

**Гусева Елена Владиславовна**

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ  
ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ ПО ДАННЫМ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ  
ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ  
СТРУКТУРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЦА**

3.1.20 – кардиология

3.1.25 - лучевая диагностика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва 2024

Диссертационная работа выполнена в Научно-исследовательском институте клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

Кандидат медицинских наук  
Доктор медицинских наук, профессор

Шлевков Николай Борисович  
Саидова Марина Абдулатиповна

**Официальные оппоненты:**

**Баталов Роман Ефимович** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца отдела интервенционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

**Сафарова Айтен Фуад кызы** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Защита диссертации состоится** «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02, на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России по адресу: 121552 г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>.

**Автореферат разослан** «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность и степень разработанности темы исследования.** Хорошо известно, что ведущим механизмом внезапной сердечной смерти (ВСС) являются пароксизмальные желудочковые тахикардии (ЖТА), а основным способом их своевременного распознавания и купирования - применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД). В настоящее время наряду с клиническими признаками главным клинико-инструментальным критерием отбора пациентов с высоким риском ВСС, нуждающихся в имплантации КВД, является снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 35% [Zeppenfeld K., 2020]. При этом фактически до 70% пациентов, умирающих внезапно, имеют значения ФВ ЛЖ > 35%, а среди пациентов с ФВ ЛЖ < 35% и имплантированными КВД до 50% больных не имеют ни единого срабатывания приборов за весь срок их службы.

Так как величина ФВ ЛЖ обладает довольно низкой чувствительностью и специфичностью в качестве маркера риска развития ЖТА, представляется перспективным изучение в этом отношении новых показателей, в частности параметров спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭхоКГ). По данным ряда исследований параметры СТЭхоКГ (механическая дисперсия (МД) ЛЖ и глобальная продольная деформация (GLS) ЛЖ) могут нести в себе дополнительную полезную информацию в плане прогнозирования риска развития ЖТА [Kawakami H., 2020; Guerra F., 2020]. Как известно, СТЭхоКГ позволяет выполнить углубленное исследование систолической функции миокарда ЛЖ, выявлять субклиническую дисфункцию и прогнозировать его неблагоприятное ремоделирование [Klaebove L.G., 2019], а также оценивать эффективность применения сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [Sipula D., 2019]. Таким образом, изучение клинического значения параметров СТЭхоКГ в плане оценки вероятности развития желудочковых аритмических событий у больных с высоким риском ВСС послужили основанием для планирования настоящей работы.

**Цель исследования.** Изучить значимость параметров механической дисперсии и продольной деформации ЛЖ по данным метода спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования возникновения жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий у пациентов с различными структурными заболеваниями сердца и высоким риском ВСС.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ параметров механической дисперсии и глобальной, сегментарной продольной деформации левого желудочка по данным спекл-трекинг эхокардиографии у пациентов с различными структурными заболеваниями сердца (ИБС/постинфарктным кардиосклерозом, неишемической кардиомиопатией) и высоким риском внезапной сердечной смерти.

2. Изучить возможную взаимосвязь между параметрами механической дисперсии, глобальной и сегментарной продольной деформации ЛЖ и параметрами 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру у пациентов с различными структурными заболеваниями сердца и высоким риском внезапной сердечной смерти.

3. Оценить возможную взаимосвязь между параметрами механической дисперсии, глобальной и сегментарной продольной деформации левого желудочка по данным спекл-трекинг эхокардиографии и уровнями биомаркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP и sST2) у пациентов с различными структурными заболеваниями сердца и высоким риском внезапной сердечной смерти.

4. Определить роль исследованных эхокардиографических показателей, параметров 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, а также значений биомаркеров сердечной недостаточности NT-proBNP и sST2 и их комбинаций в прогнозировании возникновения жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий.

**Научная новизна.** Впервые установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) имеется более выраженное нарушение продольной деформации апикальных сегментов

ЛЖ по сравнению с пациентами с неишемической кардиомиопатией ( $p < 0,03$ ) в когорте пациентов с высоким риском ВСС и снижением ФВ ЛЖ менее 50%. В то время как статистически значимых различий в значениях продольной деформации иных сегментов ЛЖ у пациентов с высоким риском ВСС в зависимости от вышеуказанных этиологий не наблюдается ( $p \geq 0,05$ ).

Впервые изучены корреляционные взаимосвязи между параметрами СТЭхоКГ (МД ЛЖ, GLS, а также продольной деформацией отдельных сегментов ЛЖ) и показателями 12-канального суточного мониторинга электрокардиографии (ЭКГ) по Холтеру (ХМЭКГ), такими как желудочковая эктопическая активность, микроальтернация зубца Т, дисперсия интервала QT, «поздние потенциалы» желудочков, а также «наклон QRS/RR» и стандартное отклонение длительности комплекса QRS.

Впервые продемонстрировано, что между значениями сегментарной продольной деформации и значениями биомаркера сердечной недостаточности (СН) N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) имеются исключительно слабой силы корреляционные связи ( $r < 0,4$ ).

В исследовании впервые изучена совокупная роль параметров сегментарной продольной деформации ЛЖ по данным СТЭхоКГ, показателей «наклон QRS/RR» и стандартного отклонения длительности комплекса QRS по данным 12-канального ХМЭКГ в возможностях прогнозирования возникновения жизнеугрожающих желудочковых тахикардий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне различных структурных заболеваний и имплантированными устройствами. Установлено, что у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  на фоне структурного поражения сердца диагностической ценностью обладают значения продольной деформации базального сегмента передне-перегородочной стенки ЛЖ  $\leq (-)8\%$  (площадь под ROC-кривой 0,693, чувствительность – 72,4%, специфичность – 66,7%), продольной деформации базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ  $\leq (-)4,5\%$  (площадь под ROC-кривой 0,666, чувствительность – 65,5%, специфичность – 66,7%) и продольной деформации среднего сегмента нижней стенки ЛЖ  $\leq (-)5,5\%$

(площадь под ROC-кривой 0,654, чувствительность – 69%, специфичность – 63,3%). Среди параметров ХМЭКГ у пациентов данной группы с наличием ЖТА ассоциированы показатели стандартного отклонения среднего значения длительности QRS в ночные часы  $\geq 3$  мс (площадь под ROC-кривой 0,676, чувствительность – 44%, специфичность – 100%), а также параметр «наклон QRS/RR» в течение суток с оптимальным отрезным значением 0,003 (площадь под ROC-кривой 0,713, чувствительность – 74%, специфичность – 70%). У пациентов с ФВ ЛЖ 36-49% на фоне структурного поражения сердца свою диагностическую ценность в возможности определения развития ЖТА среди впервые исследованных показателей продемонстрировал параметр «наклон QRS/RR» в дневные часы  $\leq 0,002$  (площадь под ROC-кривой 0,516, чувствительность – 75%, специфичность – 43%).

