

Взаимосвязь удлиненного интервала PR электрокардиограммы с отдаленной выживаемостью пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии

Солдатова А. М., Кузнецов В. А., Гизатулина Т. П., Малишевский Л. М., Дьячков С. М.

Цель. Оценить связь удлиненного интервала PR (≥ 200 мс) с отдаленной выживаемостью пациентов на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ).

Материал и методы. Было обследовано 85 пациентов (средний возраст $55,1 \pm 9,9$ года; 81,2% мужчин) со II-IV функциональным классом (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации NYHA. Средний срок наблюдения составил $34,0 \pm 21,2$ мес. Пациенты с PR < 200 мс ($n=52$) составили I группу, при PR ≥ 200 мс ($n=33$) — II группу. Затем пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от ширины QRS: ≥ 150 мс ($n=33$ в I группе и $n=14$ во II группе, соответственно) < 150 мс ($n=19$ в I группе и $n=19$ во II группе, соответственно).

Результаты. У пациентов II группы чаще выявлялся инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе ($p=0,005$), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) была ниже ($p=0,032$). При проведении мультивариантного анализа наличие ИМ (ОШ 3,217; ДИ 95% 1,188–8,712; $p=0,022$) и величина ФВЛЖ (ОШ 0,869; ДИ 95% 0,780–0,968; $p=0,011$) имели значимую связь с удлинением интервала PR ≥ 200 мс. Выживаемость пациентов I группы составила 59,6%, пациентов II группы — 18,2% (Log-rank test $p<0,001$). По данным регрессии Кокса исходный конечно-систолический объем левого желудочка (ЛЖ) (ОШ 1,012; 95% ДИ 1,006–1,017; $p<0,001$), ИМ ниже-диафрагмальной локализации (ОШ 1,690; 95% ДИ 1,131–2,527; $p=0,011$) и интервал PR ≥ 200 мс (ОШ 2,179; 95% ДИ 1,213–3,915; $p=0,009$) были связаны со смертностью в отдаленном периоде наблюдения. У пациентов с PR ≥ 200 мс выживаемость была низкой, независимо от ширины комплекса QRS, и составила 21,4% у пациентов с QRS ≥ 150 мс и 15,8% у пациентов с QRS < 150 мс (Log-rank test $p=0,698$). При PR < 200 мс выживаемость пациентов с QRS ≥ 150 мс составила 72,7%, у пациентов с QRS < 150 мс — 36,8% (Log-rank test $p=0,031$).

Заключение. У пациентов с ХСН удлинение интервала PR ≥ 200 мс ассоциируется с увеличением смертности в отдаленном периоде наблюдения. Наиболее высокие показатели выживаемости отмечены у пациентов с PR < 200 мс и QRS ≥ 150 мс. У пациентов с QRS ≥ 150 мс наличие PR ≥ 200 мс следует учитывать в качестве дополнительного критерия при отборе на СРТ.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, хроническая сердечная недостаточность, АВ-блокада I степени.

Отношения и деятельность: нет.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Солдатова А. М.* — к.м.н., н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0001-5389-0973, Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный консультант, ORCID: 0000-0002-0246-9131, Гизатулина Т. П. — д.м.н., зав. отделением нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4472-8821, Малишевский Л. М. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1025-3728, Дьячков С. М. — м.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID 0000-0002-3238-3259.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
amsoldatova@mail.ru

АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, БЛНПГ — блокада левой ножи пучка Гиса, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия в сочетании с функцией кардиовертера-дефибрилятора, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 23.05.2019

Рецензия получена 05.07.2019

Принята к публикации 22.08.2019



Для цитирования: Солдатова А. М., Кузнецов В. А., Гизатулина Т. П., Малишевский Л. М., Дьячков С. М. Взаимосвязь удлиненного интервала PR электрокардиограммы с отдаленной выживаемостью пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(1):3348
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3348

The relationship of the prolonged PR interval with the long-term survival in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy

Soldatova A. M., Kuznetsov V. A., Gizatulina T. P., Malishevsky L. M., Dyachkov S. M.

Aim. To assess the relationship between the prolonged PR interval (≥ 200 ms) and the long-term survival of patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT).

Material and methods. A total of 85 patients (mean age — $55,1 \pm 9,9$ years; men — 81,2%) with NYHA class II-IV heart failure (HF) were examined. The mean follow-up was $34,0 \pm 21,2$ months. Patients with PR < 200 ms ($n=52$) made up group I, with PR ≥ 200 ms ($n=33$) — group II. Then the patients were divided into subgroups depending on the QRS duration: ≥ 150 ms ($n=33$ in group I and $n=14$ in group II, respectively) < 150 ms ($n=19$ in group I and $n=19$ in group II, respectively).

