Коновалова Т. В., Перепеч Н. Б.
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия

Способ прогнозирования желудочковой экстрасистолии высоких градаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Цель	Разработка метода прогнозирования желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) высоких градаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) на основании результатов эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования.
Материалы и методы	На первом этапе в исследование был включен 121 пациент кардиологического отделения Городской клинической больницы №31 г. Санкт-Петербурга (группа расчета) с симптомами и клиническими признаками СНсФВ (медиана возраста 62 года). Для проверки точности полученной формулы была сформирована группа контроля, в которую вошли 42 больных СНсФВ (медиана возраста 59 лет). Всем пациентам были выполнены ЭхоКГ в покое и холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Применялась классификация ЖЭ B. Lown и M. Wolf (1971) в модификации M. Ryan (1975). Результаты оценки определялись по максимально значимой зарегистрированной градации. ЖЭ III градации и выше рассматривали как ЖЭ высоких градаций.
Результаты	С помощью логистического регрессионного анализа данных пациентов из группы расчета была построена статистическая модель для прогнозирования вероятности возникновения ЖЭ высоких градаций у больных с СНсФВ в зависимости от наличия факторов риска (ЭхоКГ критериев) и разработана соответствующая формула. Согласно полученным данным, наибольший вклад в модель вносят: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) (p=0,007; Wald=7,44), индекс конечно-диастолического объема (ИКДО) (p=0,044; Wald=4,13) и степень диастолической дисфункции (ДД) (p<0,0001; Wald=19,90). Для проверки точности формулы проведен анализ в группе контроля. По итогам обоих этапов, получены следующие значения: чувствительность метода для группы расчета составила 77,8%, специфичность – 82,4%, точность – 81,0%; для группы контроля – 81,8%, 70% и 76,2% соответственно; для обеих групп вместе – 79,3%, 80,0% и 79,8% соответственно. При проведении ROC-анализа полученной модели прогнозирования площадь под ROC-кривой (AUC) для группы расчета составила 0,852 (95% ДИ: 0,776-0,910; p<0,0001), для группы контроля – 0,818 (95% ДИ: 0,669-0,920; p<0,0001), для обеих групп вместе – 0,855 (95% ДИ: 0,792-0,905; p<0,0001), что свидетельствует о хорошем качестве модели прогнозирования.
Заключение	ЭхоКГ предикторами возникновения ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ являются степень ДД, ИКДО и толщина МЖП. Разработанный метод прогнозирования ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ с использованием выведенной формулы имеет высокие чувствительность, специфичность и точность.

Ключевые слова	Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; внезапная сердечная смерть; нарушения ритма сердца; желудочковая экстрасистолия; прогнозирование
Для цитирования	Konovalova T. V., Perepech N. B. The method for prediction of high-grade premature ventricular contractions in patients with heart failure and preserved ejection fraction. Kardiologiia. 2020;60(4):70–76. [Russian: Коновалова Т. В., Перепеч Н. Б. Способ прогнозирования желудочковой экстрасистолии высоких градаций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология. 2020;60(4):70–76]
Автор для переписки	Коновалова Татьяна Витальевна. E-mail: nekrasova_t13@mail.ru

Половина пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), превышающую 50% [1, 2]. Применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов для профилактики жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖА) и различных групп современных фармакологических препаратов привело к увеличению выживаемости пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, тогда как прогноз больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) не претерпел значительных изменений в отсутствие исследований, демонстрирующих положительное влияние терапевтических воздействий на смертность [3]. Согласно результатам мета-анализов проспективных исследований, в течение 4-летнего периода наблюдения умирает до 32,1% пациентов с наличием данного патологического синдрома [4].

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(4). DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n631

Стратификация риска внезапной сердечной смерти (ВСС), являющейся причиной фатального исхода каждого 4-го пациента с СНсФВ, по-прежнему остается актуальным вопросом [5–7]. Ведущая роль жизнеугрожающих ЖА в генезе смертей пациентов со сниженной ФВ хорошо известна [8, 9], однако механизмы развития ВСС у больных с СНсФВ недостаточно изучены [10]. Имеются лишь данные экспериментальных исследований, подтверждающие наличие ассоциации между ВСС и ЖА при СНсФВ [11]. Клиническое подтверждение превалирования данного механизма ВСС ожидается получить после завершения продолжающегося исследования VIP-HF (Ventricular Tachyarrhythmia Detection by Implantable Loop Recording in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; NCT01989299), выполняемого с применением имплантируемых петлевых регистраторов с целью изучения частоты ЖА у пациентов с СНсФВ и высоким риском развития аритмической смерти.