**Теоретическая и практическая значимость.** В результате исследования определены значения параметров механической дисперсии и сегментарной продольной деформации ЛЖ по данным СТЭхоКГ, значения показателей «наклон QRS/RR» и стандартного отклонения длительности комплекса QRS по данным 12-канального ХМЭКГ, предрасполагающие к возникновению и рецидивированию желудочковых тахикардий у пациентов с имплантированными устройствами (КВД, СРТ-Д, электрокардиостимулятор (ЭКС)). Это позволит выявлять пациентов высокого риска развития ВСС и рекомендовать подобным больным первоочередную имплантацию КВД/СРТ-Д, а также более широкое применение других методов лечения (профилактическое назначение лекарственных антиаритмических препаратов, катетерная абляция и др.).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У пациентов со структурным поражением миокарда и высоким риском внезапной сердечной смерти параметры механическая дисперсия и глобальная продольная деформация левого желудочка статистически не различаются в зависимости от этиологии заболевания сердца: ИБС/ПИКС или неишемическая кардиомиопатия ( $p \geq 0,05$ ). У пациентов с высоким риском ВСС имеются различия в значении медианы продольной деформации апикальных

сегментов ЛЖ в зависимости от этиологии структурного заболевания сердца: ИБС/ПИКС или неишемическая кардиомиопатия (-5[-10;2] и -11[-12;-8], соответственно,  $p=0,007$ ).

2. При оценке корреляционной связи между параметрами спекл-трекинг ЭхоКГ и ХМЭКГ у пациентов с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ на фоне структурного заболевания миокарда и высоким риском ВСС выявлена слабая взаимосвязь между значением механической дисперсии левого желудочка и средними значениями длительности комплекса QRS, а также значением QRSf ( $r<0,4$ ,  $p<0,05$ ).

3. У пациентов с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ на фоне структурного заболевания миокарда и высоким риском ВСС значения биомаркеров сердечной недостаточности NT-proBNP и sST2 демонстрируют исключительно слабые корреляционные связи с параметрами спекл-трекинг ЭхоКГ ( $r<0,44$ ).

4. У пациентов со структурными заболеваниями миокарда и значениями ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  определена возможность прогнозирования развития желудочковых тахикардий с точностью 77% (чувствительность 73%, специфичность 80%) при наличии 2-х из указанных признаков: значение механической дисперсии ЛЖ  $\geq 120$  мс, значение продольной деформации базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ  $\leq (-)8\%$ , значение стандартного отклонения среднего значения длительности комплекса QRS в ночные часы  $\geq 3$  мс.

5. У пациентов со структурными заболеваниями миокарда и значениями ФВ ЛЖ 36-49% определена возможность прогнозирования развития желудочковых тахикардий с точностью 77% (чувствительность 79%, специфичность 75%) при наличии 2-х из указанных признаков: значение механической дисперсии ЛЖ  $> 90$  мс; значение конечного диастолического размера ЛЖ  $> 5,8$  см; значение показателя «наклон QRS/RR» в дневные часы  $\leq 0,002$ .

**Степень достоверности и апробация результатов.** Материалы представлены на IV Международном конгрессе, посвященный А.Ф. Самойлову

“Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии”, 2021 г., Казань, Россия, 22-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ). 14-Й Всероссийский конгресс “Клиническая электрокардиология”. VII-я Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России, 2021, Online, X Всероссийский съезд аритмологов, 2023 г., Москва, Россия, Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция и 63-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, 2023 г., Москва, Россия.

Апробация диссертации состоялась на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 12.12.2023 (протокол № 6).

**Внедрение.** Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены и используются в научной и клинической практике Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 4 научных статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 118 публикаций отечественных и зарубежных авторов, 1 приложения. Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и иллюстрирована 13 таблицами и 14 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось в 2020-2023 годах на базе ФГБУ “НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова” Минздрава России. В исследование включались пациенты с наличием структурного заболевания сердца, ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ (<50%), наличием показаний к имплантации или/и ранее имплантированными устройствами (КВД,

СРТ-Д, ЭКС) и/или с документированными устойчивыми пароксизмами ЖТА, не имеющие показаний к проведению реваскуляризации миокарда и находящиеся на оптимальной медикаментозной терапии не менее 3 месяцев.

Критериями невключения в исследование являлись наличие острой патологии или заболевания в стадии обострения, декомпенсация сердечной недостаточности, наличие противопоказаний к имплантации КВД, СРТ-Д, ЭКС, иные состояния, препятствующие участию в исследовании.

Критериям включения в исследование соответствовали 113 пациентов (105 мужчин и 8 женщин), возраст 66 [59;73] лет (таблица 1). У 89 (79%) пациентов была диагностирована ИБС, среди них ПИКС был у 88 (99%) пациентов, ишемическая кардиомиопатия у 1 пациента (1%). Неишемической кардиомиопатией страдали 24 (21%) пациента, среди них, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) была выявлена у 19 (79%) пациентов и декомпенсированное гипертоническое сердце – у 5 (21%) пациентов. У всех 113 пациентов согласно критериям включения в исследование была диагностирована ХСН со сниженной или промежуточной ФВ ЛЖ. При этом ХСН I ФК по NYHA имела у 26 (23%) пациентов, II ФК по NYHA - у 51 (45%) пациента, III ФК по NYHA у 36 (32%) пациентов.

Таблица 1 - Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов

Параметр	Все пациенты (n=113)
Возраст, лет	66,0 [59;73]
Пол мужской/женский	105 (93%)/ 8 (7%)
ИБС/ПИКС	89 (79%)
ДКМП	19 (17%)
ДГС	5 (4%)
Функциональный класс ХСН по NYHA	2 [2;3]
Тест 6-минутной ходьбой, м	395 [301;408]
Пароксизмальная ФП	40 (35%)
Постоянная форма ФП	21 (19%)
СД 2 типа	18 (60%)

Среди всех пациентов, включенных в исследование, у 66 (71%) пациентов были имплантированы КВД, 18 (19%) пациентам была проведена имплантация СРТ-Д, 9 (10%) пациентам, включенным в работу в связи с зарегистрированными эпизодами устойчивых ЖТА, в течение 1 года была проведена имплантация КВД.

У 20 (18%) пациентов, не имеющих высокий риск ВСС, были ранее имплантированы ЭКС.

