых аритмий (ЖА), является одной из основных детерминант, которые определяют краткосрочный и долгосрочный прогноз пациентов [4].

Среди пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ (СНснФВ ЛЖ) и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД) зарегистрированные эпизоды НУЖТ ассоциированы с увеличением риска смерти в 2,4 раза и в 3 раза более высоким риском оправданной ИКД-терапии [5]. В недавнем исследовании A. Gutierrez et al. [6] установлено, что пациенты с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ ЛЖ) также имеют высокое и недооцененное бремя НУЖТ, которая ассоциирована с повышенным риском неблагоприятного исхода.

Эффективность ведения пациентов с СН дополнительно оценивается по промежуточным конечным точкам, таким как показатель внеплановой госпитализации, связанной с прогрессированием СН, инвалидности и качества жизни пациентов. Клинические проявления фибрилляции предсердий (ФП) очень схожи с клинической картиной прогрессирования СН, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику [7]. Своевременная оценка риска прогрессирования СН и проведение адекватных профилактических мероприятий позволят в значительной степени снизить риск наступления связанной с этим внеплановой госпитализации.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь НУЖТ с риском госпитализации по причине прогрессирования СН в течение 12 месяцев у пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% в сочетании с постоянной или длительно персистирующей формой ФП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 92 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС), постоянной или персистирующей (>12 месяцев) формой ФП, СН с ФВ ЛЖ <50%. Критерии включения: документально зафиксированная манифестация СН в течение не менее трех месяцев до момента включения в исследование. Диагноз ИБС был верифицирован при наличии $\geq 50\%$ стеноза коронарной артерии по данным коронарографии. На момент включения в исследование все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии. Критерии исключения: пароксизмальная форма ФП, острый инфаркт миокарда (ИМ) или ИМ давностью менее 6 месяцев в анамнезе, прогрессирующая стенокардия напряжения, стеноз коронарной артерии >90%, миокардит, СН в стадии декомпенсации, структурные заболевания клапанов, оперированные клапанные пороки любой локализации, 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 были выполнены трансторакальная ЭхоКГ в положении пациента лежа на левом боку с использованием стандартных ЭхоКГ-позиций и



оценка ФВ ЛЖ в В-режиме по методу Симпсона, также холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с трехканальной записью для оценки среднесуточных показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) и характера ЖА. Оценка ЖА проводилась на основании классификации Lown, Wolf в модификации Ryan: класс I – ≤ 30 мономорфных ЖЭС за любой час мониторирования; класс II – > 30 мономорфных ЖЭС за любой час мониторирования; класс III – полиморфные ЖЭС; класс IVa – парные мономорфные ЖЭС; IVb – парные полиморфные ЖЭС; V класс – эпизоды НУЖТ. Эпизод НУЖТ определен как 3 и более желудочковых комплекса с частотой сердечных сокращений (ЧСС) > 100 уд/мин, продолжительностью менее 30 секунд.

Первичной конечной точкой определена госпитализация по причине прогрессирования СН. Критериями прогрессирования СН являлись нарастание клинических симптомов СН; повышение функционального класса СН по New York Heart Association; повышение концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США) и StatTech v. 2.6.5 (ООО «Статтех», Россия). Сравнение уровней показателей между 2 группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни (U-критерий). Апостериорные попарные сравнения показателей между группами проводились при помощи критерия Манна – Уитни с последующей коррекцией р-значений по методу Бонферрони. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде Me [Lq; Uq], где Me – медиана [Lq 25-й перцентиль; Uq 75-й перцентиль]. Качественные показатели в группах описывались при помощи абсолютной (n) и относительной частот встречаемости (процента). Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Все пациенты были проинформированы об участии в исследовании и подписали информированное согласие на участие. Исследование соответствует Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент включения в исследование среди 92 пациентов с СН и ФП при проведении ХМ ЭКГ у 4 пациентов (4,3%) ЖА не была зарегистрирована. ЖА не выше класса I были зарегистрированы у 7 пациентов (7,6%), ЖА не выше класса II были зарегистрированы у 8 пациентов (8,7%), ЖА не выше класса III, IV были зарегистрированы у 25 пациентов (27,2%), у 48 пациентов (52,2%) были зарегистрированы эпизоды НУЖТ. Структура встречаемости ЖА представлена на рис. 1.