Наличие диастолической дисфункции (ДД) и морфологических изменений левых камер сердца, сопровождающих СНсФВ, создает предпосылки для развития нарушений сердечного ритма. Фиброз и гипертрофия ЛЖ, обусловливающие формирование ДД, приводят к электрическому ремоделированию миокарда и, как следствие, к появлению ЖА [12]. Наличие гипертрофии ЛЖ, дилатации полости ЛЖ и его ДД ассоциируются с более частым возникновением ЖА и более высокими градациями желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) [13–15]. Результаты многочисленных исследований доказали, что прогностическая значимость ЖЭ высоких градаций по классификации B. Lown и M. Wolf (1971) в модификации M. Ryan (1975) (полиморфной, парной ЖЭ и неустойчивых эпизодов желудочковой тахикардии) велика как у пациентов без структурных изменений сердца, так и у пациентов с гипертрофией ЛЖ и ХСН. Наличие этих вариантов ЖА ассоциируется с более высокой частотой госпитализаций и риском смерти, возникновением или ухудшением течения ХСН [16–18].

Проведение холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) у пациентов с ХСН, в том числе с сохраненной ФВ, для выявления прогностически неблагоприятных вариантов ЖА рекомендуется только при наличии сердцебиений или иных симптомов, предположительно связанных с аритмиями. Однако зачастую нарушения ритма не сопровождаются клинически выраженной симптоматикой. В отличие от ХМ ЭКГ эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование должно проводиться всем больным с ХСН для оценки структуры и функции сердца (класс рекомендаций 1, уровень доказанности С) [19]. Помимо определения структурно-функциональных характеристик сердца, ЭхоКГ позволяет выявить предикторы возникновения ЖЭ высоких градаций. Таким образом, результаты ЭхоКГ исследования пациентов с СНсФВ могут служить основой для формирования группы больных с высоким риском ВСС, нуждающихся в тщательном наблюдении, проведении ХМ ЭКГ, применении других методов дополнительного обследования и, возможно, назначении антиаритмической терапии.

Цель исследования

Разработка метода прогнозирования ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ на основании результатов ЭхоКГ исследования.

Материалы и методы

На первом этапе в одномоментное (поперечное) исследование был включен 121 пациент (группа расчета) с клиническими симптомами и признаками СНсФВ, в том числе 96 (79,3%) женщин и 25 (20,7%) мужчин, медиана возраста составила 62 (58; 69) года. В дальнейшем для проверки точности полученной формулы была сформирована группа контроля, в которую вошли 42 больных СНсФВ, в том числе 33 (78,6%) женщины и 9 (21,4%) мужчин (медиана возраста – 59 лет). Отбор пациентов для включения в исследование осуществлялся во время их планового стационарного лечения в кардиологическом отделении Городской клинической больницы №31 г. Санкт-Петербурга. Диагноз СНсФВ устанавливался согласно российским национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ [19]. В качестве критерия сохраненной ФВ принимались значения этого показателя, составляющие не менее 50% при определении по методу Simpson. Критериями исключения являлись: наличие постоянной и персистирующей форм фибрилляции предсердий, инфаркта миокарда в анамнезе, гемодинамически значимых пороков клапанов сердца (степень выраженности от умеренной и выше), хронической обструктивной болезни легких и/или бронхиальной астмы, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам выполнялись тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) с целью определения функционального класса (ФК) ХСН, ЭхоКГ и односуточное ХМ ЭКГ.

Эхокардиография в покое проводилась на аппарате Vivid 4 (General Electric, США). Все измерения и расчеты были выполнены в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging, EACVI) и Американского эхокардиографического общества (American Society of Echocardiography, ASE) [20, 21]. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле «площадь-длина». Рассчитывали индексы массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), объема левого

предсердия (ИОЛП) и конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДО). Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) считали равным сумме максимального градиента трикуспидальной регургитации в постоянно-волновом допплеровском режиме и значению давления в правом предсердии, которое определяли по диаметру нижней полой вены и степени ее коллабирования. С целью оценки диастолической функции ЛЖ в импульсно-волновом режиме измеряли показатели трансмитрального кровотока: пиковые скорости раннего (Е), позднего (А) диастолического наполнения и время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT), рассчитывали отношение Е/А в покое. При помощи тканевого допплеровского исследования были оценены скорости движения перегородочной и латеральной частей фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (Е'), рассчитывалось отношение Е/Е'. Нарушение диастолической функции диагностировали при наличии снижения перегородочной и латеральной скоростей Е' до значений менее 8 и 10 см/с соответственно и увеличении рассчитанного ИОЛП до 34 мл/м^2 и более. При отсутствии этих изменений констатировали наличие нормальной диастолической функции ЛЖ и степень ДД оценивали как нулевую. При наличии ДД для определения ее степени применяли следующие критерии: ДД I степени – снижение отношения Е/А менее 0,8 и удлинение DT более 200 мс; ДД II степени – отношение Е/А более 0,8, но менее 2, отношение Е/Е' более 8; ДД 3 степени – Е/А более 2 в сочетании с укорочением DT до значений менее 160 мс.