Results. In patients of group II, a history of myocardial infarction (MI) was more often registered ($p=0,005$), left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower ($p=0,032$). In a multivariate analysis, MI (OR 3,217; CI 95% 1,188–8,712; $p=0,022$) and LVEF value (OR 0,869; CI 95% 0,780–0,968; $p=0,011$) had a significant relationship with the PR interval prolongation (≥ 200 ms). The survival of patients of group I was 59,6%, group II — 18,2% (Log-rank test $p<0,001$). According to Cox regression model, the initial left ventricle end-systolic volume (OR 1,012; 95% CI 1,006–1,017; $p<0,001$), inferior wall MI (OR 1,690; 95% CI 1,131–2,527; $p=0,011$) and PR interval ≥ 200 ms (OR 2,179; 95% CI 1,213–3,915; $p=0,009$) were associated with long-term

mortality. In patients with $PR \geq 200$ ms, survival rate was low, regardless of the QRS duration (21,4% in patients with $QRS \geq 150$ ms, 15,8% in patients with $QRS < 150$ ms; Log-rank test $p=0,698$) In patients with $PR < 200$ ms, the survival rate of patients with $QRS \geq 150$ ms was 72,7%, and for patients with $QRS < 150$ ms — 36,8% (Log-rank test $p=0,031$).

Conclusion. In HF patients, PR interval prolongation (≥ 200 ms) is associated with long-term mortality increase. The highest survival rates were observed in patients with $PR < 200$ ms and $QRS \geq 150$ ms. In patients with $QRS \geq 150$ ms, the presence of $PR \geq 200$ ms should be considered as an additional criterion for CRT.

Key words: cardiac resynchronization therapy, heart failure, first-degree AV block.

Relationships and Activities: not.

Согласно действующим рекомендациям по лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), основными критериями отбора на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ) являются длительность $QRS \geq 150$ мс и наличие блокады левой ножи пучка Гиса (БЛНПГ) [1]. Однако использование этих критериев в реальной клинической практике неоднократно подвергалось сомнению. Результаты индивидуального метаанализа, включившего основные исследования, на основе которых были изменены рекомендации по отбору больных на СРТ, показали, что ширина комплекса QRS, но не его морфология, являлась единственным значимым электрокардиографическим критерием, влияющим на смертность на фоне СРТ [2]. Было продемонстрировано, что не у всех пациентов с широким QRS СРТ будет одинаково эффективной [3], в связи с чем поиск дополнительных электрокардиографических критериев отбора представляется актуальной задачей.

В недавних исследованиях была показана связь атриовентрикулярной (АВ) блокады I степени, проявляющейся на электрокардиограмме (ЭКГ) удлинением интервала $PR > 200$ мс, с неблагоприятным прогнозом у пациентов с острой и ХСН, пациентов с ишемической болезнью сердца, а также среди лиц в общей популяции [4-6].

Связь АВ-блокады I степени с эффектом СРТ на снижение смертности остается малоизученной.

Цель исследования — оценить связь удлинённого интервала $PR (\geq 200$ мс) с отдаленной выживаемостью пациентов на фоне СРТ, в т.ч. в группах с различной шириной комплекса QRS.

Материал и методы

В Тюменском кардиологическом научном центре с 2003г ведется “Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии”. После проведения ретроспективного анализа ЭКГ, выполненных до имплантации устройств для СРТ, из регистра было отобрано 85 пациентов (81,2% мужчин, 18,8% женщин; средний возраст $55,1 \pm 9,9$ года). В исследо-

Тюмен Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Soldatova A. M. ORCID: 0000-0001-5389-0973, Kuznetsov V. A. ORCID: 0000-0002-0246-9131, Gizatulina T. P. ORCID: 0000-0003-4472-8821, Malishevsky L. M. ORCID: 0000-0002-1025-3728, Dyachkov S. M. ORCID: 0000-0002-3238-3259.

Received: 23.05.2019 **Revision Received:** 05.07.2019 **Accepted:** 22.08.2019

For citation: Soldatova A. M., Kuznetsov V. A., Gizatulina T. P., Malishevsky L. M., Dyachkov S. M. The relationship of the prolonged PR interval with the long-term survival in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(1):3348
doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3348

вание включались пациенты с синусовым ритмом (71,7%), пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) (21,2%), а также с постоянной ФП после проведения радиочастотной абляции АВ-соединения (7,1%). В исследование не включались пациенты, у которых отсутствовала возможность для полноценного анализа исходной ЭКГ с оценкой интервала PR. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У всех пациентов имплантация устройств для СРТ проводилась при наличии следующих критериев: ширина комплекса $QRS \geq 120$ мс, II-IV функциональный класс (ФК) ХСН по классификации NYHA, ФВЛЖ $\leq 35\%$. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с действующими рекомендациями [1]. Средний срок наблюдения составил $34,0 \pm 21,2$ мес.

