

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУБСТРАТОВ СИСТЕМЫ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

М. Ч. Матюкевич, В. А. Снежицкий, А. В. Копыцкий

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



Введение. Длительное повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при сердечной недостаточности (СН) свидетельствует о наличии процессов ремоделирования миокарда предсердий и желудочков. BNP и NT-proBNP имеют большое значение в оценке прогноза у пациентов с СН. Однако фибрилляция предсердий (ФП), дополнительно повышая их уровни, способна влиять на интерпретацию BNP и NT-proBNP. Учитывая факт, что это одно из наиболее часто встречаемых состояний у пациентов с СН, оценка прогностической значимости BNP и NT-proBNP крайне важна в клинической практике для пациентов с СН и ФП.

Цель. Определить маркеры желудочковых аритмий (ЖА) у пациентов с СН и ФП. Оценить прогностическое значение BNP и NT-proBNP в отношении риска развития ЖА у пациентов с СН и ФП.

Материал и методы. В исследование были включены 164 пациента с СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ <50%). Всем пациентам была выполнена трансторакальная ЭхоКГ с использованием стандартных ЭхоКГ позиций; 24-часовое мониторирование ЭКГ для оценки количественных показателей и характера ЖА. Определение уровня BNP и NT-proBNP проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) в плазме венозной крови.

Результаты. В группе пациентов с СН и ФП чаще регистрировались пароксизмы неустойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (ПнуЖТ) (48 (52,2%) против 21 (29,2%); $p=0,005$). Для пациентов с СН и ФП с ПнуЖТ в сравнении с пациентами без ПнуЖТ характерны большие показатели размеров левого предсердия и ЛЖ и объемов ЛЖ, а также тенденция к более низкой ФВ ЛЖ, но уровень статистической значимости не достигнут. Для пациентов с СН, ФП и ПнуЖТ в сравнении с пациентами без ПнуЖТ характерны значимо более высокие уровни BNP (298,8 [149; 500,6] пг/мл против 152 [145,7; 335,4] пг/мл, $p=0,02$) и NT-proBNP (2071,5 [1385; 4652,4] пг/мл против 971 [778,5; 1452] пг/мл, $p<0,0001$). Обнаружена значимая положительная корреляционная связь между уровнем BNP и количеством ПнуЖТ за сутки; положительная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и количеством ПнуЖТ за сутки.

Выводы. Встречаемость ПнуЖТ среди пациентов с СН и ФП выше в сравнении с пациентами с СН и синусовым ритмом. Для пациентов с СН и ФП с зарегистрированными ПнуЖТ характерны большие размеры ЛП и ЛЖ и объемы ЛЖ в сравнении с пациентами без ПнуЖТ. Повышение концентрации BNP и NT-proBNP имеет прогностическую значимость в отношении развития ЖА у пациентов с СН и ФП.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, натрийуретические пептиды, желудочковые аритмии

Для цитирования: Матюкевич, М. Ч. Прогностическое значение субстратов системы натрийуретических пептидов в оценке риска развития желудочковых аритмий у пациентов с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / М. Ч. Матюкевич, В. А. Снежицкий, А. В. Копыцкий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 3. С. 310-320. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-310-320>.

Введение

В XXI веке актуальность вопроса о распространенности и социально-экономической значимости сердечной недостаточности (СН) становится особенно значимой.

Одна из ведущих причин смерти пациентов с СН – внезапная сердечная смерть (ВСС), которая в разных регионах может достигать 50% от всех случаев смерти. Риск развития ВСС у пациентов с СН в 6-9 раз выше в сравнении с общей популяцией [1, 2]. Большинство случаев СН развивается на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). Наличие структурного и электрического ремоделирования миокарда – субстрат возникновения опасных желудочковых аритмий (ЖА). Пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии (ПнуЖТ) – часто встречаемый вид аритмии у пациентов с СН и выступает независимым предиктором повышенного риска общей смерти

и ВСС у пациентов с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ ЛЖ) [3]. В исследовании A. Gutierrez et al. [4] установлено, что ПнуЖТ у пациентов с СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ ЛЖ) также ассоциированы с повышенным риском смерти, включая ВСС. Частота встречаемости, предикторы и значимость ПнуЖТ у пациентов с СН и фибрилляцией предсердий (ФП) на сегодняшний день – спорные вопросы.

Представители системы натрийуретических пептидов (НУП), в частности мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) – надежные прогностические маркеры оценки состояния пациентов с СН. Длительное повышение уровня НУП при СН свидетельствует о наличии процессов патологического ремоделирования миокарда пред-

сердий и желудочков [5, 6]. Имеются данные о том, что BNP и NT-proBNP обладают высокой прогностической значимостью в оценке риска развития ЖА у пациентов с СН [6]. Ряд сопутствующих состояний также способны дополнительно повышать уровни НУП, например ФП [7]. Учитывая факт, что это одно из наиболее часто встречаемых состояний у пациентов с СН, интерпретация и оценка прогностической значимости BNP и NT-proBNP у пациентов с СН и ФП крайне важна в клинической практике.

Цель исследования – определить маркеры ЖА у пациентов с СН и ФП. Оценить прогностическое значение BNP и NT-proBNP в отношении риска развития ЖА у пациентов с СН и ФП.

Материал и методы

В исследование были включены 164 пациента с СН со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) и ИБС. Критерии включения: возраст от 30 до 70 лет; документально зафиксированная манифестация СН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <50% в течение не менее 3 месяцев до момента включения в исследование. Диагноз ИБС был верифицирован при наличии $\geq 50\%$ стеноза коронарной артерии по данным коронарографии или данным перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Критерии исключения: пароксизмальная форма ФП, острый ИМ или ИМ давностью менее 6 месяцев, прогрессирующая стенокардия, острый миокардит, острая СН, функциональный класс IV согласно New York Heart Association (ФК IV NYHA), подтвержденная инфекция SARS-CoV-2 в течение 3 месяцев до момента включения в исследование, структурные заболевания клапанов, оперированные клапанные пороки любой локализации. На момент включения в исследование всем пациентам была выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в положении пациента лежа на левом боку с использованием стандартных ЭхоКГ позиций; 24-часовое мониторирование ЭКГ с трехканальной записью для оценки количественных показателей и характера ЖА. ПнуЖТ определен как 3 и более желудочковых комплекса, с частотой сердечных сокращений (ЧСС) >100 уд/мин, продолжительностью менее 30 секунд, без нарушения гемодинамики. ФК NYHA определялся с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Интерпретация результатов пройденного расстояния проводилась с учетом наличия у пациентов ИБС. Определение уровня BNP и NT-proBNP проводилось методом иммуноферментного анализа в плазме венозной крови. Методика выполнялась согласно инструкции, предоставленной производителем (ожидаемые нормальные значения для BNP – 0-35 пг/мл; NT-proBNP – 0-125 пг/мл).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc.) и RStudio (с версией языка R 4.1). Сравнение уровней показателей между двумя группами проводилось при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни, между тремя группами – непараметрического