Носимые аппараты «КАРДИОТЕХНИКА-04–8 (М)» (ИНКАРТ, Россия) были использованы для выполнения ХМ ЭКГ. Для оценки выявляемых ЖА применялась классификация ЖЭ B. Lown и M. Wolf (1971) в модификации M. Ryan (1975): 0 градация – отсутствие ЖЭ за 24 часа мониторного наблюдения; I градация – менее 30 ЖЭ за любой час мониторирования; II градация – более 30 ЖЭ за любой час мониторирования; III градация – полиморфные ЖЭ; IVa градация – парные мономорфные ЖЭ; IVб градация – парные полиморфные ЖЭ; V градация – неустойчивые эпизоды ЖТ – три или более подряд ЖЭ с частотой более 100 в 1 минуту. Результаты оценки определялись по максимально значимой зарегистрированной градации. При наличии ЖЭ III градации и выше констатировали ЖЭ высоких градаций.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета Statistica for Windows v. 8.0 (StatSoft, США). Характеристика объектов исследования осуществлялась с помощью методов описательной статистики. Полученные результаты представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения (M±SD) при нормальном распределении, а в случаях распределения, отличного от нормального, в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 процентили) – Me (LQ; UQ). Нормальность распределения оценивали по методу Колмоговорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий между группами, в зависимости от параметров распределения, использовались t-критерий Стьюдента при наличии нормального распределения и тест Манна-Уитни (для двух групп) при распределении, отличном от нормального. Для оценки статистической значимости относительных показателей анализ таблиц сопряженности проводился с применением критерия χ^2 Пирсона. Различия показателей между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

С целью моделирования взаимосвязи параметров ЭхоКГ и случаев возникновения ЖЭ высоких градаций проводился многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Относительный вклад отдельных признаков в развитие ЖЭ высоких градаций выражался величиной статистики Вальда. При оценке уравнения регрессии применялся метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель. В качестве критерия согласия реального распределения наблюдений и прогноза вероятности регистрации ЖЭ высоких градаций на основе уравнения логистической регрессии использовался процент правильной переклассификации (показатель «точность»). Были рассчитаны чувствительность и специфичность полученной модели.

Результаты

Пациенты группы расчета были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия ЖЭ высоких градаций. В 1-ю подгруппу вошли 85 (70,2%) пациентов без ЖЭ высоких градаций. 2-ю подгруппу составили 36 (29,8%) пациентов с ЖЭ высоких градаций.

Согласно данным, представленным в таблице 1, подгруппы пациентов с наличием и отсутствием ЖЭ высоких градаций были сопоставимы по основным клиническим параметрам. Пациенты 2-й подгруппы были несколько старше пациентов 1-й подгруппы, имели худшие результаты ТШХ и более высокий ФК ХСН. Однако указанные различия не были статистически достоверны. Проводимая пациентам двух сравниваемых подгрупп фармакотерапия была сопоставима.

По результатам ЭхоКГ, у пациентов с наличием ЖЭ высоких градаций были выявлены более высокие значения ряда показателей в сравнении с больными без ЖЭ высоких градаций (табл. 2): КДО, ИКДО, толщины

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(4). DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n631

Таблица 1. Основные клинико-функциональные характеристики пациентов группы расчета и группы контроля

