

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

eurad³
EurAsian Arrhythmology Association

VOLUME 3

ISSUE 1

2023

Cardiac Arrhythmias

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

<https://journals.eco-vector.com/cardar>



ЭКО • БЕКТОР

УЧРЕДИТЕЛИ

- ООО «Эко-Вектор»
- ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулочек, д. 3,
литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>
тел.: +7(812)648-83-67

Журнал зарегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия, свидетельство
о регистрации СМИ ПИ № ФС77-79865
от 18.12.2020

РЕДАКЦИЯ

191015, Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, д. 41
Тел.: +7(812)303-50-00
Факс: +7(812)303-50-35
E-mail: ca@eco-vector.com

ПОДПИСКА

На печатную версию журнала:
Объединенный каталог «Пресса
России»
<https://www.pressa-rf.ru>
Подписной индекс
на полугодие — 85697,
на год — 85698.
На электронную версию журнала:
<https://journals.eco-vector.com>;
eLibrary.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распростра-
няется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

РЕКЛАМА

Отдел размещения рекламы и репринтов
Тел.: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

Оригинал-макет изготовлен
ООО «Эко-Вектор».
Редактор: И.Л. Уразовская
Редактор переводческих проектов:
А.А. Богачев

Формат 60 × 90^{1/8}. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6. Тираж 200 экз. Цена свободная

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7(812)646-33-77.
Подписано в печать 31.03.2023.
Заказ 3-3484-lv.
Выход в свет 24.04.2023.

© ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, 2022
© ООО «Эко-Вектор», 2022

16+

ISSN 2782-4284 (Print)
ISSN 2782-4233 (Online)

CARDIAC ARRHYTHMIAS

Том 3 | Выпуск 1 | 2023

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается под эгидой Евразийской аритмологической ассоциации врачей
кардиологов и терапевтов

Главный редактор

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-8325-1937

Заместители главного редактора

Андрей Вячеславович Ардашев, д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1908-9802
Виктор Александрович Снежицкий, д-р мед. наук, проф., член-корр. НАН Беларуси (Гродно, Белоруссия).
ORCID: 0000-0002-1706-1243

Редакционная коллегия

Леонид Львович Берштейн, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0002-9444-159X
Сергей Григорьевич Канорский, д-р мед. наук, проф. (Краснодар, Россия). ORCID: 0000-0003-1510-9204
Наталья Павловна Митьковская, д-р мед. наук, проф. (Минск, Белоруссия). ORCID: 0000-0002-9088-721X
Арас Ляонович Пуоджюкинас, проф. (Каунас, Литва). ORCID: 0000-0002-1483-5039
Александр Вадимович Кимков, проф. (Кельн, Германия). ORCID: 0000-0002-1774-938X

Зав. редакцией

Ирина Леонидовна Уразовская, канд. мед. наук (Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Ответственный секретарь

Мария Владимировна Бершева (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет

Сымбат Абдулхаировна Абзалиева, канд. мед. наук
(Алматы, Казахстан). ORCID: 0000-0002-2618-1298

Светлана Александровна Александрова, канд. мед.
наук (Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7795-9709

Вадим Егорович Бабокин, д-р мед. наук
(Чебоксары, Россия). ORCID: 0000-0002-2788-8762

Анна Вячеславовна Воздвиженская, канд. филол.
наук (Санкт-Петербург, Россия).
ORCID: 0000-0001-6661-3019; eLibrary SPIN: 5205-7541

Григорий Алексеевич Громыко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-7942-9795

Алексей Владимирович Дудник, (Иркутск, Россия)
Евгений Геннадиевич Желяков, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-1865-8102

Елена Валерьевна Заклязьминская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-6244-9546

Ирина Вячеславовна Зотова, канд. мед. наук,
доцент (Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Анатолий Анатольевич Нечепуренко, канд. мед. наук
(Астрахань, Россия). ORCID: 0000-0001-5722-9883

Виктор Сергеевич Никифоров, д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия). ORCID: 0000-0001-7862-0937

Александр Георгиевич Овсянников, канд. мед. наук,
доцент (Курск, Россия). ORCID: 0000-0003-0194-3468

Вера Исааковна Потиевская, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2459-7273

Дмитрий Владимирович Пузенко, канд. мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-2607-3895

Валерий Иванович Садовой, канд. мед. наук
(Симферополь, Россия). ORCID: 0000-0001-5387-0040

Илья Исаакович Серебрянский, (Москва, Россия).
ORCID: 0000-0002-8762-8831

Елена Альбертовна Сорокина, д-р мед. наук
(Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0784-3575

Марина Владимировна Яковлева, канд. мед. наук
(Москва, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/cardar>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

FOUNDERS

- North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address:

3A Aptekarskiy lane, office 1N,
Saint Petersburg, 191186, Russia

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

Phone: +7(812)6488367

Federal Supervisory Service on Mass
Media, Information Technologies and
Mass Communication (Roskomnadzor)
ПИ № ФС77-79865

EDITORIAL

Address:

41 Kirochnaya street,
Saint Petersburg, 191015, Russia

Phone: +7(812)303-50-00

E-mail: ca@eco-vector.com

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles.

SUBSCRIPTION

To the printed version:

Joint catalog "Press of Russia"
on the website <https://www.pressa-rf.ru>

Index for half yearly subscription —
85697

Index for yearly subscription — 85698

To the electronic version:

<https://journals.eco-vector.com>

<https://elibrary.ru>



CARDIAC ARRHYTHMIAS

Volume 3 | Issue 1 | 2023

INTERNATIONAL PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published under the supervision of Eurasian Arrhythmology Association

Editor-in-chief

Sergey A. Sayganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia).

ORCID: 0000-0001-8325-1937

Deputy Editors-in-Chief

Andrey V. Ardashev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia).

ORCID: 0000-0003-1908-9802

Viktor A. Snezhitskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Belarus Academy of Sciences (Grodno, Belarus). ORCID: 0000-0002-1706-1243

Editorial board

Leonid L. Bershteyn, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0002-9444-159X

Sergey G. Kanorskii, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Krasnodar, Russia). ORCID: 0000-0003-1510-9204

Natalya P. Mitkovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Belarus). ORCID: 0000-0002-9088-721X

Aras Puodziukynas, Professor (Kaunas, Lithuania). ORCID: 0000-0002-1483-5039

Alexander Kimkov, Professor (Köln, Germany). ORCID: 0000-0002-1774-938X

Head of the editorial office

Irina L. Urazovskaya, MD, PhD (Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0003-4165-4599

Executive Editor

Mariia V. Bersheva, (Saint Petersburg, Russia)

Editorial Council

Symbat A. Abzaliyeva, MD, PhD (Almaty, Kazakhstan).
ORCID: 0000-0002-2618-1298

Svetlana A. Alexandrova, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7795-9709

Vadim Y. Babokin, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Cheboksary, Russia). ORCID: 0000-0002-2788-8762

Anna V. Vozdvizhenskaya, PhD in Linguistics
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-6661-3019

Grigorii A. Gromyko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-7942-9795

Aleksei V. Dudnik, MD (Irkutsk, Russia).

Eugeny G. Zhelyakov, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0003-1865-8102

Elena V. Zaklyazminskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-6244-9546

Irina V. Zotova, MD, PhD, Assistant Professor
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8309-8231

Anatoly A. Nechepurenko, MD, PhD (Astrakhan, Russia).
ORCID: 0000-0001-5722-9883

Viktor S. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor
(Saint Petersburg, Russia). ORCID: 0000-0001-7862-0937

Alexander G. Ovsyannikov, MD, PhD, Assistant
Professor (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0003-0194-3468

Vera I. Potievskaya, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-2459-7273

Dmitry V. Puzenko, MD, PhD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-2607-3895

Valery V. Sadovoy, MD, PhD (Simferopol, Russia).
ORCID: 0000-0001-5387-0040

Ilya I. Serebriyskiy MD (Moscow, Russia).
ORCID: 0000-0002-8762-8831

Elena A. Sorokina, MD, Dr. Sci. (Med.)
(Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0784-3575

Marina V. Yakovleva, MD, PhD (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.А. Снежицкий, А.В. Копыцкий, Т.Л. Борисенко

Распределение генотипов гена *SLC2A9* и диаметр левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий 5

М.П. Чмелевский, М.А. Буданова, Д.А. Степанов, Е.С. Жабина, Т.Э. Тулинцева

Диагностическая ценность индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ при дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* и формой блокады левой ножки пучка Гиса 17

М.В. Горев, И.Л. Уразовская

Эффективность катетерной аблации фибрилляции предсердий в различных клинических группах: влияние ишемической болезни сердца и возраста 31

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.Н. Чупрова, И.Ю. Мельникова

Синдром удлиненного интервала *QT* у юных спортсменов 41

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

V.A. Snezhitskiy, A.V. Kopytsky, T.L. Barysenko

SLC2A9 genotype distribution and left atrium diameter in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation 5

M.P. Chmelevsky, M.A. Budanova, D.A. Stepanov, E.S. Zhabina, T.E. Tulintseva

Diagnostic value of slow conduction index in differential diagnosis of wide *QRS* complex arrhythmias with left bundle branch block morphology 17

M.V. Gorev, I.L. Urazovskaya

Atrial fibrillation recurrence rate in different clinical groups: coronary artery disease and age matter 31

CLINICAL CASE

S.N. Chuprova, I.Yu. Melnikova

Long *QT* syndrome in young athletes 41

УДК 616.125.2:575.22:616.12-008.331.1-008.313.2

DOI <https://doi.org/10.17816/cardar164429>

Научная статья

Распределение генотипов гена *SLC2A9* и диаметр левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий

В.А. Снежицкий, А.В. Копыцкий, Т.Л. Борисенко

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Обоснование. В последние годы установлено, что бессимптомная гиперурикемия (ГУ) оказывает существенное негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Накопление мочевой кислоты (МК) в кардиомиоцитах может привести к ионному и структурному ремоделированию предсердий. Одной из причин повышения МК и значимым фактором риска возникновения ГУ является наличие полиморфизма гена *SLC2A9*, кодирующего белок GLUT9 — высокоспецифического транспортера уратов в клетках проксимальных почечных канальцев.

Цель. Изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* и диаметр левого предсердия (ЛП) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и фибрилляцией предсердий (ФП).

Материалы и методы. В исследование включены 104 пациента, из них 94 (90,4 %) мужчин и 10 (9,6 %) женщин, в возрасте 55 [45; 61] лет. Пациенты были разделены на следующие группы: 1-я — пациенты с ФП ($n = 13$); 2-я — пациенты с АГ и ФП ($n = 68$); 3-я — пациенты с АГ ($n = 23$). В качестве характеристики структурных изменений ЛП учитывался диаметр ЛП, равный передне-заднему размеру ЛП, при выполнении трансторакальной эхокардиографии. Всем пациентам проводились инструментальные, лабораторные и молекулярно-генетические исследования, в том числе определение полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* с помощью методики полимеразной цепной реакции.

Данные представлены в виде медианы, 1-го и 3-го квартилей, абсолютной и относительной частот. Различия между группами пациентов оценивали с помощью U -критерия Манна — Уитни, Фишера и критерия χ^2 Пирсона; при сравнении 3 независимых групп использован критерий Краскела — Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Связь между количественной и дихотомической переменными описывалась при помощи рангово-бисериального коэффициента r_{rb} . Распределение аллелей и генотипов в исследуемых группах пациентов проверяли на соответствие равновесию Харди — Вайнберга и оценивали с помощью критерия χ^2 .

Результаты. При сравнении диаметра ЛП и генотипа полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* среди всех групп пациентов достоверных различий получено не было ($p > 0,05$). Однако диаметр ЛП у пациентов 2-й группы с генотипом СС (43 [42; 44] мм) и генотипом АС (40 [49; 43] мм) определялся большим, чем с генотипом АА (38 [38; 42] мм). Диаметр ЛП у пациентов 1-й группы с генотипом АС (40 [38; 42] мм) был больше, чем у лиц с генотипом АА (38 [34; 38] мм).

При изучении частоты распределения генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* у пациентов с дилатацией ЛП нами было установлено, что во 2-й группе пациентов достоверно чаще по сравнению с другими группами встречался генотип АС (23,5 %) ($p = 0,004$), а также наблюдалась тенденция к более высокой встречаемости генотипов АА (13,2 %) и СС (14,7 %), однако она не достигла критериев статистической значимости. Следует отметить, что у пациентов 1-й группы дилатация ЛП была диагностирована только с генотипом АС (38,5 %). Дилатация ЛП у пациентов 3-й группы не выявлена.

Заключение. У пациентов 1-й группы (с ФП) дилатация ЛП наблюдалась только при генотипе АС. Во 2-й группе пациентов (с АГ и ФП) дилатация ЛП встречалась достоверно чаще ($p = 0,004$) при генотипе АС. У пациентов 2-й группы (с АГ и ФП) чаще встречался генотип АС и СС полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9*.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; фибрилляция предсердий; гиперурикемия; мочевая кислота; диаметр левого предсердия; дилатация левого предсердия; полиморфизм гена *SLC2A9*.

Как цитировать:

Снежицкий В.А., Копыцкий А.В., Борисенко Т.Л. Распределение генотипов гена *SLC2A9* и диаметр левого предсердия у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 1. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar164429>

Рукопись получена: 01.02.2023

Рукопись одобрена: 05.03.2023

Опубликована: 31.03.2023

DOI <https://doi.org/10.17816/cardar164429>

Research Article

***SLC2A9* genotype distribution and left atrium diameter in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation**

Viktor A. Snezhitskiy, Andrei V. Kopytsky, Tatyana L. Barysenko

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

BACKGROUND: In recent years, asymptomatic hyperuricemia (HU) has been found to have significant adverse effects on the cardiovascular system. Uric acid (UA) accumulation in cardiomyocytes may cause ionic and structural remodeling of the atria. One of the causes of increased UA and a significant risk factor for HU is polymorphism in the *SLC2A9* gene, which encodes the GLUT9 protein, a highly specific urate transporter in proximal renal tubular cells.

AIM: To investigate the frequency of genotypes and alleles of the *SLC2A9* gene rs734553 polymorphism and left atrium (LA) diameter in patients with arterial hypertension (AHT) and atrial fibrillation (AF).

MATERIALS AND METHODS: One hundred four patients, including 94 (90.4%) men and 10 (9.6%) women (aged 55 [45; 61] years old) were enrolled in the study. The patients were divided into the following groups: first — patients with AF ($n = 13$); second — patients with AHT and AF ($n = 68$); and third — patients with AHT ($n = 23$). The LA diameter equal to the LA anterior–posterior dimension on transthoracic echocardiography was taken into account as a characteristic of structural changes of the LA. All patients underwent instrumental, laboratory, and molecular genetic testing, including *SLC2A9* gene rs734553 polymorphism using the polymerase chain reaction technique.

The data were presented as median, first and third quartiles, and absolute and relative frequencies. Differences between groups of patients were assessed using the Mann – Whitney U -test and Fisher and Pearson's χ^2 test. The Kruskal–Wallis test was used to compare three independent groups. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The relationship between the quantitative and dichotomous variables was described using the rank-biserial correlation coefficient (r_{rb}). The distribution of alleles and genotypes in the studied patient groups was tested for Hardy – Weinberg equilibrium and assessed using the χ^2 test.

RESULTS: There were no significant differences ($p > 0.05$) when comparing the LA diameter and the genotype of the *SLC2A9* gene rs734553 polymorphism in all groups of patients. However, in Group 2, the LA diameter in the CC genotype (43 [42; 44] mm) patients and the AC genotype (40 [49; 43] mm) patients was determined to be larger than in the AA genotype ones (38 [38; 42] mm). In Group 1, the LA diameter in the AC genotype patients (40 [38; 42] mm) was larger than in the AA genotype ones (38 [34; 38] mm).

When studying the distribution frequency of genotypes and alleles of the *SLC2A9* gene rs734553 polymorphism in patients with LA dilatation, we found that in the second group of patients, the AC genotype was significantly more common than in other groups (23.5%) ($p = 0.004$), and there was also a trend toward a higher incidence of AA (13.2%) and CC (14.7%) genotypes. However, it did not reach the criteria for statistical significance. It should be noted that in patients of the first group, LA dilatation was diagnosed only with the AC genotype (38.5%). Dilatation of the LA in patients of the third group was not detected.

CONCLUSIONS: In Group 1 patients (with AF), LA dilatation was observed only in the AC genotype ones. In Group 2 patients (with AHT and AF), LA dilatation was significantly more frequent ($p = 0.004$) in the AC genotype ones. The AC and CC genotype of the *SLC2A9* gene rs734553 polymorphism was more frequent in Group 2 patients (with AHT and AF).

Keywords: arterial hypertension; atrial fibrillation; hyperuricemia; uric acid; left atrial diameter; left atrial enlargement; *SLC2A9* gene polymorphism.

To cite this article:

Snezhitskiy VA, Kopytsky AV, Barysenka TL. *SLC2A9* genotype distribution and left atrium diameter in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(1):5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar164429>

Received: 01.02.2023

Accepted: 05.03.2023

Published: 31.03.2023

Помимо развития подагры повышение уровня мочевой кислоты (МК) в крови связывают с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) [1].

Фибрилляция предсердий (ФП) и артериальная гипертензия (АГ) — две наиболее распространенные, зачастую сочетающиеся патологии ССС. Частота возникновения данных заболеваний увеличивается с возрастом, они приводят к многочисленным осложнениям и высокому уровню смертности [2].

В связи с широкой распространенностью среди населения АГ с ней связано больше случаев ФП, чем с каким-либо другим фактором риска. Риск развития ФП у пациентов, страдающих гипертензией, по сравнению с пациентами с нормальным артериальным давлением (АД) выше в 1,9 раза [3].

Единой точки зрения, объясняющей взаимосвязь ГУ и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), пока не существует. Известно несколько концепций, трактующих возможное влияние МК на возникновение и прогрессирование ряда ССЗ, что доказывают результаты некоторых клинических и экспериментальных исследований [4].

МК оказывает целый ряд негативных воздействий и, таким образом, может быть непосредственно вовлечена в патогенез ССЗ. В целом прооксидантную активность, истощение оксида азота и эндотелиальная дисфункцию, стимулирование воспаления и потенцирование сосудосуживающих и пролиферативных сосудистых стимулов можно расценивать как наиболее очевидные механизмы вовлечения МК в патогенез болезней системы кровообращения [5].

Проводимые в последние годы полногеномные исследования продемонстрировали важную роль генетической предрасположенности к нарушению пуринового обмена. В частности, полиморфизмы генов, кодирующих уратные транспортеры в почках и кишечнике (*SLC2A9*, *SLC22A12*, *ABCG2* и др.), могут быть причиной повышения уровня МК и значимым фактором риска возникновения подагры и ГУ [6].

Ген *SLC2A9* расположен на коротком плече 4-й хромосомы в 15.3–16 позиции, кодирует белок, известный как глюкозный транспортер 9 (GLUT9) или эффлюксный транспортер уратов (URATv1) [7]. В проксимальных канальцах почек *SLC2A9* переносит МК через базолатеральную мембрану в кровь в процессе реабсорбции, тем самым играя важную роль в гомеостазе МК [8].

Ген *SLC2A9* имеет относительно консервативную аминокислотную последовательность в седьмой и восьмой спиралах, расположенных вокруг центрального канала транспортного белка [9], что делает полиморфный вариант в интроне 7 очень важным. Полиморфизм rs734553 в интроне 7 (аллели А/С) может изменять полярность некоторых из этих консервативных аминокислот. Следовательно, может влиять на сродство транспортеров к МК, что приводит к изменению уровня МК в крови [10].

Согласно опубликованной информации, полиморфизм rs734553 в интроне 7 гена *SLC2A9* влияет на уровень МК в сыворотке крови, способствуя предрасположенности

к подагре, болезни Паркинсона или прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) [11, 12].

Недавно было установлено, что распространенные генетические варианты *SLC2A9* тесно связаны с уровнем уратов в сыворотке крови и подагрой в когортах представителей европеоидной расы из Италии, Великобритании, Хорватии, США, Германии и Австрии [13]. Генетические варианты *SLC2A9* влияли на уровень МК у взрослых пациентов из Кореи [14].

В зарубежной литературе описан ряд исследований, посвященных изучению взаимосвязи между уровнем МК в крови и диаметром левого предсердия (ЛП) у пациентов как с кардиальной патологией, так и без нее. Так, K.P. Letsas и соавт. представили результаты исследования, включавшего 86 пациентов с ФП и 48 пациентов без аритмии. Установлено, что уровень МК достоверно коррелировал с диаметром ЛП ($p < 0,001$) [15].

В результате ретроспективного анализа 3043 медицинских карт T.F. Chao и соавт. показали, что ГУ взаимосвязана с большим диаметром ЛП [16]. Схожие результаты получены и в другом исследовании, включавшем пациентов с АГ. Уровень МК также был связан с диаметром ЛП и являлся фактором риска дилатации ЛП [17].

Согласно результатам крупного исследования T.H. Hidru и соавт. в 2020 году, проведенного с использованием данных 9618 пациентов с АГ из больничного реестра, ГУ и больший диаметр ЛП независимо связаны с более высокой вероятностью развития ФП [18].

Цель исследования — изучить частоту встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* и диаметр ЛП у пациентов с АГ и ФП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 104 пациента, из них 94 (90,4 %) мужчин и 10 (9,6 %) женщин, в возрасте 55 [45; 61] лет. Пациенты были разделены на следующие группы: 1-я — пациенты с ФП ($n = 13$); 2-я — пациенты с АГ и ФП ($n = 68$), 3-я — пациенты с АГ ($n = 23$).

Критериями включения в исследование для 1-й группы являлись наличие идиопатической формы ФП либо ФП, развившейся на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). Критериями включения в исследование для 2-й группы являлись наличие АГ и ФП, развившейся на фоне АГ и/или ИБС. Выделение форм ФП проводилось на основе рекомендаций Европейского общества кардиологов 2012 г. [19]. Критериями включения в 3-ю группу служило наличие АГ, а также отсутствие анамнеза ФП и других клинически значимых нарушений ритма.

Критериями исключения из исследования были наличие острой коронарной или цереброваскулярной патологии на момент обследования, инфаркта миокарда либо нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, клинически значимой клапанной патологии ревматической или другой этиологии, недостаточность кровообращения

Н2А и выше, кардиохирургического вмешательства в анамнезе, ФП после употребления алкоголя, мультифокального атеросклероза, подагры, ХБП, сахарного диабета (СД), ожирения, нарушения функции щитовидной железы, бронхолегочной патологии, обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушения функции печени, активного воспалительного процесса любой локализации.

Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя сбор анамнеза, физикальное обследование, запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, общеклинические лабораторные исследования. Уровень МК в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом. Наличие ГУ считали при повышении уровня МК в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л у женщин и 400 мкмоль/л у мужчин и отсутствии признаков подагрического артрита [20]. Определение ксантиноксидазы в сыворотке крови проводилось методом, основанном на твердофазном «сэндвич»-варианте иммуоферментного анализа, определение метаболитов пуринового обмена с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Молекулярно-генетические методы исследования включали в себя определение полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* с помощью методики полимеразной цепной реакции. В качестве исследуемого материала для изучения полиморфизма использовали цельную венозную кровь. Выделение геномной ДНК человека проводилось набором реагентов «ДНК-Экстрем-1» («Синтол», Российская Федерация). Выявление каждого полиморфного варианта rs734553 гена *SLC2A9* проводили с помощью соответствующего набора реактивов производства «Литех» (Российская Федерация). Амплификация ДНК проводилась на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия).

В качестве характеристики структурных изменений ЛП учитывался диаметр ЛП, равный передне-заднему размеру ЛП, при выполнении трансторакальной эхокардиографии на ультразвуковой системе Philips, IE-33 с помощью широкополосного фазированного датчика S5-1 с технологией Pure Wave Crystal (монокристалл) с расширенной частотной полосой от 1 до 5 МГц с использованием стандартных позиций (в М, В и доплеровском режиме). Наличие дилатации ЛП считали при диаметре ЛП выше 38 мм у женщин и 40 мм у мужчин [21].

Во время пребывания в стационаре лечение пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП соответствовало стратегии контроля ритма с назначением антиаритмических препаратов III класса (амиодарон или соталол). Всем пациентам с персистирующей формой ФП, кроме того, проводили электрическую кардиоверсию с целью восстановления синусового ритма. Лечение пациентов с постоянной формой ФП соответствовало стратегии контроля частоты сердечных сокращений, который достигался назначением β -адреноблокатора (метопролол, бисопролол или карведилол). Лечение пациентов 3-й группы

соответствовало алгоритмам ведения пациентов с АГ, целью которых является достижение целевого уровня артериального давления (АД). Все пациенты получали также один из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — периндоприл, рамиприл, лизиноприл — или комбинированную терапию в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2018 года [22].

Полученные данные обработаны с использованием программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Описательные статистики были представлены как *Me* (Q1; Q3), где *Me* — медиана, Q1, Q3 — 1-й и 3-й квартили, соответственно. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами применен *U*-критерий Манна – Уитни. При сравнении 3 независимых групп использован критерий Краскела – Уоллиса; при необходимости выполнялись апостериорные попарные сравнения по критерию Стила – Дваса – Кричлоу – Флинера. При сравнении категориальных переменных между группами — точный двусторонний критерий Фишера и χ^2 -критерий однородности Пирсона (в случае сравнения дихотомических признаков между двумя группами для последнего использовалась поправка Йетса). Связь между количественной и дихотомической переменными описывалась при помощи рангово-бисериального коэффициента *r*_{rb}.

При попарных сравнениях распределений качественных признаков к *p*-значениями применялась поправка Холма. Различия считались статистически значимыми при значении *p* < 0,05. Распределение аллелей и генотипов в исследуемых группах пациентов проверяли на соответствие равновесию Харди – Вайнберга и оценивали с помощью критерия χ^2 .

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 104 пациента. Медиана возраста 55 [45; 61] лет. Доля мужчин в общей выборке составила 90,4 %. Во всех 3 группах преобладали мужчины (85, 93 и 87 % соответственно), что соответствует опубликованным статистическим данным по распространенности АГ и ФП [23, 24].

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Уровень МК составил 310 [273; 370] мкмоль/л у пациентов с ФП (1-я группа), 335 [284; 413] мкмоль/л у пациентов с АГ и ФП (2-я группа), 330 [281; 390] мкмоль/л у пациентов с АГ (3-я группа) (*p* < 0,001) (см. табл. 1).

ГУ выявлена у 33 (31,7 %) пациентов, из которых 4 (3,8 %) пациента состоят в 1-й группе, 24 (23,1 %) пациента во 2-й группе и 5 (4,8 %) пациентов в 3-й группе. Нормальный уровень МК — у 71 (68,3 %) пациентов.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Параметры	Группа 1 (n = 13)	Группа 2 (n = 68)	Группа 3 (n = 23)	p
Мужчины, n (%)	11 (85%)	63 (93%)	20 (87%)	< 0,001
Возраст, лет	47 [42; 58]	57 [51; 62]	45 [38; 50]	< 0,001
САД, мм рт. ст.	110 [110; 120]	140 [130; 155]	150 [140; 160]	< 0,001
ДАД, мм рт. ст.	70 [70; 80]	90 [87,5; 100]	90 [90; 100]	< 0,001
Стаж ФП, мес.	16 [5; 36]	22 [3; 96]	–	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	26,8 [25,7; 28,6]	26,8 [25,7; 28,3]	26,8 [25,6; 27,5]	> 0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	310 [273; 370]	335 [284; 413]	330 [281; 390]	< 0,001
Ксантинооксидаза, пг/мл	0,66 [0,17; 0,71]	0,51 [0,17; 0,92]	0,58 [0,25; 0,76]	> 0,05
Гипоксантин, мкмоль/л	6,47 [3,98; 10,05]	4,9 [2,4; 8,2]	3,9 [1,8; 8,5]	< 0,001
Ксантин, мкмоль/л	0,73 [0,39; 0,83]	0,7 [0,5; 1]	0,69 [0,4; 0,9]	< 0,001
Аденозин, мкмоль/л	0,12 [0,08; 0,17]	0,12 [0,08; 0,17]	0,13 [0,09; 0,17]	0,01
ЛП (передне-задний размер), мм	39 [38; 42]	41 [38; 43]	35 [34; 38]	< 0,001
ФВ ЛЖ, %	62 [60; 64]	63 [58; 66]	65 [63; 70]	0,03
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	2 (15,4)	49 (72,1)	11 (47,8)	< 0,001
МЖП в диастолу, мм	11 [10; 11]	13 [12; 14]	12 [11; 14]	< 0,001
ЗС ЛЖ в диастолу, мм	11 [10; 11]	12 [11; 13]	11 [11; 12]	< 0,001
ОТС ЛЖ	0,44 [0,41; 0,48]	0,46 [0,42; 0,50]	0,44 [0,41; 0,51]	> 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2–3: данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (%) или медианы, 25 % и 75 % квартилей.

Таблица 2. Характеристика групп пациентов с и без гиперурикемии, включенных в исследование

Показатель	ГУ «+» (n = 33)	ГУ «-» (n = 71)	p
Возраст, годы	54 [43; 57]	55 [45; 62]	> 0,05
Мужчины, n (%)	30 (90,9%)	63 (88,7%)	> 0,05
САД, мм рт. ст.	150 [140; 160]	140 [130; 150]	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	90 [90; 100]	90 [80; 100]	> 0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	26,8 [26,5; 28,2]	26,7 [25,6; 28,3]	> 0,05
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	4 (12,1%)	21 (29,6%)	0,04
Персистирующая форма ФП, n (%)	13 (39,4%)	22 (30,9%)	> 0,05
Постоянная форма ФП, n (%)	11 (33,3%)	10 (14,1%)	0,004
Креатинин, мкмоль/л	99,5 [89,6; 108]	98,2 [89; 106]	> 0,05
Глюкоза, мкмоль/л	5,6 [5,3; 6,1]	5,5 [5,2; 5,9]	> 0,05
C-реактивный белок, мг/л	3,7 [0,7; 4,6]	2 [0,3; 4]	> 0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	420 [412; 423]	310 [267; 330]	< 0,001
Ксантинооксидаза, пг/мл	0,51 [0,17; 0,89]	0,65 [0,23; 0,9]	> 0,05
Гипоксантин, мкмоль/л	5,57 [2,38; 7,9]	4,85 [2,16; 8,59]	> 0,05
Ксантин, мкмоль/л	0,73 [0,52; 1,05]	0,71 [0,49; 1]	> 0,05
Аденозин, мкмоль/л	0,13 [0,09; 0,16]	0,12 [0,08; 0,17]	> 0,05
ЛП (передне-задний размер), мм	42 [39; 44]	38 [36; 42]	0,002
ФВ ЛЖ, %	60 [57; 65]	64 [61; 67]	0,02
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	22 (66,7%)	41 (57,8%)	> 0,05
МЖП в диастолу, мм	13 [12; 13]	13 [11; 14]	> 0,05
ЗС ЛЖ в диастолу, мм	12 [11; 13]	12 [11; 13]	> 0,05
ОТС ЛЖ	0,45 [0,42; 0,49]	0,45 [0,42; 0,50]	> 0,05

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ФП — фибрилляция предсердий; ЛП — левое предсердие; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ОТС ЛЖ — относительная толщина стенок левого желудочка.

Диаметр ЛП определялся больший у пациентов 2-й группы и составил 41 [38; 43] мм, у пациентов 1-й группы — 39 [38; 42] мм, у пациентов 3-й группы — 35 [34; 38] мм ($p < 0,001$), (табл. 1).

Дилатация ЛП обнаружена у 40 (38,5 %) пациентов суммарно из всех групп, из них у 35 (51,5 %) пациентов из 2-й группы, у 5 (38,5 %) пациентов из 1-й группы. У пациентов 3-й группы не выявлена. В норме диаметр ЛП — у 64 (61,5 %) пациентов.

Далее, для последующего анализа пациентов, группы 1, 2 и 3 были объединены и из них выделены подгруппы с гиперурикемией (ГУ «+») и без гиперурикемии (ГУ «-»), (табл. 2).

Особый интерес представляют полученные нами данные о наличии взаимосвязи ГУ с диаметром ЛП ($U = 1616,0$, $p = 0,002$, $rb = -0,379$). У пациентов с ГУ определялся больший диаметр ЛП, чем у пациентов с нормальным уровнем МК — 42 [39; 44] мм и 38 [36; 42] мм соответственно ($p = 0,002$) (табл. 2) [25]. Дилатация ЛП чаще встречалась у пациентов с ГУ — 19 (57,6 %) случаев, из них у 16 (48,5 %) пациентов, состоявших во 2-й группе, и у 3 (9,1 %) пациентов в 1-й группе. Дилатация ЛП у пациентов с нормальным уровнем МК выявлена у 21 (29,6 %) пациента.

По результатам молекулярно-генетического исследования полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* выявлены 3 вида генотипов: AA — гомозиготный доминантный, AC — гетерозиготный, CC — гомозиготный рецессивный.

При сравнении диаметра ЛП и генотипа полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* среди всех групп пациентов

достоверных различий получено не было. Однако диаметр ЛП у пациентов 2-й группы с генотипом CC (43 [42; 44] мм) и генотипом AC (40 [49; 43] мм) определялся больший, чем с генотипом AA (38 [38; 42] мм). Диаметр ЛП у пациентов 1-й группы с генотипом AC (40 [38; 42] мм) был больше, чем у лиц с генотипом AA (38 [34; 38] мм), (табл. 3).

При изучении частоты распределения генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* у пациентов с дилатацией ЛП (табл. 4) нами было установлено, что во 2-й группе пациентов с АГ и ФП достоверно чаще, по сравнению с другими группами пациентов, встречался генотип AC (23,5 %) ($p = 0,004$), а также наблюдалась тенденция к более высокой встречаемости генотипов AA (13,2 %) и CC (14,7 %), однако она не достигла критериев статистической значимости. Следует отметить, что у пациентов 1-й группы дилатация ЛП была диагностирована только с генотипом AC (38,5 %). Дилатация ЛП у пациентов 3-й группы не выявлена.

ОБСУЖДЕНИЕ

АГ — важнейший фактор риска ФП [26].

ФП представляет собой наиболее устойчивую аритмию [18], ухудшает качество жизни пациентов и увеличивает риск развития фатальных кардиоваскулярных осложнений [27]. ФП прогностически неблагоприятна, поскольку сопровождается увеличением общей и сердечно-сосудистой смертности [28]. Учитывая наблюдающийся в последние годы непрерывный рост средней ожидаемой

Таблица 3. Диаметр левого предсердия в зависимости от генотипа полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* у исследуемых пациентов

Показатель, группа	SLC2A9 (rs734533) AA	SLC2A9 (rs734533) AC	SLC2A9 (rs734533) CC	<i>p</i>
ЛП (передне-задний размер), мм, группа 1 ($n = 13$)	38 [34; 38]	40 [38; 42]	—	0,07
ЛП (передне-задний размер), мм, группа 2 ($n = 68$)	38 [38; 42]	40 [39; 43]	43 [42; 44]	0,08
ЛП (передне-задний размер), мм, группа 3 ($n = 23$)	36 [35; 38]	35 [32; 39]	35 [32; 37]	0,6

Примечание. ЛП — левое предсердие.

Таблица 4. Распределение генотипов и аллелей полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* у пациентов с дилатацией левого предсердия

Полиморфизм, генотип <i>SLC2A9</i> (rs734533)	Группа 1 ($n = 13$), абс. (%)	Группа 2 ($n = 68$), абс. (%)	Группа 3 ($n = 23$), абс. (%)	<i>p</i>
AA	0 (0)	9 (13,2)	0 (0)	0,09
AC	5 (38,5) *	16 (23,5) #	0 (0) **	0,004
CC	0 (0)	10 (14,7)	0 (0)	0,06
Аллель А	5 (50)	34 (48,6)	0 (0)	1
Аллель С	5 (50)	36 (51,4)	0 (0)	1
Соответствовало равновесию Харди – Вайнберга	$\chi^2 = 5$, $p = 0,03$	$\chi^2 = 0,25$ $p = 0,62$	—	—

Примечание: * — достоверные различия между 1-й и 3-й группами, где $p < 0,05$; # — достоверные различия между 2-й и 3-й группами, где $p < 0,055$.

продолжительности жизни и увеличение частоты заболеваний сердца, в последние два десятилетия частота ФП резко возросла [18].

В исследованиях RACE и AFFIRM установлено, что сочетание ФП с АГ резко увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта, несмотря на терапию антикоагулянтами [26].

Многие эпидемиологические исследования сообщают, что среди важных факторов риска ФП рассматривается ГУ [29]. Однако в 1,6–11,4 % случаев (по данным некоторых авторов, до 30 % случаев) четкая причина развития ФП отсутствует. В таких ситуациях в возникновении нарушения ритма сердца не исключается роль генетических факторов [30]. Кроме того, у пациентов с ГУ ФП и АГ часто сосуществуют [18].

Доказано, что повышенный уровень МК в крови взаимосвязан с развитием и прогрессированием целого ряда ССЗ, в том числе с АГ и ФП [5]. У пациентов с АГ и ФП, составивших 2-ю группу в нашем исследовании, уровень МК был достоверно выше, чем у пациентов из других групп ($p < 0,001$).

Точные механизмы взаимосвязи между МК и сердечно-сосудистой патологией пока не установлены, однако известны несколько из них, благодаря которым МК может играть патогенетическую роль в развитии ССЗ [31].

Во-первых, это связь ГУ с классическими факторами риска ССЗ (в частности, с АГ) [32]. Особое значение для развития ФП принадлежит структурным изменениям предсердий [26]. Закономерное следствие АГ — формирование ГЛЖ, что приводит к увеличению ригидности левого желудочка (ЛЖ) и ухудшению его диастолического расслабления. Вследствие этого возникает повышение давления в ЛП и его дилатация, что было показано во Фремингемском исследовании. В рамках этого исследования также установлено, что увеличение толщины стенки ЛЖ на 4 мм повышает риск ФП на 28 %, а увеличение диаметра ЛП на 5 мм повышает риск ФП на 39 % [33]. Примечательно, что в нашем исследовании при сравнении групп пациентов с и без ГУ достоверных различий по ГЛЖ обнаружено не было, однако были получены достоверные различия диаметра ЛП. Так, у пациентов с ГУ определялся больший диаметр ЛП, чем у пациентов с нормальным уровнем МК ($p = 0,002$). Дилатация ЛП была выявлена у пациентов с ГУ в 57,6 % случаев, в то время как у пациентов с нормальным уровнем МК — в 29,6 %. Эти данные согласуются с результатами нескольких исследований последних лет, в которых показано, что риск ФП и дилатации ЛП у пациентов с повышенным уровнем МК существенно возрастает [34].

Структурное ремоделирование включает в себя изменение числа и размеров кардиомиоцитов, гипертрофию, воспаление, развитие жировой дегенерации, накопление внеклеточного матрикса и формирование фиброза. Фиброз — одна из главных составляющих структурного (и функционального) ремоделирования предсердий при ФП. Фиброз является следствием исхода процессов

репарации и реактивного ответа на воспаление, напряжение, повторяющийся окислительный стресс, а также может возникать как следствие старения и апоптоза. Фиброз миокарда приводит к замене предсердных кардиомиоцитов соединительной тканью, потере миофибрилл, накоплению гликогена, разрушению межклеточных соединений. Все это также способствует формированию дилатации предсердий. Увеличение размеров ЛП, ассоциированное с его структурным ремоделированием, играет решающую роль в возникновении и поддержании ФП [35].

Связь между ГУ и изменениями в структуре сердца была исследована на мышах. Увеличение МК сопровождалось увеличением активности ксантиноксидазы в сердечной ткани, что вызывало гипертрофию кардиомиоцитов, окислительный стресс миокарда, интерстициальный фиброз и нарушение диастолической релаксации за счет активации роста киназы $S6-1$, профибротического сигнального пути $TGF-\beta1/Smad2/3$. Эти результаты улучшились после лечения аллопуринолом. Ксантиноксидаза может способствовать развитию ФП, хотя до сих пор не проводилось проспективных клинических испытаний, чтобы проверить, могут ли ингибиторы ксантиноксидазы предотвратить возникновение ФП [36]. В нашем исследовании достоверных различий показателя активности ксантиноксидазы получено не было, однако у 54 % испытуемых был выше нормальных значений.

Предложена также электрофизиологическая гипотеза, предполагающая, что МК способна увеличивать восприимчивость клеток предсердия к ФП. Согласно этой гипотезе, переносчики уратов МК (в частности, $URATv1/ GLUT9$) способствуют активации белков потенциал-зависимых калиевых каналов $Kv1.5$, что приводит к увеличению сверхбыстрого тока замедленного выпрямления (I_{Kur}) с сокращением потенциала действия предсердий, влияя тем самым на развитие аритмогенного субстрата [37].

МК играет важную роль в окислительном стрессе, что способствует внутриклеточной перегрузке кальцием с уменьшением плотности натриевых каналов и усугублением повреждения клеток. Эти патологические процессы способствуют электрическому ремоделированию ЛП [38].

Кроме того, МК обладает провоспалительными эффектами, способствуя высвобождению провоспалительных факторов: тромбксана $A2$, тромбоцитарного фактора роста, интерлейкинов, С-реактивного белка, α -фактора некроза опухоли, белка — хемоаттрактанта моноцитов 1-го типа. Известна роль нейрогуморальных систем, в частности, ренин-ангиотензиновой системы, а также воспаления, которое приводит к активации и повреждению эндотелия, выработке тканевого фактора моноцитами, увеличению активации тромбоцитов и повышению уровня фибриногена. Все это вместе ведет к ремоделированию как сердца, так и сосудистого русла [39].

Принимая во внимание прямое влияние показателя диаметра ЛП на возникновение и персистенцию ФП, а также роль МК в сыворотке крови и АГ в изменении

патофизиологии ФП, нам представилось актуальным оценить взаимосвязь полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* с диаметром ЛП у пациентов с АГ и ФП. Так, у пациентов с АГ и ФП, составивших 2-ю группу в нашем исследовании, наблюдалась тенденция к определению большего диаметра ЛП при генотипе СС и АС, однако она не достигла критериев статистической значимости ($p > 0,05$). Кроме того, у пациентов этой же группы, с АГ и ФП, дилатация ЛП встречалась достоверно чаще при генотипе АС (23,5 %, $p = 0,004$).

В исследовании F. Mallamaci и соавт. установлена взаимосвязь между уровнем МК и полиморфизмом rs734553 гена *SLC2A9* (аллели G/T) ($p < 0,001$). Также выявлена связь между данным полиморфизмом и фенотипическими маркерами атеросклероза, такими как толщина интима-медиа, внутренний диаметр сонных артерий и артериальная жесткость. Вместе с тем, установлена связь между уровнем МК, полиморфизмом гена *SLC2A9* и АД. Так, у лиц с генотипом ТТ наблюдалось более высокое САД ($p = 0,02$) [10].

В работе X.L. Yi и соавт. присутствие в генотипе пациентов рецессивной аллели С полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* (аллели A/C) в китайской популяции повышало риск развития ГУ и СД 2-го типа, осложненного ГУ ($p = 0,03$) [8].

Следует отметить, что влияние вариантов гена *SLC2A9* на уровень МК в сыворотке крови было различным в разных странах: в популяциях Фрамингема и Роттердама, а также на острове Адриатического побережья Хорватии вариант с.884 G/A был связан с повышенной концентрацией МК в сыворотке крови (особенно у женщин), однако у афроамериканцев подобного не наблюдалось. В то же время вариант с.841 G/A был несомненно связан с повышенной концентрацией МК в сыворотке крови и подагрой в популяции ханьцев, японцев и жителей Соломоновых островов, но не у восточных и западных полинезийцев и европейцев [40]. Это может быть связано с различиями в рационе питания и образе

жизни, которые также могут влиять на уровень МК в сыворотке крови. Кроме того, регуляция транскрипции гена *SLC2A9* может контролироваться совместным действием нескольких полиморфизмов. Однако вопрос о том, участвуют ли в этом процессе другие полиморфизмы, требует дальнейшего изучения [41].

Мы не обнаружили в научной литературе исследований, посвященных роли полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* (аллели A/C) у пациентов с АГ и нарушениями ритма, в связи с чем проведенное нами исследование имеет особую актуальность. Нами впервые была установлена взаимосвязь между выявленными генотипами полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9* и диаметром ЛП у пациентов с АГ и ФП.