Всем пациентам исходно проводились общеклиническое обследование, тест с 6-минутной ходьбой, определение уровня биомаркеров СН (NT-proBNP и sST2), трансторакальная ЭхоКГ с оценкой стандартных показателей и параметров СТЭхоКГ, 12-канальное ХМЭКГ, а также проверка параметров работы имплантированных устройств, при их наличии. По результатам обследования все пациенты были разделены на группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ на основании текущих клинических рекомендаций по имплантации КВД в рамках первичной профилактики ВСС (группа «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » и группа «ФВ ЛЖ 36-49%»). Все пациенты находились под наблюдением не менее 12 месяцев. Через 6 и 12 месяцев после первого визита и далее – ежегодно пациенты с высоким риском ВСС проходили обследование, аналогичное исходному. Статистический анализ данных проводился в исследуемых группах, между подгруппами в зависимости от наличия или отсутствия ЖТА выявленных как исходно (на основании данных анамнеза), так и по результатам наблюдения. Для решения 1-ой, 2-ой и 3-ей задач исследования пациенты группы «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ », а также пациенты группы «ФВ ЛЖ 36-49%» с наличием ЖТА были объединены в группу высокого риска ВСС.

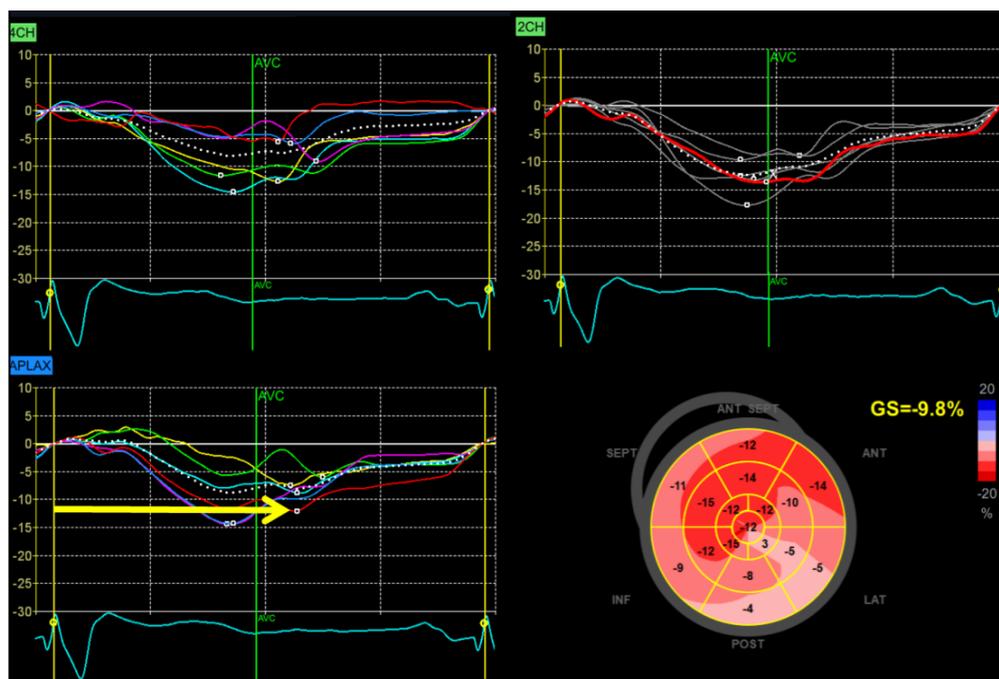
**Конечными точками исследования** являлись:

1. Возникновение устойчивой ЖТА
2. Окончание периода наблюдения за пациентами - 01.07.2023г.

**Трансторакальная эхокардиография.** Определялись значения следующих параметров: размер и объем ЛП, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, СДЛА, степени митральной, трикуспидальной, аортальной и легочной регургитаций, определение зон нарушения локальной сократимости с оценкой выраженности их нарушений. Для оценки систолической функции ЛЖ проводился расчет фракции выброса по формуле:  $ФВ\ ЛЖ = (КДО - КСО) / КДО$ . Для оценки диастолической функции ЛЖ проводилось определение скоростей раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения, а также их соотношение (Е/А), определялись

скорости движения латерального и септального отделов фиброзного кольца митрального клапана (Eml, Ems, E/Em).

**Спекл-трекинг эхокардиография.** Оценка параметров GLS ЛЖ, а также сегментарной продольной деформации и МД миокарда в 17 сегментах ЛЖ по данным СТЭхоКГ проводился на основании анализа двумерных изображений 3 апикальных проекций - двухкамерной, четырехкамерной и трехкамерной на рабочей станции с использованием программного обеспечения EchoPac version 6.1 (GE Healthcare, США). Наилучшая деформация соответствовала наибольшему отрицательному значению (рисунок 1). GLS оценивалась как усредненное значение продольной деформации всех сегментов миокарда ЛЖ. За МД ЛЖ принято стандартное отклонение от пика зубца Q/R на ЭКГ до пика продольной деформации в каждом из 17 сегментов ЛЖ.



Желтой стрелкой указан пик негативной продольной деформации одного из 17 сегментов ЛЖ

Рисунок 1 – Расчет параметров спекл-трекинг ЭхоКГ

**12-канальное холтеровское мониторирование ЭКГ.** В полуавтоматическом режиме под контролем оператора проводилась оценка желудочковой эктопической активности, среднего значения и стандартного отклонения среднего значения длительности комплекса QRS, показателя «наклон

QRS/RR», микроальтернации Т-волны, дисперсии интервала QT, а также параметров сигнал-усредненной ЭКГ.

**Оценка аритмических событий.** Всем пациентами проводилась оценка параметров работы имплантированных устройств. За устойчивую ЖТА принимались любая желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков (ФЖ), потребовавшие проведение антитахистимуляции, либо нанесение шокового разряда дефибрилятора, либо имеющие продолжительность более 30 секунд, а также наличие ЖТ и/или ФЖ в анамнезе длительностью более 30 секунд при отсутствии действия преходящих или корригируемых состояний (острый инфаркт миокарда, острая ишемия миокарда, аритмогенное действие антиаритмических препаратов, нарушения электролитного баланса, гипертиреоз и др.).

**Статистическая обработка** данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 12.0 (StatSoft) и SPSS 26.0 (NormanNie, HadlaiHull&DaleBent, IBM). Непрерывные изучаемые параметры обозначали как медианы и интерквартильный размах: 25 и 75 перцентили. Дискретные признаки обозначали в процентах. Количество случаев обозначали как «n». Для однофакторного анализа признаков использовали непараметрические методы: для сравнения непрерывных величин применяли U-тест Манна–Уитни, для сравнения дискретных величин - точный двусторонний тест Фишера. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые различия между группами (значение  $p < 0,05$ ), применяли ROC-анализ. С целью определения независимых факторов, ассоциированных с возникновением ЖТА, проводился многофакторный регрессионный анализ. Корреляционный анализ между исследуемыми переменными выполнялся по методу Спирмена. Значения коэффициента корреляции  $r > 0,7$  демонстрировали сильную корреляционную связь, значения  $0,5 < r < 0,7$  - средней силы, а при значениях  $r < 0,5$  - слабой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки возможности проведения исследования в группах со смешанной этиологией структурного заболевания сердца проводился сравнительный анализ

параметров СТЭхоКГ между пациентами «ИБС/ПИКС» (n=74) и «неишемическая кардиомиопатия» (n=19) с верифицированным высоким риском ВСС. Было установлено, что пациенты обеих этиологических групп статистически значимо не различаются по значениям показателей МД ЛЖ и GLS по данным СТЭхоКГ. В то же время, у пациентов группы «ИБС/ПИКС» были выявлены статистически худшие значения продольной деформации апикального сегмента межжелудочковой перегородки ЛЖ (-5[-11;2] и -11[-13;-7], соответственно,  $p=0,01$ ), апикального сегмента нижней стенки ЛЖ (-5[-12;3] и -12[-14;-7,5], соответственно,  $p=0,01$ ) и верхушки ЛЖ (-5[-10;2] и -10[-12;-6], соответственно,  $p=0,03$ ) по сравнению с пациентами группы «неишемическая кардиомиопатия».