Показатель	Группа расчета				Группа контроля, n=42	p_2
	Подгруппа 1, n=85	Подгруппа 2, n=36	p_1	Всего, n=121		
Возраст, лет	62 (58; 66)	66 (59; 73)	0,19	62 (58; 69)	59 (55; 67)	0,19
Женский пол, n (%)	68 (80)	28 (77,8)	0,78	96 (79,3)	33 (78,6)	0,92
ИБС, n (%)	45 (52,9)	20 (55,6)	0,79	65 (53,7)	19 (45,2)	0,34
ГБ, n (%)	85 (100)	36 (100)	1,00	121 (100)	42 (100)	1,00
ИМТ, кг/м²	31,8±5,1	31,2±5,5	0,56	31,6±5,2	31,8±4,5	0,81
ФК ХСН по NYHA, класс	1 (1; 2)	2 (1; 2)	0,08	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,28
ТШХ, м	440,6±70,2	423,7±95,5	0,28	435,5±78,6	422,4±59,0	0,32
Наличие жалоб на перебои в работе сердца, n (%)	46 (54,1)	23 (63,9)	0,32	69 (57,0)	23 (54,8)	0,80
ФВ ЛЖ, %	62,9±3,3	62,8±3,8	0,93	62,9±3,4	62,9±3,0	0,96

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь; ИМТ – индекс массы тела; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ТШХ – тест шестиминутной ходьбы; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; p_1 – различия между подгруппами 1 и 2; p_2 – различия между группой расчета и группой контроля.

Рисунок 1. Анализ ROC-кривой, группа расчета. AUC=0,852

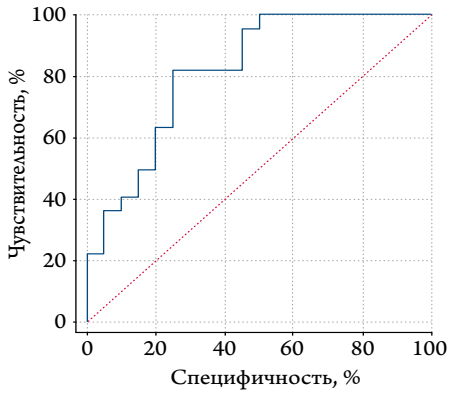

Рисунок 2. Анализ ROC-кривой, группа контроля. AUC=0,818

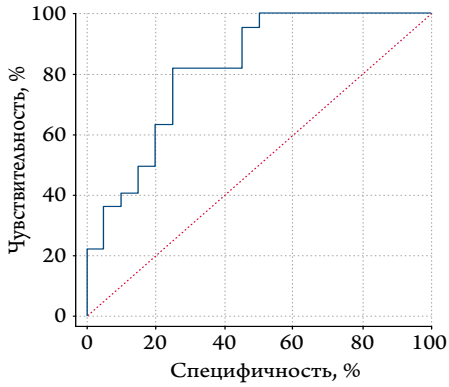

Рисунок 3. Анализ ROC-кривой, группа расчета и группа контроля. AUC=0,855

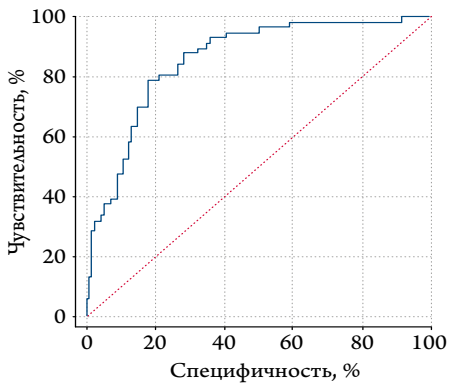

Таблица 2. Эхокардиографические параметры пациентов с наличием и отсутствием ЖЭ высоких градаций

Показатель	Подгруппа 1, n=85	Подгруппа 2, n=36	p
КДО, мл	96,2±20,5	106,1±21,0	0,02
ИКДО, мл/м²	50,6±8,7	55,90±9,13	0,003
ММЛЖ, г	196,3±35,1	206,0±41,8	0,19
ИММЛЖ, г/м²	103,7±15,9	108,5±18,2	0,15
Толщина МЖП, см	1,12 (1,05; 1,21)	1,20 (1,10; 1,25)	0,009
ОЛП, мл	62,2±13,9	70,2±16,4	0,007
ИОЛП, мл/м²	32,8±6,3	37,0±7,5	0,002
СДЛА, мм рт. ст.	27,0 (25,0; 32,0)	32,0 (30,0; 35,0)	0,0003
E, м/с	0,68±0,16	0,71±0,16	0,38
A, м/с	0,85±0,13	0,87±0,16	0,47
E/A	0,79 (0,71; 0,88)	0,83 (0,71; 0,93)	0,51
E', см/с	8,5 (7,5; 9,5)	7,8 (7,0; 8,8)	0,005
E/E'	8,04±2,05	9,01±1,55	0,01
Степень ДД	0 (0; 1)	2 (1; 2)	<0,00001

КДО – конечно-диастолический объем; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ОЛП – объем левого предсердия; ИОЛП – индекс объема левого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; E – пиковая скорость раннего диастолического наполнения; A – пиковая скорость позднего диастолического наполнения; E' – средняя скорость движения фиброзного кольца митрального клапана; ДД – диастолическая дисфункция.