Наше исследование имело некоторые ограничения. Нами была изучена небольшая выборка пациентов, что могло способствовать переоценке или недооценке величины обнаруженных ассоциаций, а также повлиять на отсутствие статистической значимости полученных межгрупповых различий. В связи с этим полученные результаты требуют уточнения и проверки на более многочисленной и разнородной группе пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов 1-й группы (с ФП) дилатация ЛП наблюдалась только при генотипе АС. Во 2-й группе пациентов (с АГ и ФП) дилатация ЛП встречалась достоверно чаще ($p = 0,004$) при генотипе АС. У пациентов 2-й группы (с АГ и ФП) чаще встречался генотип АС и СС полиморфизма rs734553 гена *SLC2A9*.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена на инициативной основе.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, способного повлиять на результаты исследования или их трактовку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Молчанова О.В., Бритов А.Н., Платонова Е.В. Значение повышенного уровня мочевой кислоты в развитии и профилактике хронических неинфекционных заболеваний // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 2. С. 102–108. DOI: 10.17116/profmed202023021102
2. Волков В.Е. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с артериальной гипертензией // Фарматека. 2011. № 14. С. 20–23.
3. Драпкина О.М., Костюкевич М.В. Артериальная гипертензия: от фибрилляции предсердий и инсульта до метаболического синдрома // Справочник поликлинического врача. 2010. № 8. С. 18–21.
4. Gustafsson D., Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease,

- morbidity and mortality // BMC Nephrol. 2013. Vol. 14. ID 164. DOI: 10.1186/1471-2369-14-164
5. Тополянская С.В. Гиперурикемия и сердечно-сосудистые заболевания // Терапия. 2020. Т. 6, № 7. С. 71–82. DOI: 10.18565/therapy.2020.7.71-82
6. Reginato A.M., Mount D.B., Yang I., Choi H.K. The genetics of hyperuricaemia and gout // Nat Rev Rheumatol. 2012. Vol. 8, No. 10. P. 610–621. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.144
7. Li S., Sanna S., Maschio A., et al. The GLUT9 gene is associated with serum uric acid levels in Sardinia and Chianti cohorts // PLoS Genet. 2007. Vol. 3, No. 11. P. e194. DOI: 10.1371/journal.pgen.0030194

8. Yi X.-L., Li J., Meng D.-M., et al. An Intron Variant of SLC2A9 Increases the Risk for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Hyperuricemia in Chinese Male Population // *Iran J Public Health*. 2018. Vol. 47, No. 6. P. 844–851.
9. Salas-Burgos A., Iserovich P., Zuniga F., et al. Predicting the three-dimensional structure of the human facilitative glucose transporter glut1 by a novel evolutionary homology strategy: insights on the molecular mechanism of substrate migration, and binding sites for glucose and inhibitory molecules // *Biophys J*. 2004. Vol. 87, No. 5. P. 2990–2999. DOI: 10.1529/biophysj.104.047886
10. Mallamaci F., Testa A., Leonardis D., et al. A genetic marker of uric acid level, carotid atherosclerosis, and arterial stiffness: a family-based study // *Am J Kidney Dis*. 2015. Vol. 65, No. 2. P. 294–302. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.07.021
11. Gonzalez-Aramburu I., Sanchez-Juan P., Jesus S., et al. Genetic variability related to serum uric acid concentration and risk of Parkinson's disease // *Mov Disord*. 2013. Vol. 28, No. 12. P. 1737–1740. DOI: 10.1002/mds.25507
12. Testa A., Mallamaci F., Spoto B., et al. Association of a polymorphism in a gene encoding a urate transporter with CKD progression // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014. Vol. 9, No. 6. P. 1059–1065. DOI: 10.2215/CJN.11041013
13. Wallace C., Newhouse S.J., Braund P., et al. Genome-wide association study identifies genes for biomarkers of cardiovascular disease: serum urate and dyslipidemia // *Am J Hum Genet*. 2008. Vol. 82, No. 1. P. 139–149. DOI: 10.1016/j.ajhg.2007.11.001
14. Sull J.W., Park E.J., Lee M., Jee S.H. Effects of SLC2A9 variants on uric acid levels in a Korean population // *Rheumatol Int*. 2013. Vol. 33, No. 1. P. 19–23. DOI: 10.1007/s00296-011-2303-2
15. Letsas K.P., Korantzopoulos P., Filippatos G.S., et al. Uric acid elevation in atrial fibrillation // *Hellenic J Cardiol*. 2010. Vol. 51, No. 3. P. 209–213.
16. Chao T.-F., Hung C.-L., Chen S.-J., et al. The association between hyperuricemia, left atrial size and new-onset atrial fibrillation // *Int J Cardiology*. 2013. Vol. 168, No. 4. P. 4027–4032. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.06.067
17. Liao X., Yu X., Zhou D., Huang Yu. Study on the relationship between left atrial diameter with serum uric acid level in male patients with essential hypertension // *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*. 2018. No. 12. P. 1769–1772.
18. Hidru T.H., Tang Y., Liu F., et al. Does serum uric acid status influence the association between left atrium diameter and atrial fibrillation in hypertension patients? // *Front Cardiovasc Med*. 2020. Vol. 7. ID 594788. DOI: 10.3389/fcvm.2020.594788
19. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2012 г.) // *Российский кардиологический журнал*. 2012. № 4S2. С. 4–84.
20. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014. Т. 10, № 2. С. 153–159. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
21. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2012. № 4S4. С. 1–28.
22. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, No. 33. P. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
23. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2015. № 2. С. 3–30. DOI: 10.38109/2225-1685-2015-2-3-30
24. Мрочек А.Г., Атрощенко Е.С., Островский Ю.П., и др. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий». Минск, 2010. 84 с.
25. Борисенко Т.Л., Снежицкий В.А., Курбат М.Н., и др. Взаимосвязь гиперурикемии со структурно-функциональными показателями сердца у пациентов с артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий // *Журнал ГрГМУ*. 2022. Т. 20, № 2. С. 187–196. DOI: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-187-196
26. Баранова Е.И. Фибрилляция предсердий у больных артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия*. 2011. Т. 17, № 4. С. 293–304. DOI: 10.18705/1607-419X-2011-17-4-293-304
27. Борисенко Т.Л., Снежицкий В.А. Роль гиперурикемии в развитии фибрилляции предсердий // *Cardiac Arrhythmias*. 2021. Т. 1, № 1. С. 7–16. DOI: 10.17816/cardar66609
28. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R., et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation — developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // *Eur Heart J*. 2012. Vol. 33, No. 21. P. 2719–2747. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253
29. Жернакова Ю.В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний – что нового? // *Медицинский алфавит*. 2020. № 13. С. 5–11. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-13-5-11
30. Кепурко Т.Л., Снежицкий В.А. Гиперурикемия как фактор риска развития фибрилляции предсердий // *Кардиология в Беларуси*. 2018. Т. 10, № 1. С. 125–132.
31. Gustafsson D., Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality // *BMC Nephrol*. 2013. Vol. 14. ID 164. DOI: 10.1186/1471-2369-14-164
32. Maharani N., Kuwabara M., Hisatome I. Hyperuricemia and atrial fibrillation: Possible underlying mechanisms // *Int Heart J*. 2016. Vol. 57, No. 4. P. 395–399. DOI: 10.1536/ihj.16-192
33. Vaziri S.M., Larson M.G., Lauer M.S., et al. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study // *Hypertension*. 1995. Vol. 25, No. 6. P. 1155–1160. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1155
34. Kuwabara M., Niwa K., Nishihara S., et al. Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation // *Int J Cardiol*. 2017. Vol. 231. P. 137–142. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.268
35. Burstein B., Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation // *Am J Coll Cardiol*. 2008. Vol. 51, No. 8. P. 801–809. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.064
36. Jia G., Habibi J., Bostick B.P., et al. Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a Western diet // *Hypertension*. 2015. Vol. 65, No. 3. P. 531–539. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04737
37. Maharani N., Ting Y.K., Cheng J., et al. Molecular mechanisms underlying urate-induced enhancement of Kv1.5 channel expression in HL-1 atrial myocytes // *Circ J*. 2015. Vol. 79, No. 12. P. 2659–2668. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0416
38. Korantzopoulos P., Letsas K., Fragakis N., et al. Oxidative stress and atrial fibrillation: an update // *Free Radic Res*. 2018. Vol. 52, No. 11–12. P. 1199–1209. DOI: 10.1080/10715762.2018.1500696

39. Guo Y., Lip G.Y.H., Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2012. Vol. 60, No. 22. P. 2263–2270. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063
40. Karns R., Zhang G., Sun G., et al. Genome-wide association of serum uric acid concentration: replication of sequence variants in an island population of the Adriatic coast

- of Croatia // *Ann Hum Genet*. 2012. Vol. 76, No. 2. P. 121–127. DOI: 10.1111/j.1469-1809.2011.00698.x
41. Dehghan A., Kottgen A., Yang Q., et al. Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: a genome-wide association study // *Lancet*. 2008. Vol. 372, No. 9654. P. 1953–1961. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61343-4

REFERENCES

1. Molchanova OV, Britov AN, Platonova EV. Importance of elevated uric acid levels in the development and prevention of chronic non-communicable diseases. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(2):102–108. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed202023021102
2. Volkov VyE. Atrial Fibrillation Associated With Arterial Hypertension. *Farmateka*. 2011;(14):20–23. (In Russ.).
3. Drapkina OM, Kostyukevich MV. Arterial'naya gipertenziya: ot fibrillyatsii predserdii i insul'ta do metabolicheskogo sindroma. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2010;(8):18–21. (In Russ.).
4. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrol*. 2013;14:164. DOI: 10.1186/1471-2369-14-164
5. Topolyanskaya SV. Hyperuricemia and cardiovascular diseases. *Therapy*. 2020;6(7):71–82. (In Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2020.7.71-82
6. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(10):610–621. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.144
7. Li S, Sanna S, Maschio A, et al. The GLUT9 gene is associated with serum uric acid levels in Sardinia and Chianti cohorts. *PLoS Genet*. 2007;3(11):e194. DOI: 10.1371/journal.pgen.0030194
8. Yi X-L, Li J, Meng D-M, et al. An Intron Variant of SLC2A9 Increases the Risk for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Hyperuricemia in Chinese Male Population. *Iran J Public Health*. 2018;47(6):844–851
9. Salas-Burgos A, Iserovich P, Zuniga F, et al. Predicting the three-dimensional structure of the human facilitative glucose transporter glut1 by a novel evolutionary homology strategy: insights on the molecular mechanism of substrate migration, and binding sites for glucose and inhibitory molecules. *Biophys J*. 2004;87(5):2990–2999. DOI: 10.1529/biophysj.104.047886
10. Mallamaci F, Testa A, Leonardis D, et al. A genetic marker of uric acid level, carotid atherosclerosis, and arterial stiffness: a family-based study. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(2):294–302. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.07.021
11. Gonzalez-Aramburu I, Sanchez-Juan P, Jesus S, et al. Genetic variability related to serum uric acid concentration and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2013;28(12):1737–1740. DOI: 10.1002/mds.25507
12. Testa A, Mallamaci F, Spoto B, et al. Association of a polymorphism in a gene encoding a urate transporter with CKD progression. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(6):1059–1065. DOI: 10.2215/CJN.11041013
13. Wallace C, Newhouse SJ, Braund P, et al. Genome-wide association study identifies genes for biomarkers of cardiovascular disease: serum urate and dyslipidemia. *Am J Hum Genet*. 2008;82(1):139–149. DOI: 10.1016/j.ajhg.2007.11.001
14. Sull JW, Park EJ, Lee M, Jee SH. Effects of SLC2A9 variants on uric acid levels in a Korean population. *Rheumatol Int*. 2013;33(1):19–23. DOI: 10.1007/s00296-011-2303-2
15. Letsas KP, Korantzopoulos P, Filippatos GS, et al. Uric acid elevation in atrial fibrillation. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51(3):209–213.
16. Chao T-F, Hung C-L, Chen S-J, et al. The association between hyperuricemia, left atrial size and new-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiology*. 2013;168(4):4027–4032. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.06.067
17. Liao X, Yu X, Zhou D, Huang Yu. Study on the relationship between left atrial diameter with serum uric acid level in male patients with essential hypertension. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*. 2018;(12):1769–1772.
18. Hidru TH, Tang Y, Liu F, et al. Does serum uric acid status influence the association between left atrium diameter and atrial fibrillation in hypertension patients? *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:594788. DOI: 10.3389/fcvm.2020.594788
19. Evropeiskie rekomendatsii po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevanii v klinicheskoi praktike (peresmotr 2012 g.). *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(4s2):4–84. (In Russ.).
20. Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153–159. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
21. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Rekomendatsii po kolichestvennoi otsenke struktury i funktsii kamer serdtsa. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(4S4):1–28.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
23. Chazova IE, Oshepkova EV, Zhernakova YuV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Eurasian heart journal*. 2015;(2):3–30. (In Russ.). DOI: 10.38109/2225-1685-2015-2-3-30
24. Mrochek AG, Atroshchenko ES, Ostrovskii YuP, et al. *Natsional'nye rekomendatsii «Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdii»*. Minsk; 2010. 84 p. (In Russ.).
25. Barysenka TL, Snezhitskiy VA, Kurbat MN, et al. Correlation between hyperuricemia and structural and functional cardiac parameters in patients with hypertension and atrial fibrillation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2022;20(2):187–196. (In Russ.). DOI: 10.25298/2221-8785-2022-20-2-187-196
26. Baranova EI. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2011;17(4):293–304. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2011-17-4-293-304
27. Barysenka TL, Snezhitskiy VA. The role of hyperuricemia in the development of atrial fibrillation. *Cardiac Arrhythmias*. 2021;1(1):7–16. (In Russ.). DOI: 10.17816/cardar66609
28. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an

update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation — developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719–2747. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs253

29. Zhernakova YuV. Hyperuricemia as risk factor for cardiovascular disease – what's new? *Medical alphabet*. 2020;(13):5–11. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-13-5-11

30. Kepurko TL, Snezhitskiy VA. Hyperuricemia as a risk factor for atrial fibrillation progression. *Cardiology in Belarus*. 2018;10(1):125–132. (In Russ.).

31. Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *BMC Nephrol*. 2013;14:164. DOI: 10.1186/1471-2369-14-164

32. Maharani N, Kuwabara M, Hisatome I. Hyperuricemia and atrial fibrillation: Possible underlying mechanisms. *Int Heart J*. 2016;57(4):395–399. DOI: 10.1536/ihj.16-192

33. Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, et al. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1995;25(6):1155–1160. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1155

34. Kuwabara M, Niwa K, Nishihara S, et al. Hyperuricemia is an independent competing risk factor for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017;231:137–142. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.268

35. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *Am J Coll Cardiol*. 2008;51(8):801–809. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.064

36. Jia G, Habibi J, Bostick BP, et al. Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a Western diet. *Hypertension*. 2015;65(3):531–539. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04737

37. Maharani N, Ting YK, Cheng J, et al. Molecular mechanisms underlying urate-induced enhancement of Kv1.5 channel expression in HL-1 atrial myocytes. *Circ J*. 2015;79(12):2659–2668. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0416

38. Korantzopoulos P, Letsas K, Fragakis N, et al. Oxidative stress and atrial fibrillation: an update. *Free Radic Res*. 2018;52(11-12):1199–1209. DOI: 10.1080/10715762.2018.1500696

39. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(22):2263–2270. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063

40. Karns R, Zhang G, Sun G, et al. Genome-wide association of serum uric acid concentration: replication of sequence variants in an island population of the Adriatic coast of Croatia. *Ann Hum Genet*. 2012;76(2):121–127. DOI: 10.1111/j.1469-1809.2011.00698.x

41. Dehghan A, Kottgen A, Yang Q, et al. Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: a genome-wide association study. *Lancet*. 2008;372(9654):1953–1961. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61343-4

ОБ АВТОРАХ

Виктор Александрович Снежицкий, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>; eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

Андрей Витальевич Копыцкий, старший преподаватель; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-4300>; eLibrary SPIN: 5247-4972; e-mail: Andrey_cop@mail.ru

***Татьяна Леоновна Борисенко (Кепурко)**, ассистент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7117-2182>; eLibrary SPIN: 9280-0169; e-mail: t.kepourko@gmail.com

AUTHORS INFO

Viktor A. Snezhitskiy, MD, PhD, professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-1243>; eLibrary SPIN: 1697-0116; e-mail: vsnezh@mail.ru

Andrei V. Kopytsky, senior lecturer; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1862-4300>; eLibrary SPIN: 5247-4972; e-mail: Andrey_cop@mail.ru

***Tatyana L. Barysenko (Kepurko)**, assistant; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7117-2182>; eLibrary SPIN: 9280-0169; e-mail: t.kepourko@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УДК 616.12

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar233537>

Научная статья

Диагностическая ценность индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ при дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* и формой блокады левой ножки пучка Гиса

М.П. Чмелевский, М.А. Буданова, Д.А. Степанов, Е.С. Жабина, Т.Э. Тулинцева

Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Дифференциальная диагностика аритмий с широкими комплексами *QRS* остается сложной и до конца не решенной проблемой в клинической практике. После десятилетий тщательных исследований было предложено множество различных критериев и алгоритмов, но многие из них являются недостаточно точными и эффективными в реальных клинических условиях. Один из подходов дифференциальной диагностики таких аритмий — оценка на ЭКГ скоростей распространения возбуждения по миокарду желудочков на основе соотношения амплитуд начальной и конечной части комплекса *QRS*, в частности с помощью использования индекса медленного проведения.

Цель. Изучение возможности использования индекса медленного проведения в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* с последующим детальным сравнительным анализом диагностической ценности этого критерия во всех 12 отведениях ЭКГ и сопоставлением полученных значений диагностической точности с электрофизиологической точки зрения.

Материалы и методы. В исследование было включено 280 одиночных широких комплексов *QRS* с формой блокады левой ножки пучка Гиса), выявленных при односуточном и многосуточном мониторинге ЭКГ у случайно выбранных 28 пациентов. Для детального анализа проводилось сопоставление исходной 12-канальной ЭКГ и отдельных масштабируемых графиков ЭКГ для выбранных отведений с последующим измерением абсолютных значений суммарных амплитуд в течение начальных (V_i) и конечных (V_f) 40 мс широких *QRS* комплексов. Для качественной и количественной оценки диагностической значимости использовался ROC-анализ с определением информативности диагностического теста на основании чувствительности, специфичности и диагностической точности. При сравнении площадей ROC-кривых статистически значимыми принимались значения $p < 0,001$.

Результаты. Согласно полученным значениям чувствительности, специфичности и диагностической точности все 12 отведений расположились в следующем порядке по мере уменьшения диагностической ценности индекса медленного проведения: aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4, II, aVR, V6, V3 и I. При этом в первых шести ЭКГ-отведениях диагностическая точность была стабильно выше 90 %, постепенно уменьшаясь в последующих шести отведениях с 89 до 67 % соответственно ($p < 0,001$ для всех отведений).

Заключение. Результаты данного исследования показали, что индекс медленного проведения может использоваться в любых отведениях ЭКГ как критерий дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами *QRS* и формой блокады левой ножки пучка Гиса. Также проведенное исследование продемонстрировало важность всестороннего подхода к анализу формы комплекса *QRS* и необходимость последовательного детального анализа существующих критериев дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами *QRS* в разных клинических группах пациентов.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика; широкие комплексы *QRS*; блокада левой ножки пучка Гиса.

Как цитировать:

Чмелевский М.П., Буданова М.А., Степанов Д.А., Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э. Диагностическая ценность индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ при дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* и формой блокады левой ножки пучка Гиса // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 1. С. 17–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar233537>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar233537>

Research article

Diagnostic value of Slow Conduction Index in differential diagnosis of wide *QRS* complex arrhythmias with left bundle branch block morphology

Mikhail P. Chmelevsky, Margarita A. Budanova, Danila A. Stepanov, Ekaterina S. Zhabina, Tatiana E. Tulintseva

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Differential diagnosis of arrhythmias with wide *QRS* complexes remains an unresolved problem in clinical practice. After decades of careful research, many different criteria and algorithms have been proposed, but many of them are not quite accurate and effective in real clinical conditions. One of the approaches is to use ECG to estimate the speed of propagation of excitation through the ventricular myocardium. The estimation is based on the ratio of the amplitudes of the initial and final parts of the *QRS* complex, in particular, using the slow conduction index.

AIM: To study the possibility of using the slow conduction index in the differential diagnosis of arrhythmias with wide *QRS* complexes and to carry out a detailed comparative analysis of the diagnostic value of this criterion in all 12 ECG leads with evaluation and comparison of the obtained values of diagnostic accuracy.

MATERIALS AND METHODS: The study included 280 single wide *QRS* complexes with a form of left bundle branch block (LBBB) detected during one-day and multi-day ECG monitoring in randomly selected 28 patients. For a detailed analysis, a comparison of the original 12-lead ECG and individual scalable ECG graphs for selected leads was carried out, followed by measurement of the absolute values of the total amplitudes during the initial and final 40 ms wide *QRS* complexes. For a qualitative and quantitative assessment of diagnostic significance, ROC analysis was used to determine the informative value of a diagnostic test based on sensitivity (Sn), specificity (Sp) and diagnostic accuracy (Acc).

RESULTS: According to the obtained values of Sn, Sp and Acc, all 12 leads were arranged in the following order as the diagnostic value of the slow conduction index decreased: aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4, II, aVR, V6, V3 and I. In the first six ECG leads, Acc was consistently above 90%, gradually decreasing in the next six leads from 89% to 67%, respectively ($p < 0.001$ for all leads).

CONCLUSIONS: The results of this study showed that the slow conduction index can be used in any ECG leads as a criterion for the differential diagnosis of arrhythmias with wide *QRS* complexes with a form of LBBB. The study also demonstrated the importance of a comprehensive approach to the analysis of the form of the *QRS* complex and the need for a consistent detailed analysis of the existing criteria for the differential diagnosis of arrhythmias with wide *QRS* complexes in different clinical groups of patients.

Keywords: differential diagnosis; wide *QRS* complex; left bundle branch block.

To cite this article:

Chmelevsky MP, Budanova MA, Stepanov DA, Zhabina ES, Tulintseva TE. Diagnostic value of Slow Conduction Index in differential diagnosis of wide *QRS* complex arrhythmias with left bundle branch block morphology. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(1):17–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar233537>

Received: 15.02.2023

Accepted: 07.03.2023

Published: 31.03.2023

ВВЕДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика аритмий с широкими комплексами *QRS* остается сложной и до конца нерешенной проблемой в клинической практике [1, 2]. Электрокардиография (ЭКГ) и холтеровское мониторирование ЭКГ являются ключевыми инструментами интерпретации данных в дифференциальной диагностике таких аритмий. После десятилетий тщательных исследований было предложено множество различных критериев и алгоритмов, но большинство из них являются недостаточно точными и эффективными при использовании в реальных клинических условиях [3, 4]. Это подтверждается научными публикациями и отдельными клиническими наблюдениями, которые демонстрируют недостаточную эффективность большинства этих алгоритмов [5, 6].

Основной проблемой в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами является необходимость анализа взаимоотношений предсердного и желудочкового ритмов для поиска признаков АВ диссоциации и других критериев желудочковой тахикардии (ЖТ), когда качественная визуализация волн предсердной активности в значительной степени затруднена. В связи с этим часто невозможно использовать данный подход и возникает необходимость оценки формы широких комплексов *QRS* (так называемых морфологических признаков), характерных для ЖТ или аберрантного желудочкового проведения. Несмотря на постоянно увеличивающееся количество алгоритмов оценки формы комплексов *QRS*, большинство из них показывает невысокую диагностическую точность при повторных исследованиях на разных группах пациентов [5]. Причины этого заключаются не только в высокой степени субъективности анализа амплитудно-временных характеристик разными исследователями, но и в невозможности учитывать индивидуальные особенности распространения волны возбуждения по миокарду с использованием данных алгоритмов при аритмиях с широкими комплексами *QRS*.