Период наблюдения составил 11,4 месяца (от 8 до 14). Пациенты, госпитализированные за период наблюдения, были включены в группу 1 – 24 пациента (26%); пациенты, которые не были госпитализированы за период наблюдения, были включены в группу 2 – 68 пациентов (74%). За время наблюдения пациенты находились на сопоставимой медикаментозной терапии (табл. 1).

На момент включения в исследование пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, основным факторам риска и структуре ССЗ (табл. 2). Однако за период наблюдения в 1-й группе оказалось значимо больше пациентов, имевших в анамнезе один и более эпизод госпитализации, связанной с прогрессированием СН (13 пациентов (54%) против 20 пациентов (29%), $p=0,03$).

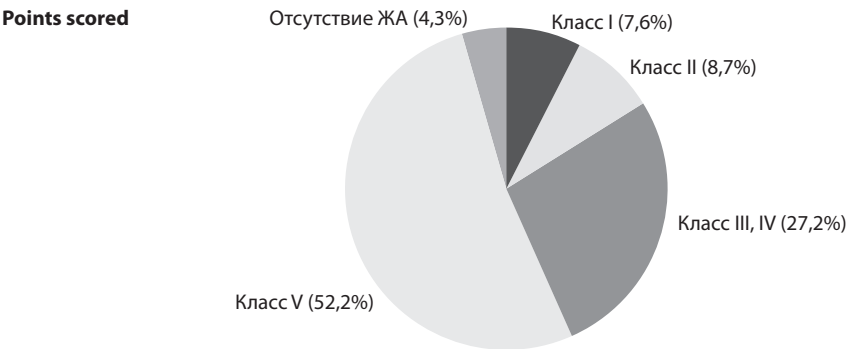


Рис. 1. Структура встречаемости ЖА (Lown & Wolf, Ryan) среди пациентов с СН и ФП
Fig. 1. Prevalence of ventricular arrhythmias (Lown & Wolf, Ryan) in patients with HF and AF

Таблица 1
Структура и дозы принимаемой медикаментозной терапии
Table 1
Characteristics of the applied therapy

Терапия	Группа 1 (n=24)		Группа 2 (n=68)	
	Назначение, n (%)	Средние дозы, мг/ сутки	Назначение, n (%)	Средние дозы, мг/ сутки
БАБ, всего:	24 (100)		66 (97)	
метопролол	12 (50)	50 [50; 100]	43 (63)	50 [25; 100]
бисопролол	3 (12,5)	5 [2,5; 5]	5 (7)	5 [2,5; 5]
карведилол	9 (37,5)	25 [6,25; 37,5]	16 (23)	25 [12,5; 25]
иАПФ, всего:	9 (37,5)		38 (56)	
рамиприл	5 (21)	5 [1,25; 5]	26 (38)	3,75 [2,5; 5]
эналаприл	1 (4)	10	1 (1,5)	10
периндоприл	1 (4)	8	7 (10)	4 [2; 8]
лизиноприл	1 (4)	10	4 (6)	7,5 [5; 10]
БРА, всего:	8 (33)		19 (28)	
лозартан	3 (12,5)	50 [50; 100]	8 (12)	50 [75; 100]
валсартан	4 (17)	160 [80; 160]	6 (9)	160 [80; 160]
кандесартан	1 (4)	32	5 (7)	32
АРНИ	7 (29)	50 [50; 150]	10 (15)	50 [50; 100]
АМКР:	15 (62,5)		46 (68)	
эплеренон	2 (8)	25	1 (1,5)	50
спиронолактон	13 (54)	25 [25; 50]	45 (66)	25 [25; 50]
Петлевые диуретики, всего:	12 (50)		27 (40)	
фуросемид	1 (4)	20	2 (3)	20
торасемид	11 (46)	5 [5; 10]	25 (37)	5 [7,5; 10]
Статины, всего:	22 (92)		61 (90)	
розувастатин	14 (58)	10 [10; 20]	40 (59)	10 [5; 20]
аторвастатин	8 (33)	10 [5; 20]	21 (31)	7,5 [5; 15]
Антикоагулянтная терапия, всего:	20 (83)		63 (93)	
НОАК	10 (42)	20	25 (37)	20
варфарин	11 (46)	7,5±5	38 (56)	7,5±2,5