Таблица 3. Логистическая регрессионная модель прогнозирования ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ (χ^2=43,250, p<0,001)

Показатель	Const.B0	МЖП	ИКДО	Степень ДД
Коэффициент	-14,25	7,19	0,06	1,66
Стандартная ошибка	3,62	2,64	0,03	0,37
p	0,0001	0,007	0,04	0,00002
-95% ДИ	-21,42	1,97	0,01	0,92
+95% ДИ	-7,07	12,41	0,12	2,39
χ^2 Вальда	15,47	7,47	4,13	19,90
p	0,00008	0,006	0,04	0,00001
ОШ (единицы)	0,0000006	1325,78	1,06	5,26
-95% ДИ	0,0000000005	7,16	1,00	2,52
+95% ДИ	0,0008	245585,30	1,13	11,00
ОШ (ранги)	–	22,01	25,25	27,71
-95% ДИ	–	2,33	1,08	6,34
+95% ДИ	–	207,87	588,11	121,07

Const.B0 – коэффициент регрессии; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ДД – диастолическая дисфункция; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

межжелудочковой перегородки (МЖП), ОЛП, ИОЛП, СДЛА, E/E' и степени ДД. Скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (среднее значение E') у пациентов 2-й подгруппы, напротив, была ниже, чем у пациентов 1-й подгруппы (p=0,005).

С помощью логистического регрессионного анализа данных ЭхоКГ и ХМ ЭКГ 121 пациента группы расчета была построена статистическая модель для прогнозирования вероятности возникновения ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ в зависимости от наличия факторов риска (ЭхоКГ критериев) (табл. 3).

Согласно полученным данным, статистически значимыми показателями для прогнозирования ЖЭ высоких градаций являются толщина МЖП (Wald=7,44; exp (B) =1325,783; p<0,01), ИКДО (Wald=4,13; exp (B) =1,06; p<0,01) и степень ДД (Wald=19,90; exp (B) =5,26; p<0,01).

На основании полученных данных была выведена формула для определения вероятности возникновения ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ:

$$P = \frac{\exp(-14{,}25 + (7{,}19) \times x + (0{,}06) \times y + (1{,}66) \times z)}{1 + \exp(-14{,}25 + (7{,}19) \times x + (0{,}06) \times y + (1{,}66) \times z)},$$

где P – прогностический коэффициент ЖЭ высоких градаций, x – толщина МЖП (см), y – ИКДО (мл/м^2), z – степень ДД ЛЖ. При P≥0,4 прогнозируют ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ.

Из 36 пациентов с ЖЭ высоких градаций по результатам ХМ ЭКГ у 28 (78%) пациентов значение прогностического коэффициента, рассчитанного по формуле, превышало 0,4, у 8 (22%) пациентов прогноз оказался неверен. Среди 85 больных без ЖЭ высоких градаций в 70 (82%) случаях ЖЭ высоких градаций не прогнозировалась при использовании заявляемого способа, в 15 (18%) случаях прогноз был ложноположительным.

Вторым этапом проводилась проверка точности полученной формулы. С этой целью была сформирована контрольная группа, которую составили 42 пациента с СНсФВ, клинико-функциональные характеристики которых были сопоставимы с показателями пациентов группы расчета (табл. 1).

В группе контроля по результатам ХМ ЭКГ ЖЭ высоких градаций была диагностирована у 22 (52%) пациентов, из них у 18 (82%) пациентов прогноз с применением разработанного способа оказался верен. У 20 (48%) больных ЖЭ высоких градаций выявлена не была, при этом в 14 (70%) случаях ЖЭ высоких градаций не прогнозировалась, в 6 (30%) случаях прогноз был ложноположительным.

Для группы расчета чувствительность метода составила 77,8%, специфичность – 82,4%, точность – 81,0%; для группы контроля – 81,8%, 70% и 76,2% соответственно; для обеих групп вместе – 79,3%, 80,0% и 79,8% соответственно.

При проведении ROC-анализа полученной модели площадь под ROC-кривой (AUC) для группы расчета составила 0,852 (95% ДИ: 0,776–0,910; p<0,0001), для группы контроля – 0,818 (95% ДИ: 0,669–0,920; p<0,0001), для обеих групп вместе – 0,855 (95% ДИ: 0,792–0,905; p<0,0001), что свидетельствует о хорошем качестве модели прогнозирования (рис. 1–3).