Фактически все амплитудно-временные критерии можно условно разделить на 3 группы. В 1-ю группу входят признаки, характеризующие форму отдельных зубцов *QRS* комплексов. Во 2-ю группу входят признаки, определяющие продолжительность отдельных составляющих частей *QRS* комплексов, а в 3-ю — характеристики, направленные на определение скорости изменения амплитуды начальной и конечной частей *QRS* комплексов и их соотношения. При этом почти все амплитудно-временные критерии, входящие в первые две группы, показывают относительно невысокую диагностическую точность при повторных исследованиях на клинически разных группах пациентов [5]. По всей видимости, одной из причин, приводящих к таким результатам, является наличие структурных изменений миокарда и выраженная разница в индивидуальных соотношениях формы грудной клетки и расположения сердца, которые в значительной степени влияют на амплитудные

характеристики отдельных элементов *QRS* комплекса и их продолжительность.

Как мы указывали в предыдущей нашей публикации [7], одним из подходов, призванных решить эти проблемы, является оценка на ЭКГ скоростей распространения возбуждения по миокарду желудочков на основе соотношения амплитуд начальной и конечной части комплекса *QRS*. Наиболее известным критерием для анализа этого показателя является индекс медленного проведения, предложенный A. Vereckeи и соавт. [8]. Данный критерий позволяет проводить дифференциальную диагностику аритмий с широкими комплексами *QRS* на основе анализа соотношения абсолютных значений суммарной амплитуды комплекса *QRS* за первые и последние 40 мс, которая рассчитывается в каждом отдельно взятом отведении ЭКГ. Такой подход в значительной степени уменьшает субъективность оценки морфологии широких *QRS* разными специалистами, особенно в сложных случаях аритмий с формой комплекса в виде блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ).

Одной из особенностей использования индекса медленного проведения является необходимость выбора отведения ЭКГ с широкими комплексами по типу RS согласно оригинальной концепции авторов предложенного критерия [8]. При этом выбор такого отведения ЭКГ, особенно при наличии нескольких похожих, является в значительной степени произвольным, что может приводить к противоречивым результатам. В то же время в ряде других случаев отсутствие формы комплекса по типу RS приводит к формальной невозможности использования индекса медленного проведения в практической работе. Такие особенности применения данного критерия, с нашей точки зрения, являются существенными ограничениями. В связи с этим в нашей предыдущей публикации мы представили результаты исследования, которые показали принципиальную возможность использования индекса медленного проведения в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* в любом отведении ЭКГ без необходимости поиска бифазного широкого комплекса с формой по типу RS [7]. Кроме этого, было показано, что диагностическая ценность этого критерия была достаточно высокой в отведениях II, III, aVL, aVF, V1, V2, V4, V5 (8 из 12). Вместе с тем при внимательном изучении полученных результатов становится очевидным, что необходимо подробное сравнение диагностической ценности индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ, а также детальный анализ полученных некорректных значений. Также требуется оценка результатов с точки зрения анализа взаимоотношения полученных диагностических характеристик и электрофизиологических особенностей распространения волны возбуждения по миокарду.

Цель работы — продолжение предыдущего исследования по изучению возможности использования индекса медленного проведения в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* и детальный сравнительный анализ диагностической ценности этого

критерия во всех 12 отведениях ЭКГ с оценкой и сопоставлением полученных значений точности, а также рассмотрение всех полученных результатов с электрофизиологической точки зрения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Регистрация и обработка данных

Методика регистрации и обработки данных ЭКГ для последующего исследования были подробно описаны в предыдущей публикации [7]. В данной работе дополнительно проводился детальный анализ морфологических характеристик *QRS* и последовательное сопоставление суммарной амплитуды широких желудочковых комплексов в течение начальных и конечных 40 мс в тех случаях и отведениях ЭКГ, когда использование индекса медленного проведения приводило к ошибочным результатам. Для этого осуществлялось сопоставление исходной 12-канальной ЭКГ и отдельных масштабируемых графиков ЭКГ для выбранных отведений с последующим измерением абсолютных значений суммарных амплитуд в течение начальных (V_1) и конечных (V_6) 40 мс широких *QRS* комплексов.

Построение масштабируемых графиков ЭКГ

Для построения отдельных масштабируемых графиков проводился экспорт данных ЭКГ из формата PhysioNet в текстовом виде, которые затем импортировались в электронные таблицы Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США). Амплитудно-временные значения ЭКГ синхронизировались в 12 отведениях согласно частоте дискретизации исходного сигнала. После нахождения границ *QRS* перед его началом и после окончания откладывались значения 100–120 мс, которые использовались в виде точек, между которыми визуализировалась ЭКГ в отдельно выбранном отведении с помощью встроенных инструментов создания графиков Microsoft Excel. В результате для этих отведений ЭКГ строились 2-мерные диаграммы, на которых временная шкала откладывалась по оси абсцисс (X) с масштабом, соответствующим минимальному значению частоты дискретизации исходной записи. Амплитуда ЭКГ откладывалась по оси ординат (Y) с автоматическим масштабированием согласно исходным значениям потенциалов комплекса *QRS*. После этого на каждом графике ЭКГ по временной шкале откладывались 40 мс от начала и конца широкого комплекса *QRS* и измерялась сумма абсолютных значений амплитуд по всем точкам смены полярности направления волны в течение каждого из этих временных интервалов с последующим сравнением полученных результатов.

Статистический анализ

Методика статистического анализа также подробно описана в нашей предыдущей публикации [7].

В данной работе проводилось детальное изучение диагностической ценности индекса медленного проведения

на основе сравнения результатов ROC-анализа. Для оценки и сравнения площадей ROC-кривых (AUC — Area Under Curve) во всех 12 отведениях использовался непараметрический подход по методу ДеЛонги – Кларк – Пирсона [9]. Дальнейшее сопоставление площадей под кривыми проводилось на основании стандартной ошибки, рассчитанной по методике Хэнли и Макнила [10, 11], и точного 95 % доверительного интервала на основе биномиального распределения [12]. Для сравнения результатов исходные значения $p < 0,05$ принимались статистически значимыми. Диаграммы разницы площадей ROC-кривых визуализировались с использованием цветовой шкалы для каждого отведения ЭКГ (6 из 12) на одном графике.

Для дополнительного анализа результатов проводилось построение диаграммы разницы площадей (AUC difference) ROC-кривых и соответствующих им уровней значимости p по аналогии с методикой создания и анализа коррелограмм [13]. Для визуализации изменений этих значений использовалась цветовая схема в формате RYG (Red – Yellow – Green).

Рассчитанные значения чувствительности (ЧВ), специфичности (СП) и диагностической точности (ДТ) для всех 12 отведений ЭКГ сопоставлялись между собой и для наглядности визуализировались в виде цветных группированных столбчатых гистограмм.

После анализа количества проведенных сравнений с оценкой уровня p и расчета вероятности неверного заключения в отношении хотя бы одной из гипотез, значительно превышающей исходный уровень значимости ($p < 0,05$), было принято решение о проведении коррекции полученных значений на множественное тестирование с использованием поправки Бонферрони [14]. В результате окончательно статистически значимыми принималось значения $p < 0,001$. Оценка полученных диаграмм разниц площадей (AUC difference) ROC-кривых проводилась соответственно этому окончательно принятому уровню статистической значимости.

Полный статистический анализ был проведен с использованием программ Statistica v.12 (Statsoft Inc., США), SPSS v.23 (IBM Corp., США) и MedCalc Statistical Software v.20.115 (MedCalc Software Ltd, Бельгия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностическая ценность индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ

Согласно полученным значениям ЧВ, СП и ДТ, все 12 отведений расположились в следующем порядке по мере уменьшения диагностической ценности индекса медленного проведения: aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4, II, aVR, V6, V3 и I. При этом в первых шести ЭКГ отведениях ДТ была стабильно выше 90 %, постепенно уменьшаясь в последующих шести отведениях с 89 до 67 %, соответственно (рис. 1). Все полученные значения были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Сравнение полученных значений диагностической ценности индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ

Сопоставление ROC-кривых показало, что диагностическая ценность индекса медленного проведения

незначительно отличается в отведениях aVL, V2, aVF, V5, III, V1, в то время как в отведениях V4, II, aVR, V6, V3 и I она выражено снижается (рис. 2).

Согласно диаграмме разницы площадей ROC-кривых, не было обнаружено значимых различий в диагностической ценности индекса медленного проведения



Рис. 1. Гистограмма значений чувствительности (Sn), специфичности (Sp) и диагностической точности (Acc) индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ

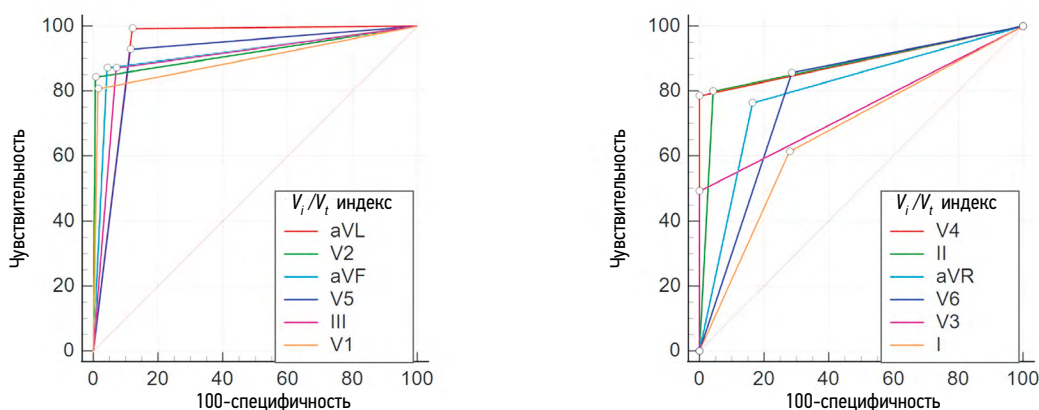


Рис. 2. Графики сопоставления ROC-кривых, показывающие разницу в диагностической ценности индекса медленного проведения для всех 12 отведений ЭКГ. Пороговые критерии отсекаются показаны круглым маркером на каждой ROC-кривой

для первых 8 отведений (aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4 и II), в то время как остальные отведения (aVR, V6, V3 и I) статистически значимо отличались от них (рис. 3).

Оценка полученных некорректных значений индекса медленного проведения в отдельных отведениях ЭКГ

При детальном рассмотрении полученных результатов было обнаружено, что в ряде случаев использование индекса медленного проведения привело к ошибкам

в дифференциальной диагностике широких QRS комплексов. Данные случаи были выделены и отобраны для последующего анализа. Так, в результате рассмотрения некоторых ЭКГ с наджелудочковыми экстрасистолами (НЖЭ) и абберантным проведением по типу блокады ЛНПГ оказалось, что в одном из отведений (aVL) использование полученных значений индекса медленного проведения ($V_i / V_t < 1$) привело к ошибочной диагностике

Диаграмма разницы площадей		0,94	0,92	0,91	0,91	0,90	0,90	0,89	0,88	0,80	0,79	0,75	0,67
		Разница площадей											
max	отведения	aVL	V2	aVF	V5	III	VI	V4	II	aVR	V6	V3	I
0,94	aVL		0,018	0,021	0,029	0,036	0,039	0,043	0,057	0,136	0,150	0,189	0,268
0,92	V2	0,407		0,004	0,011	0,018	0,021	0,025	0,018	0,096	0,111	0,150	0,229
0,91	aVF	0,268	0,884		0,007	0,014	0,018	0,021	0,036	0,114	0,129	0,168	0,246
0,91	V5	0,226	0,620	0,776		0,007	0,011	0,014	0,029	0,107	0,121	0,161	0,239
0,90	III	0,049	0,482	0,100	0,785		0,004	0,007	0,021	0,100	0,114	0,154	0,232
0,90	VI	0,078	0,239	0,312	0,671	0,671		0,004	0,018	0,096	0,111	0,150	0,229
0,89	V4	0,059	0,336	0,310	0,545	0,754	0,873		0,014	0,093	0,107	0,146	0,225
0,88	II	0,012	0,385	0,011	0,190	0,194	0,385	0,516		0,079	0,093	0,132	0,211
0,80	aVR	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001		0,014	0,054	0,132
0,79	V6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,576		0,039	0,118
0,75	V3	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,076	0,218		0,079
0,67	I	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,002	0,023	
min		min	Уровень значимости p										max

Рис. 3. Диаграмма разницы площадей (AUC difference) ROC-кривых (правый верхний треугольник) и соответствующего уровня значимости p (p-value) (левый нижний треугольник), характеризующих различия в диагностической ценности индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ. Отведения (lead) расположены сверху вниз (крайний левый столбец) и слева направо (верхняя строка) в направлении уменьшения их диагностической ценности в соответствии с рассчитанным абсолютным уровнем площади (AUC) под ROC-кривой. Цветовая палитра диаграммы отражает изменения абсолютных значений разницы площадей от минимума (зеленый) до максимума (красный) и уровней значимости p от максимума (зеленый) до минимума (красный). Разницы площадей ROC-кривых с соответствующим им уровнем значимости $p < 0,001$ обозначены красным шрифтом на белом фоне



Рис. 4. Пример ЭКГ пациента с НЖЭ и абберантным проведением по типу блокады ЛНПГ. Границы всех комплексов QRS обозначены короткими красными вертикальными линиями. Границы выбранного для анализа широкого комплекса QRS выделены сплошными красными вертикальными линиями в 12 отведениях ЭКГ. Зеленым цветом выделены отведения, в которых расчет индекса медленного проведения показал корректные результаты в дифференциальной диагностике ($V_i / V_t > 1$), а красным цветом выделены отведения с ошибочными результатами ($V_i / V_t < 1$) для данного случая

желудочковых экстрасистол (ЖЭ), в то время как во всех остальных отведениях использование данного критерия показало корректные результаты (рис. 4). Анализ масштабированного графика ЭКГ в отведении aVL показал, что значения V_i и V_f 40 мс комплекса QRS составили 94 мкВ и 316 мкВ соответственно (рис. 5). Аналогично,

в результате рассмотрения некоторых ЭКГ с ЖЭ и формой блокады ЛНПГ было обнаружено, что в отдельных отведениях (aVR) использование полученных значений индекса медленного проведения ($V_i / V_f > 1$) привело к ошибочной диагностике НЖЭ, тогда как во всех остальных отведениях использование данного критерия

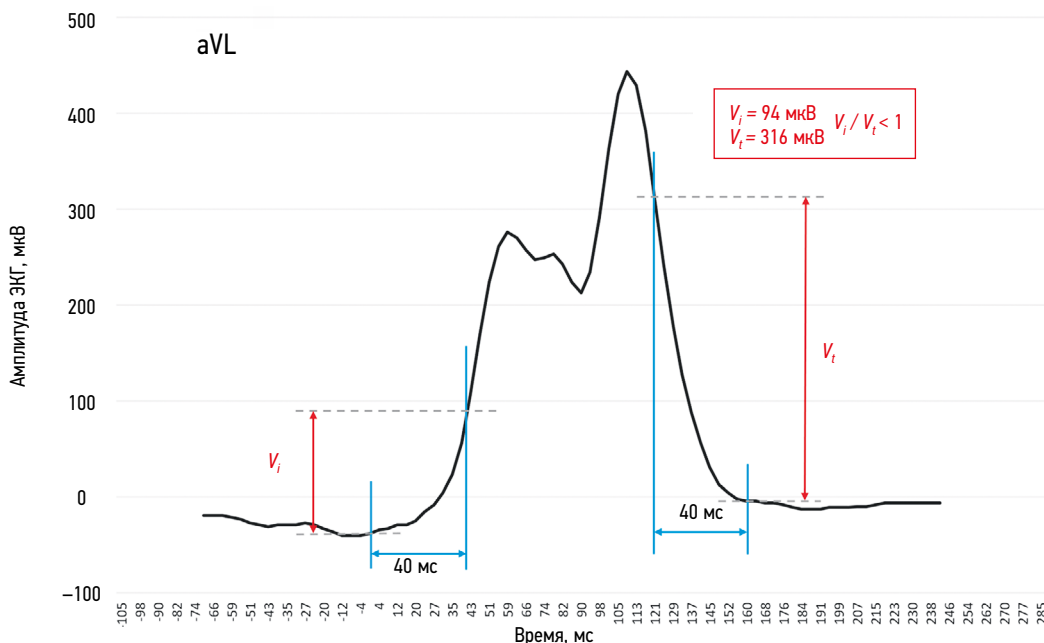


Рис. 5. Масштабированный график ЭКГ в отведении aVL и определение абсолютных значений амплитуд начальных (V_i) и конечных (V_f) 40 мс широкого комплекса QRS для случая с НЖЭ и aberrantным проведением по типу блокады ЛНПГ, где расчет индекса медленного проведения (V_i / V_f) показал ошибочные результаты ($V_i / V_f < 1$) в дифференциальной диагностике



Рис. 6. Пример ЭКГ пациента с ЖЭ и формой блокады ЛНПГ. Границы всех комплексов QRS обозначены короткими красными вертикальными линиями. Границы выбранного для анализа широкого комплекса QRS выделены сплошными красными вертикальными линиями в 12 отведениях ЭКГ. Зеленым цветом выделены отведения, в которых расчет индекса медленного проведения показал корректные результаты в дифференциальной диагностике ($V_i / V_f < 1$), а красным цветом выделены отведения с ошибочными результатами ($V_i / V_f > 1$) для данного случая

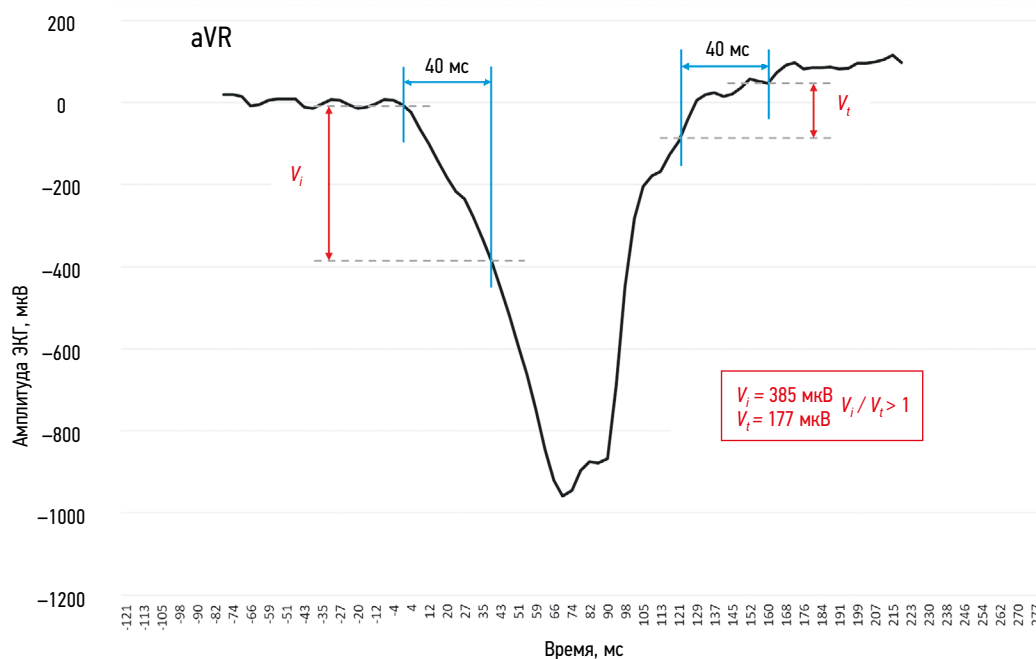


Рис. 7. Масштабированный график ЭКГ в отведении aVR и определение абсолютных значений амплитуд начальных (V_i) и конечных (V_t) 40 мс широкого комплекса QRS для случая с ЖЭ и формой блокады ЛНПГ, где расчет индекса медленного проведения (V_i / V_t) показал ошибочные результаты ($V_i / V_t > 1$) в дифференциальной диагностике

показало корректные результаты (рис. 6). Анализ масштабированного графика ЭКГ в отведении aVR показал, что значения V_i и V_t 40 мс комплекса QRS составили 385 мкВ и 177 мкВ соответственно (рис. 7).

Дальнейшее изучение полученных результатов показало, что частота встречаемости таких случаев с некорректными значениями индекса медленного проведения и ошибочными результатами дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS прямо пропорциональна показанным на рисунке 1 значениям диагностической точности данного критерия в каждом отведении ЭКГ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты

Проведенное исследование показало, что диагностическая ценность индекса медленного проведения не отличается значимо в отведениях aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4 и II, в то время как для остальных отведений aVR, V6, V3 и I она выражено снижается (см. рис. 1 и 3). Данные факты еще раз подтверждают результаты предыдущей работы [7], которые показали принципиальную возможность использования этого диагностического критерия в любых отведениях ЭКГ. Кроме этого, было показано, в каких именно отведениях использование индекса медленного проведения приводит к наилучшим результатам в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами QRS и формой блокады ЛНПГ.

Анализ результатов сравнения значений диагностической ценности индекса медленного проведения в 12 отведениях ЭКГ

Детальный анализ цветных группированных столбчатых гистограмм, отображающих значения диагностической ценности, показал, что разброс значений ЧВ и СП в отведениях aVL, V2, aVF, V5 и III не превышает 10 % при уровне ДТ от 94 до 90 % соответственно (см. рис. 1). Данный факт свидетельствует о значительной устойчивости индекса медленного проведения к изменению морфологии широких комплексов QRS в виде блокады ЛНПГ в качестве критерия дифференциальной диагностики таких аритмий. Это подтверждается непосредственным сопоставлением формы ROC-кривых в этих отведениях (см. рис. 2), а также последовательным попарным сравнением разницы их площадей (AUC) и соответствующих уровней значимости p (см. рис. 3). Для остальных отведений V1, V4, II, aVR, V6, V4 и I разброс значений ЧВ и СП значительно увеличивается, достигая 51 % в отведении V3, а значения ДТ соответственно начинают выражено снижаться с 89 до 67 %. В свою очередь, это может говорить о значительной чувствительности индекса медленного проведения к изменению формы широких комплексов QRS в этих отведениях. При этом последовательное попарное сравнение разницы площадей (AUC) и соответствующих им уровней значимости p для отведений aVR, V6, V3 и I на рис. 3 показывает, что разница в значениях диагностической ценности достигает принятого в данном исследовании уровня статистической значимости ($p < 0,001$). Данные факты подтверждают, что эти

отведения не являются лучшим выбором для использования индекса медленного проведения в качестве критерия дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами *QRS* и формой блокады ЛНПГ.