Н-критерия Краскела-Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения уровней показателя между группами проводились при помощи критерия Манна-Уитни с последующей коррекцией р-значений по методу Бонферрони. Корреляционные связи между переменными описывались при помощи коэффициента ранговой корреляции р-Спирмена. Описательные статистики численных показателей были представлены в виде Me [Lq; Uq], где Me – медиана, [Lq 25-й процентиль; Uq 75-й процентиль]. Качественные показатели в группах описывались при помощи абсолютной и относительной частот встречаемости (процента). Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 164 пациента, из них 68 (41,4%) – с СНснФВ ЛЖ и 96 (58,5%) – с СН с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНуснФВ ЛЖ). Из 164 пациентов 92 (56,1%) имели постоянную или длительно персистирующую форму ФП (>12 месяцев), 72 пациента – синусовый ритм (СР). Частота встречаемости ФП среди пациентов разных классов СН не различалась: 34 пациента (50%) в группе СНснФВ ЛЖ против 58 пациентов (60,4%) в группе СНуснФВ ЛЖ ($p=0,4$).

На момент включения в исследование пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии по СН в стадии компенсации или субкомпенсации заболевания. Значимых различий в структуре принимаемой терапии по СН не выявлено. Характеристика принимаемой пациентами терапии представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Терапия пациентов на момент включения в исследование

Table 1. – Therapy at the moment of inclusion in the study

	СН с ФП (n=92)	СН с СР (n=72)	P
БАБ, n (%)	89 (96,7)	68 (94,4)	-
Амиодарон, n (%)	38 (41,3)	8 (10,9)	<0,00001
иАПФ, n (%)	49 (53,3)	42 (58,3)	-
БРА, n (%)	21 (22,8)	18 (25)	-
АРНИ, n (%)	22 (23,9)	12 (16,7)	-
АМКР, n (%)	44 (47,8)	38 (52,8)	-
Петлевые диуретики, n (%)	47 (51,1)	33 (45,8)	-
(д)ББК, n (%)	15 (16,3)	19 (26,4)	-
Статины, n (%)	88 (95,7)	67 (93)	-

СР – синусовый ритм; БАБ – бета-адреноблокаторы; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; АМКР – антагонисты минералокортикостероидных рецепторов; (д)ББК – дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

На момент включения в исследование среди пациентов с ФП 56 из них (60,9%) имели постоянную форму ФП с тактикой контроля ЧСС и 36 (39,1%) – длительно персистирующую форму ФП, которым впоследствии было выполнено восстановление СР методом электроимпульсной терапии (ЭИТ). Среди пациентов с СН и ФП 20 пациентов (21,7%) имели нормосистолический вариант и 78 (78,3%) – тахисистолический вариант ФП, при этом 56 (71,8%) пациентов имели целевые среднесуточные показатели ЧСС (ср/сут ЧСС <90 уд/мин). Отсутствие адекватного контроля ЧСС у 22 (23,9%) пациентов было обусловлено недостижением целевых доз антиаритмических препаратов. Основной группой антиаритмических препаратов контроля ЧСС были бета-адреноблокаторы. Наблюдаемые различия в частоте приема препарата амиодарона между группами обусловлены назначением амиодарона кратковременно, перед проведением ЭИТ. Пациенты проходили обследование и были включены в исследование до проведения ЭИТ и в процессе подбора терапии для адекватного контроля ЧСС.

Сравнительная характеристика показателей ср/сут ЧСС, встречаемости, структуры и количественной оценки ЖА у пациентов с СН в зависимости от наличия ФП представлена в таблице 2.

Таблица 2. – Данные суточного мониторингирования ЭКГ у пациентов с СН

Table 2. – 24-hour ECG monitoring data in patients with HF

	СН с ФП (n=92)	СН с СР (n=72)	P
Среднесуточные показатели ЧСС			
ср ЧСС/сутки, уд/мин	87 [74; 99]	77 [68; 83]	0,001
ср ЧСС/днем, уд/мин	89 [75; 100]	79 [71; 87]	0,001
ср ЧСС/ночью, уд/мин	71 [60; 86]	63 [54; 72]	0,001
макс ЧСС/сутки, уд/мин	132 [107; 157]	109 [100; 127]	0,0002
мин ЧСС/сутки, уд/мин	54 [46; 64]	55 [47; 59]	-
Частота встречаемости ЖА			
Частая одиночная ЖЭС (>30/час), n (%)	45 (48,9)	28 (38,9)	-
Парная ЖЭС, n (%)	49 (53,3)	26 (36,1)	0,04
Полиморфная ЖЭС, n (%)	51 (55,4)	35 (48,6)	-
ПнуЖТ, n (%)	48 (52,2)	21 (29,2)	0,005

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия; ЖА – желудочковая аритмия; ПнуЖТ – пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии

Несмотря на то, что ср/сут ЧСС в группе пациентов с СН и ФП в пределах целевых значений, они значимо выше, чем у пациентов с СР, за исключением показателя минимальной ЧСС за сутки. При анализе частоты встречаемости ЖА выявлено, что в группе пациентов с СН и ФП чаще регистрировались парная желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) (49 (53,3%) против 26 (36,1%); $p=0,04$) и пароксизмы неустойчивой мономорфной желудочковой тахикар-

дии (ПнуЖТ) (48 (52,2%) против 21 (29,2%); $p=0,005$).

По результатам иммуноферментного анализа для пациентов с СН и ФП в сравнении с пациентами с СН и СР характерны более высокие уровни BNP (238,2 [146,4; 443] пг/мл против 124 [94,3; 398,5] пг/мл, соответственно; $p=0,02$) и NT-proBNP (1443,5 [912,5; 3338,5] пг/мл против 934 [581; 1334,5] пг/мл, соответственно; $p=0,0001$), таблица 3.