Примечания: * различия между группами p<0,05; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; НОАК – новые оральные антикоагулянты.

Таблица 2
Общая характеристика пациентов
Table 2
Patients' characteristics of studied groups

	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=68)
Возраст, лет	56 [50; 65]	61 [53; 66]
Мужской пол, n (%)	21 (87,5)	56 (82)
ИМТ, кг/м ²	31 [26,4; 35]	30 [27; 34,7]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	59 [4; 73]	68 [53; 74]
Дислипидемия, n (%)	14 (58)	40 (59)
Продолжительность ФП, мес.	17 [12; 62]	23 [12; 44]
Один эпизод госпитализации из-за прогрессирования СН в анамнезе и более, n (%)	13 (54)*	20 (29)*
ИБС, n (%)	24 (100)	67 (98)
ССН, n (%), всего:	11 (46)	19 (28)
ФК 1	2 (8)	3 (4)
ФК 2	5 (21)	6 (9)
ФК 3	4 (17)	10 (15)
Перенесенный ИМ, n (%)	4 (17)	20 (30,1)
СН (NYHA), n (%):		
ФК I	1 (4)	3 (4)
ФК II	14 (58)	44 (65)
ФК III	9 (37,5)	21 (30)
АГ, n (%)	22 (92)	61 (90)

Примечания: * различия между группами $p < 0,05$; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССН – стабильная стенокардия напряжения; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия; ФК NYHA – функциональный класс New York Heart Association.

На момент включения в исследование пациенты, которые были впоследствии госпитализированы за период наблюдения, имели значимо большие размеры левого предсердия, размеры и объемы ЛЖ, а также большие показатели массы и индекса массы миокарда ЛЖ (табл. 3). При оценке типа ремоделирования миокарда ЛЖ и формирования геометрической модели сердца различий между группами не выявлено.

В группе пациентов, которые были госпитализированы за период наблюдения по причине прогрессирования СН, на момент включения в исследование значимо чаще регистрировались эпизоды НУЖТ (18 пациентов (75%) против 30 пациентов (44%), $p = 0,02$), табл. 4.

Обнаружена слабая положительная корреляционная связь между количеством эпизодов НУЖТ за сутки с КДР ЛЖ ($r = 0,37$; $p < 0,05$) и с КСР ЛЖ ($r = 0,35$; $p < 0,05$), а также слабая положительная корреляционная связь между продолжительностью максимального эпизода НУЖТ с КДР ЛЖ ($r = 0,34$; $p < 0,05$) и с КСР ЛЖ ($r = 0,33$; $p < 0,05$).

В группе 1 пациентов уровень NT-proBNP на момент включения был значимо выше в сравнении с группой 2 (2118,5 [1184; 4675] пг/мл против 990 [758; 2683] пг/мл, $p < 0,001$). Обнаружена слабая положительная корреляционная связь между количеством эпизодов НУЖТ за сутки и уровнем NT-proBNP ($r = 0,38$), а также продолжительностью максимального эпизода НУЖТ и уровнем NT-proBNP ($r = 0,35$). Пациенты

Таблица 3
ЭхоКГ-параметры сравниваемых групп
Table 3
Characteristics of echocardiographic parameters in compared groups