При проведении корреляционного анализа у пациентов со смешанной этиологией структурного заболевания миокарда с высоким риском ВСС (n=93) было выявлено отсутствие сильных корреляционных связей между параметрами СТЭхоКГ и показателями ХМЭКГ. Средней силы корреляционная связь выявлена только между значением продольной деформации базального сегмента передней стенки ЛЖ и значением QRSf ( $r=-0,527$ ,  $p=0,002$ ). Параметр МД ЛЖ по данным СТЭхоКГ со слабой степенью коррелировал с показателями среднего значения длительности комплекса QRS в течение суток, в дневные часы и в ночные часы, а также значением QRSf (рисунок 2).

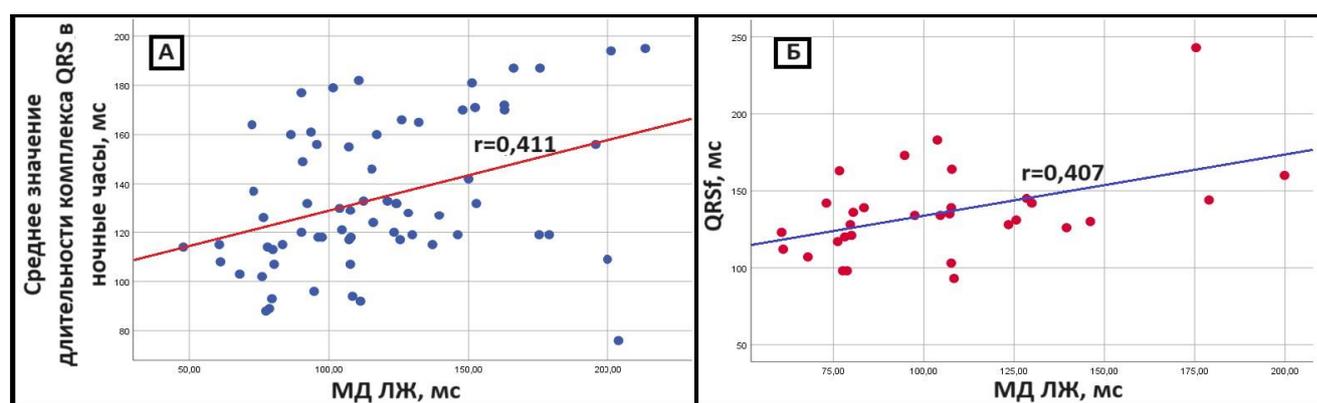


Рисунок 2 - Корреляционная связь между МД ЛЖ и средним значением длительности комплекса QRS в ночные часы (А) и между МД ЛЖ и QRSf (Б)

При проведении корреляционного анализа между параметрами СТЭхоКГ и нейрогормональными маркерами ХСН NT-proBNP и sST2 у пациентов со

структурной патологией сердца и высоким риском ВСС сильных и средней силы корреляционных связей между параметрами МД ЛЖ и GLS, с одной стороны, и уровнями sST2 и NTproBNP, с другой стороны, выявлено не было (рисунок 3, 4).

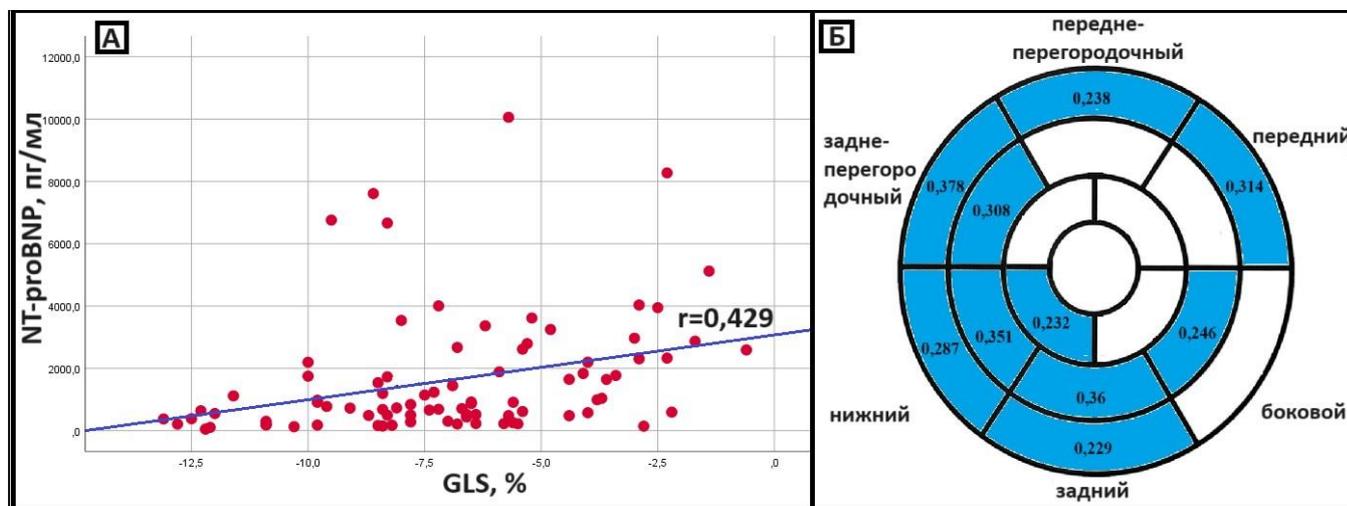


Рисунок 3- Корреляционная связь между NT-proBNP и GLS (А) и между NT-proBNP и сегментарной продольной деформацией (Б)