Таблица 3. – Уровень биомаркеров у пациентов с СН в зависимости от наличия ФП

Table 3. – Biomarker levels HF patients depending on the presence of AF

	СН с ФП (n=92)	СН с СР (n=72)	P
BNP, пг/мл	238,2 [146,4; 443]	124 [94,3; 398,5]	$p=0,02$
NT-proBNP, пг/мл	1443,5 [912,5; 3338,5]	934 [581; 1334,5]	$p=0,0001$

Общая характеристика пациентов с СН и ФП в зависимости от наличия ПнуЖТ представлена в таблице 4. Пациенты с СН и ФП в подгруппе с зарегистрированными ПнуЖТ были сопоставимы по полу, возрасту и основным факторам сердечно-сосудистого риска с другими группами. Продолжительность эпизода ФП в группах пациентов с ФП с ПнуЖТ и без ПнуЖТ не различалась. Пациенты с ФК III NYHA чаще встречались в группе с СН и ФП с ПнуЖТ в сравнении с пациентами с СН и ФП без ПнуЖТ (24 (50%) против 12 (27,3%), соответственно; $p=0,04$) и в сравнении с пациентами с СН без ФП (24 (50%) против 14 (19,4%), соответственно, $p=0,009$). Пациенты подгруппы с СН, ФП и ПнуЖТ чаще страдали хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) в сравнении с пациентами из подгруппы СН с ФП без ПнуЖТ (16 (33,3%) против 6 (13,6%), соответственно; $p=0,05$).

При сравнительном анализе ЭхоКГ показателей исследуемых подгрупп (табл. 5) для пациентов с СН и СР характерны значимо меньшие размеры левого предсердия (ЛП) в сравнении с пациентами с СН и ФП независимо от наличия ПнуЖТ. Для пациентов с СН и ФП с зарегистрированными ПнуЖТ в сравнении с пациентами с СН и ФП без ПнуЖТ характерны большие размеры ЛЖ и показатели объемов ЛЖ. Отмечается тенденция к снижению ФВ ЛЖ, но различия не достигли уровня статистической значимости между группами. Показатель систолического давления в лёгочной артерии в группе СН с ФП и ПнуЖТ значимо выше, чем у пациентов с СН и СР (41 [34; 48] мм рт. ст. против 28 [25; 32] мм рт. ст., соответственно; $p<0,0001$).

Для пациентов с СН и ФП с зарегистрированными ПнуЖТ в сравнении с пациентами без ПнуЖТ характерны более высокие показатели средней ЧСС за сутки (89 [76; 100] уд/мин против 80 [66; 97] уд/мин, $p=0,03$) и показатель минимальной ЧСС за сутки (60 [49; 65,5] уд/мин

Таблица 4. – Сравнительная характеристика пациентов с СН и ФП в зависимости от наличия ПнуЖТ
Table 4. – Main characteristics of patients with HF and AF depending on the presence of NSVT

	СН+ФП+ПнуЖТ (n=48)	СН+ФП (n=44)	СН+СР (n=72)	P
Возраст, лет	62,5 [55; 66]	58,5 [52; 64]	59 [53; 62]	-
Мужской пол, n (%)	43 (89,6)	34 (77,2)	61 (84,7)	-
Курение, n (%)	32 (70,8)	27 (61,3)	37 (51,4)	-
Наследственный анамнез по ССЗ, n (%)	29 (60,4)	18 (40,9)	39 (54,2)	-
ИМТ, кг/м ²	31,7 [29; 34,6]	30,9 [26,8; 35,3]	28,4 [24,8; 33]	-
СКФ, мл/мин/1,73м ²	60,5 [49; 69]	65,5 [50,5; 72,5]	60 [51; 79]	-
Дислипидемия, n (%)	26 (54,2)	23 (52,3)	44 (61,1)	-
COVID-19 в анамнезе	23 (47,9)	20 (45,5)	31 (43)	-
Сравнительная характеристика пациентов по структуре ССЗ				
Продолжительность ФП, месяцев	23 [12; 60]	18 [11; 38]	-	-
Риск по шкале CHA ₂ -DS ₂ -VASc ≥4 балла, n (%)	18 (37,5)	11 (25)	-	-
перенесенный ИМ, n (%)	18 (37,5)	11 (25)	34 (47,2)	-
ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	18 (37,5)	21 (47,7)	22 (30,6)	-
ССН, n (%)				
ФК 1	2 (4,2)	2 (4,5)	7 (9,7)	-
ФК 2	17 (35,4)	13 (29,5)	32 (44,4)	-
ФК 3	10 (20,8)	8 (18,2)	12 (16,7)	-
СН (NYHA), n (%)				
ФК I	0 (0)	4 (9,1)	-	-
ФК II	26 (54,2)	25 (56,8)	-	-
ФК III	24 (50)*#	12 (27,3)*	0,04*	0,04*
ФК IV	-	-	0,01#	0,01#
АГ, n (%)				
нет АГ	5 (10,4)	6 (13,6)	8 (11,1)	-
1 ст.	2 (4,2)	5 (11,4)	6 (8,3)	-
2 ст.	38 (79,2)	30 (68,2)	56 (77,8)	-
3 ст.	3 (6,3)	2 (4,5)	2 (2,8)	-
Сопутствующие не ССЗ				
СД 2 тип, n (%)	13 (27)	8 (18,2)	18 (25)	-
Патология ЩЖ, n (%)	7 (14,6)	12 (27,3)	22 (30,5)	-
СОАС, n (%)	16 (33,3)	13 (29,5)	19 (26,4)	-
ХОБЛ, n (%)	16 (33,3)*	6 (13,6)*	20 (27,8)	0,05*

ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМ – инфаркт миокарда; ССН – стабильная стенокардия напряжения; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ФК NYHA – функциональный класс New York Heart Association; ЩЖ – щитовидная железа; СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

против 51 [43; 62] уд/мин, $p=0,03$). В группе с СН, ФП и ПнуЖТ чаще регистрировались частая одиночная ЖЭС (35 (72,9%) против 10 (22,7%), $p=0,003$) и парная ЖЭС (32 (66,7%) против 17 (38,6%), $p=0,01$) в сравнении с пациентами с СН и ФП без ПнуЖТ. Сравнительный анализ количественных показателей ЖЭС за сутки между подгруппами пациентов с СН, ФП с ПнуЖТ и

СН, ФП без ПнуЖТ выявил: большее количество одиночной ЖЭС (1016 [312; 4335] против 157,5 [112; 453], $p=0,0003$), большее количество парных ЖЭС (79 [23; 253] против 26 [17; 32], $p=0,01$) и большее количество ЖЭС в час (88 [23; 324] против 26 [4; 42], $p<0,001$).