В целом, анализ цветовой палитры диаграммы разницы площадей ROC-кривых показывает постепенное значимое и выраженное снижение диагностической ценности индекса медленного проведения из ее центральной части в сторону правой и нижней границ, в то время как в верхне-центральной части диаграммы такая значимая разница отсутствует.

Анализ случаев некорректной дифференциальной диагностики широких QRS комплексов при расчете индекса медленного проведения в некоторых отдельных ЭКГ-отведениях

Согласно полученным результатам, использование индекса медленного проведения в ряде случаев привело к ошибочным результатам в дифференциальной диагностике широких *QRS* комплексов. В качестве наиболее иллюстративных случаев были отобраны ЭКГ одного из пациентов с НЖЭ и аберрантным проведением по типу блокады ЛНПГ и показано, что в одном из отведений (*aVL*) рассчитанный индекс медленного проведения некорректно указывает на желудочковый генез этих широких *QRS* ($V_i / V_t < 1$) комплексов, в то время как в остальных 11 отведениях все диагностируется корректно (см. рис. 4). При рассмотрении масштабированного графика ЭКГ в отведении *aVL* оказалось, что абсолютное значение V_i в три раза меньше, чем соответствующее значение V_t конечных 40 мс (см. рис. 5). Причина этого заключается, по всей видимости, в том, что первые 20 мс комплекса *QRS* практически изоэлектричны и значительное нарастание амплитуды начинается только с 30-й мс. Однако это не означает, что в течение первых 20 мс возбуждение по миокарду распространяется медленно. В данном случае такие индивидуальные анатомические особенности этого пациента, как расположение сердца в грудной клетке и ее форма относительно регистрирующих отведений, а также электрофизиологические особенности хода возбуждения по миокарду являются причинами, что основной вектор первых 20 мс деполяризации направлен почти перпендикулярно отведению *aVL*, что приводит к изоэлектричной форме этого участка ЭКГ.

Аналогичная ситуация возникает при рассмотрении другого выбранного случая с ЖЭ с формой блокады ЛНПГ, когда в одном из отведений (*aVR*) рассчитанный индекс медленного проведения некорректно указывает на суправентрикулярный генез широких *QRS* ($V_i / V_t > 1$), в то время как в остальных 11 отведениях этот критерий корректно диагностирует ЖЭ (см. рис. 6). При рассмотрении масштабированного графика ЭКГ в отведении *aVR* оказывается, что абсолютное значение V_i 40 мс комплекса *QRS* более чем в два раза превышает соответствующее значение V_t

(см. рис. 7). Аналогично предыдущему случаю, при анализе конечной части комплекса *QRS* становится очевидным, что последние 30 мс являются почти изоэлектричными. Причины этого, по всей видимости, такие же, как и в описанной выше ситуации с некорректной диагностикой ЖЭ в отведении *aVL* у пациента с НЖЭ и аберрантным проведением по типу блокады ЛНПГ.

При анализе остальных случаев некорректных результатов дифференциальной диагностики оказалось, что в подавляющем большинстве случаев причины аналогичны описанным выше. С нашей точки зрения, данные факты свидетельствуют в пользу того, что при произвольном выборе одного из 12 отведений ЭКГ для расчета индекса медленного проведения могут спонтанно появляться ошибочные результаты. В связи с этим для использования данного критерия при дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами *QRS* необходимо выбирать отведения ЭКГ с наибольшей диагностической ценностью.

Оценка результатов использования индекса медленного проведения в связи с электрофизиологическими особенностями распространения возбуждения по миокарду

Как было показано выше, применение индекса медленного проведения в некоторых случаях может давать неправильные результаты при дифференциальной диагностике широких комплексов *QRS*. В связи с этим возникает вопрос: являются ли данные ошибочные результаты случайными или при этом все-таки имеются какие-либо определённые закономерности? Попытка ответить на этот вопрос приводит к пониманию необходимости сначала более подробно рассмотреть электрофизиологические основы использования индекса медленного проведения.

Оригинальный алгоритм А. Vereckei основан исключительно на гипотезе различий в направлении и скорости начальной и конечной активации миокарда во время желудочковых и суправентрикулярных аритмий с аберрантным проведением [8]. Электрофизиологическое обоснование критерия индекса медленного проведения заключается в том, что во время аритмий с широкими *QRS* вследствие НЖЭ начальная активация межжелудочковой перегородки (происходящая либо слева направо, либо справа налево в зависимости от типа блокады ножки пучка Гиса) происходит со скоростью незначительно медленнее, чем при нормальном проведении волны возбуждения по системе Гиса – Пуркинье, а внутривентрикулярная задержка проведения, вызывающая расширение комплекса *QRS*, происходит в средней и конечной его частях. В результате нарастание амплитуды начальной части комплекса *QRS* будет происходить более быстро, чем конечной. Соответственно, индекс медленного проведения составляет значение больше 1 ($V_i / V_t > 1$) во время суправентрикулярных тахикардий с аберрантным проведением. При аритмиях

с широкими *QRS* вследствие ЖЭ более медленное распространение волны возбуждения по сократительному миокарду происходит до тех пор, пока импульс не достигает системы Гиса – Пуркинье, после чего остальная часть миокарда активируется быстрее. В результате нарастание амплитуды начальной части комплекса *QRS* происходит значительно медленнее, поэтому индекс медленного проведения составляет значение меньше 1 ($V_i / V_t < 1$) во время ЖТ. По мнению авторов, это предположение должно быть верным независимо от механизма возникновения ЖТ, наличия или отсутствия структурного заболевания сердца [3]. Вместе с тем возможно наличие и другого предположения, которое заключается в том, что крутизна начальной части широкого комплекса *QRS* прямо пропорциональна скорости проведения распространяющейся в желудочках волны возбуждения [3].

Критический анализ электрофизиологических основ этих гипотез показывает, что данные предположения, с нашей точки зрения, лишь отчасти отражают реальные взаимоотношения между формой комплекса *QRS* и характером распространения волны возбуждения по желудочкам сердца. Во-первых, гипотеза о том, что степень нарастания амплитуды начальной части комплекса *QRS* прямо пропорциональна скорости проведения возбуждения в желудочках, основывается на значительно упрощенном представлении о форме и однородности фронта волны возбуждения. В действительности, как было показано в экспериментальных исследованиях при возникновении различных блокад проведения, форма волны возбуждения может в значительной степени варьировать и разделяться на несколько фронтов [15–18]. Во-вторых, согласно используемой дипольной модели ЭКГ, распространение возбуждения может описываться векторной теорией в виде зависимости амплитудно-временных характеристик комплекса *QRS* от нахождения регистрирующих электродов на поверхности тела по отношению к фронту волны возбуждения в желудочках сердца [19]. Однако данная зависимость не является линейной и также подразумевает использование значительно упрощенной дипольной модели, в то время как ЭКГ является суммарным отражением электрической активности сердца [20, 21]. Таким образом, величина амплитуды начальной и конечной частей комплекса *QRS* не является непосредственными и прямым отражением характера распространения волны возбуждения в желудочках.

Помимо этого, важно отметить, что оригинальная концепция использования индекса медленного проведения для дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами *QRS*, предложенная авторами, предполагает только оценку соотношения показателей амплитуд начальной и конечной частей комплекса *QRS* (V_i / V_t) относительно друг друга. При этом не только сами значения амплитуд, но и абсолютная величина этого соотношения не используются в анализе, что приводит к потере значительной части информации, так как эти значения также отражают особенности изменения амплитуды *QRS* как косвенные

характеристики скорости и направление распространения волны возбуждения по миокарду. Также следует добавить, что оценка данных параметров на участках начальной и конечной частей комплекса *QRS* продолжительностью 40 мс без наличия очевидного электрофизиологического обоснования вызывает значительное число вопросов.

Таким образом, некорректные результаты дифференциальной диагностики широких комплексов *QRS* при использовании индекса медленного проведения являются, по всей видимости, проявлением ограничений данного критерия как характеристики, реально отражающей ход и характер распространения волны возбуждения по желудочкам сердца. Эти ограничения носят скорее систематический, нежели случайный, характер и приводят к пониманию необходимости более глубокого и детального анализа взаимосвязи поверхностной ЭКГ и электрофизиологических особенностей проведения возбуждения по миокарду.

Анализ использованной методики и оценка результатов исследования в связи с ранее опубликованными данными

В своей оригинальной работе авторы предложенного критерия индекса медленного проведения показали, что их алгоритм в целом превосходил алгоритм P. Brugada по значениям диагностической точности (90,3 против 84,8 %, соответственно) [3]. При этом преимущество алгоритма A. Vereckeі было в основном обусловлено значительно лучшей общей точностью тестирования критерия V_i / V_t на 4-м шаге по сравнению с 4-м этапом алгоритма P. Brugada (82,2 против 68 % соответственно). Предложенный позже A. Vereckeі и соавт. алгоритм дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами *QRS* на основании только одного отведения aVR показал, что общая точность тестирования новых критериев была аналогична точности первого алгоритма A. Vereckeі и превосходила точность алгоритма P. Brugada (91,5 против 90,7 и 85,5 % соответственно) [22].

Однако при анализе последующих публикаций оказалось, что независимые оценки разных исследовательских групп не воспроизвели такие высокие диагностические характеристики, описанные в оригинальных работах A. Vereckeі и соавт. [23–28]. Например, одна из групп показала, что при независимой проверке алгоритма A. Vereckeі результаты выявили высокую ЧВ, но очень низкую СП (29 %) [26].

С нашей точки зрения, опубликованные данные показывают, что использованный алгоритм проверялся на различных группах пациентов, а также разными исследователями без использования общего стандартизированного подхода. Более того, анализ ЭКГ и расчет индекса медленного проведения проводился в ручном режиме без применения современных цифровых методов обработки информации. К тому же становится очевидным, что при этом использовался субъективный метод выбора разных отведений ЭКГ для расчета индекса медленного проведения по первому исходному алгоритму A. Vereckeі.

При использовании нового алгоритма отведения aVR степень субъективности, по всей видимости, была меньше, однако наличие разных групп пациентов и отсутствие цифровых методов регистрации и обработки ЭКГ не позволяют объективно сравнивать результаты опубликованных ранее исследований. К похожим выводам приходят и другие научные группы, которые провели подробный анализ результатов использования различных алгоритмов и рассмотрели наиболее вероятные ошибки и ограничения разных критериев дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS [29].

В связи с этим необходимо отметить, что методика расчета индекса медленного проведения имеет крайне важное значение. Во-первых, выбранные для анализа ЭКГ должны исходно регистрироваться в цифровом виде с высокой частотой дискретизации, а не на бумажном носителе со скоростью 25 мм/с, как это часто описывается во множестве публикаций. Во-вторых, необходим детальный анализ начальной и конечной частей комплекса QRS и оценка характеристик его формы в разных отведениях ЭКГ. Именно поэтому использованная нами в данном исследовании методика анализа ЭКГ была исходно разработана с учетом всех вышеперечисленных особенностей. Более того, данная методика оценки всех показателей была подвергнута тщательному ретроспективному анализу, а полученные результаты подробно исследовались с использованием современных цифровых методов обработки информации и возможностью детального масштабирования ЭКГ.

Также становится очевидным, что одной из важных составляющих любого исследования по дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами QRS является анализ ЭКГ во всех 12 отведениях. С нашей точки зрения, предложенный A. Vereckeі и соавт. алгоритм использования одного отведения aVR имеет существенные недостатки, так как полностью игнорирует всю остальную информацию из других 11 отведений ЭКГ. В связи с этим полученные высокие значения диагностической точности алгоритма A. Vereckeі и соавт. в их оригинальном исследовании вызывают закономерные сомнения, несмотря на достаточно большую группу пациентов, использованную для анализа. К тому же более поздние публикации по независимой оценке этого алгоритма различными исследовательскими группами показали достаточно низкую специфичность этих критериев. В нашей работе мы также получили подтверждение этих данных, так как результаты проведенного исследования показывают, что отведение aVR не являлось наилучшим выбором для расчета индекса медленного проведения при дифференциальной диагностике аритмий с широкими QRS. Более того, мы показали, что в ряде случаев именно в отведении aVR расчет индекса медленного проведения приводит к некорректному результату вследствие конечной изоэлектричной части широкого комплекса QRS. С нашей точки зрения, это также является еще одним подтверждением

необходимости анализа всех отведений ЭКГ при дифференциальной диагностике таких аритмий.

Оценка репрезентативности и ограничения проведенного исследования

Возможные ограничения данного исследования были подробно описаны в нашей предыдущей публикации [7]. Вместе с тем необходимо отметить важность определения границ применимости критерия индекса медленного проведения с электрофизиологической и анатомической точек зрения. Так, анализ более поздних публикаций показывает, что авторы разных исследований также отмечали определенные ограничения при использовании индекса медленного проведения как критерия дифференциальной диагностики [6, 28–30]. В частности, указывалось, что болезни миокарда могут приводить к изменениям скоростей распространения возбуждения в сегментах желудочков и в результате к некорректным значениям индекса медленного проведения [3]. Например, в случае наличия локальных фиброзных изменений миокарда данный критерий в его текущем виде вряд ли может использоваться в дифференциальной диагностике аритмий с широкими комплексами QRS. Такие ситуации, по всей видимости, требуют дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании была проанализирована диагностическая ценность индекса медленного проведения во всех 12 отведениях ЭКГ, а также выполнен подробный анализ полученных результатов и некорректных значений этого критерия с электрофизиологической и клинической точек зрения.

Результаты данной работы показали, что индекс медленного проведения может использоваться в любых отведениях ЭКГ как критерий дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS с формой блокады ЛНПГ. Согласно полученным значениям ЧВ, СП и ДТ все 12 отведений последовательно расположились по мере уменьшения диагностической ценности индекса медленного проведения с 94 до 67 % в следующем порядке: aVL, V2, aVF, V5, III, V1, V4, II, aVR, V6, V3 и I. При этом в первых 4 отведениях (aVL, V2, aVF, V5 и III) уровень ДТ составил от 94 до 90 %, соответственно.

Также проведенное исследование продемонстрировало важность всестороннего подхода к анализу формы комплекса QRS и необходимость последовательного детального анализа существующих критериев дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS в разных клинических группах пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства Здравоохранения Российской Федерации в рамках Государственного задания на осуществление научных исследований и разработок по теме «Создание алгоритмов

ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов» (номер регистрации НИОКТР в ЕГИСУ 123021000126-0) [31].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abedin Z. Differential diagnosis of wide QRS tachycardia: A review // *J Arrhythm.* 2021. Vol. 37, No. 5. P. 1162–1172. DOI: 10.1002/joa3.12599
2. Медведев М.М. Дифференциальная диагностика тахикардий с широкими комплексами QRS: от «классических» признаков к первым алгоритмам // *Вестник аритмологии.* 2019. Vol. 26, No. 3. С. 48–56. DOI: 10.35336/VA-2019-3-48-56
3. Vereckei A. Current algorithms for the diagnosis of wide QRS complex tachycardias // *Curr Cardiol Rev.* 2014. Vol. 10, No. 3. P. 262–276. DOI: 10.2174/1573403x10666140514103309
4. Kashou A.H., Evenson C.M., Noseworthy P.A., et al. Differentiating wide complex tachycardias: A historical perspective // *Indian Heart J.* 2021. Vol. 73, No. 1. P. 7–13. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.09.006
5. Kashou A.H., Noseworthy P.A., DeSimone C.V., et al. Wide Complex Tachycardia Differentiation: A Reappraisal of the State-of-the-Art // *J Am Heart Assoc.* 2020. Vol. 9, No. 11. e016598. DOI: 10.1161/JAHA.120.016598
6. May A.M., Brenes-Salazar J.A., DeSimone C.V., et al. Electrocardiogram algorithms used to differentiate wide complex tachycardias demonstrate diagnostic limitations when applied by non-cardiologists // *J Electrocardiol.* 2018. Vol. 51, No. 6. P. 1103–1109. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2018.09.015
7. Chmelevsky M.P., Budanova M.A., Treshkur T.V. Differential Diagnostics of Wide QRS Complex Arrhythmias with Left Bundle Branch Block Morphology Using Slow Conduction Index // *Cardiac Arrhythmias.* 2022. Vol. 2, No. 3. P. 49–59. DOI: 10.17816/cardar112593
8. Vereckei A., Duray G., Szenasi G., et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia // *Eur Heart J.* 2007. Vol. 28, No. 5. P. 589–600. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl473
9. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // *Biometrics.* 1988. Vol. 44, No. 3. P. 837–845.
10. Hanley J.A., McNeil B.J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve // *Radiology.* 1982. Vol. 143, No. 1. P. 29–36. DOI: 10.1148/radiology.143.1.7063747
11. Hanley J.A., Hajian-Tilaki K.O. Sampling variability of nonparametric estimates of the areas under receiver operating characteristic curves: an update // *Acad Radiol.* 1997. Vol. 4, No. 1. P. 49–58. DOI: 10.1016/s1076-6332(97)80161-4
12. Hilgers R.A. Distribution-free confidence bounds for ROC curves // *Methods Inf Med.* 1991. Vol. 30, No. 2. P. 96–101.
13. Friendly M. Corrgrams: Exploratory Displays for Correlation Matrices // *The American Statistician.* 2002. Vol. 56, No. 4. P. 316–324. DOI: 10.1198/000313002533
14. Dunn O.J. Multiple Comparisons among Means // *Journal of the American Statistical Association.* 1961. Vol. 56, No. 293. P. 52–64. DOI: 10.1080/01621459.1961.10482090
15. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F., et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block // *Circulation.* 2004. Vol. 109, No. 9. P. 1133–1139. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6
16. Fantoni C., Kawabata M., Massaro R., et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2005. Vol. 16, No. 2. 112–119; discussion 120–121. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2005.40777.x
17. Tan N.Y., Witt C.M., Oh J.K., Cha Y.M. Left Bundle Branch Block: Current and Future Perspectives // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2020. Vol. 13, No. 4. e008239. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.008239
18. Vijayaraman P., Panikkath R., Mascarenhas V., Bauch T.D. Left bundle branch pacing utilizing three dimensional mapping // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019. Vol. 30, No. 12. P. 3050–3056. DOI: 10.1111/jce.14242
19. Geselowitz D.B. Dipole theory in electrocardiography // *Am J Cardiol.* 1964. Vol. 14, P. 301–306. DOI: 10.1016/0002-9149(64)90072-4
20. Versaci M., Angiulli G., La Foresta F. A Modified Heart Dipole Model for the Generation of Pathological ECG Signals // *Computation.* 2020. Vol. 8, No. 4. P. 92. DOI: 10.3390/computation8040092
21. Westwood J.D. *Medicine meets virtual reality 17 – NextMed: design for/the well being.* Amsterdam: Washington DC: IOS Press, 2009. P. 477.
22. Vereckei A., Duray G., Szénási G., et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia // *Heart Rhythm.* 2008. Vol. 5, No. 1. P. 89–98. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.020
23. Jastrzebski M., Sasaki K., Kukla P., et al. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia // *Europace.* 2016. Vol. 18, No. 4. P. 578–584. DOI: 10.1093/europace/euv118
24. Chen Q., Xu J., Gianni C., et al. Simple electrocardiographic criteria for rapid identification of wide QRS complex tachycardia: The new limb lead algorithm // *Heart Rhythm.* 2020. Vol. 17, No. 3. P. 431–438. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.09.021
25. Jastrzebski M., Kukla P., Czarnańska D., Kawecka-Jaszcz K. Comparison of five electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias // *EP Europace.* 2012. Vol. 14, No. 8. P. 1165–1171. DOI: 10.1093/europace/eus015

26. Kaiser E., Darrieux F.C.C., Barbosa S.A., et al. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias: comparison of two electrocardiographic algorithms // *EP Europace*. 2015. Vol. 17, No. 9. P. 1422–1427. DOI: 10.1093/europace/euu354
27. Baxi R.P., Hart K.W., Vereckei A., et al. Vereckei criteria as a diagnostic tool amongst emergency medicine residents to distinguish between ventricular tachycardia and supra-ventricular tachycardia with aberrancy // *Journal of Cardiology*. 2012. Vol. 59, No. 3. P. 307–312. DOI: 10.1016/j.jcc.2011.11.007
28. Szelényi Z., Duray G., Katona G., et al. Comparison of the "real-life" diagnostic value of two recently published electrocardiogram methods for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardias // *Acad Emerg Med*. 2013. Vol. 20, No. 11. P. 1121–1130. DOI: 10.1111/acem.12247
29. Медведев М.М., Парижский А.Б. Почему «не работают» электрокардиографические алгоритмы дифферен-

циальной диагностики тахикардий с широкими комплексами QRS // *Вестник аритмологии*. 2020. Т. 27, № 2. P. 54–66. DOI: 10.35336/VA-2020-2-54-66

30. Vereckei A., Miller J.M. Classification of pre-excited tachycardias by electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias // *EP Europace*. 2012. Vol. 14, No. 11. 1674; author reply 1674–1675. DOI: 10.1093/europace/eus110

31. ЕГИСУ НИОКТР [Электронный ресурс]. Создание алгоритмов ведения пациентов с нарушениями ритма сердца с применением технологий объяснимого искусственного интеллекта при анализе больших данных (big data), полученных с помощью телеметрических методов. Регистрационный номер 123021000126-0. Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 2023 [дата обращения: 11.04.2023]. Доступ по ссылке: <https://rosnid.ru/nioctr/detail/18QYKT1WFLZRDAIM06P301DI>.