Обсуждение

ЖА являются частой диагностической находкой при обследовании больных с СНсФВ. Так, по данным регистра исследования ЭПОХА-О-ХСН, желудочковые нарушения ритма сердца выявлялись у 39,7% пациентов с данным патологическим синдромом [22]. В нашем исследовании доля пациентов с ЖЭ только III–V градаций составила 29,8%. Это означает, что почти у каждого третьего пациента можно прогнозировать ухудшение течения ХСН, увеличение частоты госпитализаций и риска смерти, обусловленные наличием ЖА [16–18].

Появление ЖЭ является как следствием ХСН, так и фактором, способствующим ее прогрессированию. Фиброз, концентрическая гипертрофия и ремоделирование ЛЖ, лежащие в основе формирования ДД, обусловливают электрическое ремоделирование миокарда в виде замедления проведения электрических импульсов, увеличения продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов и возникновения ранних постдеполяризаций, тем самым способствуя развитию ЖА [12]. С другой стороны, ряд исследований показал, что наличие частой ЖЭ может приводить к нарушению релаксации миокарда, ассоциируется с увеличением размеров ЛП и снижением систолических скоростей митрального кольца [23, 24]. Результаты нашей работы подтверждают наличие у пациентов с СНсФВ и ЖЭ высоких градаций признаков структурного ремоделирования левых камер сердца в виде увеличения КДО, ИКДО, толщины МЖП, ОЛП и ИОЛП, повышения СДЛА, а также нарушений диастолы: снижение E', повышение E/E' и, соответственно, степени ДД.

В то время как предикторы ЖА и ВСС у пациентов со сниженной ФВ и лиц с ИБС определены и хорошо изучены, прогнозирование развития жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма при наличии сохраненной ФВ до сих пор остается нерешенной в полной мере задачей. В литературе описываются следующие независимые предикторы ВСС у пациентов с СНсФВ: возраст, мужской пол, сопутствующий сахарный диабет 2 типа, инфаркт миокарда в анамнезе, наличие блокады левой ножки пучка Гиса, уровень натрийуретических пептидов и продолжительность госпитализаций [25–27]. Однако знание данных клинических факторов риска в большин-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(4). DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n631

стве случаев не отражается на диагностической тактике у больных с СНсФВ, так как проведение ХМ ЭКГ, которое позволило бы выявить ЖА, показано, согласно рекомендациям, только при наличии обусловленной аритмиями симптоматики [19].

В работе Кузнецова В.А. с соавт. описан способ прогнозирования ЖА высоких градаций у пациентов с ИБС [28, 29]. Авторами исследовались больные, включенные в регистр проведенных операций коронарной ангиографии как с сохраненной, так и со сниженной ФВ ЛЖ, а также лица с перенесенным инфарктом миокарда. У пациентов с ЖА высоких градаций ФВ ЛЖ была ниже, и снижение ФВ ЛЖ являлось статистически значимым показателем для прогноза ЖА высоких градаций, что нашло отражение в формуле расчета вероятности ее возникновения. Помимо ФВ в предложенную математическую модель были включены такие предикторы ЖА высоких градаций как возраст и конечно-диастолический размер ЛЖ. В других источниках подтверждается значимость дилатации ЛЖ в качестве фактора риска ВСС больных ИБС [30]. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными – ИКДО является независимым предиктором ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ, вероятность возникновения которой увеличивается на 6% при возрастании ИКДО на 1 мл/м^2.

Другим известным фактором риска ВСС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является гипертрофия ЛЖ. Чаще всего в качестве показателя, характеризующего гипертрофию ЛЖ, используется ИММЛЖ [31, 32]. В то же время существуют доказательства значимости толщины МЖП как независимого фактора риска смерти пациентов с ИБС даже при наличии нормальной ММЛЖ [33]. Согласно данным выполненного нами исследования, увеличение толщины МЖП на 0,01 см повышает вероятность возникновения ЖЭ высоких градаций у больных с СНсФВ в 13 раз.

Показатели диастолической функции, E' и E/E', также могут применяться с целью прогнозирования неблагоприятных клинических исходов у пациентов с СНсФВ, в частности сердечно-сосудистой смерти и внеплановых госпитализаций [34–36]. Проведенные нами расчеты подтвердили значимость ДД в качестве фактора риска развития ЖА – при увеличении степени ДД на 1 градацию вероятность развития ЖЭ высоких градаций у больных с СНсФВ увеличивается в 5 раз.