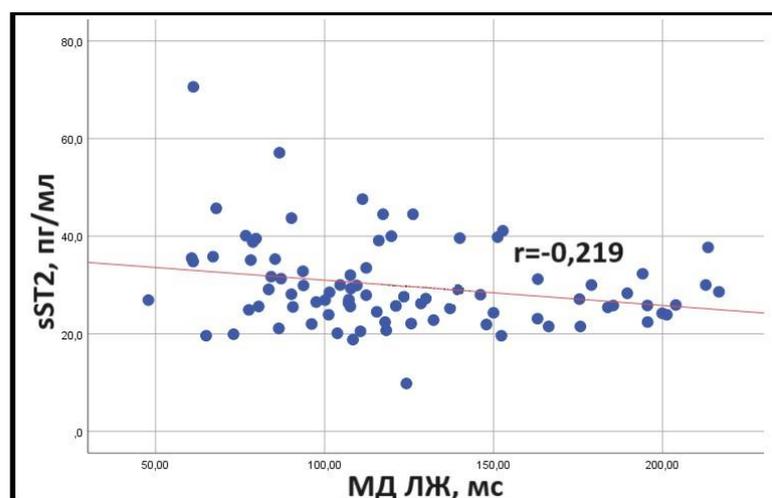


Рисунок 4 - Корреляционная связь между МД ЛЖ и sST2

На заключительном этапе работы оценивалась роль показателей трансторакальной ЭхоКГ, СТЭхоКГ, показателей 12-канального ХМЭКГ и значений биомаркеров СН NT-proBNP и sST2 и их комбинаций в прогнозировании возникновения ЖТА в исследуемых группах пациентов. Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 24 [19;36] месяцев. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Сравнительная характеристика клинических признаков исследуемых групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ЖТА

Параметры	ФВ ЛЖ $\leq 35\%$			ФВ ЛЖ 36-49%		
	Пациенты с ЖТА (n=30)	Пациенты без ЖТА (n=30)	Значение p	Пациенты с ЖТА (n=33)	Пациенты без ЖТА (n=20)	Значение p
Возраст, лет	66,0 [61;71]	64 [58;67]	0,35	65 [59;73]	73 [68;85]	<b>0,003</b>
Пол (мужской)	30 (100%)	28(93%)	0,49	31 (93%)	16 (80%)	0,18
ИБС/ПИКС	25 (84%)	20(66%)	0,24	29(87%)	15(75%)	0,27
ПИКС передней стенки ЛЖ	14 (56%)	10 (50%)	0,76	14 (48%)	6 (40%)	0,75
ПИКС нижней стенки ЛЖ	18 (72%)	11 (55%)	0,34	17 (58%)	8 (53%)	0,76
ПИКС боковой стенки ЛЖ	14 (56%)	10 (50%)	0,76	13 (44%)	8 (53%)	0,75
Наличие аневризмы ЛЖ	11 (44%)	7 (35%)	0,76	7 (24%)	2 (13%)	0,7
ДКМП	4(13%)	9(30%)	0,29	2 (6%)	4 (20%)	0,18
ДГС	1 (3%)	1 (3%)	0,98	2 (6%)	1 (5%)	1
ФК ХСН по NYHA	2[2;3]	2[2;3]	0,4	2[1;3]	2[1;3]	0,3
Пароксизмальная ФП	10 (33%)	9 (30%)	1	15 (45%)	6 (30%)	0,39
Постоянная форма ФП	7(23%)	6(20%)	1	3 (9%)	5 (25%)	0,13
Тест 6-минутной ходьбой, м	370 [280;400]	382 [296;407]	0,53	415 [382;500]	382 [300;521]	0,37
Сопутствующая патология						
СД 2 типа	6 (20%)	3 (10%)	0,47	3 (9%)	6 (30%)	0,07
Лекарственная терапия						
Бета-блокаторы	24(80%)	27(90%)	0,47	25 (76%)	18 (90%)	0,29
ИАПФ или сартаны	28(93%)	30(100%)	0,49	31 (93%)	19 (95%)	1
Сакубитрил	27 (90%)	29 (97%)	0,61	31 (93%)	19 (95%)	1
АМКР	28(93,3%)	27(90%)	0,67	30 (91%)	15 (75%)	0,13
«Петлевой» диуретик	20 (67%)	20 (67%)	1	13 (39%)	9 (45%)	0,77
Ингибитор SGLT2	22 (73%)	24 (80%)	0,76	29 (88%)	15 (75%)	0,27
Соталол	-	-	-	4 (12%)	1 (5%)	0,63
Амиодарон	16(53%)	12(40%)	0,43	17 (52%)	3 (15%)	<b>0,01</b>

При проведении сравнительного анализа параметров ЭхоКГ в группе пациентов с «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » подгруппы с ЖТА и без ЖТА были сопоставимы по основным ЭхоКГ-характеристикам (таблица 3). При этом в группе «ФВ ЛЖ 36-49%» у пациентов с ЖТА по сравнению с пациентами без ЖТА были статистически выше значения КДР ЛЖ (6,4[5,9;6,6] и 5,9[5,6;6,2], соответственно,

$p = 0,01$ ) и КДО ЛЖ (166,5 [146,3;193] и 156 [133,8;165,5], соответственно,  $p = 0,04$ ).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика основных эхокардиографических признаков исследуемых групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ЖТА

Параметры	ФВ ЛЖ $\leq 35\%$			ФВ ЛЖ 36-49%		
	Пациенты с ЖТА (n=30)	Пациенты без ЖТА (n=30)	Значение p	Пациенты с ЖТА (n=33)	Пациенты без ЖТА (n=20)	Значение p
ФВ ЛЖ, %	29,5 [27;32,8]	27 [25;32,3]	0,35	40 [38;44]	43 [37,8;45,3]	0,58
КДР, см	7,2[6,6;7,6]	7[6,4;7,4]	0,17	6,4[5,9;6,6]	5,9[5,6;6,2]	<b>0,01</b>
КСР, см	6,1[5,6;6,5]	6,2[5,5;6,4]	0,76	4,8[4,5;5,3]	4,4[4;5]	0,05
КДО, мл	251 [210;298,8]	237,5 [192,8;283]	0,45	166,5 [146,3;193]	156 [133,8;165,5]	<b>0,04</b>
КСО, мл	191[158;240]	172,0[140;205]	0,59	100 [80;111]	84 [64,5;102]	0,06
СДЛА, мм.рт.ст	44,5 [30;55]	40 [29;48]	0,2	32 [25;39,5]	30,5 [30;39,5]	0,57

По данным сравнительного анализа параметров СТЭхоКГ было установлено, что у пациентов с ЖТА имеются статистически значимо большие значения МД ЛЖ по сравнению с подгруппой «без ЖТА», как в группе «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » (143,1[116,5;182,6] и 90,2[77,6;118,2], соответственно,  $p < 0,001$ ), так и в группе «ФВ ЛЖ 36-49%» (101,2 [87,1;124,3] и 79,8 [70,7;90,3], соответственно,  $p = 0,002$ ). Кроме того, пациенты группы «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » с ЖТА по сравнению с пациентами без ЖТА имели статистически худшие значения продольной деформации базального сегмента передне-перегородочной стенки ЛЖ (-3[-6;2] и -6,5[-9,8;-3,3], соответственно,  $p = 0,03$ ), базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ (-6[-8;-3] и -8[-11;-5,3], соответственно,  $p = 0,01$ ), а также среднего сегмента нижней стенки ЛЖ (-3[-6;2] и -6[-9;-1,5], соответственно,  $p = 0,04$ ).