В сравнении с пациентами с СН и СР для пациентов с СН и ФП с ПнуЖТ характерны более

Таблица 5. – ЭхоКГ параметры изучаемых групп
Table 5. – Main echocardiographic parameters of the groups

	СН+ФП+ПнуЖТ (n=48)	СН+ФП (n=44)	СН+СР (n=72)	P
Переднезадний размер ЛП, мм	47 [43; 50]#	44,5 [42; 47]&	40 [37; 43]#&	<0,0001# 0,003&
Размер ЛП в 4-камерной позиции (медиально-латеральный), мм	47 [44; 50]#	45,5 [44; 48,5]&	40 [37; 45]#&	<0,0001# <0,0001&
Размер ЛП в 4-камерной позиции (верхне-нижний), мм	66 [60; 69]#	62 [60; 65,5]&	54 [50; 58]#&	<0,0001# <0,0001&
КДР ЛЖ, мм	63 [58; 66]*#	59 [54; 62,5]*	60 [55; 64]#	0,01* 0,02#
КСР ЛЖ, мм	49 [45; 54]*#	43 [39,5; 50]*	45 [39; 51]#	0,01* 0,03#
КДО ЛЖ, мл	194 [168,5; 223,5]##	172 [145,5; 194]*	174 [156; 197]#	0,01* 0,03#
КСО ЛЖ, мл	116,5 [97,5; 146]*#	101 [83; 124]*	93,5 [80,5; 114,5]#	0,002* 0,01#
УО ЛЖ, мл	80 [72,5; 90]*#	73 [63,5; 79,5]*	74 [67; 84]#	0,01* 0,03#
ФВ ЛЖ, %	39,5 [33,5; 46]	41 [39; 46]	42 [39; 47]	-
ММ ЛЖ, г	349 [313; 409]	335 [289; 392]	332 [280; 420]	-
ИММ ЛЖ, г/м ²	166 [144; 196]	157 [140; 189,5]	168 [135; 204]	-
сисДЛА, мм рт. ст.	41 [34; 48]#	38 [33; 42]	28[25; 32]#	<0,0001#
Регургитация на МК, n (%)				
1 ст.	2 (4,2)	4 (9,1)	10 (13,9)	-
2 ст.	37 (77,1)	35 (79,5)	47 (65,3)	-
3 ст.	8 (16,7)	6 (13,6)	15 (20,8)	-
Регургитация на АК, n (%)				
0 ст.	-	-	3 (4,2)	-
1 ст.	11 (22,9)	12 (27,3)	18 (25)	-
2 ст.	37 (77,1)	32 (72,7)	51 (70,8)	-
3 ст.	-	-	-	-

ЛП – левое предсердие; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; МК – митральный клапан; АК – аортальный клапан

высокие значения всех показателей ЧСС за сутки, кроме показателя минимальной ЧСС за сутки, а также большее количество зарегистрированных за сутки одиночной ЖЭС, парной ЖЭС и количества ЖЭС в час; данные представлены в таблице 6.

Для пациентов с СН, ФП и зарегистрированными ПнуЖТ в сравнении с пациентами с СН и ФП без ПнуЖТ характерны значимо более высокие уровни BNP (298,8 [149; 500,6] пг/мл против 152 [145,7; 335,4] пг/мл, $p=0,02$) и NT-proBNP (2071,5 [1385; 4652,4] пг/мл против 971 [778,5; 1452] пг/мл, $p<0,0001$), таблица 7.

В группе пациентов с СН и ФП обнаружена значимая положительная корреляционная связь между уровнем BNP и количеством парной ЖЭС за сутки ($r=0,51$; рис. 1), а также с количеством ПнуЖТ за сутки ($r=0,26$; рис. 2); положительная корреляционная связь установлена между уровнем NT-proBNP и количеством парной ЖЭС за

сутки ($r=0,36$; рис. 3) и количеством ПнуЖТ за сутки ($r=0,49$; рис. 4).

Построены также две модели логистической регрессии с одним предиктором. В первой модели таким предиктором был десятичный логарифм показателя BNP, во второй модели – десятичный логарифм от NT-proBNP, соответственно. ROC-кривые обеих моделей представлены на рисунках 5 и 6, в таблице 8 перечислены характеристики указанных моделей.

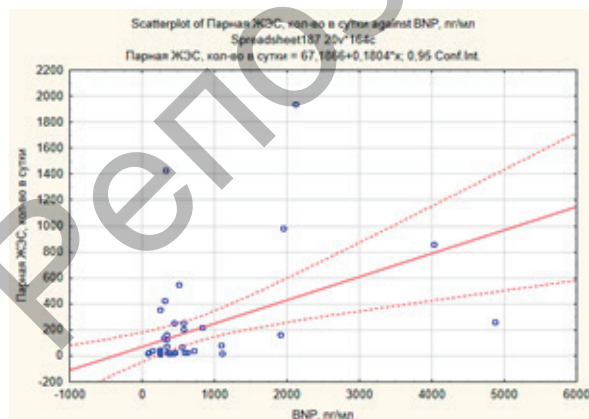
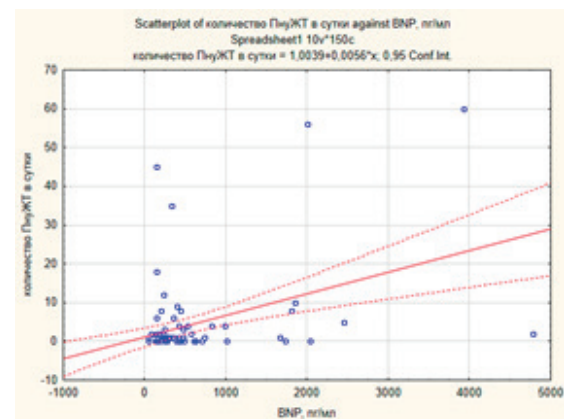
Пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии широко встречаются в популяции при разных состояниях, от практически здоровых лиц до пациентов с выраженными структурными заболеваниями сердца, и клинический прогноз зависит от этиологического фактора ЖА [8]. В исследованиях [9, 10] получены данные о том, что ФП – независимый предиктор ЖА, в том числе устойчивой желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. В нашем исследова-

Таблица 6. – Данные суточного мониторингирования ЭКГ у пациентов с СН в зависимости от наличия ПнуЖТ**Table 6.** – 24-hour ECG monitoring data in patients with HF and AF depending on the presence of NSVT