	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=68)	p
Размер ЛП (передне-задний), мм	49 [44,5; 51,5]	45 [42; 49]	0,02
КДР ЛЖ, мм	64 [59,5; 67,5]	60 [55; 63]	0,001
КСР ЛЖ, мм	50 [46; 55]	44 [41; 52]	0,01
КДО ЛЖ, мл	200 [171,5; 230]	179 [158; 200]	0,01
КСО ЛЖ, мл	120 [97,5; 159]	99,5 [83; 129]	0,01
УО ЛЖ, мл	79,5 [63,5; 91]	76,5 [64; 88]	нд
ФВ ЛЖ (%)	39 [34; 45]	41 [39; 46]	0,09
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	39 [32; 44]	39,5 [33; 45,5]	нд
ММ ЛЖ, г	382 [345; 446]	331 [289; 383,5]	0,005
ИММ ЛЖ, г/м ²	175 [154; 200,5]	154,5 [135; 182]	0,02
МЖПд, мм	13 [12; 14]	12,5 [11; 14]	нд
ТЗС ЛЖд, мм	13 [11,5; 14]	12 [12; 13]	нд
ОТС ЛЖ	0,41 [0,34; 0,45]	0,42 [0,38; 0,44]	нд
Геометрическая модель сердца, n (%): нормальная геометрия	3 (12,5)	4 (6)	нд
концентрическое ремоделирование	1 (4)	7 (10)	нд
концентрическая гипертрофия	7 (29)	24 (35)	нд
эксцентрическая гипертрофия	13 (54)	33 (48)	нд

Примечания: нд – недостоверно; 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; ДЛА – давление в легочной артерии; ММ – масса миокарда левого желудочка; ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенки.

с СН и ФП, у которых были зарегистрированы эпизоды НУЖТ, имели более высокий риск госпитализации, связанной с прогрессированием СН (отношение шансов (ОШ) 2,75±0,42; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) от 1,2 до 6,3).

Пациенты с зарегистрированными НУЖТ, которые были госпитализированы за период наблюдения, в сравнении с пациентами, которые не были госпитализированы, исходно имели большее количество эпизодов НУЖТ за сутки (8 [4; 19] против 2 [1; 4], p<0,001), более продолжительные эпизоды НУЖТ (9 [6; 18] против 4 [3; 6], p<0,001)

Таблица 4
Количественные показатели и структура ЖА в сравниваемых группах
Table 4
Ventricular arrhythmias characteristics in compared groups

	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=68)	p
Средняя ЧСС/сутки	87,5 [74,5; 98,5]	83 [74; 99]	нд
Одиночная ЖЭС, количество/сутки	852 [246; 2911]	376 [133; 1824]	нд
Парная ЖЭС, количество/сутки	45 [18; 208]	27 [16; 59]	нд
Максимальное количество ЖЭС/час	65 [21; 431]	38 [6; 98]	0,09
НУЖТ, n (%)	18 (75)	30 (44)	0,02

Примечания: нд – недостоверно; ЖЭС – желудочковая экстрасистолия.

Таблица 5
Сравнительные характеристики эпизодов НУЖТ
Table 5
Comparative NSVT characteristics

	Пациенты с НУЖТ, госпитализированные по причине прогрессирования СН (n=18)	Пациенты с НУЖТ, не госпитализированные по причине прогрессирования СН (n=30)
Количество эпизодов НУЖТ/сутки	8 [4; 19]*	2 [1; 4]*
Наиболее продолжительная НУЖТ, количество QRS	9 [6; 18]*	4 [3; 6]*
Общее количество комплексов QRS в НУЖТ за сутки	30 [5; 53] [#]	7,5 [4; 20] [#]
Максимальная ЧСС НУЖТ, уд/мин	172,5 [140; 197]	164 [131; 190]

Примечания: * p<0,001; [#] p<0,05.

и большее количество комплексов QRS в НУЖТ за сутки (30 [5; 53] против 7,5 [4; 20], p=0,02), табл. 5. Для оценки вероятности наступления исхода в зависимости от характеристик НУЖТ были построены две прогностические модели с одним предиктором. Предиктором первой модели определено количество эпизодов НУЖТ за сутки, предиктором второй модели – количество желудочковых комплексов в наиболее продолжительном эпизоде НУЖТ. Характеристики обеих моделей представлены в табл. 6.