Всем пациентам были имплантированы устройства для СРТ, в 64,7% случаев СРТ в сочетании с функцией кардиовертера-дефибрилятора (СРТ-Д). Обследование пациентов проводилось перед имплантацией кардиостимулятора, через 1, 3 мес. и каждые последующие 6 мес. после имплантации. Проводилось клиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ). ЭхоКГ проводилась на аппарате фирмы Philips (IE-33, США). Измерение объемов камер сердца и ФВЛЖ проводилось при помощи двухмерного режима по методу Симпсон. На каждом плановом визите под контролем ЭхоКГ в соответствии с локальной клинической практикой проводился подбор предсердно-желудочковой и внутривентрикулярной задержек.

Электрокардиография проводилась на аппарате Поли-Спектр 8/Е (Нейрософт, Россия) на скорости записи 50 мм/сек, оценка проводилась двумя независимыми специалистами. В зависимости от длины интервала PR исходной ЭКГ пациенты были разделены на две группы: I группа с нормальной длиной интервала PR (< 200 мс; $n=52$) и II группа с удлинением интервала PR ≥ 200 мс ($n=33$). Затем пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от ширины QRS: ≥ 150 мс (33 человека в I группе и 14 чело-

Таблица 1

Исходная клинико-функциональная характеристика пациентов (n=85)

Признак	I группа (PR <200 мс) n=52	II группа (PR ≥200 мс) n=33	p
Возраст (лет)	54,9±9,4	55,4±10,9	0,817
Пол (муж, %)	75,0	90,9	0,067
Ишемическая КМП (%)	48,1	60,6	0,598
ИМ в анамнезе (%)	21,2	42,4	0,023
Локализация ИМ:			0,040
передне-перегородочный	7,7	15,2	
нижне-диафрагмальный	13,5	27,3	
Ритм:			0,055
синусовый	78,8	60,6	
пароксизмальная форма ФП	13,5	33,3	
постоянная форма ФП	7,7	6,1	
РЧА АВ соединения	7,7	6,1	0,956
ФК ХСН по NYHA (%): II	46,1	34,3	0,101
III	40,4	54,5	
IV	13,5	21,2	
Блокада левой ножки пучка Гиса (%)	65,4	54,5	0,318
QRS (мс)	157,9±33,7	159,5±30,9	0,821
P (мс)	124,5±15,9	127,4±20,3	0,541
СРТ-Д (%)	65,4	63,6	0,869
Тест 6-минутной ходьбы (м)	305,6±104,7	260,5±111,9	0,072
ФВЛЖ (%)	31,7±7,6	28,1±4,6	0,032
КДОЛЖ (мл)	241,3±70,6	261,3±61,0	0,185
КСОЛЖ (мл)	167,6±59,3	189,6±52,0	0,084
Митральная регургитация (%):			0,738
отсутствует	3,8	-	
незначительная	22,2	15,2	
умеренная	61,5	78,8	
выраженная	13,5	6,0	
Длина интервала PR, мс	168,3±19,5	222,3±21,2	<0,001
Стимуляционная АВ-задержка	121,6±16,8	123,2±12,9	0,706

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ИМ — инфаркт миокарда, КДОЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КМП — кардиомиопатия, КСОЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, СРТ-Д — комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора, РЧА — радиочастотная абляция, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК ХСН по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA, ФП — фибрилляция предсердий.

век во II группе, соответственно) <150 мс (19 в I группе и 19 во II группе, соответственно). В группах оценивалась выживаемость пациентов на фоне СРТ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 21. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась по методу Колмогорова-Смирнова. Все показатели имели нормальное распределение и были представлены как $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. При анализе качественных данных был использован показатель Хи-квадрат. При сравнении количественных данных был использован t-критерий Стьюдента, в случае нормального распределения, критерий Манна-Уитни в случае ненормального распределения. Для выявления корреляционных связей был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона. Для выявления незави-

симой связи исследуемых показателей с удлинением интервала PR был использован многофакторный анализ (бинарная логистическая регрессия). Выживаемость оценивалась по методу Каплана-Мейера. Для оценки влияния клинических и функциональных показателей на выживаемость пациентов была использована регрессия Кокса. За достоверность различий изучаемых параметров принимали уровень $p < 0,05$.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, протокол исследования был одобрен местным комитетом по этике. Информированное согласие было получено от всех субъектов исследования.