	СН+ФП+ПнуЖТ (n=48)	СН+ФП (n=44)	СН+СР (n=72)	P
Среднесуточные показатели ЧСС				
ср ЧСС/сутки	89 [76; 100]*#	80 [66; 97]*	76,5 [70,5; 83]#	0,03* 0,004#
ср ЧСС/днем	93 [81,5; 100]#	81 [68; 99]	78 [71; 88]#	<0,0001#
ср ЧСС/ночью	76,5 [65; 86]#	68 [58; 85]	64,5 [53,5; 74]#	0,002#
макс ЧСС/сут	140,5 [119,5; 157]#	126 [98; 160]	114,5 [101; 132]#	<0,0003#
мин ЧСС/сут	60 [49; 65,5]*	51 [43; 62]*	56 [48; 61]	0,03*
Частота встречаемости ЖА				
Частая одиночная ЖЭС (>30/час), n (%)	35 (72,9)*	10 (22,7)*	28 (38,9)	0,003*
Парная ЖЭС, n (%)	32 (66,7)*#	17 (38,6)*	26 (36,1)#	0,01* 0,002#
Полиморфная ЖЭС, n (%)	29 (60,4)	21 (47,7)	35 (48,6)	-
Ранние ЖЭС, n (%)	14 (29,2)	7 (15,9)	16 (22,2)	-
Количественная оценка ЖА				
Одиночная ЖЭС, кол-во/сутки	1016 [312; 4335]*#	157,5 [122; 453]*	112 в [34; 367]#	0,0003* <0,0001#
Парная ЖЭС, кол-во/сутки	79 [23; 253]*#	26 [17; 32]*	19 [12; 42]#	0,01* 0,0002#
Количество ЖЭС/час	88 [23; 324]*#	26 [4; 42]*	27 [7; 44]#	<0,001* <0,001#

Таблица 7. – Уровень НУП у пациентов с СН и ФП в зависимости от наличия ПнуЖТ

Кардиомаркеры			
	СН+ФП+ПнуЖТ (n=48)	СН+ФП (n=44)	P
BNP, пг/мл	298,8 [149; 500,6]	152 [145,7; 335,4]	0,02
NT-proBNP, пг/мл	2071,5 [1385,6; 4652,4]	971 [778,5; 1452]	<0,0001

**Рисунок 1.** – Корреляционная связь между уровнем BNP и количеством парных ЖЭС за сутки у пациентов с СН и ФП ($\rho=0,51$; $p<0,05$)**Figure 1.** – Correlation between BNP level and number of ventricular couplets in patients with HF and AF ($\rho=0,51$; $p<0,05$)**Рисунок 2.** – Корреляционная связь между уровнем BNP и количеством ПнуЖТ за сутки у пациентов с СН и ФП ($\rho=0,26$; $p<0,05$)**Figure 2.** – Correlation between BNP level and number of NSVT in patients with HF and AF ($\rho=0,26$; $p<0,05$)

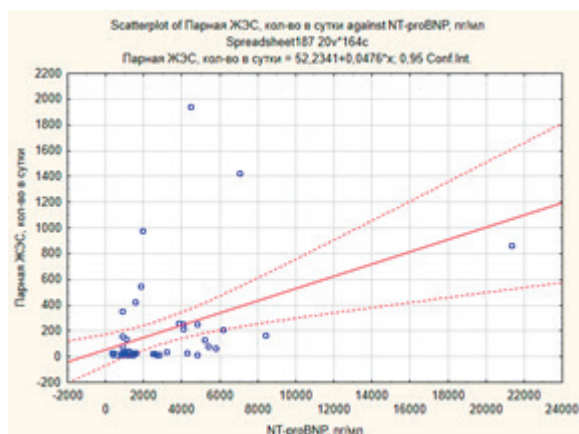


Рисунок 3. – Корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и количеством парной ЖЭС за сутки у пациентов с СН и ФП ($\rho=0,36$; $p<0,05$)

Figure 3. – Correlation between NT-proBNP level and number of ventricular couplets in patients with HF and AF ($\rho=0,36$; $p<0,05$)

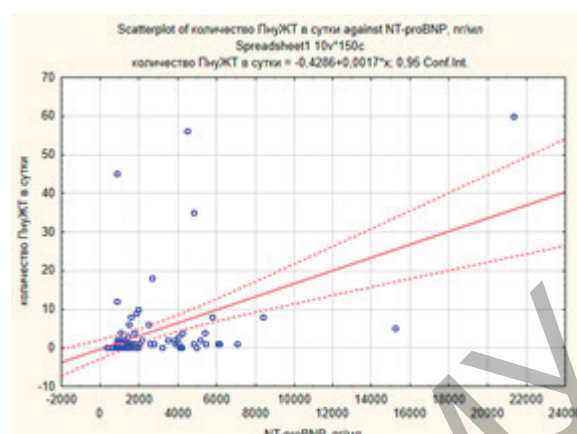


Рисунок 4. – Корреляционная связь между уровнем NT-proBNP и количеством ПнуЖТ за сутки у пациентов с СН и ФП ($\rho=0,49$; $p<0,05$)

Figure 4. – Correlation between NT-proBNP level and number of NSVT in patients with HF and AF ($\rho=0,36$; $p<0,05$)

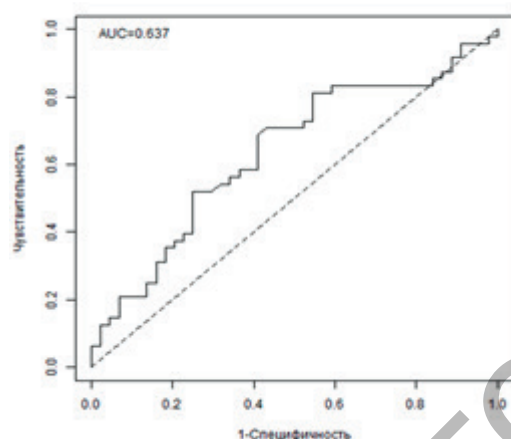


Рисунок 5. – ROC-кривая модели прогнозирования развития ПнуЖТ (с предиктором BNP) у пациентов с СН и ФП

Figure 5. – ROC-curve of the predicting model for NSVT (BNP predictor) in patients with HF and AF

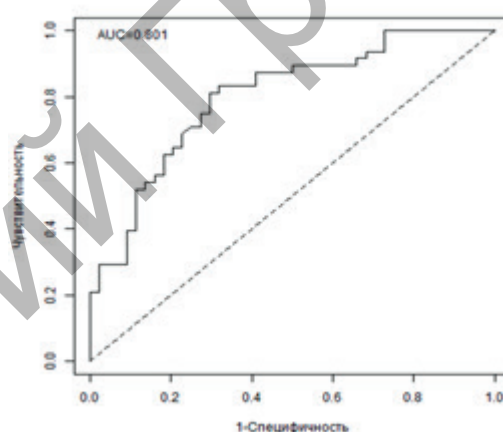


Рисунок 6. – ROC-кривая модели прогнозирования развития ПнуЖТ (с предиктором NT-proBNP) у пациентов с СН и ФП

Figure 6. – ROC-curve of the predicting model for NSVT (NT-proBNP predictor) in patients with HF and AF

Таблица 8. – Характеристики прогностических моделей логистической регрессии для прогнозирования развития ПнуЖТ