REFERENCES

1. Abedin Z. Differential diagnosis of wide QRS tachycardia: A review. *J Arrhythm*. 2021;37(5):1162–1172. DOI:10.1002/joa3.12599
2. Medvedev M.M. Differential diagnosis of tachycardia with wide QRS complexes: from «classical» signs to the first algorithms. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(3):48–56. (In Russ.). DOI: 10.35336/VA-2019-3-48-56
3. Vereckei A. Current algorithms for the diagnosis of wide QRS complex tachycardias. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(3):262–276. DOI: 10.2174/1573403x10666140514103309
4. Kashou AH, Evenson CM, Noseworthy PA, et al. Differentiating wide complex tachycardias: A historical perspective. *Indian Heart J*. 2021;73(1):7–13. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.09.006
5. Kashou AH, Noseworthy PA, DeSimone CV, et al. Wide Complex Tachycardia Differentiation: A Reappraisal of the State-of-the-Art. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(11):e016598. DOI: 10.1161/JAHA.120.016598
6. May AM, Brenes-Salazar JA, DeSimone CV, et al. Electrocardiogram algorithms used to differentiate wide complex tachycardias demonstrate diagnostic limitations when applied by non-cardiologists. *J Electrocardiol*. 2018;51(6):1103–1109. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2018.09.015
7. Chmelevsky MP, Budanova MA, Treshkur TV. Differential Diagnostics of Wide QRS Complex Arrhythmias with Left Bundle Branch Block Morphology Using Slow Conduction Index. *Cardiac Arrhythmias*. 2022;2(3):49–59. DOI: 10.17816/cardar112593
8. Vereckei A, Duray G, Szenasi G, et al. Application of a new algorithm in the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Eur Heart J*. 2007;28(5):589–600. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl473
9. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837–845.
10. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29–36. DOI: 10.1148/radiology.143.1.7063747
11. Hanley JA, Hajian-Tilaki KO. Sampling variability of non-parametric estimates of the areas under receiver operating characteristic curves: an update. *Acad Radiol*. 1997;4(1):49–58. DOI: 10.1016/s1076-6332(97)80161-4
12. Hilgers RA. Distribution-free confidence bounds for ROC curves. *Methods Inf Med*. 1991;30(2):96–101.
13. Friendly M. Corgrams: Exploratory Displays for Correlation Matrices. *The American Statistician*. 2002;56(4):316–324. DOI: 10.1198/000313002533
14. Dunn OJ. Multiple Comparisons among Means. *Journal of the American Statistical Association*. 1961;56(293):52–64. DOI:10.1080/01621459.1961.10482090
15. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109(9):1133–1139. DOI: 10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6
16. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, et al. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(2):112–119; discussion 120–121. DOI:10.1046/j.1540-8167.2005.40777.x
17. Tan NY, Witt CM, Oh JK, Cha YM. Left Bundle Branch Block: Current and Future Perspectives. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(4):e008239. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.008239
18. Vijayaraman P, Panikkath R, Mascarenhas V, Bauch TD. Left bundle branch pacing utilizing three dimensional mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12):3050–3056. DOI:10.1111/jce.14242.
19. Geselowitz DB. Dipole theory in electrocardiography. *Am J Cardiol*. 1964;14:301–306. DOI: 10.1016/0002-9149(64)90072-4
20. Versaci M, Angiulli G, La Foresta F. A Modified Heart Dipole Model for the Generation of Pathological ECG Signals. *Computation*. 2020;8(4):92. DOI: 10.3390/computation8040092

21. Westwood JD. *Medicine meets virtual reality 17: NextMed design for the well being*. Amsterdam, Washington DC: IOS Press; 2009. P. 477.
22. Vereckei A, Duray G, Szénási G, et al. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008;5(1):89–98. DOI: 10.1016/j.hrthm.2007.09.020
23. Jastrzebski M, Sasaki K, Kukla P, et al. The ventricular tachycardia score: a novel approach to electrocardiographic diagnosis of ventricular tachycardia. *Europace*. 2016;18(4):578–584. DOI: 10.1093/europace/euv118
24. Chen Q, Xu J, Gianni C, et al. Simple electrocardiographic criteria for rapid identification of wide QRS complex tachycardia: The new limb lead algorithm. *Heart Rhythm*. 2020;17(3):431–438. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.09.021
25. Jastrzebski M, Kukla P, Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of five electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias. *Europace*. 2012;14(8):1165–1171. DOI: 10.1093/europace/eus015
26. Kaiser E, Darrieux FCC, Barbosa SA, et al. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias: comparison of two electrocardiographic algorithms. *Europace*. 2015;17(9):1422–1427. DOI: 10.1093/europace/euu354
27. Baxi RP, Hart KW, Vereckei A, et al. Vereckei criteria as a diagnostic tool amongst emergency medicine residents to distinguish between ventricular tachycardia and supra-ventricular tachycardia with aberrancy. *Journal of Cardiology*. 2012;59(3):307–312. DOI: 10.1016/j.jcc.2011.11.007
28. Szelényi Z, Duray G, Katona G, et al. Comparison of the "real-life" diagnostic value of two recently published electrocardiogram methods for the differential diagnosis of wide QRS complex tachycardias. *Acad Emerg Med*. 2013;20(11):1121–1130. DOI: 10.1111/acem.12247
29. Medvedev MM, Parizhskiy AB. Why "don't work" electrocardiographic algorithms for differential diagnostics of wide QRS tachycardia. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(2):54–66. DOI: 10.35336/VA-2019-3-48-56
30. Vereckei A, Miller JM. Classification of pre-excited tachycardias by electrocardiographic methods for differentiation of wide QRS-complex tachycardias. *Europace*. 2012;14(11):1674; author reply 1674–1675. DOI:10.1093/europace/eus110
31. EGISU NIOKTR (Unified State information system for accounting the results of research, development and technological work) [Internet]. Sozdanie algoritmov vedeniya patsientov s narusheniyami ritma serdtsa s primeneniem tekhnologii obyasnimogo iskusstvennogo intellekta pri analize bolshikh dannykh (big data), poluchennykh s pomoshch'yu telemetricheskikh metodov. Registration number 123021000126-0. Almazov National Medical Research Centre. 2023. (In Russ.). [cited 2023 April 11]. Available from: <https://rosrid.ru/nioktr/detail/18QYKT1WFLZRDAIM06P301DI>

ОБ АВТОРАХ

***Михаил Петрович Чмелевский**, старший научный сотрудник; eLibrary SPIN: 6445-1447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8985-4437>; e-mail: boxmch@gmail.com

Мargarita Александровна Буданова, научный сотрудник; eLibrary SPIN: 1890-7821; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7189-8773>; e-mail: budanovamargarita@gmail.com

Данила Александрович Степанов, младший научный сотрудник; eLibrary SPIN: 9013-5135; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-8800>; e-mail: daniel36611b@gmail.com

Екатерина Сергеевна Жабина, научный сотрудник; eLibrary SPIN: 5964-5382; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9001-8743>; e-mail: zhabina-ekaterina@mail.ru.

Татьяна Эдуардовна Тулицева, старший научный сотрудник; eLibrary SPIN: 6076-0246; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6843-302X>; e-mail: tulinta@mail.ru

AUTHORS INFO

***Mikhail P. Chmelevsky**, senior scientific researcher; eLibrary SPIN: 6445-1447; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8985-4437>; e-mail: boxmch@gmail.com

Margarita A. Budanova, scientific researcher; eLibrary SPIN: 1890-7821; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7189-8773>; e-mail: budanovamargarita@gmail.com

Danila A. Stepanov, junior scientific researcher; eLibrary SPIN: 9013-5135; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-8800>; e-mail: daniel36611b@gmail.com

Ekaterina S. Zhabina, PhD, scientific researcher; eLibrary SPIN: 5964-5382; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9001-8743>; e-mail: zhabina-ekaterina@mail.ru

Tatiana E. Tulintseva, PhD, senior scientific researcher; eLibrary SPIN: 6076-0246; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6843-302X>; e-mail: tulinta@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УДК 616.12

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar305725>

Научная статья

Эффективность катетерной аблации фибрилляции предсердий в различных клинических группах: влияние ишемической болезни сердца и возраста

М.В. Горев¹, И.Л. Уразовская²¹ Семейный доктор, Москва, Россия;² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Катетерная аблация (КА) — распространенный метод лечения фибрилляции предсердий (ФП). До 20 % пациентов с ФП в качестве сопутствующего диагноза имеют ишемическую болезнь сердца (ИБС). Данные о влиянии ИБС на эффективность КА при ФП противоречивы. В то же время артериальная гипертензия (АГ) является известным фактором риска ФП и рецидива ФП после КА.

Цель — оценка вероятности рецидива ФП после первичной КА в разных клинических группах пациентов, включая идиопатическую ФП, ФП на фоне АГ и ФП, сочетающуюся с ИБС.

Материалы и методы. Среди пациентов, которым с января 2016 г. по декабрь 2017 г. были выполнены КА по поводу ФП, был проведен скрининг на предмет АГ, ИБС и другой структурной патологии сердца. Пациенты с ГКМП и клапанной патологией, а также пациенты с повторными КА были исключены. Для последующего анализа были отобраны 153 пациента и разделены на 3 группы — идиопатическая ФП, ФП + АГ, ФП + ИБС.

Результаты. Наличие ИБС ($r = 0,313$, $p < 0,001$), возраст ($r = 0,224$, $p = 0,008$), риск по CHA2DS2-VASc ($r = 0,279$, $p = 0,001$), постинфарктный кардиосклероз ($r = 0,240$, $p = 0,004$) и передне-задний размер ЛП ($r = 0,204$, $p = 0,018$) коррелировали с риском рецидива ФП. В группе ФП + ИБС пациенты старше 65 лет имели значительно меньшую эффективность КА (37,5 %), чем более молодые пациенты с ИБС (75 %, логарифмический ранг $p < 0,001$) и пациенты без ИБС.

Заключение. Наличие у пациента ИБС должно учитываться при принятии решения о выполнении КА по поводу ФП. Возрастные пациенты с ИБС имеют наиболее низкую эффективность КА и предпочтительная тактика лечения (более агрессивная КА или перевод в постоянную форму ФП) требует изучения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; катетерная аблация; изоляция легочных вен; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца.

Как цитировать:

Горев М.В., Уразовская И.Л. Эффективность катетерной аблации фибрилляции предсердий в различных клинических группах: влияние ишемической болезни сердца и возраста // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 1. С. 31–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar305725>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar305725>

Research Article

Atrial fibrillation recurrence rate in different clinical groups: coronary artery disease and age matter

Maxim V. Gorev¹, Irina L. Urazovskaya²

¹ Family Doctor JSC, Moscow, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Catheter ablation (CA) is an established method for atrial fibrillation (AF) treatment. Up to 20% of patients with AF develop coronary artery disease (CAD) as a secondary diagnosis. The data on whether the CAD affects the efficacy of AF ablation is contrary, while arterial hypertension is a known risk factor for AF as well as for AF recurrence after the CA.

AIM: We conducted this research to assess the AF recurrence rate and its risk factors after the primary catheter AF ablation procedure in the different clinical groups including IdiopathicAF, AF concomitant to arterial hypertension (HTN) and AF concomitant to CAD.

MATERIALS AND METHODS: Patients who underwent 451 PVI procedures performed since January 2016 to December 2017 were screened for AH, CAD and other structural heart disease. Among them 153 pts were selected for the subsequent analysis and divided into 3 groups — IdiopathicAF, AF + AH, AF + CAD.

RESULTS: The presence of CAD ($r = 0.313$, $p < 0.001$), age ($r = 0.224$, $p = 0.008$), CHA2DS2-VASc score ($r = 0.279$, $p = 0.001$), history of MI ($r = 0.240$, $p = 0.004$), LA size ($r = 0.204$, $p = 0.018$) were correlated with the recurrence rate. In the AF + CAD group patients older than 65 years demonstrated dramatically lower AF-free survival rate (37.5%) in comparison to younger CAD population (75%, log-rank $p < 0.001$) as well as to younger and older non-CAD patients.

CONCLUSIONS: The presence of CAD should always attract the attention of physicians before considering the AF ablation as an option to treatment. Elderly CAD patients have the lowest ablation efficacy and the best strategy for this group (more extensive primary ablation or conversion to the permanent AF) needs to be studied.

Keywords: atrial fibrillation; catheter ablation; pulmonary vein isolation; arterial hypertension; coronary artery disease.

To cite this article:

Gorev MV, Urazovskaya IL. Atrial fibrillation recurrence rate in different clinical groups: coronary artery disease and age matter. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(1):31–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar305725>

ВВЕДЕНИЕ

Катетерная абляция является распространенным методом лечения фибрилляции предсердий (ФП) [1]. Несмотря на то, что это наиболее эффективный подход для поддержания синусового ритма [2, 3], частота рецидивов после процедуры остается высокой. Лучший отбор пациентов является одним из нескольких направлений (наряду с длительной изоляцией легочной вены (ИЛВ) и поиском дополнительных триггеров ФП) для повышения эффективности абляции. До 20 % пациентов с ФП страдают ишемической болезнью сердца (ИБС) [4, 5]. Данные о том, влияет ли ИБС на эффективность абляции ФП, противоречат друг другу [6, 7], вероятно, из-за неоднородности группы ИБС (индивидуальная коронарная анатомия, статус реваскуляризации, признаки ишемии, сердечной недостаточности и других сопутствующих заболеваний и т. д.), а также из-за множества сопутствующих ИБС заболеваний, которые являются факторами риска, влияющими на риск рецидива ФП. Мы предположили, что разделение популяции с ФП на несколько клинических групп могло бы помочь лучше описать различные профили пациентов и оценить сложные взаимодействия между ФП и ИБС в реальной популяции.

Цель исследования — оценка частоты рецидивов ФП и факторов ее риска после процедуры первичной катетерной абляции ФП в различных клинических группах, включая идиопатическую ФП, ФП в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и ФП в сочетании с ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа представляла собой одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование.

Исследуемая популяция

Из 451 процедуры ИЛВ, проведенной с января 2016 по декабрь 2017 года, 396 были первичными. Двести сорок пациентов с известной анатомией коронарных артерий (коронарная ангиография (КАГ) или компьютерная томография-ангиография (КТА)) были отобраны для последующего анализа. Пациенты с гипертрофической кардиомиопатией, митральным стенозом (клапанная ФП) в исследование не включались.

Оставшиеся после применения критериев включения и исключения пациенты ($n = 153$) были ретроспективно включены в это исследование и разделены на 3 группы на основе данных истории болезни и данных КТ-КАГ: группа идиопатической ФП, группа ФП + АГ и группа ФП + ИБС (рис. 1).

Группа с идиопатической ФП ($n = 32$)

Диагноз идиопатической ФП был установлен у пациентов с ФП без артериальной гипертензии и коронарного атеросклероза в анамнезе (индекс коронарного кальция = 0).

Группа ФП + АГ ($n = 73$)

АГ была диагностирована в соответствии с рекомендациями [8]. У всех пациентов дозы лекарств были подобраны таким образом, чтобы поддерживать артериальное давление на целевом уровне менее 139/89 мм рт. ст. Ни у кого из пациентов в этой группе не было признаков коронарного атеросклероза по данным КАГ или КТ-КАГ (отсутствие стенозов и индекс коронарного кальция = 0).

Группа ФП + ИБС ($n = 48$)

ИБС была диагностирована у пациентов по крайней мере с одним из следующих признаков:

- значительный (> 50 %) стеноз коронарной артерии, выявленный при КАГ или КТ-КАГ,
- перенесенное в анамнезе чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование до первичной абляции
- перенесенный инфаркт миокарда.

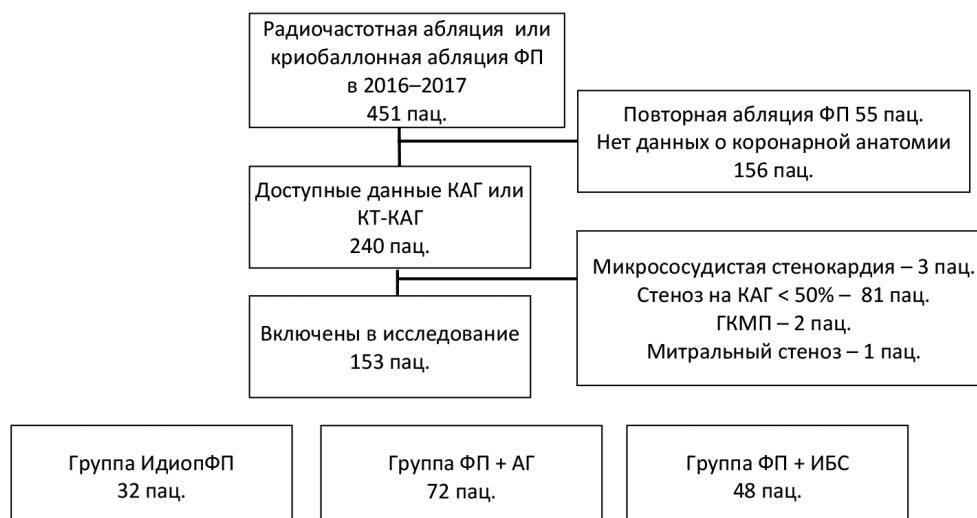


Рис. 1. Отбор пациентов для исследования. ФП — фибрилляции предсердий, КАГ — коронарная ангиография

Таблица 1. Демографические, эхокардиографические и интраоперационные данные

Параметр	ИдиопФП (n = 32)	ФП + АГ (n = 72)	ФП + ИБС (n = 48)	p
Мужской пол, n	22 (68,8 %)	28 (38,4 %)	30 (62,5 %)	1–2 – 0,004 2–3 – 0,009
Возраст, лет	48,6 ± 11,9	59,6 ± 9,2	66 ± 6,9	< 0,001
Артериальная гипертензия, n	0	72 (100 %)	48 (100 %)	–
Сахарный диабет, n	1 (3,1 %)	5 (6,8 %)	11 (22,9 %)	1–3 – 0,005 2–3 – 0,021
Постинфарктный кардиосклероз, n	–	–	19 (39,6 %)	–
Реваскуляризация в анамнезе, n	–	–	20 (42 %)	–
CHA2DS2-VASc score	0,3 ± 0,7	2,3 ± 1,2	3,7 ± 1,3	< 0,001
Антикоагулянт	ривароксабан, n	9 (45 %)	26 (60 %)	18 (69 %)
	апиксабан, n	3 (15 %)	7 (16 %)	0 (0 %)
	дабигатрана этексилат, n	6 (30 %)	10 (23 %)	5 (19 %)
	варфарин, n	2 (10 %)	0 (0 %)	3 (12 %)
Инсульт в анамнезе, n	0	4 (7,1 %)	9 (22,5 %)	0,044
Пароксизмальная ФП, n	25 (78,1 %)	62 (84,9 %)	44 (91,7 %)	–
Фракция выброса левого желудочка, %	64,4 ± 2,3	62,3 ± 4,5	61,2 ± 7,4	1–2 – 0,002 1–3 – 0,008
Размер левого предсердия, мм	39,4 ± 4,0	42 ± 4,4	44,3 ± 4,8	1–2 – 0,004 1–3 < 0,001 2–3 – 0,011
Степень митральной регургитации	0,8 ± 0,6	1,1 ± 0,6	1,2 ± 0,6	1–2 – 0,013 1–3 – 0,003
Абляция КТИ, n	6 (18,8 %)	18 (25 %)	23 (47,9 %)	1–3 – 0,005 2–3 – 0,01
Источник энергии для ИЛВ, n	РЧА	19 (59,4 %)	55 (76,4 %)	38 (79,2 %)
	КБА	13 (40,6 %)	17 (23,6 %)	10 (20,8 %)

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ЛП — левое предсердие; КТИ — катетеризация предсердий; РЧА — радиочастотная абляция; КБА — криобаллонная абляция.

Все пациенты подписали информированное согласие на обработку персональных данных во время их госпитализации для проведения процедуры первичной абляции.

Клинические и демографические данные представлены в таблице 1.

Процедура катетерной абляции

Всем пациентам перед абляцией была выполнена КТА левого предсердия (ЛП) и легочных вен для оценки индивидуальной анатомии и исключения тромбоза ЛП. У некоторых пациентов использовалась чреспищеводная эхокардиография для исключения тромбов в левом предсердии (если КТА была выполнена более чем за 48 ч до процедуры абляции) или для сопровождения септальной пункции. Для введения диагностических и абляционных катетеров использовался правый феморальный и правый яремный (или левый подключичный) венозный доступы. Пункция межпредсердной перегородки

производилась под контролем рентгеноскопии, а затем выполнялась прямая ангиография ЛП на фоне стимуляции желудочков с частотой 200 уд/мин.

Для ИЛВ использовались различные источники энергии. Радиочастотная абляция (РЧА) была применена у 112 пациентов (73,2 %), а криобаллонная абляция (КБА) — у 41 пациента (26,8 %) (см. табл. 1). Во время процедур РЧА использовался подход «одна пункция — двойной доступ». Многополярный циркулярный диагностический катетер Lasso 2515 (Biosense Webster, США) вводили в ЛП через транссептальный интродьюсер SR0 или SLO (Abbott, США). В большинстве случаев РЧА выполнялась под контролем рентгеноскопии с использованием абляционного катетера с открытым контуром орошения Thermocool EZsteer (Biosense Webster, США) последовательно в правой верхней (ПВЛВ), правой нижней (ПНЛВ), левой верхней (ЛВЛВ) и левой нижней (ЛНЛВ) легочных венах. Если использовалась нефлюороскопическая

картографическая система Carto 3 (Biosense Webster, США), широкая антральная изоляция антрумов правых, а затем левых легочных вен выполнялась с помощью катетеров Thermocool SF Nav (Biosense Webster, США) или Thermocool SmartTouch (Biosense Webster, США). Технология контактного воздействия, а также индекс абляции и протокол CLOSE не использовались у пациентов, включенных в это исследование. Блокада входа и выхода из ЛВ контролировались и были достигнуты в конце процедуры у всех пациентов.

Криобаллонную абляцию проводили с помощью криобаллонных катетеров Arctic Front Advance (Medtronic, США). Однократное 240-секундное нанесение выполнялось последовательно в LSPV, LIPV, RIPV и RSPV. Блокаду входа и выхода проверяли после криовоздействия в каждой вене с помощью циркулярного многополярного диагностического катетера диаметром 20 мм Achieve Advance (Medtronic, США). Контроль проведения по диафрагмальному нерву производили с помощью его стимуляции из верхней полой вены с циклом 1000–2000 мс и напряжением 15 В во время криоабляции правых ЛВ.

Если до операции было зарегистрировано по ЭКГ или во время процедуры индуцировалось типичное трепетание предсердий, выполнялась линейная радиочастотная абляция в кавотрикуспидальном перешейке и в конце процедуры подтверждалась двунаправленная блокада проведения по нему.

Динамическое наблюдение

Для сбора данных о рецидивах аритмии пациентам, получавшим антиаритмическую терапию, проводился телефонный опрос, включающий следующие вопросы:

1. Бывают ли у вас приступы учащенного сердцебиения после процедуры абляции?
2. Через какое время после абляции у вас был диагностирован рецидив ФП?

3. Преобразовалась ли пароксизмальная аритмия в постоянную форму?

4. Если ФП пароксизмальная, как часто случались пароксизмы?

5. Сколько госпитализаций, связанных с ФП, у вас было после процедуры абляции?

6. Какие препараты и в какой дозе вы принимаете сейчас?

Средняя продолжительность наблюдения на момент телефонного опроса была одинаковой в группе с идиопатической ФП (27,0 мес.) и группе с ФП + АГ (29,1 мес., $p = 0,47$), в то время как в группе с ФП + ИБС она была значительно короче (23,5 мес., рФП + ИБС vs. ИдиопФП — 0,011, рФП + ИБС vs. ФП + АГ < 0,001).