При однофакторном анализе параметров 12-канального ХМЭКГ в группе «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » были выявлены большие значения стандартного отклонения среднего значения длительности QRS в ночные часы у пациентов подгруппы «с ЖТА» по сравнению с пациентами подгруппы «без ЖТА» (2[2;3] и 2[1;2], соответственно,  $p = 0,049$ ). Кроме того, у пациентов подгруппы «с ЖТА» по сравнению с пациентами подгруппы «без ЖТА» были выявлены статистически значимо худшие значения показателя «наклон QRS/RR» в течение суток (0 [-0,009;0,009] и 0,101 [0,004;0,022], соответственно,  $p = 0,02$ ), показателя «наклон

QRS/RR» в дневные часы (0,001 [-0,011; 0,015] и 0,013 [0,004;0,024], соответственно,  $p=0,03$ ) и показателя «наклон QRS/RR» в ночные часы (0,002 [-0,005;0,011] и 0,01 [0,001;0,023], соответственно,  $p=0,04$ ).

При проведении однофакторного анализа параметров 12-канального ХМЭКГ в группе «ФВ ЛЖ 36-49%» были выявлены статистически значимые различия исключительно в значении показателя «наклон QRS/RR» в дневные часы, и значения данного параметра были хуже у пациентов подгруппы «с ЖТА» по сравнению с пациентами подгруппы «без ЖТА» (0,003 [-0,007;0,015] и 0,028 [0,01;0,036], соответственно,  $p=0,04$ ).

При проведении сравнительного анализа значений лабораторных маркеров ХСН в группе пациентов с ФВ ЛЖ 36-49% установлено, что пациенты подгруппы «с ЖТА» имеют меньшие значения уровня NT-proBNP по сравнению с пациентами с пациентами подгруппы «без ЖТА» (482[202;913] и 877[558;1014], соответственно,  $p=0,03$ ) (таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительная характеристика уровня нейрогормональных маркеров ХСН исследуемых групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ЖТА

Параметры	ФВ ЛЖ $\leq 35\%$			ФВ ЛЖ 36-49%		
	Пациенты с ЖТА (n=30)	Пациенты без ЖТА (n=30)	Значение p	Пациенты с ЖТА (n=33)	Пациенты без ЖТА (n=20)	Значение p
NT-proBNP, пг/мл	1234 [661;2500]	1279 [591;2748]	0,9	482 [202;913]	877 [558;1014]	<b>0,03</b>
sST2, пг/мл	27[23;29]	31[26;36]	<b>0,01</b>	27[25;35]	28[24;31]	0,9

По результатам ROC-анализа в группе пациентов с «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » наибольшей диагностической ценностью обладал параметр МД ЛЖ с оптимальным отрезным значением 120 мс (площадь под ROC-кривой 0,817, чувствительность–73,3%, специфичность–80%) (рисунок 5). Кроме того, прогностическую ценность показали и другие параметры СТЭхоКГ, статистически значимо различавшиеся у пациентов групп «с ЖТА» и «без ЖТА». Для каждого из данных показателей было определено оптимальное отрезное значение, которое составило -8% для параметра продольная деформация базального сегмента передне-перегородочной стенки ЛЖ (площадь под ROC-кривой 0,693, чувствительность–72,4%, специфичность–66,7%), -4,5% для

параметра продольная деформация базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ (площадь под ROC-кривой 0,666, чувствительность–65,5%, специфичность–66,7%) и -5,5% для параметра продольная деформация среднего сегмента нижней стенки ЛЖ (площадь под ROC-кривой 0,654, чувствительность–69%, специфичность–63,3%).

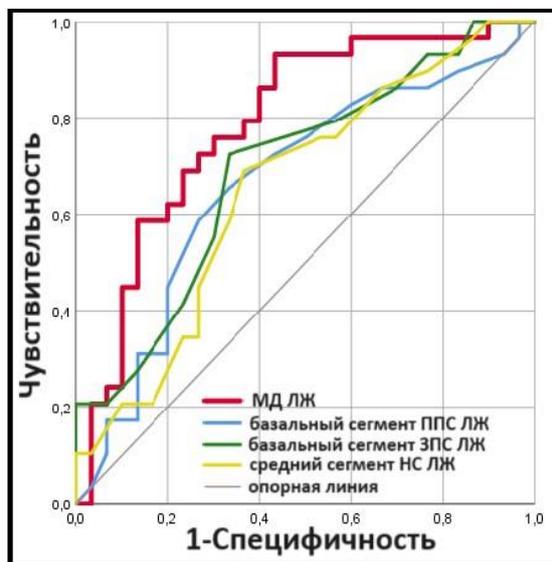


Рисунок 5 - ROC-кривые для параметров СТЭхоКГ в отношении наличия ЖТА у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$

Среди показателей ХМЭКГ наибольшую диагностическую ценность представлял параметр «наклон QRS/RR» в течение суток с оптимальным отрезным значением 0,003 (площадь под ROC-кривой 0,713, чувствительность–74%, специфичность–70%) (рисунок 6). Также свою диагностическую ценность показал параметр стандартное отклонение длительности комплекса QRS в ночные часы, оптимальное отрезное значение которого составило 3 мс (площадь под ROC-кривой 0,676, чувствительность–44%, специфичность–100%).

У пациентов с «ФВ ЛЖ 36-49%» оптимальное отрезное значение для параметра МД ЛЖ составило 90 мс (площадь под ROC-кривой 0,761, чувствительность–72,7%, специфичность–75%) (рисунок 7). Наибольшая площадь под ROC-кривой в данной группе была выявлена у параметра КДР ЛЖ, равная 0,946, а оптимальное отрезное значение 5,8 см обладало чувствительностью – 96% и специфичностью – 75%. Среди параметров ХМЭКГ в данной группе наибольшую диагностическую ценность имел параметр «наклон QRS/RR» в

дневные часы, оптимальное отрезное значение которого составило 0,002 (площадь под ROC-кривой 0,516, чувствительность—75%, специфичность—43%).