Оценка вероятности наступления внеплановой госпитализации, связанной с прогрессированием СН в течение 12 месяцев у пациентов с СН с ФВ ЛЖ <50% и постоянной или длительно персистирующей формой ФП, в зависимости от продолжительности максимального эпизода НУЖТ и количества эпизодов НУЖТ за сутки представлена на рис. 2, 3.

Пациенты, у которых на момент включения в исследование были зарегистрированы эпизоды НУЖТ продолжительностью ≥8 комплексов QRS, имели более высокий риск внеплановой госпитализации за период наблюдения в сравнении с пациентами без НУЖТ (p=0,001) и в сравнении с пациентами, у которых были зарегистрированы эпизоды НУЖТ продолжительностью <8 комплексов QRS (p=0,01); для пациентов с НУЖТ продолжительностью ≥8 комплексов QRS ОШ = 5,6±0,28

Таблица 6
Характеристики ROC-анализа для показателей НУЖТ в отношении риска наступления госпитализации по причине прогрессирования СН у пациентов с ФП
Table 6

ROC analysis for NSVT regarding the risk of hospitalization due to HF progression in patients with AF

	Cut-off	AUC (95% ДИ)	Se, %	Sp, %	PPV	NPV	p
Количество эпизодов НУЖТ/сутки	≥7	0,826±0,065 (0,698–0,954)	68,4	89,7	70,0	82,1	0,001
Максимальная НУЖТ, количество QRS	≥8	0,814±0,068 (0,680–0,948)	72,2	93,3	60,9	84,0	<0,001

Примечания: cut-off – порог отсеечения; AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность; PPV – положительная прогностическая ценность; NPV – отрицательная прогностическая ценность.

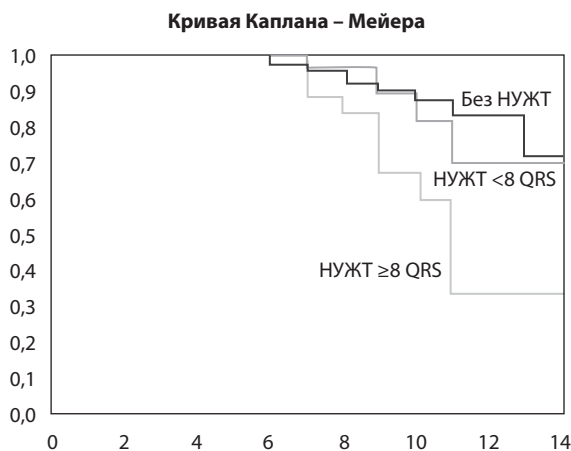


Рис. 2. Кривая Каплана – Мейера для оценки наступления конечной точки в зависимости от продолжительности максимального эпизода НУЖТ

Fig. 2. Kaplan – Meier curve for end-point estimation depending on the duration of the NSVT length

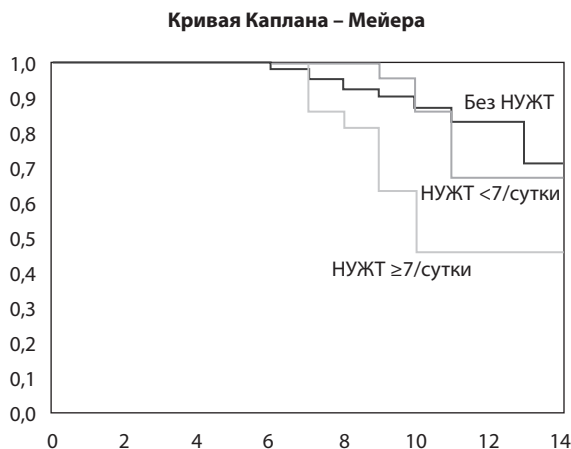


Рис. 3. Кривая Каплана – Мейера для оценки наступления конечной точки в зависимости от количества эпизодов НУЖТ за сутки