Таким образом, с помощью логистического регрессионного анализа была построена статистическая модель, позволяющая прогнозировать ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ по заданным значениям степени ДД, ИКДО и толщины МЖП. Результаты расчетов свидетельствуют об очень хорошем качестве модели с чувствительностью 79,3%, специфичностью 80,0% и точностью 79,8%. Ее применение в клинической практике позволит отбирать больных, которым целесообразно выполнение ХМ ЭКГ даже при отсутствии жалоб на перебои в работе сердца или иных симптомов, обусловленных нарушениями ритма сердца.

Выводы

Эхокардиографическими предикторами возникновения ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ являются степень ДД, ИКДО и толщина МЖП. Разработанный метод прогнозирования ЖЭ высоких градаций у пациентов с СНсФВ с использованием выведенной формулы имеет высокие чувствительность, специфичность и точность.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 16.05.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cleland J. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis. European Heart Journal. 2003;24(5):442–63. DOI: 10.1016/S0195-668X(02)00823-0
2. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. Journal of the American College of Cardiology. 2004;43(3):317–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.046
3. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. New England Journal of Medicine. 2006;355(3):251–9. DOI: 10.1056/NEJMoa052256
4. Somaratne JB, Berry C, McMurray JJV, Poppe KK, Doughty RN, Whalley GA. The prognostic significance of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a literature-based meta-analysis. European Journal of Heart Failure. 2009;11(9):855–62. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp103
5. Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, Haass M, Little WC, Miller AB et al. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-Preserve) trial. Circulation. 2010;121(12):1393–405. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.909614
6. Vaduganathan M, Patel RB, Michel A, Shah SJ, Senni M, Gheorghiade M et al. Mode of Death in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(5):556–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.078
7. Masarone D, Limongelli G, Rubino M, Valente F, Vastarella R, Ammendola E et al. Management of Arrhythmias in Heart Failure. Journal of Cardiovascular Development and Disease. 2017;4(1):3. DOI: 10.3390/jcdd4010003
8. Bokeria O.L., Biniashvili M.B. Sudden cardiac death and ischemic heart disease. Annaly aritmologii. 2013;10 (2):69–79. [Russian: Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца. Анналы аритмологии. 2013;10(2):69-79]. DOI: 10.15275/annaritmol.2013.2.2
9. Bigger JT. Why patients with congestive heart failure die: arrhythmias and sudden cardiac death. Circulation. 1987;75(5 Pt 2):IV28-35. PMID: 3552300
10. Vaduganathan M, Patel RB, Shah SJ, Butler J. Sudden cardiac death in heart failure with preserved ejection fraction: a target for therapy? Heart Failure Reviews. 2016;21(4):455–62. DOI: 10.1007/s10741-016-9525-z