Table 8. – Characteristics of predictive models in the prognosis of NSVT

	z	p	Se, %	Sp, %	AUC	p-cutoff	OR	Нижняя граница	Верхняя граница
log10 (BNP)	2,187	0,03	70,8	56,8	0.64 (0,52; 0,75)	0,469	3,71	1,2	13,1
log10 (NT-proBNP)	4,2780	<0,001	81,2	70,45	0.8 (0,71; 0,89)	0,45	49,59	9,8	365,2

Примечание – z – z-значение регрессионного коэффициента; p – уровень статистической значимости; Se – чувствительность; Sp – специфичность; AUC – площадь под ROC-кривой (в скобках указаны 95% доверительные интервалы для площадей); p-cutoff – пороговое значение вероятности, OR – отношение шансов, нижняя и верхняя граница 95% доверительного интервала для отношения шансов

нии ЖА чаще регистрировались в группе пациентов с СН и постоянной или длительно персистирующей формой ФП. Наше исследование не было направлено на определение патофизиологических механизмов взаимосвязи ФП и ЖА, поэтому мы можем лишь выдвинуть предполо-

жения. Данную взаимосвязь можно объяснить несколькими способами: во-первых, ФП и ЖА могут иметь общую (наследуемую) молекулярно-генетическую основу, поскольку гены, кодирующие ионные каналы, могут экспрессироваться как в предсердиях, так и в желудочках [11].

Во-вторых, тахикардия при ФП может снизить коронарную перфузию и усугубить ишемию миокарда у пациентов с ИБС. В-третьих, взаимосвязь ФП и ЖА может быть не причинно-следственной, так как ФП часто ассоциирована с факторами риска развития ЖА, например ИБС или СН [9, 10].

Частота встречаемости ФП среди пациентов с СН колеблется от 15 до 35% [2]. При этом ФП значительно ухудшает прогноз у пациентов с СН. Тахикардия и нерегулярный ритм при ФП приводит к уменьшению времени диастолического наполнения, уменьшению сердечного выброса, снижению систолической функции ЛЖ, что в свою очередь вызывает чрезмерную нейрогуморальную активацию [12]. Процессы воспаления в миокарде запускают структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда с развитием интерстициального фиброза как предсердий, так и желудочков. В нашем исследовании у пациентов с СН, ФП и ПнуЖТ пациенты имели значимо большие размеры и объемы ЛЖ в сравнении с пациентами с СН и ФП без ПнуЖТ с тенденцией к снижению ФВ ЛЖ. Данное наблюдение можно объяснить процессами развития структурного ремоделирования миокарда ЛЖ в ответ на длительное нарушение гемодинамики.

Сердечный гормон BNP и биологически инертная молекула NT-proBNP секретируются в соотношении 1:1 кардиомиоцитами ЛЖ в ответ на растяжение кардиомиоцитов и увеличение давления на стенку ЛЖ. Повышенные уровни BNP и NT-proBNP служат независимыми предикторами клинически неблагоприятных исходов у пациентов с СН, таких как смерть, ИМ или госпитализация по причине СН [13, 14, 15]. BNP – сильный прогностический маркер как для бессимптомных пациентов, так и для пациентов с СН на всех стадиях заболевания [16]. Рядом исследований продемонстрировано, что повышенные уровни BNP и NT-proBNP ассоциированы с развитием как наиболее часто встречаемых ЖА, например частая одиночная ЖЭС, парная ЖЭС, так и более сложных ЖА, таких как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков [5, 14, 17]. У пациентов с СН и ФП данная ассоциация не так очевидна, так как ФП способна дополнительно повышать уровни BNP и NT-proBNP. Полученные в нашем исследовании результаты перекликаются с результатами недавнего исследования [18], в котором уровень НУП сохраняет свою диагностическую и прогностическую значимость у пациентов с СНснФВ ЛЖ и ФП в отношении оценки риска неблагоприятного исхода даже на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

Ассоциацию между НУП и ЖА можно объяснить несколькими патофизиологическими механизмами. Сниженная систолическая функция ЛЖ и ФП может как вызывать повышение уров-

ня биомаркеров, так и быть субстратом развития ЖА. В нашем исследовании концентрации BNP и NT-proBNP значимо коррелируют с показателем ФВ ЛЖ, из чего можно сделать вывод о том, что повышенные уровни НУП отражают более высокий риск ЖА у пациентов со структурно измененным миокардом и дисфункцией ЛЖ.

Повышение желудочковой эктопической активности и развитие опасных ЖА у таких пациентов выступает маркером прогрессирования процессов ремоделирования миокарда ЛЖ [12]. Однако своевременная диагностика и оптимизация терапии у пациентов с СН и ФП с регистрируемыми ЖА позволит добиться замедления или обратимости процессов структурного и электрофизиологического ремоделирования миокарда и улучшения клинического прогноза и исходов у данной группы пациентов [19].

Исследования MUSTT [20] и MADIT-1 [21] продемонстрировали, что пациенты со сниженной ФВ ЛЖ на фоне ИБС, с ПнуЖТ – это кандидаты для имплантации кардиовертера дефибриллятора (ИКД) с целью первичной профилактики ВСС. В ряде исследований [22] у пациентов с ИКД по причине вторичной профилактики ВСС наличие постоянной формы ФП ассоциировано с повышенным риском развития ФЖ/ЖТ. Было выдвинуто множество гипотез с целью объяснить данный патофизиологический феномен, однако на сегодняшний день вопрос о предикторах опасных ЖА у пациентов с СН и ФП, которые помогли бы улучшить стратификацию риска ВСС, определить показания к антиаритмической терапии или профилактической ИКД, долгое время остается открытым.

Таким образом, в данном исследовании продемонстрирована взаимосвязь уровней BNP и NT-proBNP со сложной желудочковой эктопической активностью. Лежащие в ее основе патофизиологические механизмы обуславливают взаимосвязь НУП с ЖА и повышенным риском неблагоприятного исхода у данных пациентов. Биомаркеры BNP и NT-proBNP могут быть использованы для улучшения предиктивности комплексных шкал стратификации риска ВСС у пациентов с СН и ФП.

Выводы

1. Встречаемость парной ЖЭС и ПнуЖТ среди пациентов с СН и ФП выше в сравнении с пациентами с СН и синусовым ритмом.
2. Для пациентов с СН и ФП с зарегистрированными ПнуЖТ характерны большие размеры и объемы ЛЖ, более высокие показатели средней ЧСС за сутки и минимальной ЧСС за сутки, а также более высокие концентрации BNP и NT-proBNP в сравнении с пациентами без ПнуЖТ.
3. Повышение концентрации BNP и NT-proBNP имеет прогностическую значимость в оценке риска развития ПнуЖТ у пациентов с СН и ФП.