Fig. 3. Kaplan – Meier curve for end-point estimation depending on the number of the NSVT episodes per 24-hour

(95% ДИ от 3,2 до 9,7). При оценке риска наступления внеплановой госпитализации в зависимости от количества эпизодов НУЖТ за сутки пациенты, у которых было зарегистрировано ≥ 7 эпизодов НУЖТ за сутки, имели более высокий риск госпитализации в сравнении с пациентами без НУЖТ ($p=0,003$) и в сравнении с пациентами с количеством эпизодов НУЖТ < 7 за сутки ($p=0,02$); для пациентов с ≥ 7 эпизодами НУЖТ за сутки ОШ = $4,7 \pm 0,29$ (95% ДИ от 2,6 до 8,2).



■ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с СН часто регистрируются предсердные и желудочковые аритмии или их сочетание. Особо неблагоприятными в отношении долгосрочного прогноза являются ЖА высоких градаций по классификации Lown & Wolf в модификации Ryan, они могут приводить к внезапной сердечной смерти (ВСС), которая является ведущей причиной смерти в этой популяции пациентов [7]. Субстратом для развития предсердных и желудочковых аритмий выступает патологическое ремоделирование миокарда вследствие хронического ишемического повреждения, фиброза, нейрогуморальной активации и оксидативного стресса [8]. Каскад нейрогуморальных реакций изначально носит адаптивный характер, позволяя сердцу приспособиться к измененной гемодинамической нагрузке и нарушенной сократительной способности миокарда, но при хроническом течении переходит в дезадаптивную фазу с повышением риска прогрессирования СН и развития злокачественных аритмий [8].

У пациентов, страдающих СН и ФП, клинически дифференцировать прогрессирование СН или ФП крайне затруднительно. Наличие ФП значительно отягощает течение болезни и прогноз у пациентов с СН. В исследовании L.H. Ling et al. [9] по данным магнитно-резонансной томографии с использованием контрастного T1-картирования у пациентов с ФП более выражен диффузный фиброз миокарда ЛЖ в сравнении с пациентами с синусовым ритмом, при этом степень фиброза выше при постоянной и длительно персистирующей формах в сравнении с пароксизмальными. Длительная нерегулярная электромеханическая активность кардиомиоцитов вызывает значительные изменения экспрессии и функции ключевых белков, регулирующих ионный обмен и сократительную способность миокарда [10]. Положение о том, что пациенты с СН и ФП имеют значимо более высокий риск ВСС и смерти, является фактом, но в какой степени ФП независимо или причинно связана с ВСС – до конца не ясно [11]. Совершенно точно можно сказать, что ФП усугубляет процессы структурного и электромеханического ремоделирования и повышает риск развития ВСС в отдаленном периоде. ФП значительно отягощает течение СН, повышая риск прогрессирования СН и связанной с этим госпитализации [12].

НУЖТ, зарегистрированная при амбулаторном обследовании, признана одним из 5 основных маркеров неблагоприятного исхода у пациентов со структурным заболеванием сердца [13–15]. Установлена взаимосвязь НУЖТ, зарегистрированной ИКД, и повышенного риска смерти от ССЗ, в том числе и от ВСС [16, 17], среди пациентов с СН.

В систематическом анализе P.J. Podrid et al. [18], в который были включены 1322 пациента с СН, примерно у 40% была зарегистрирована НУЖТ. Согласно результатам нашего исследования, встречаемость НУЖТ среди пациентов с СН и постоянной или длительно персистирующей формой ФП составила 52%.

В исследовании R. Boas et al. [19] при оценке прогностической значимости НУЖТ у пациентов с СНснФВ ЛЖ и повышенными уровнями натрийуретических пептидов выявлена взаимосвязь НУЖТ с повышенным риском смерти от всех причин, но не с ВСС. В клинической практике крайне важно оценивать эффективность ведения по промежуточным конечным точкам, для того чтобы иметь возможность корректировать терапевтические подходы. У пациентов, страдающих СН, такой точкой выступает внеплановая повторная госпитализация, связанная с прогрессированием СН.