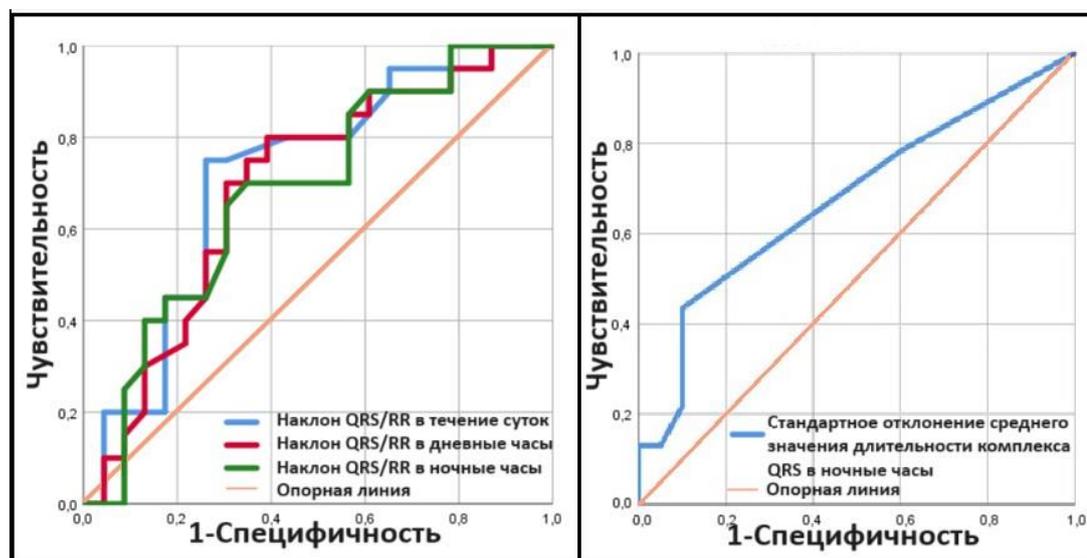


Рисунок 6 -ROC-кривые для параметров ХМЭКГ в отношении наличия ЖТА у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$

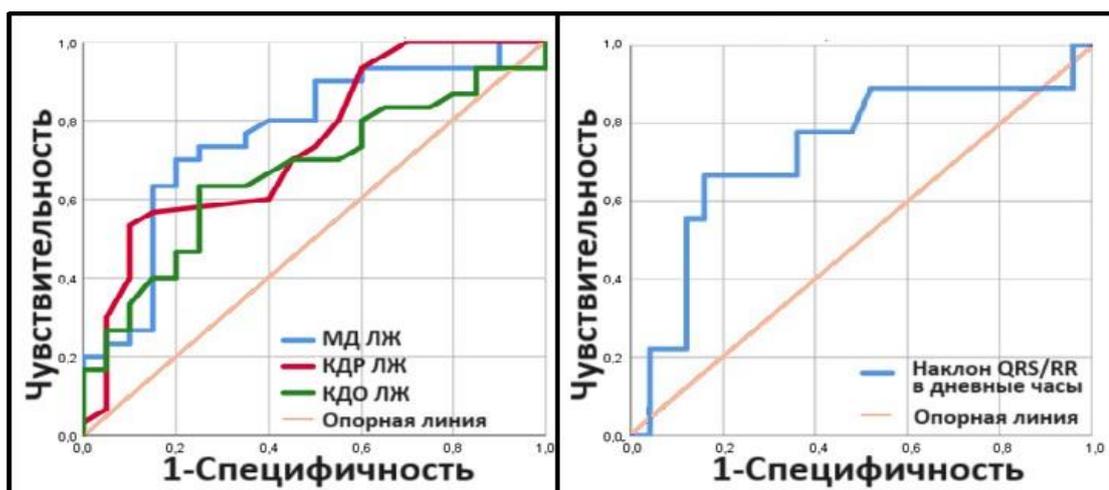


Рисунок 7 -ROC-кривые для параметров ЭхоКГ, СТЭхоКГ и ХМЭКГ в отношении наличия ЖТА у пациентов с ФВ ЛЖ 36-49%

С целью выявления независимых факторов, ассоциированных с возникновением ЖТА, параметры, продемонстрировавшие диагностическую значимость по результатам ROC-анализа, были включены в процедуру многофакторного регрессионного анализа. Независимыми факторами, ассоциированными с возникновением ЖТА, у пациентов группы «ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ » являлись: значение МД ЛЖ  $\geq 120$  мс, значение продольной деформации базального сегмента задне-перегородочной стенки ЛЖ  $\leq (-)8\%$ , значение

стандартного отклонения среднего значения длительности комплекса QRS в ночные часы  $\geq 3$  мс. Наличие 2-х вышеперечисленных признаков позволяло прогнозировать возникновение ЖТА у исследованных пациентов с точностью 77% (чувствительность 73%, специфичность 80%). Независимыми факторами, ассоциированными с возникновением ЖТА, у пациентов группы «ФВ ЛЖ 36-49%»: значение МД ЛЖ  $> 90$  мс; значение КДР ЛЖ  $> 5,8$  см; значение показателя «наклон QRS/RR» в дневные часы  $\leq 0,002$ . Наличие 2-х вышеперечисленных признаков позволяло прогнозировать возникновение ЖТА у исследованных пациентов с точностью 77% (чувствительность 79%, специфичность 75%).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из актуальных задач в современной кардиологии остается поиск новых предикторов ЖТА и ВСС у пациентов с ХСН на фоне структурной патологии сердца. Используемый в настоящее время параметр ФВ ЛЖ, отражающий косвенную оценку одной из множества других составляющих «аритмогенного субстрата», обладает недостаточной чувствительностью и специфичностью для точной оценки риска возникновения ЖТА. В то же время большая роль в возникновении ЖТА отведена и другим факторам, в том числе электрической нестабильности миокарда ЛЖ. Параметр МД ЛЖ, отражающий не только структурную гетерогенность миокарда ЛЖ, но и его электрическую нестабильность, показал свою универсальность в оценке риска развития ЖТА, обладая при этом большей чувствительностью и специфичностью, чем значение ФВ ЛЖ. Для более точной стратификации риска ВСС были предложены оптимальные отрезные значения на основании уровня снижения ФВ ЛЖ. Так для пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  оптимальное отрезное значение составило 120 мс, а для пациентов с ФВ ЛЖ 36-49% оптимальное отрезное значение составило 90 мс.