Литература

1. Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на ремоделирование миокарда пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий / Т. М. Ускач [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 10S. – С. 64-72. – doi: 10.18087/cardio.n815. – edn: DCXLMX.
2. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии / А. В. Ардашев [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 2. – С. 91-98. – doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1348. – edn: XULLPW.
3. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death / H. C. Doval [et al.] // Circulation. – Vol. 94, № 12. – P. 3198-3203. – doi: 10.1161/01.cir.94.12.3198.
4. Nonsustained ventricular tachycardia in heart failure with preserved ejection fraction / A. Gutierrez [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2020. – Vol. 43, № 10. – P. 1126-1131. – doi: 10.1111/pace.14043.
5. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study / J. B. Skranes [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 233. – doi: 10.1186/s12872-016-0407-z.
6. Матюкевич, М. Ч. Система натрийуретических пептидов при хронической сердечной недостаточности: фокус на практические аспекты терапии через результаты фундаментальных исследований / М. Ч. Матюкевич, В. А. Снежицкий // Медицинские новости. – 2021. – № 10 (325). – С. 16-21. – edn: MPVMCS.
7. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure Patients With and Without Atrial Fibrillation / S. L. Kristensen [et al.] ; PARADIGM-HF and ATMOSPHERE Committees and Investigators // Circ. Heart Fail. – 2017. – Vol. 10, № 10. – P. e004409. – doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004409.
8. Katritsis, D. G. Nonsustained ventricular tachycardia: where do we stand? / D. G. Katritsis, A. J. Camm // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25, № 13. – P. 1093-1099. – doi: 10.1016/j.ehj.2004.03.022.
9. Atrial fibrillation is associated with increased risk of lethal ventricular arrhythmias / G. Y. Kim [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 18111. – doi.org/10.1038/s41598-021-97335-y.
10. Atrial fibrillation is an independent risk factor for ventricular fibrillation: a large-scale population-based case-control study / A. Bardai [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2014. – Vol. 7, № 6. – P. 1033-1039. – doi: 10.1161/CIRCEP.114.002094.
11. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study / E. Lee [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 12. – P. e0209687. – doi: 10.1371/journal.pone.0209687.
12. Imaging, Biomarker, and Clinical Predictors of Cardiac Remodeling in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / A. Aimo [et al.] // JACC Heart Fail. – 2019. – Vol. 7, № 9. – P. 782-794. – doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.004.
13. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) / I. S. Anand [et al.] ; Val-HeFT Investigators // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 9. – P. 1278-1283. – doi: 10.1161/01.cir.0000054164.99881.00.
14. Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study / K. Gunnar [et al.] // Europace. – Vol. 8, № 8. – P. 618-624. – doi.org/10.1093/europace/eul082.
15. The prognostic value of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction higher than 60%: a sub-analysis of the J-MELOC study / S. Kitada [et al.] ; J-MELOC study investigators // ESC Heart Fail. – 2018. – Vol. 5, № 1. – P. 36-45. – doi: 10.1002/ehf2.12206.
16. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review / J. A. Doust [et al.] // BMJ. – 2005. – Vol. 330, № 7492. – P. 625. – doi: 10.1136/bmj.330.7492.625.
17. Brain natriuretic peptide (BNP) level predicts long term ventricular arrhythmias in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction / O. Galante [et al.] // Harefuah. – 2012. – Vol. 151, № 1. – P. 20-23, 63, 62.
18. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial / F. Chouairi [et al.] // Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. – 2021. – Vol. 5, № 2. – P. 447-455. – doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005.
19. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association / R. Gopinathannair [et al.] ; American Heart Association Electrophysiology and Arrhythmias Committee and Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2021. – Vol. 14, № 11. – P. HAE0000000000000078. – doi: 10.1161/HAE.0000000000000078.
20. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators / A. E. Buxton [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 341, № 25. – P. 1882-1890. – doi: 10.1056/NEJM199912163412503.
21. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators / A. J. Moss [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335, № 26. – P. 1933-1940. – doi: 10.1056/NEJM199612263352601.
22. Association between atrial fibrillation and appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy: results from a prospective study / G. C. Grönefeld [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, № 11. – P. 1208-1214. – doi: 10.1046/j.1540-8167.2000.01208.x.

References

1. Uskach TM, Safiullina AA, Makeev MI, Saidova MA, Shariya MA, Ustyuzhanin DV, Zhiron IV, Tereshchenko SN. Vliyanie inhibitorov angiotenzinovykh receptorov i neprilizina na remodelirovaniye miokarda pacientov s hronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i fibrillatsiej predserdij [The effect of angiotensin receptors and neprilysin inhibitors on myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2019;59(10S):64-72. doi: 10.18087/cardio.n815. edn: DCXLMX. (Russian).
2. Ardashev AV, Belenkov YuN, Matsukevich MC, Snezhitskiy VA. Fibrillatsiya predserdij i smertnost: prognosticheskie faktory i terapevticheskie strategii [Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2021;61(2):91-98. https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1348. edn: XULLPW. (Russian).

3. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Corrado G, Dubner S, Scapin O, Perrone SV. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation*. 1996;94(12):3198-3203. doi: 10.1161/01.cir.94.12.3198.
4. Gutierrez A, Ash J, Akdemir B, Alexy T, Cogswell R, Chen J, Adabag S. Nonsustained ventricular tachycardia in heart failure with preserved ejection fraction. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(10):1126-1131. doi: 10.1111/pace.14043.
5. Skranes JB, Einvik G, Namtvedt SK, Randby A, Hrubos-Strøm H, Brynildsen J, Hagve TA, Somers VK, Røsjø H, Omland T. Biomarkers of cardiovascular injury and stress are associated with increased frequency of ventricular ectopy: a population-based study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):233. doi: 10.1186/s12872-016-0407-z.
6. Matsiukevich MCH, Snezhitskiy VA. Sistema natriureticheskikh peptidov pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: fokus na prakticheskie aspekty terapii cherez rezultaty fundamentalnyh issledovaniy [Natriuretic peptides in chronic heart failure: practical aspects of therapy through the results of basic research]. *Medicinskie novosti* [Medical News]. 2021;1(10):16-21. edn: MPVMCS. (Russian).
7. Kristensen SL, Jhund PS, Mogensen UM, Rørth R, Abraham WT, Desai A, Dickstein K, Rouleau JL, Zile MR, Swedberg K, Packer M, Solomon SD, Køber L, McMurray JJV; PARADIGM-HF and ATMOSPHERE Committees and Investigators. Prognostic Value of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure Patients With and Without Atrial Fibrillation. *Circ Heart Fail*. 2017;10(10):e004409. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004409.
8. Katritsis DG, Camm AJ. Nonsustained ventricular tachycardia: where do we stand? *Eur Heart J*. 2004;25(13):1093-1099. doi: 10.1016/j.ehj.2004.03.022.
9. Kim YG, Choi YY, Han KD, Min K, Choi HY, Shim J, Choi JJ, Kim YH. Atrial fibrillation is associated with increased risk of lethal ventricular arrhythmias. *Sci Rep*. 2021;11(1):18111. doi: 10.1038/s41598-021-97335-y.
10. Bardai A, Blom MT, van Hoeijen DA, van Deutekom HW, Brouwer HJ, Tan HL. Atrial fibrillation is an independent risk factor for ventricular fibrillation: a large-scale population-based case-control study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(6):1033-1039. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002094.
11. Lee E, Choi EK, Han KD, Lee H, Choe WS, Lee SR, Cha MJ, Lim WH, Kim YJ, Oh S. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0209687. doi: 10.1371/journal.pone.0209687.
12. Aimo A, Gaggin HK, Barison A, Emdin M, Januzzi JL Jr. Imaging, Biomarker, and Clinical Predictors of Cardiac Remodeling in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2019;7(9):782-794. doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.004.
13. Anand IS, Fisher LD, Chiang YT, Latini R, Masson S, Maggioni AP, Glazer RD, Tognoni G, Cohn JN; Val-HeFT Investigators. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation*. 2003;107(9):1278-1283. doi: 10.1161/01.cir.0000054164.99881.00.
14. Klein G, Lissel C, Fuchs AC, Gardiwal A, Oswald H, Desousa M, Pichlmaier AM, Lichtinghagen R, Geerlings H, Lippolt P, Niehaus M, Drexler H, Korte T. Predictors of VT/VF-occurrence in ICD patients: results from the PROFIT-Study. *Europace*. 2006;8(8):618-624. doi: 10.1093/europace/eul082.
15. Kitada S, Kikuchi S, Tsujino T, Masuyama T, Ohte N; J-MELOC study investigators. The prognostic value of brain natriuretic peptide in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction higher than 60%: a sub-analysis of the J-MELOC study. *ESC Heart Fail*. 2018;5(1):36-45. doi: 10.1002/ehf2.12206.
16. Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ*. 2005;330(7492):625. doi: 10.1136/bmj.330.7492.625.
17. Galante O, Zahger D, Wagshal A, Katz A, Amit G. [Brain natriuretic peptide (BNP) level predicts long term ventricular arrhythmias in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction]. *Harefuah*. 2012;151(1):20-23, 63, 62.
18. Chouairi F, Pacor J, Miller PE, Fuery MA, Caraballo C, Sen S, Leifer ES, Felker GM, Fiuzat M, O'Connor CM, Januzzi JL, Friedman DJ, Desai NR, Ahmad T, Freeman JV. Effects of Atrial Fibrillation on Heart Failure Outcomes and NT-proBNP Levels in the GUIDE-IT Trial. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2021;5(2):447-455. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.02.005.
19. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, Cornwell WK, Furie KL, Lakkireddy DR, Marrouche NF, Natale A, Olshansky B, Joglar JA; American Heart Association Electrophysiology and Arrhythmias Committee and Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and the Stroke Council. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(6):HAE0000000000000078. doi: 10.1161/HAE.0000000000000078.
20. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(25):1882-1890. doi: 10.1056/NEJM199912163412503.
21. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933-1940. doi: 10.1056/NEJM199612263352601.
22. Grönefeld GC, Mauss O, Li YG, Klingenhöben T, Hohnloser SH. Association between atrial fibrillation and appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy: results from a prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(11):1208-1214. doi: 10.1046/j.1540-8167.2000.01208.x.

PROGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDES IN RISK ASSESSMENT OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

M. Ch. Matsiukevich, V. A. Snezhitskiy, A. V. Kapytski

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. Increased levels of brain natriuretic peptide (BNP) and the N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in heart failure (HF) indicates atrial and ventricular myocardial remodeling. BNP and NT-proBNP have great prognostic value in patients with HF. However, atrial fibrillation (AF) can affect the interpretation of BNP and NT-proBNP. AF is one of the most common conditions in patients with HF and assessing the predictive value of BNP and NT-proBNP is extremely important in clinical practice for patients with HF and AF.

Aim. To determine ventricular arrhythmias (VA) markers in patients with HF and AF. To estimate the predictive significance of BNP and NT-proBNP in the VA risk assessment in patients with HF and AF.

Material and methods. Totally, 164 HF patients with left ventricular ejection fraction (LVEF <50%) were included into the study. All the patients underwent transthoracic echocardiography using standard echocardiographic positions; 24-hour ECG monitoring to assess types and nature of VA. BNP and NT-proBNP levels were determined by enzyme immunoassay (ELISA) in venous blood plasma.

Results. In the group of patients with HF and AF paroxysms of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) were more frequently recorded compared to the patients with sinus rhythm (48 (52.2%) versus 21 (29.2%); $p=0.005$). Patients with HF and AF with NSVT compared with patients without NSVT have larger left atrial and left ventricular (LV) sizes and LV volumes; differences between LVEF being without statistical significance of the results. Patients with HF, AF and NSVT, compared with patients without NSVT, have significantly higher levels of BNP (298.8 [149; 500.6] pg/mL versus 152 [145.7; 335.4] pg/mL, $p=0.02$) and NT-proBNP (2071.5 [1385; 4652.4] pg/mL vs. 971 [778.5; 1452] pg/mL, $p<0.0001$). A significant positive correlation was found between the level of BNP and the amount of NSVT per day; there is a positive correlation between the level of NT-proBNP and the amount of NSVT per day.

Conclusion. The incidence of NSVT among patients with HF and AF is higher compared with patients with HF and sinus rhythm. Patients with HF and AF with registered NSVT are characterized by larger LA and LV sizes and LV volumes compared to patients without NSVT. Increased concentrations of BNP and NT-proBNP have a prognostic value in risk assessment of VA in patients with HF and AF.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, natriuretic peptides, ventricular arrhythmia

For citation: Matsiukevich MCh, Snezhitskiy VA, Kapytski AV. Prognostic value of natriuretic peptides in risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with heart failure and atrial fibrillation. Journal of the Grodno State Medical University. 2022;20(3):310-320. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-310-320>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Данное исследование было поддержано грантом УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Financing. This study was supported by grant from the Grodno State Medical University.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах/About the authors

*Матюкевич Марина Чеславовна / Matsiukevich Maryna, e-mail: marinamat0305@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4890-2092

Снежицкий Виктор Александрович / Snezhitskiy Victor, e-mail: vsnez@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1706-1243

Копыцкий Андрей Витальевич / Kapytski Andrey, e-mail: andrey_cop@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1862-4300

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 09.03.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.05.2022