Определение послеоперационного рецидива ФП

Рецидив после абляции диагностировался, если устойчивый эпизод ФП регистрировался с помощью стандартной поверхностной ЭКГ в 12 отведениях или во время мониторинга ЭКГ.

Антиаритмическая терапия после абляции

Всем пациентам назначались антиаритмические препараты как минимум в течение 3 месяцев после абляции. Решение о продолжении терапии, смене препарата или прекращении его применения через 3 месяца принималось кардиологом поликлиники. Как показано в таблице 2, на момент телефонного звонка 70,5 % в группе ИдиопФП, 42,3 % в группе с ФП + АГ и 45,4 % в группе с ФП + ИБС не принимали антиаритмические препараты 1-го и 3-го классов ($p > 0,05$).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного обеспечения SPSS Statistics версии 26.0 (IBM, США).

Таблица 2. Антиаритмическая терапия через 2 года после операции

Антиаритмическая терапия	ИдиопФП, %	ФП + АГ, %	ФП + ИБС, %
Без ААТ (без терапии или бета-адреноблокатор)	70,5	42,3	45,4
без терапии	47	23,1	21,2
бета-адреноблокатор	23,5	19,2	24,2
Лаптаконитина гидробромид	5,9	7,7	9,1
Пропафенон	5,9	7,7	0
Флекаинид	0	1,9	0
Соталол	17,6	32,7	39,4
Соталол + аллапинин	0	5,7	0
Амиодарон	0	1,9	6,1

Примечание. Общие отличия между группами отсутствуют.

Проверка нормальности распределения для непрерывных и категориальных параметров проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Описательная статистика была представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения. Номинальные переменные были описаны как количество случаев и доля в процентах.

Различия между двумя группами по количественным параметрам анализировали с помощью *t*-критерия Стьюдента или критерия Манна – Уитни в зависимости от нормальности распределения. Три и более группы сравнивались с использованием критерия Краскела – Уоллиса или ANOVA.

Сравнение категориальных данных проводилось с использованием точного критерия Фишера или критерия χ^2 . Чтобы сравнить 3 и более групп, мы провели *post-hoc* анализ по методу χ^2 Пирсона.

Для сравнения эффективности был использован анализ Каплана – Мейера. Разницу оценивали с помощью логарифмического рангового теста.

Корреляцию между факторами риска и рецидивом оценивали с помощью метода Спирмена.

Прогностическая модель использовалась для оценки зависимости частоты рецидивов ФП от изучаемых факторов риска. Для проверки значимости отдельных коэффициентов в модели использовался тест Вальда, и на каждом шаге исключался фактор, коэффициент которого с наименьшей вероятностью отличен от нуля. Вероятность повторения ФП рассчитывали по формуле $p = 1 / (1 + e^{-z})$.

Разница во всех тестах считалась статистически значимой, когда значение *p* было ниже 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота рецидивов в разных клинических группах

Как показано на рисунке 2, пациенты в группе ФП + ИБС продемонстрировали значительно более низкую эффективность, чем в других клинических группах: 50 против 83,3 % (ИдиопФП, логарифмический ранг (лог-ранг) $p = 0,008$) и 79,1 % (ФП + АГ, лог-ранг $p = 0,002$). Частота рецидивов в группе ФП + АГ не отличалась от группы ИдиопФП (лог-ранг $p = 0,616$).

Факторы риска, влияющие на частоту рецидивов

Наличие ИБС ($r = 0,313, p < 0,001$), возраст ($r = 0,224, p = 0,008$), оценка CHA2DS2-VASc ($r = 0,279, p = 0,001$), ИМ в анамнезе ($r = 0,240, p = 0,004$), размер ЛП ($r = 0,204, p = 0,018$) коррелировали с частотой рецидивов. Эти слабые корреляции были подтверждены значимыми различиями, которые были обнаружены при парных сравнениях подгрупп пациентов с и без рецидива по этим факторам.

Логистическая регрессия

Все факторы, коррелирующие с частотой повторений, показали низкий уровень корреляции (менее 0,3) и утратили свое влияние после их включения в регрессионную модель. Бета-коэффициенты и *p*-значения для каждого отдельного фактора риска на каждом этапе бинарной регрессии представлены в таблице 3. На заключительном

Таблица 3. Бета-коэффициенты и значения *p* для каждого фактора риска на каждом этапе бинарного регрессионного анализа

	Факторы риска	Бета-коэффициент	<i>p</i>
Шаг 1	ИБС	0,669	0,234
	Возраст	0,023	0,442
	CHA2DS-VASc score	0,184	0,350
	ПИКС	0,427	0,500
	Размер ЛП	0,057	0,211
	Константа	-5,468	0,037
Шаг 2	ИБС	0,864	0,072
	Возраст	0,022	0,453
	CHA2DS-VASc score	0,177	0,368
	Размер ЛП	0,054	0,231
	Константа	-5,305	0,042
Шаг 3	ИБС	0,887	0,065
	CHA2DS-VASc score	0,268	0,087
	Размер ЛП	0,051	0,259
	Константа	-4,017	0,034
Шаг 4	ИБС	0,964	0,043
	CHA2DS-VASc score	0,293	0,059
	Константа	-1,948	0,000

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — левое предсердие.

Таблица 4. Подгрупповой анализ факторов риска рецидива ФП в группе ФП + ИБС

Фактор риска	Моложе 65 лет (n = 16)	65 лет и старше (n = 32)	p-value
Возраст, лет	58,7 ± 4,9	69,7 ± 4,2	< 0,001
Мужской пол, n (%)	14 (87,5)	16 (50)	0,013
Размер ЛП, мм	45,6 ± 4,7	43,7 ± 4,7	< 0,001
CHA2DS2-VASc score	2,7 ± 1,1	4,25 ± 1,1	0,01
Длительность анамнеза ФП, Ме (25;75)	59,4 (14,5; 90)	43,5 (12; 66)	0,001

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — левое предсердие.

этапе наличие ИБС оставалось единственным статистически значимым фактором риска.

Окончательная формула модели бинарной логистической регрессии выглядела следующим образом:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100 \%,$$

где $z = -1,948 + 0,964 \cdot \text{ИБС}$, p — вероятность рецидива ФП, ИБС — наличие ИБС (0 — отсутствие ИБС, 1 — ИБС), были статистически значимыми ($p = 0,001$) и модель обладала специфичностью 87,1 %, чувствительностью 31,7 % и диагностической эффективностью 70,1 %.

Взаимосвязь ИБС и возраста

Затем мы провели поиск факторов, снижающих эффективность абляции ФП в группе пациентов ФП + ИБС. Для достижения этой цели мы последовательно разделили группу ФП + ИБС на 2 подгруппы на основе различных параметров (мужчины против женщин, пароксизмальная ФП против персистирующей ФП, СД против отсутствия СД, ЛП < 40 мм против ЛП > 40 мм, ЛП < 45 мм против ЛП > 45 мм, возраст < 60 лет против возраста > 60 лет и т. д.).

Возраст старше 65 лет был единственным значимым фактором риска рецидива ФП.

В группе ФП + ИБС пожилые пациенты продемонстрировали значительно более низкую вероятность свободы от ФП (37,5%) по сравнению с более молодой популяцией ИБС (75%, лог-ранг $p < 0,001$), а также с более молодыми и пожилыми пациентами без ИБС (рис. 3).

Факторы риска рецидива ФП у пациентов с ИБС старше 65 лет

Пожилые пациенты с ИБС отличались от более молодой популяции по нескольким значимым параметрам (табл. 4). Но ни один из этих факторов не был независимым предиктором рецидива ФП в регрессионном анализе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши результаты подтверждают мнение о том, что у пациентов с ИБС результаты абляции ФП хуже, чем у пациентов без ИБС. Это может быть объяснено эффектом самой ИБС, а также комплексным действием

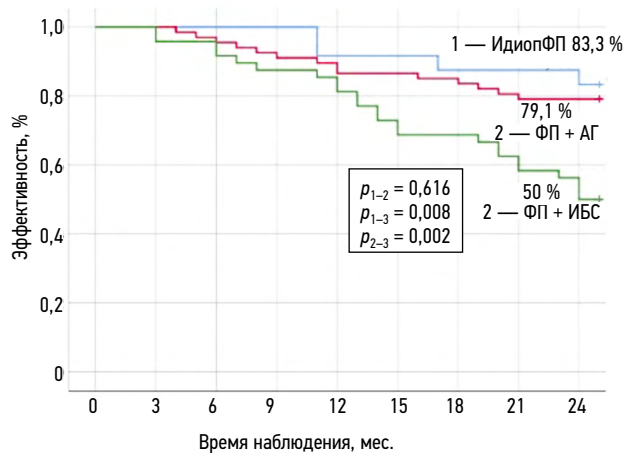


Рис. 2. Кривая Каплана – Мейера для риска рецидива ФП в течение 2 лет после абляции в разных клинических группах

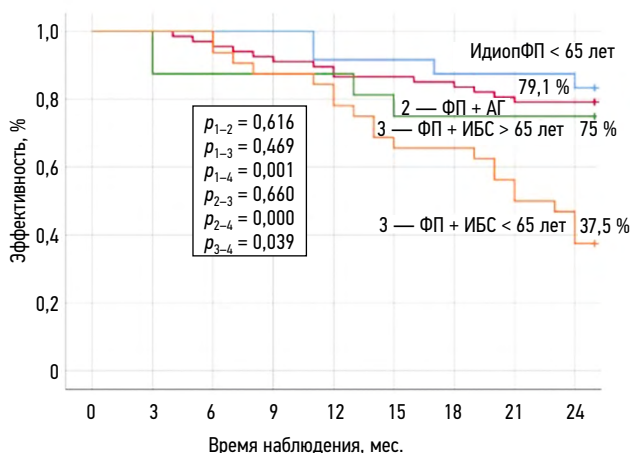


Рис. 3. Кривые Каплана – Мейера для рецидивов ФП через 2 года после абляции в разных клинических группах в зависимости от возраста. Пациенты с ИБС старше 65 лет имеют наименьшую эффективность абляции

нескольких факторов риска, которые чаще встречаются в популяции с ИБС. Все эти факторы (возраст, размер ЛА, ИМ в анамнезе, наличие СД и АГ и т. д.) были признаны незначимыми после корректировки на наличие ИБС.

Данные о том, влияет ли ИБС на результаты абляции ФП, противоречивы. Ретроспективный анализ Лейпцигского регистра не выявил разницы между популяциями с ИБС и без ИБС [7]. Аналогичные данные представили L. Liu и соавт. в своем исследовании [9]. В качестве альтернативы в статьях P. Winkle и др. ИБС была описана как один из факторов риска рецидива ФП и использовалась для оценки CAAP-AF [6, 10]. Эти расхождения между исследованиями могут быть объяснены различными критериями включения и определением рецидива аритмии.

Последующий анализ тех же факторов риска в группе с ФП + ИБС показал резкое снижение выживаемости без ФП у пациентов старше 65 лет, в то время как в группах с идиопатической ФП и ФП + АГ какая-либо связь между возрастом и рецидивом ФП отсутствовала.

Хорошо известно, что старение играет важную роль в патогенезе ФП, поскольку способствует развитию фиброза предсердий, дилатации и предсердной кардиопатии [11, 12]. В большинстве исследований возраст служит основным фактором риска развития ФП [13], а также рецидива ФП после абляции [14]. Но поскольку эти исследования проводились на смешанной популяции, трудно понять, повлиял ли на ухудшение прогноза у пожилых пациентов возраст или более высокий уровень сопутствующей патологии, включая ИБС.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Наше исследование представляет собой ретроспективный одноцентровый анализ без исследования предсердного субстрата или непрерывного мониторинга сердечного ритма для выявления бессимптомных эпизодов ФП после абляции, однако пациенты были разделены на отдельные клинические группы и разница в нескольких демографических и клинических факторах была четко описана и точно проанализирована.

Фактическая частота рецидивов (на основе долговременной ЭКГ или петлевого мониторинга) позволила бы получить более точные результаты, а также оценить ценность традиционной ЭКГ и 24-часового мониторинга ЭКГ в выявлении ФП. Однако телефонные интервью были подробными, и были предприняты все попытки выявить рецидив ФП. В будущих исследованиях мы собираемся использовать подкожные регистраторы ритма для оценки частоты отдаленных рецидивов, а также количества бессимптомных пароксизмов ФП после катетерной абляции в различных клинических группах.

ВЫВОД

Наличие ИБС всегда должно привлекать внимание врача, прежде чем он будет рассматривать абляцию ФП в качестве варианта лечения такого пациента. Пациенты пожилого возраста с ИБС имеют самую низкую эффективность абляции, и необходимо изучить наилучшую стратегию для этой группы (более обширная первичная абляция или переход на постоянную ФП).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, No. 5. P. 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
2. Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A., et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation (CABANA) Trial: study rationale and design // *Am Heart J*. 2018. Vol. 199. P. 192–199. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.02.015
3. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, No. 14. P. 1305–1316. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
4. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2009. Vol. 361, No. 12. P. 1139–1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561
5. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus Warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 365, No. 10. P. 599–609. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
6. Winkle R.A., Jarman J.W.E., Hardwin Mead R., et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score // *Heart Rhythm*. 2016. Vol. 13, No. 11. P. 2119–2125. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.018
7. Kornej J., Hindricks G., Arya A., et al. Presence and extent of coronary artery disease as predictor for AF recurrences after catheter ablation: The Leipzig Heart Center AF Ablation Registry // *Int J Cardiol*. 2015. Vol. 181. P. 188–192. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.039

8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*. 2013. Vol. 34, No. 28. P. 2159–2219. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs151
9. Liu L., Zhao D., Zhang J., et al. Impact of stable coronary artery disease on the efficacy of cryoballoon ablation for the atrial fibrillation // *Am J Med Sci*. 2019. Vol. 358, No. 3. P. 204–211. DOI: 10.1016/j.amjms.2019.06.004
10. Winkle R.A., Mead R.H., Engel G., Patrawala R.A. Long-term results of atrial fibrillation ablation: The importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation // *Am Heart J*. 2011. Vol. 162, No. 1. P. 193–200. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.04.013
11. Jansen H.J., Moghtadaei M., Makasey M., et al. Atrial structure, function and arrhythmogenesis in aged and frail mice // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. ID 44336. DOI: 10.1038/srep44336
12. Pandit S.V., Jalife J. Aging and AF research: where we are and where we should go // *Heart Rhythm*. 2007. Vol. 4, No. 2. P. 186–187. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.11.011
13. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study // *Circulation*. 2014. Vol. 129, No. 8. P. 837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
14. Bunch T.J., May H.T., Bair T.L., et al. The impact of age on 5-year outcomes after atrial fibrillation catheter ablation // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016. Vol. 27, No. 2. P. 141–146. DOI: 10.1111/jce.12849

REFERENCES

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
2. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation (CABANA) Trial: study rationale and design. *Am Heart J*. 2018;199:192–199. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.02.015
3. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305–1316. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139–1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):599–609. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
6. Winkle RA, Jarman JWE, Hardwin Mead R, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm*. 2016;13(11):2119–2125. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.018
7. Kornej J, Hindricks G, Arya A, et al. Presence and extent of coronary artery disease as predictor for AF recurrences after catheter ablation: The Leipzig Heart Center AF Ablation Registry. *Int J Cardiol*. 2015;181:188–192. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.039
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–2219. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs151
9. Liu L, Zhao D, Zhang J, et al. Impact of stable coronary artery disease on the efficacy of cryoballoon ablation for the atrial fibrillation. *Am J Med Sci*. 2019;358(3):204–211. DOI: 10.1016/j.amjms.2019.06.004
10. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Patrawala RA. Long-term results of atrial fibrillation ablation: The importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation. *Am Heart J*. 2011;162(1):193–200. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.04.013
11. Jansen HJ, Moghtadaei M, Makasey M, et al. Atrial structure, function and arrhythmogenesis in aged and frail mice. *Sci Rep*. 2017;7:44336. DOI: 10.1038/srep44336
12. Pandit SV, Jalife J. Aging and AF research: where we are and where we should go. *Heart Rhythm*. 2007;4(2):186–187. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.11.011
13. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
14. Bunch TJ, May HT, Bair TL, et al. The impact of age on 5-year outcomes after atrial fibrillation catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(2):141–146. DOI: 10.1111/jce.12849

ОБ АВТОРАХ

***Максим Васильевич Горев**, врач-аритмолог;
eLibrary SPIN: 3572-2389;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1300-4986>;
e-mail: drgorevmv@gmail.com

Ирина Леонидовна Уразовская, старший лаборант;
eLibrary SPIN: 9263-4316;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4165-4599>;
e-mail: langelova@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Maxim V. Gorev**, arrhythmologist;
eLibrary SPIN: 3572-2389;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1300-4986>;
e-mail: drgorevmv@gmail.com

Irina L. Urazovskaya, senior laboratory assistant;
eLibrary SPIN: 9263-4316;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4165-4599>;
e-mail: langelova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УДК 616.12-008.318-07-08

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar321415>

Научная статья

Синдром удлинённого интервала QT у юных спортсменов

С.Н. Чупрова^{1,2}, И.Ю. Мельникова¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Синдром удлинённого интервала QT — заболевание, ассоциированное с высоким риском внезапной сердечной (аритмической) смерти. Частота внезапной сердечной смерти составляет примерно 1 : 100 000 юных спортсменов, при этом на вскрытии зачастую не обнаруживают изменений, что указывает на первично аритмогенную смерть. В статье приводится описание двух клинических случаев юных спортсменов с удлинением интервала QT. Обсуждаются возможные причины синдрома удлинённого интервала QT, трудности диагностики данного синдрома у детей и подростков, занимающихся спортом. Независимо от причин, приводящих к удлинению интервала QT, существует риск развития аритмических событий. Своевременная диагностика синдрома удлинённого интервала QT — путь к первичной профилактике внезапной сердечной смерти у юных спортсменов.

Ключевые слова: спорт; юные спортсмены; врожденный синдром удлинённого интервала QT; вторичные причины удлинения интервала QT; внезапная сердечная смерть.

Как цитировать:

Чупрова С.Н., Мельникова И.Ю. Синдром удлинённого интервала QT у юных спортсменов // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 1. С. 41–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar321415>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar321415>

Research article

Long QT syndrome in young athletes

Svetlana N. Chuprova^{1,2}, Irina Yu. Melnikova¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

Long QT syndrome is a disease associated with a high risk of sudden cardiac (arrhythmic) death. The frequency of sudden cardiac death is approximately 1 : 100,000 young athletes, while autopsies often do not detect changes, which indicates a primary arrhythmogenic death. The article describes two clinical cases of young athletes with prolongation of the QT interval. The possible causes of the long QT syndrome and the difficulties of diagnosing this syndrome in children and adolescents involved in sports are discussed. Regardless of the reasons leading to the prolongation of the QT interval, there is a risk of arrhythmic events. Timely diagnosis of long QT syndrome is the way to the primary prevention of sudden cardiac death in young athletes.

Keywords: sports; young athletes; congenital long QT syndrome; secondary causes of QT interval prolongation; sudden cardiac death.

To cite this article:

Chuprova SN, Melnikova IYu. Long QT Syndrome in Young Athletes. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(1):41–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar321415>

Received: 16.02.2023

Accepted: 19.03.2023

Published: 31.03.2022

Внезапная сердечная смерть является трагическим событием, особенно у спортсменов, которые проходят плановые медицинские обследования и считаются здоровыми. Частота внезапной сердечной смерти составляет примерно 1 : 100 000 юных спортсменов, при этом на вскрытии зачастую не обнаруживают изменений, что указывает на первично аритмогенную смерть [1]. Причины ВСС можно разделить на приобретенные и генетические. К первой группе относятся миокардит и заболевания коронарных артерий, ко второй — генетически обусловленные структурные заболевания сердца и каналопатии [2]. Одним из примеров каналопатий является наследственный (врожденный) синдром удлиненного интервала QT (LQTS). Распространенность врожденного синдрома удлиненного интервала QT оценивается как 1 : 2000 [3], а для его диагностики по настоящее время используют критерии P. Schwartz, разработанные им в 1985 году [4] и дополненные в 2011 году [5, 6]. За последние 25 лет 17 генов были связаны с синдромом удлиненного интервала QT, однако недавний анализ, основанный на подходе, который использует показатели, специфичные для генов и заболеваний, разработанный Clinical Genome Resource, классифицировал ряд этих генов как ограниченные или спорные. Вследствие данного анализа осталось 7 генов с окончательными или убедительными доказательствами причинно-следственной связи [7]. Все эти оставшиеся гены (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *TRDN*) кодируют ионные каналы, участвующие в реполяризации сердца, их модулирующие субъединицы или белки, регулирующие или модулирующие функцию ионных каналов [7]. Генотип LQTS удается установить у 75 % больных людей с четким фенотипом, что имеет важное значение, так как это определяет тактику их лечения [8]. Кроме врожденного синдрома удлиненного интервала QT, существуют различные причины (состояния), приводящие к вторичному удлинению интервала QT. Одним из них является электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмия), который может возникать под действием многих причин, например, при длительном приеме диуретиков, особенно петлевых (фуросемид).

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Юная спортсменка А., 16 лет, направлена на консультацию к кардиологу в связи с выявленными изменениями на электрокардиограмме. Из анамнеза известно, что пациентка занимается художественной гимнастикой с 3,5 лет, на момент консультации продолжительность тренировок 3,5 ч в день 5–6 раз в неделю, кандидат в мастера спорта. С нагрузками справляется, синкопальных состояний не отмечалось. В плановом порядке проходила углубленное медицинское обследование (УМО). При прохождении очередного УМО выявлены патологические изменения на ЭКГ в виде удлинения интервала QT. При анализе семейного анамнеза выяснено,

что случаи внезапной сердечной смерти, синкопальные состояния у ближайших родственников не регистрировались. Продолжительность интервала QT у родителей была в норме.

При осмотре состояние удовлетворительное. Рост 163 см, вес 42 кг, ИМТ 15,8 кг/м². Кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет, частота дыхания 20 в мин. Визуально область сердца не изменена. Перкуторно границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 64 в мин лежа. АД 100/60 мм рт. ст. Сатурация 99 %. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. Пульс на бедренных артериях определяется с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

На поверхностной 12-канальной электрокардиограмме (электрокардиограф компьютерный КАРДи, «Медицинские Компьютерные Системы», Россия), скорость записи 50 мм/с (рис. 1), регистрировалась умеренная синусовая брадикардия с ЧСС 54–57 уд/мин, QT (V5) = 460 мс, QTc = 438–451 мс.

При снятии ЭКГ стоя (рис. 2) на фоне учащения синусового ритма до 82 уд/мин продолжительность интервала QT (V5) составила 540 мс, QTc = 635 мс (выраженное удлинение интервала QT).