Другими не менее важными параметрами, позволяющими выявить пациентов с ЖТА, явились значения сегментарной продольной деформации базальных отделов передне-перегородочной и задне-перегородочной стенок ЛЖ, а также продольной деформации среднего сегмента нижней стенки ЛЖ у

пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$  на фоне структурного поражения миокарда. Данный параметр позволяет более точно, нежели значение ФВ ЛЖ, верифицировать структурное поражение миокарда в одном или нескольких сегментах ЛЖ. В то же время оценке риска развития ЖТА может способствовать определение значений показателя «наклон QRS/RR» в дневные и ночные часы, а также параметр стандартного отклонения среднего значения длительности комплекса QRS в ночные часы по данным ХМЭКГ у пациентов с ФВ ЛЖ  $\leq 35\%$ , либо исключительно определение значений показателя «наклон QRS/RR» в дневные часы у пациентов с ФВ ЛЖ 36-49% на фоне структурного поражения миокарда. Указанные параметры могут косвенно отражать выраженность нейронального ремоделирования в зонах структурного поражения миокарда желудочков. Всё это свидетельствует о потенциальной возможности улучшения стратификации риска развития ЖТА и ВСС с помощью использования изученных в данной работе параметров у пациентов с ХСН со сниженной и промежуточной ФВ ЛЖ на фоне структурного заболевания миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. Показатели механической дисперсии левого желудочка и глобальной продольной деформации миокарда (GLS) статистически значимо не различаются в зависимости от этиологии структурного поражения миокарда ЛЖ (ИБС/ПИКС, неишемическая кардиомиопатия) у пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти. В то же время, для исследованных пациентов с ИБС/ПИКС характерно более выраженное нарушение продольной деформации апикальных сегментов левого желудочка по сравнению с пациентами с неишемической кардиомиопатией ( $p=0,03$ ).

2. У пациентов со структурной патологией сердца и высоким риском внезапной сердечной смерти отмечались слабые корреляционные связи между параметром механической дисперсии левого желудочка и средними значениями длительности комплекса QRS по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, а также значением QRSf по данным сигнал-усредненной ЭКГ ( $r<0,4$ ,  $p<0,05$ ).

3. Уровень биомаркера NT-proBNP имел корреляцию с показателем спекл-трекинг эхокардиографии GLS ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,01$ ) у пациентов со структурной патологией сердца и высоким риском внезапной сердечной смерти, в то время как параметр механической дисперсии левого желудочка таких связей не продемонстрировал.

4. Факторами, ассоциированными с возникновением желудочковых тахикардий, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка ( $\leq 35\%$ ) на фоне структурного заболевания миокарда левого желудочка являются: значение механической дисперсии левого желудочка  $\geq 120$  мс, продольной деформации базального сегмента задне-перегородочной стенки левого желудочка  $\leq (-)8\%$ , стандартного отклонения среднего значения длительности комплекса QRS в ночные часы  $\geq 3$  мс. Наличие 2-х из вышеперечисленных признаков позволяет прогнозировать возникновение желудочковых тахикардий у исследованных пациентов с точностью 77% (чувствительность 73%, специфичность 80%)

5. Факторами, ассоциированными с возникновением желудочковых тахикардий, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желудочка 36-49% на фоне структурного заболевания миокарда левого желудочка являются: значение механической дисперсии левого желудочка  $> 90$  мс; конечного диастолического размера левого желудочка  $> 5,8$  см; показатель «наклон QRS/RR»  $\leq 0,002$  в дневные часы. Наличие 2-х из вышеперечисленных признаков позволяет прогнозировать возникновение желудочковых тахикардий у исследованных пациентов с точностью 77% (чувствительность 79%, специфичность 75%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В качестве дополнительных маркеров оценки риска возникновения желудочковых тахикардий у пациентов с фракцией выброса левого желудочка  $\leq 35\%$  на фоне структурного заболевания миокарда левого желудочка рекомендуется использование следующих признаков: 1) значение механической дисперсии левого желудочка, полученное с помощью спекл-трекинг

эхокардиографии; 2) значение продольной деформации задне-перегородочной стенки ЛЖ, полученное с помощью спекл-трекинг эхокардиографии; 3) стандартное отклонение среднего значения длительности комплекса QRS в ночные часы, что позволит определить очередность имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов.

2. В качестве дополнительных маркеров оценки риска возникновения желудочковых тахикардий у пациентов фракцией выброса 36-49% на фоне структурного заболевания миокарда левого желудочка рекомендуется использование следующих признаков: 1) значение механической дисперсии левого желудочка, полученное с помощью спекл-трекинг эхокардиографии; 2) значение конечного диастолического размера левого желудочка; 3) значение показателя «наклон QRS/RR» в дневные часы данных 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, что позволит определить очередность имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Гусева, Е.В.** Механическая дисперсия левого желудочка - новый универсальный маркер злокачественных желудочковых тахикардий у пациентов со структурной патологией сердца / **Е.В. Гусева**, Н.Б. Шлевков, Г.С. Тарасовский [и др.] // Вестник аритмологии– 2023. – Т. 30. – № 4. – С. 32-41.
2. **Гусева, Е.В.** Новые маркеры развития фатальных желудочковых тахикардий по данным спекл-трекинг эхокардиографии и холтеровского мониторирования электрокардиограммы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка./ **Е.В. Гусева**, Н.Б. Шлевков, Г.С. Тарасовский [и др.] // Кардиологический вестник – 2023. – Т. 18. – № 2. – С. 72-79.
3. Гаспарян, А.Ж. Изучение динамики биомаркеров NT-proBNP и sST2 для прогнозирования одиночных желудочковых тахикардий и “электрического шторма” у больных с систолической сердечной недостаточностью и различными имплантированными устройствами / А.Ж. Гаспарян, **Е.В. Гусева**, Г. С.

Тарасовский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 12. – С. 72–78.

4. Шлевков, Н.Б. Растворимый рецептор подавления туморогенности второго типа (sST2) – новый потенциальный биомаркер положительных результатов применения сердечной ресинхронизирующей терапии и модуляции сердечной сократимости у больных хронической сердечной недостаточностью / Н.Б. Шлевков, А.Ж. Гаспарян, А.А. Жамбеев, Х.Ф. Салами, **Е.В. Гусева** [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49. – № 2. – С. 99–112.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов	СН – сердечная недостаточность
АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор	СРТ-Д - сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией дефибриллятора
ВСС - внезапная сердечная смерть	СТЭхоКГ - спекл-трекинг эхокардиография
ДГС – декомпенсированное гипертоническое сердце	ФВ - фракция выброса
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия	ФК - функциональный класс
ЖТА - желудочковые тахиаритмии	ФП - фибрилляция предсердий
ИАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	ХМЭКГ - суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру
ИБС - ишемическая болезнь сердца	ХСН - хроническая сердечная недостаточность
КВД - кардиовертер-дефибриллятор	ЭКГ - электрокардиографии
КДО - конечно-диастолический объем	ЭКС - электрокардиостимулятор
КДР - конечный диастолический размер	ЭхоКГ – эхокардиография
КСО - конечно-систолический объем	GLS - глобальная продольная деформация
КСР - конечный систолический размер	NYHA - Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация
ЛЖ - левый желудочек	NT-proBNP - N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида
МД - механическая дисперсия	QRSf - продолжительность фильтрованного комплекса QRS
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз	SGLT2 - натрий-глюкознокотранспортера 2 типа
СД – сахарный диабет	sST2 – растворимый супрессор туморогенности 2-го типа
СДЛА - систолическое давление в легочной артерии	