В представленном исследовании НУЖТ ассоциирована с повышенным риском наступления госпитализации по причине прогрессирования у пациентов с СН и ФП (ОШ $2,75 \pm 0,42$; 95% ДИ от 1,2 до 6,3). Большее клиническое значение интуитивно придавалось повторяющимся и более продолжительным эпизодам НУЖТ. В исследовании J.R. Teerlink et al. [20] при оценке прогностической ценности ЖА у пациентов с СН были проанализированы данные исходных ЭКГ, было установлено, что частота эпизодов НУЖТ является самым мощным независимым предиктором как смерти от ССЗ, так и ВСС.

Результаты, полученные в нашей работе, показывают, что наиболее прогностически значимыми характеристиками НУЖТ являются частота эпизодов НУЖТ за сутки и продолжительность максимального эпизода НУЖТ, определенная количеством желудочковых комплексов. Такие данные, скорее всего, объясняют неоднозначность в интерпретации клинической значимости НУЖТ в проведенных ранее исследованиях.

Поиск предикторов прогноза у лиц с СН особенно важен у компенсированных, клинически стабильных пациентов для лучшей и своевременной стратификации риска, для выработки оптимальной тактики ведения, использования оптимальных медикаментозных и немедикаментозных методов профилактики и лечения.

■ ВЫВОДЫ

1. Встречаемость НУЖТ среди пациентов с СН с ФВ ЛЖ $<50\%$ и постоянной или длительно персистирующей формой ФП по данным ХМ ЭКГ достигает 52%.
2. Пациенты с СН с ФВ ЛЖ $<50\%$ и постоянной или длительно персистирующей формой ФП, у которых были зарегистрированы НУЖТ, имеют повышенный риск госпитализации, связанной с прогрессированием СН, в течение 12 месяцев (ОШ $2,75 \pm 0,42$; 95% ДИ от 1,2 до 6,3).
3. У пациентов с СН с ФВ ЛЖ $<50\%$ и постоянной или длительно персистирующей формой ФП такие характеристики НУЖТ, как количество эпизодов НУЖТ за сутки и продолжительность НУЖТ, имеют наибольшую прогностическую значимость в оценке риска наступления госпитализации, связанной с прогрессированием СН. Для пациентов с НУЖТ ≥ 7 эпизодов за сутки ОШ составляет $4,7 \pm 0,29$ (95% ДИ от 2,6 до 8,2), для пациентов с НУЖТ продолжительностью ≥ 8 комплексов QRS ОШ составляет $5,6 \pm 0,28$ (95% ДИ от 3,2 до 9,7).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alenazy B., Tharkar S., Kashour T., Alhabib K.F., Alfaleh H., Hersi A. In-hospital ventricular arrhythmia in heart failure patients: 7 year follow-up of the multi-centric HEARTS registry. *ESC Heart Fail.* 2019;6(6):1283–1290. doi: 10.1002/ehf2.12525
2. Ashley T. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *J Inscr Med.* 2001;33(2):204–5.
3. Frolick J.P., Pothier C.E., Blackstone E.H., Lauer M.S. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med.* 2003;348(9):781–90.
4. Sanhoury M., Mohamed F., Sadaka M., Abdel-Hay M.A., Sobhy M., Elwany M. The impact of asymptomatic ventricular arrhythmias on the outcome of heart failure patients with reduced ejection fraction. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):11. doi: 10.1186/s43044-022-00247-z
5. Chen J., Johnson G., Hellkamp A.S. Rapid-rate nonsustained ventricular tachycardia found on implantable cardioverter-defibrillator interrogation: relationship to outcomes in the SCD-HeFT (sudden cardiac death in heart failure trial). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2161–2168.
6. Gutierrez A., Ash J., Akdemir B., Alexy T., Cogswell R., Chen J., Adabag S. Nonsustained ventricular tachycardia in heart failure with preserved ejection fraction. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020;43(10):1126–1131. doi: 10.1111/pace.14043
7. Ardashev A.V., Belenkov Yu.N., Matsiukevich M.C., Snezhitskiy V.A. 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)
8. Raneek M.J., Berthiaume J.M., Kirk J.A., Lyon R.C., Sheikh F., Jensen B.C., Hoit B.D., Butany J., Tolend M., Rao V., Willis M.S. *Chapter 5 – Pathophysiology of heart failure and an overview of therapies.* Cardiovascular Pathology (Fifth Edition), Academic Press. 2022:149–221. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822224-9.00025-6>