Учитывая удлинение интервала QT проведено холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с помощью системы «Поли-Спектр-СМ», («Нейрософт», Россия).

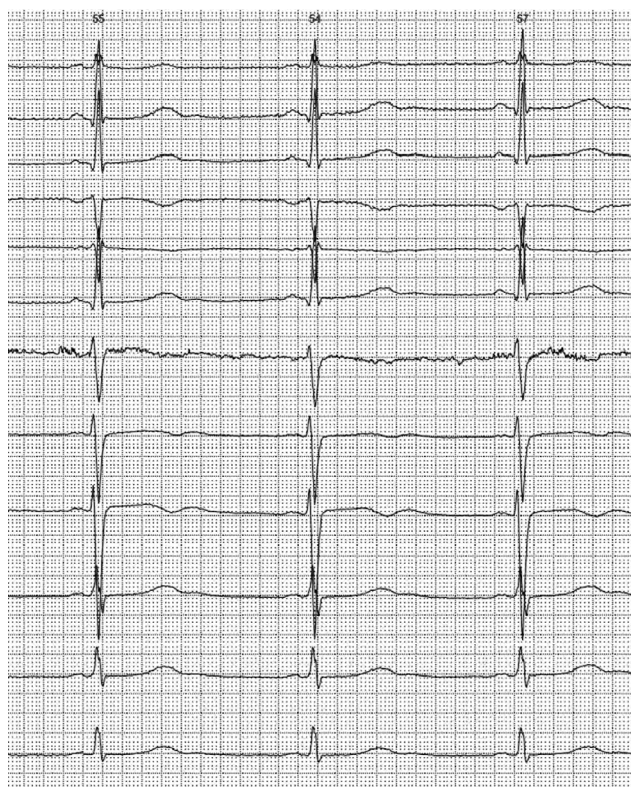


Рис. 1. Двенадцатиканальная электрокардиограмма юной спортсменки А., 16 лет

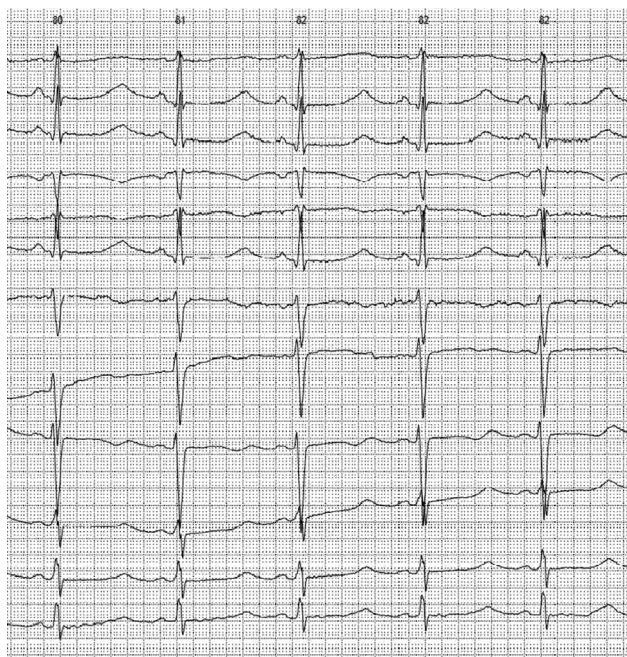


Рис. 2. Двенадцатиканальная электрокардиограмма (стоя) юной спортсменки А., 16 лет

При проведении ХМ ЭКГ зарегистрировано удлинение интервала QT до 680 мс (рис. 3).

Удлинение интервала QT сохранялось вне зависимости от частоты сердечных сокращений (ЧСС): 680 мс на фоне синусового ритма с ЧСС 53 уд/мин, 580 мс — ЧСС 85 уд/мин (рис. 4) при норме по данным ХМ ЭКГ до 480 мс [9].

По данным автоматического анализа QT (нормы представлены согласно Национальным российским рекомендациям по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике) также выявлено

удлинение данного интервала: QT среднее 471 мс (норма 342–401), QTc Базетт 500 мс (норма 396–447), QTc Фридричи 490 мс (норма 384–421).

Зарегистрированы редкие (всего 354, плотность экстрасистолии 0,4 %) одиночные желудочковые экстрасистолы, эпизоды (3) тригеминии (рис. 5).

При проведении трансторакальной эхокардиографии (ультразвуковой прибор EPIQ 5, компания Philips, Нидерланды) бивентрикулярная систолическая функция в норме. Клапанный аппарат без патологических изменений, трансклапанный поток в норме. Увеличения/гипертрофии камер сердца не выявлено. Для исключения возможных вторичных причин удлинения интервала QT у юной спортсменки определен уровень электролитов в сыворотке крови. По результатам анализа выявлена гипокалиемия (калий 2,2 ммоль/л при норме 3,6–5,6). При беседе с пациенткой было выяснено, что она в течение 1,5 лет бесконтрольно принимала фуросемид с целью снижения веса. После медикаментозной коррекции уровня калия отмечалась нормализация продолжительности интервала QT по результатам ЭКГ (рис. 6), ХМ ЭКГ, желудочковые экстрасистолы не регистрировались.

При проведении велоэргометрии (велоэргометр Corival Lode, Нидерланды) на всех ступенях нагрузки, на 4-й минуте восстановления удлинение интервала QT не выявлено.

За период наблюдения (катамнез 2 года) спортсменка выполнила норматив мастера спорта по художественной гимнастике, уровень калия в крови, продолжительность интервала QT остаются в пределах нормы.

Юная спортсменка Е., 10 лет, находилась на обследовании в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического



Рис. 3. Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ юной спортсменки А. Максимальная продолжительность интервала QT

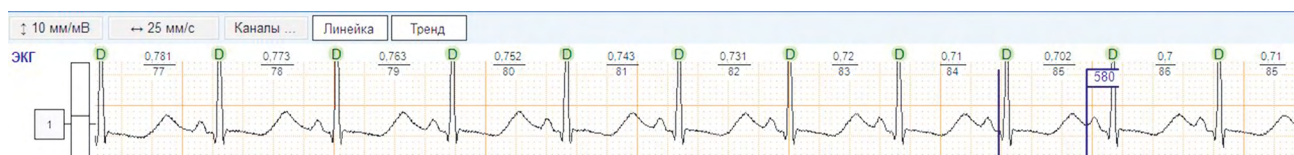


Рис. 4. Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ юной спортсменки А. Удлинение интервала QT

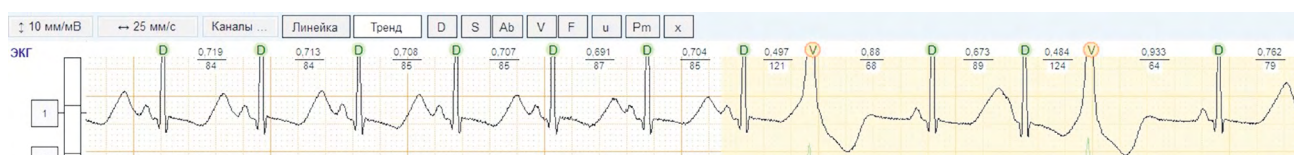


Рис. 5. Фрагмент холтеровского мониторинга ЭКГ юной спортсменки А. Желудочковая экстрасистолия, тригеминия



Рис. 6. Двенадцатиканальная электрокардиограмма (стоя) юной спортсменки А., 16 лет, после нормализации концентрации калия в сыворотке крови. $QT (V5) = 350$ мс (ЧСС 96 уд/мин), $QTc = 443$ мс

агентства» в связи с острым респираторным заболеванием. При снятии ЭКГ скорость записи 50 мм/с, было выявлено удлинение интервала QT . На ЭКГ (рис. 7) регистрировалась синусовая аритмия, эпизоды брадикардии (ЧСС 63–86 уд/мин), $QT (V5) = 420$ мс, $QTc = 429–506$ мс (увеличение скорректированного интервала QT при повышении ЧСС). Изменение морфологии зубца T по типу двугорбий, «зазубренный» T в отведениях $V4–V6$, что является характерным для второго (LQT2) молекулярно-генетического варианта наследственного синдрома удлиненного интервала QT [10].

При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ (система Cardioline, Италия) удлинение интервала QT до 540 мс (3 канал записи — ch 3) на минимальной ЧСС 46 уд/мин (рис. 8) при норме до 480 мс.

Электролиты в сыворотке крови были в норме.

При проведении трансторакальной эхокардиографии патологические изменения не выявлены.

Из анамнеза выяснено, что пациентка занимается художественной гимнастикой с 4-х лет, тренировки 5–6 раз в неделю по 3 ч. При прохождении плановых УМО патологические изменения на ЭКГ выявлены не были. Приступы потери сознания не отмечались. При анализе наследственности выяснено, что у матери девочки имеются 2 эпизода потери сознания (в 33 года, 35 лет). Первый приступ возник на фоне стресса, второй — без видимой причины. Приступы сопровождались судорогами, непроизвольным мочеиспусканием. По поводу обмороков обследована в одной из клиник Санкт-Петербурга, консультирована неврологом, выставлен диагноз «синдром вегетативной дисфункции». При снятии ЭКГ матери (рис. 9) зарегистрированы синусовый ритм с ЧСС 70–80 уд/мин, значительное удлинение интервала QT : $QT (V5)$ на ЧСС 76 уд/мин составлял 500 мс, QTc — 562 мс. Морфология T также

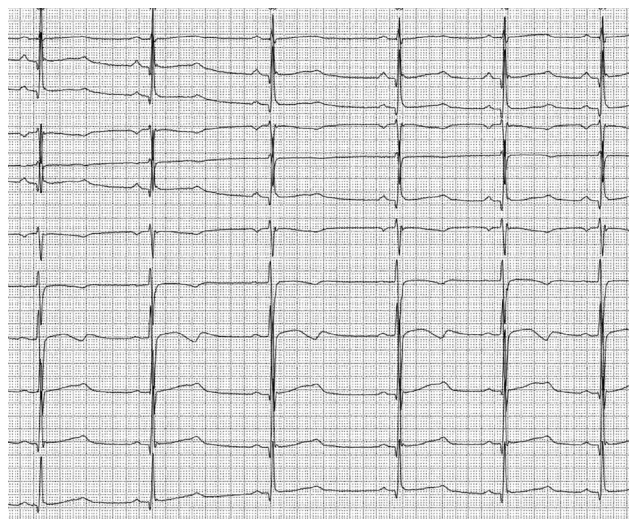


Рис. 7. Двенадцатиканальная электрокардиограмма юной спортсменки Е., 10 лет



Рис. 8. Фрагмент холтеровского мониторирования ЭКГ юной спортсменки Е

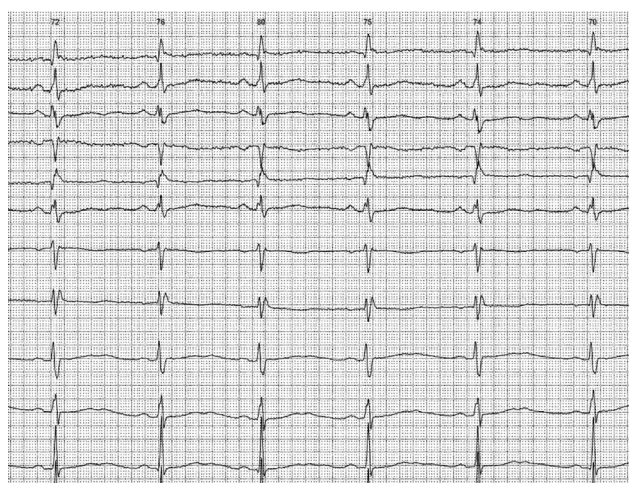


Рис. 9. Удлинение интервала QT на двенадцатиканальной ЭКГ у матери девочки

была характерна для второго молекулярно-генетического варианта наследственного синдрома удлиненного интервала QT .

На основании общепринятых диагностических критериев, предложенных Р. Schwartz [4, 6], больной Е. был установлен диагноз: «Наследственный синдром

удлиненного интервала QT , семейный вариант (наследование по линии матери), второй молекулярно-генетический вариант?». В медико-генетической лаборатории EVOGEN (Москва) проведено полногеномное секвенирование ДНК, обнаружен ранее не описанный в литературе вариант р. Met554ValfsTer100 (приводящий к формированию преждевременного стоп-кодона) в гетерозиготном состоянии в 7-м из 15 экзонов гена *KCNH2*, отвечающем за развитие второго молекулярно-генетического варианта синдрома удлиненного интервала QT (LQT2).

Был рекомендован прием атиенолола в суточной дозе 1 мг/кг. Тренировки в спортивной школе прекращены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала QT — заболевание, ассоциированное с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии типа *torsade de pointes* [11]. Независимо от причин, приводящих к удлинению интервала QT (гипокалиемия вследствие длительного приема фуросемида, в первом клиническом случае и мутация в гене *KCNH2*, обусловившая развитие второго молекулярно-генетического варианта врожденного синдрома удлиненного интервала QT , во втором) существует опасность развития жизнеугрожающих аритмических событий. Согласно данным американского исследования, синдром удлиненного интервала QT обуславливает ВСС 2 % спортсменов [2], а у 0,4 % спортсменов-олимпийцев могут наблюдаться желудочковые тахикардии, связанные с данным синдромом [12]. Прежде чем рассматривать врожденный LQTS в качестве диагноза у юных спортсменов, необходимо исключить приобретенные причины удлинения интервала QT . Наиболее частыми причинами являются прием препаратов, удлиняющих QT , метаболические изменения и электролитные нарушения. Одним из рутинных методов, позволяющих выявить изменения, характерные для синдрома удлиненного интервала QT , является стандартная 12-канальная электрокардиография. Интерпретация электрокардиограммы у спортсменов включает оценку продолжительности скорректированного интервала QT (QT_c), рассчитанного по формуле Базетта. Однако существуют определенные сложности в оценке интервала QT у юных спортсменов. Около 25–35 % пациентов с генетически подтвержденным наследственным синдромом удлиненного интервала QT могут иметь на ЭКГ-покоя нормальные значения интервала QT [2]. Определение продолжительности интервала QT на фоне синусовой брадикардии, характерной для спортсменов, еще больше затрудняет выявление удлинения интервала QT , связанного с увеличением скорректированного интервала QT при повышении ЧСС (пример художественной гимнастки 10 лет с диагностированным LQT2). Также при регистрации на ЭКГ выраженной синусовой аритмии следует помнить, что реакция интервала QT на изменение ЧСС не является мгновенной, полная адаптация занимает

1–3 мин [13]. Проблемы могут возникать и при проведении дифференциального диагноза между волной U и двугорбым зубцом T , характерным для второго молекулярно-генетического варианта наследственного синдрома удлиненного интервала QT , на поверхностной ЭКГ.

До настоящего времени существуют противоречивые мнения по допуску спортсменов с диагностированным врожденным синдромом удлиненного интервала QT к тренировочно-соревновательному процессу. Рекомендации ESC по участию в спортивных соревнованиях, опубликованные в 2005 году, являются наиболее ограничительными [14]. В них говорится, что врожденный LQTS является противопоказанием для любого вида спорта, даже при отсутствии документально подтвержденных серьезных нарушений ритма сердца. В руководстве Европейского общества кардиологов по лечению желудочковой аритмии и профилактике ВСС 2015 года рекомендовано избегать интенсивного плавания, особенно при первом молекулярно-генетическом варианте синдрома (LQT1), но никаких других видов спорта не упомянуто [15]. Более поздние рекомендации США по пригодности и дисквалификации спортсменов, участвующих в соревнованиях, с каналопатиями (включая LQTS), предложенные в 2015 году, являются менее ограничительными [16]. Согласно данным рекомендациям, спортсмены с симптоматическим LQTS (за исключением соревновательного плавания при LQT1) могут быть допущены к участию в соревнованиях после начала лечения и принятия соответствующих мер предосторожности, при условии отсутствия симптомов во время лечения по крайней мере в течение 3 мес с предоставлением им (и членам семьи) информации о потенциальных рисках. В отечественных национальных рекомендациях по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу спортсменам, имеющим в анамнезе эпизод остановки сердца или синкопальные состояния, предположительно связанные с синдромом удлиненного интервала QT , независимо от длительности QT_c или генотипа противопоказано занятие всеми видами спорта кроме класса IA [17].

ВЫВОДЫ

Таким образом, данные наблюдения наглядно демонстрируют существующие сложности диагностики синдрома удлиненного интервала QT у юных спортсменов, а также необходимость всестороннего анализа возможных причин, приводящих к удлинению интервала QT , что в одних случаях поможет сохранить возможность продолжения занятий избранным видом спорта, в других — снизить риск ВСС. Выявление удлинения интервала QT у юных спортсменов требует проведения дополнительных исследований, включая стресс-тесты, молекулярно-генетическое обследование с поиском мутаций в генах, ответственных за развитие данного LQTS синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров Л.М. Спорт и внезапная смерть у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 1. С. 40–46. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-40-46
2. Longo U.G., Ambrogioni L.R., Ciuffreda M., et al. Sudden cardiac death in young athletes with long QT syndrome: the role of genetic testing and cardiovascular screening // *Br Med Bull.* 2018. Vol. 127, No. 1. P. 43–53. DOI: 10.1093/bmb/ldy017
3. Krahn A.D., Laksman Z., Sy R.W., et al. Congenital Long QT syndrome // *JACC Clin Electrophysiol.* 2022. Vol. 8, No. 5. P. 687–706. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.02.017
4. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions // *Am Heart J.* 1985. Vol. 109, No. 2. P. 399–411. DOI: 10.1016/0002-8703(85)90626-x
5. Sy R.W., van der Werf C., Chattha I.S., et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands // *Circulation.* 2011. Vol. 124, No. 20. P. 2187–2194. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028258
6. Schwartz P.J., Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation.* 2011. Vol. 124, No. 20. P. 2181–2184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182
7. Adler A., Novelli V., Amin A.S., et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. *Circulation.* 2020. Vol. 141, No. 6. P. 418–428. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132
8. Wilde AAM, Amin AS, Postema PG. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome // *Heart.* 2021. Vol. 108, No. 5. P. 332–338. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318259
9. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014. № 2 (106). С. 6–71. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-71
10. Tardo D.T., Peck M., Subbiah R.N., et al. The diagnostic role of T wave morphology biomarkers in congenital and acquired long QT syndrome: A systematic review // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2022. Vol. 28, No. 1. P. e13015. DOI: DOI 10.1111/anec.13015
11. Singh M., Morin D.P., Link M.S. Sudden cardiac death in Long QT syndrome (LQTS), Brugada syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) // *Prog Cardiovasc Dis.* 2019. Vol. 62, No. 3. P. 227–234. DOI: 10.1016/j.pcad.2019.05.006
12. Pelliccia A., Adami P.E., Quattrini F., et al. Are Olympic athletes free from cardiovascular diseases? Systematic investigation in 2352 participants from Athens 2004 to Sochi 2014 // *Br J Sports Med.* 2017. Vol. 51, No. 4. P. 238–243. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096961
13. Schnell F., Behar N., Carré F. Long-QT Syndrome and Competitive Sports // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018. Vol. 7, No. 3. P. 187–192. DOI: 10.15420/aer.2018.39.3
14. Pelliccia A., Fagard R., Bjørnstad H.H., et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* 2005. Vol. 26, No. 14. P. 1422–1445. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi325
15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // *Eur Heart J.* 2015. No. 36. P. 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
16. Ackerman M.J., Zipes D.P., Kovacs R.J., et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology // *J Am Coll Cardiol.* 2015. Vol. 66, No. 21. P. 2424–2428. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.042
17. Бойцов С.А., Колос И.П., Лидов П.И., и др. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011. Т. 7, № 6. С. 4–60.

REFERENCES

1. Makarov LM. Sport and sudden death in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2017;62(1):40–46. (In Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-40-46
2. Longo UG, Ambrogioni LR, Ciuffreda M, et al. Sudden cardiac death in young athletes with long QT syndrome: the role of genetic testing and cardiovascular screening. *Br Med Bull.* 2018;1(127):43–53. DOI: 10.1093/bmb/ldy017
3. Krahn AD, Laksman Z, Sy RW, et al. Congenital Long QT syndrome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(5):687–706. DOI: 10.1016/j.jacep.2022.02.017
4. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J.* 1985;109(2):399–411. DOI: 10.1016/0002-8703(85)90626-x
5. Sy RW, van der Werf C, Chattha IS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation.* 2011;124(20):2187–2194. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028258
6. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation.* 2011;124(20):2181–2184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182

7. Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An International, Multicentered, Evidence-Based Reappraisal of Genes Reported to Cause Congenital Long QT Syndrome. *Circulation*. 2020;141(6):418–428. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132
8. Arthur AM, Ahmad S, Pieter G Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. *Heart*. 2021;108(5):332–338. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318259
9. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OO, et al. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;2(106):6–71. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-2-6-71
10. Tardo DT, Peck M, Subbiah RN, et al. The diagnostic role of T wave morphology biomarkers in congenital and acquired long QT syndrome: A systematic review. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022;28(1):e13015. DOI: DOI 10.1111/anec.13015
11. Singh M, Morin DP, Link MS. Sudden cardiac death in Long QT syndrome (LQTS), Brugada syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(3):227–234. DOI: 10.1016/j.pcad.2019.05.006
12. Pelliccia A, Adami PE, Quattrini F, et al. Are Olympic athletes free from cardiovascular diseases? Systematic investigation in 2352 participants from Athens 2004 to Sochi 2014. *Br J Sports Med*. 2017;51(4):238–243. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096961
13. Schnell F, Behar N, Carré F. Long-QT Syndrome and Competitive Sports. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7(3):187–192. DOI: 10.15420/aer.2018.39.3
14. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*. 2005;14(26):1422–1445. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi325
15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // *Eur Heart J*. 2015;(36):2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
16. Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2424–2428. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.042
17. Boitsov SA, Kolos IP, Lidov PI, et al. Natsional'nye rekomendatsii po dopusku sportsmenov s otkloneniyami so storony serdechno-sosudistoi sistemy k trenirovochno-sorevnovatel'nomu protsessu. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(6):4–60. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Светлана Николаевна Чупрова**, доцент кафедры;
eLibrary SPIN: 8696-7178;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-3389>;
e-mail: svetlana_ch_70@mail.ru

Ирина Юрьевна Мельникова, заведующий кафедрой педиатрии; eLibrary SPIN: 8053-1512;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>;
e-mail: melnikovai@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Svetlana N. Chuprova**, associate professor;
eLibrary SPIN: 8696-7178;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-3389>;
e-mail: svetlana_ch_70@mail.ru

Irina Yu. Melnikova, Head of the Department;
eLibrary SPIN: 8053-1512;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1284-5890>;
e-mail: melnikovai@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author