11. Cho JH, Zhang R, Aynaszyan S, Holm K, Goldhaber JI, Marbán E et al. Ventricular Arrhythmias Underlie Sudden Death in Rats with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2018;11(8):e006452. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006452
12. Nekrasova T.V., Perepech N.B. Cardiac arrhythmias in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A review. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2014;3:27–37. [Russian: Некрасова Т.В., Перепеч Н.Б. Нарушения ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса. Обзор литературы. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014;3:27-37]
13. Chatterjee K, Massie B. Systolic and Diastolic Heart Failure: Differences and Similarities. Journal of Cardiac Failure. 2007;13(7):569–76. DOI: 10.1016/j.cardfail.2007.04.006
14. Siegel D, Cheitlin MD, Black DM, Seeley D, Hearst N, Hulley SB. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. The American Journal of Cardiology. 1990;65(11):742–7. DOI: 10.1016/0002-9149(90)91381-f
15. Palmiero P, Maiello M. Ventricular arrhythmias and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. Minerva Cardioangiologica. 2000;48(12):427–34. PMID: 11253327
16. Lin C-Y, Chang S-L, Lin Y-J, Lo L-W, Chung F-P, Chen Y-Y et al. Long-term outcome of multiform premature ventricular complexes in structurally normal heart. International Journal of Cardiology. 2015;180:80–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.11.110
17. Ephrem G, Levine M, Friedmann P, Schweitzer P. The Prognostic Significance of Frequency and Morphology of Premature Ventricular Complexes during Ambulatory Holter Monitoring: Prognostic Significance of Multiform PVCs. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2013;18(2):118–25. DOI: 10.1111/anec.12010
18. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. Journal of the American College of Cardiology. 1993;22(4):1111–6. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90424-y
19. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018;58(6S): 8–164. [Russian: Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Begрамбекова Ю. Л., Васюк Ю. А., Гарганеева А. А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
21. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2016;29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011
22. Mareev V.Yu., Danielyan M.O., Belenkov Yu.N. Comparative characteristics of patients with CHF in relation to the value of injection fraction by data from the Russian multicenter study EPOCH-A-CHF: once more about the problem of CHF with preserved left ventricular systolic function. Russian Heart Failure Journal. 2006;7(4):164–71. [Russian: Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА–О–ХСН: снова о проблеме ХСН с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(4):164- 71]
23. Topaloglu S, Aras D, Cagli K, Yıldız A, Cagirci G, Cay S et al. Evaluation of left ventricular diastolic functions in patients with frequent premature ventricular contractions from right ventricular outflow tract. Heart and Vessels. 2007;22(5):328–34. DOI: 10.1007/s00380-007-0978-9
24. Park Y, Kim S, Shin J, Oh AR, Shin EJ, Lee JH et al. Frequent Premature Ventricular Complex Is Associated with Left Atrial Enlargement in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2014;37(11):1455–61. DOI: 10.1111/pace.12447
25. Adabag S, Rector TS, Anand IS, McMurray JJ, Zile M, Komajda M et al. A prediction model for sudden cardiac death in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Sudden death in preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2014;16(11):1175–82. DOI: 10.1002/ejhf.172
26. Adabag S, Smith LG, Anand IS, Berger AK, Luepker RV. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction. Journal of Cardiac Failure. 2012;18(10):749–54. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.08.357
27. Al-Khatib SM, Shaw LK, O'Connor C, Kong M, Califf RM. Incidence and Predictors of Sudden Cardiac Death in Patients with Diastolic Heart Failure. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2007;18(12):1231–5. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2007.00957.x
28. Kuznetsov V.A., Yurkina Yu.A., Todosiychuk V.V., Lykasova E.A., Nohrina O.Yu., Krinochkin D.V. et al. Predictors of High-Grade Ventricular Arrhythmias in Patients Referred for the Coronary Angiography. Kardiologiia. 2014;54 (8):44–8. [Russian: Кузнецов В. А., Юркина Ю. А., Тодосийчук В. В., Лыкасова Е. А., Нохрина О. Ю., Криночкин Д. В. и др. Предикторы желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарографию. Кардиология. 2014;54(8):44-8]
29. Kuznetsov V.A., Todosiychuk V.V., Yurkina Yu.A., Lykasova E.A., Nohrina O. Yu., Krinochkin D. V. et al. Prediction of high-grade ventricular arrhythmias in patients referred for the coronary angiography. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2015;30 (1):105–11. [Russian: Кузнецов В. А., Тодосийчук В. В., Юркина Ю. А., Лыкасова Е. А., Нохрина О. Ю., Криночкин Д. В. и др. Прогнозирование риска развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарную ангиографию. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2015;30(1):105-11]
30. Narayanan K, Reinier K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Aleong R, Chugh H et al. Left Ventricular Diameter and Risk Stratification for Sudden Cardiac Death. Journal of the American Heart Association. 2014;3(5):e001193. DOI: 10.1161/JAHA.114.001193
31. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. Journal of the American College of Cardiology. 1998;32(5):1454–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00407-0
32. Sundström J, Lind L, Ärnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO. Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnoses of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men. Circulation. 2001;103(19):2346–51. DOI: 10.1161/01.CIR.103.19.2346
33. Huang B-T, Peng Y, Liu W, Zhang C, Huang F-Y, Wang P-J et al. Increased interventricular septum wall thickness predicts all-cause death in patients with coronary artery disease: Thickened IVS and mortality in CAD. Internal Medicine Journal. 2015;45(3):275–83. DOI: 10.1111/imj.12667
34. Okura H, Kubo T, Asawa K, Toda I, Yoshiyama M, Yoshikawa J et al. Elevated E/E' Predicts Prognosis in Congestive Heart Failure Patients with Preserved Systolic Function. Circulation Journal. 2009;73(1):86–91. DOI: 10.1253/circj.CJ-08-0457
35. Donal E, Lund LH, Oger E, Hage C, Persson H, Reynaud A et al. New echocardiographic predictors of clinical outcome in patients presenting with heart failure and a preserved left ventricular ejection fraction: a subanalysis of the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) Study: Predictors of adverse events in the KaRen study. European Journal of Heart Failure. 2015;17(7):680–8. DOI: 10.1002/ejhf.291
36. Wang M, Yip GWK, Wang AYM, Zhang Y, Ho PY, Tse MK et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(5):820–6. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02921-2

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2020;60(4). DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n631