9. Ling L.H., Kistler P.M., Ellims A.H., Iles L.M., Lee G., Hughes G.L., Kalman J.M., Kaye D.M., Taylor A.J. Diffuse ventricular fibrosis in atrial fibrillation: noninvasive evaluation and relationships with aging and systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2402–2408. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.065
10. Ling L.H., Khammy O., Byrne M., Amirahmadi F., Foster A., Li G., Zhang L., dos Remedios C., Chen C., Kaye D.M. Irregular rhythm adversely influences calcium handling in ventricular myocardium: implications for the interaction between heart failure and atrial fibrillation. *Circ Heart Fail.* 2012;5:786–793. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968321
11. Marazzato J., Angeli F., De Ponti R., Di Pasquale G., Verdecchia P. Atrial fibrillation and sudden cardiac death: a mystery to unravel? *G Ital Cardiol (Rome).* 2021;22(7):544–553. doi: 10.1714/3629.36105. (in Italian)
12. Ahmed A., Ullah W., Hussain I., Roomi S., Sattar Y., Ahmed F., Saeed R., Ashfaq A. Atrial fibrillation: a leading cause of heart failure-related hospitalizations; a dual epidemic. *Am J Cardiovasc Dis.* 2019;9(5):109–115.
13. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M.A., Link M.S., Naidu S.S., Nishimura R.A., Ommen S.R., Rakowski H., Seidman C.E., Towbin J.A., Udelson J.E., Yancy C.W.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124:2761–2796. doi: 10.1161/CIR.0b013e318223e230
14. Adabag A.S., Casey S.A., Kuskowski M.A., Zenovich A.G., Maron B.J. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:697–704. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.043
15. Adduci C., Boldini F., Palano F., Musumeci B., De Lucia C., Russo D., Volpe M., Autore C., Francia P. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia morphology in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(8):2093–2098. doi: 10.1111/jce.14571
16. de Sousa M.R., Morillo C.A., Rabelo F.T., Nogueira Filho A.M., Ribeiro A.L. Non-sustained ventricular tachycardia as a predictor of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(10):1007–14. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.002
17. Chen J., Johnson G., Hellkamp A.S., Anderson J., Mark D.B., Lee K.L., Bardy G.H., Poole J.E. Rapid-Rate Nonsustained Ventricular Tachycardia Found on Implantable Cardioverter-Defibrillator Interrogation: Relationship to Outcomes in the SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;61(21):2161–2168. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.046>
18. Podrid P.J., Fogel R.I., Fuchs T.T. Ventricular arrhythmia in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1992;69(18):82G–95G. doi: 10.1016/0002-9149(92)91257-5
19. Boas R., Thune J.J., Pehrson S., Køber L., Nielsen J.C., Videbæk L., Haarbo J., Korup E., Bruun N.E., Brandes A., Eiskjær H., Thøgersen A.M., Philbert B.T., Svendsen J.H., Dixon U. Prevalence and prognostic association of ventricular arrhythmia in non-ischaemic heart failure patients: results from the DANISH trial. *Europace.* 2021;23(4):587–595. doi: 10.1093/europace/euab341
20. Teerlink J.R., Jalaluddin M., Anderson S., Kukin M.L., Eichhorn E.J., Francis G. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation.* 2000;101(1):40–46. doi: 10.1161/01.CIR.101.1.40