Результаты

У пациентов второй группы чаще выявлялся инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, в том числе ИМ

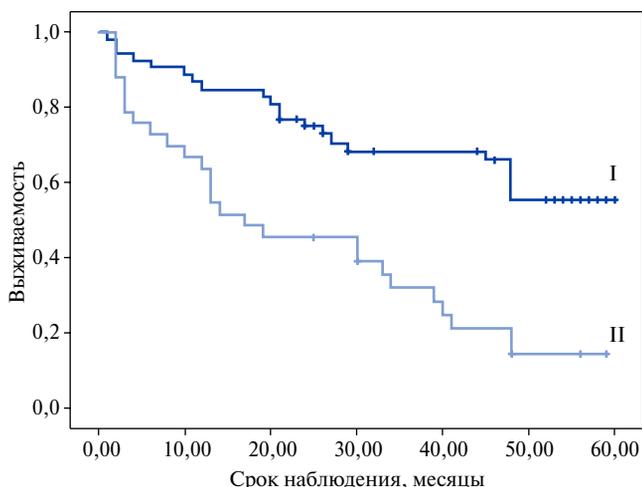


Рис. 1. Выживаемость пациентов в группах в зависимости от длины интервала PR.

Примечание: I — PR <200 мс (59,6%), II — PR ≥200 мс (18,2%), Log Rank $p < 0,001$.

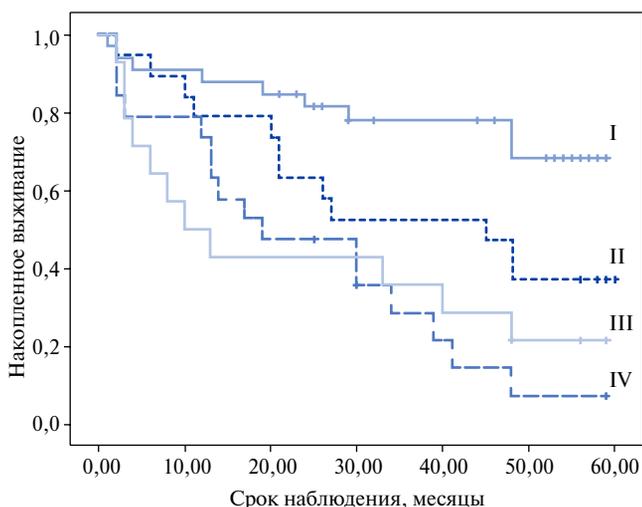


Рис. 2. Выживаемость пациентов в группах в зависимости от ширины комплекса QRS и интервала PR.

Примечание: I — QRS ≥150 мс, PR <200 мс (72,7%); II — QRS <150 мс, PR <200 мс (36,8%); III — QRS ≥150 мс, PR ≥200 мс (21,4%); IV — QRS <150 мс, PR ≥200 мс (15,8%). Log Rank: I vs II $p = 0,031$; III vs IV $p = 0,698$; I vs III $p = 0,001$; I vs IV $p < 0,001$; II vs IV $p = 0,160$.

с ниже-диафрагмальной локализацией, они имели более низкую ФВЛЖ. При проведении многофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии наличие ИМ (отношение шансов (ОШ) 3,217; доверительный интервал (ДИ) 95% 1,188-8,712; $p = 0,022$) и величина ФВЛЖ (ОШ 0,869; ДИ 95% 0,780-0,968; $p = 0,011$) имели значимую связь с удлинением интервала PR ≥200 мс.

Корреляционный анализ не выявил значимой связи АВ-блокады I степени с полом ($r = -0,094$; $p = 0,392$), индексом массы тела ($r = -0,0534$; $p = 0,634$) и объемом левого предсердия ($r = 0,189$; $p = 0,145$), при этом имелась тенденция к корреляции с возрастом пациентов ($r = 0,614$; $p = 0,055$).

Выживаемость пациентов I группы составила 59,6%, пациентов II группы — 18,2% (Log-rank test $p < 0,001$). Кривые Каплана-Майера, характеризующие выживаемость пациентов в группах, представлены на рисунке 1.

Для выявления факторов, имеющих связь со смертностью пациентов на фоне СРТ, была проведена регрессия Кокса, в которую вошли следующие показатели: пол, возраст на момент имплантации, основной диагноз, наличие ИМ в анамнезе, локализация ИМ, ФК ХСН по NYHA, PR ≥200 мс, QRS ≥150 мс, конечно-систолический и конечно-диастолический объемы левого желудочка (ЛЖ), ФВЛЖ. В результате прямого пошагового отбора в модель вошли три показателя: исходный конечно-систолический объем ЛЖ (ОШ 1,012; 95% ДИ 1,006-1,017; $p < 0,001$), ИМ ниже-диафрагмальной локализации (ОШ 1,690; 95% ДИ 1,131-2,527; $p = 0,011$) и интервал PR ≥200 мс (ОШ 2,179; 95% ДИ 1,213-3,915; $p = 0,009$).

При разделении пациентов на подгруппы в зависимости от ширины комплекса QRS было выявлено, что среди пациентов с удлинённым интервалом PR ≥200 мс выживаемость была низкой, независимо от ширины комплекса QRS, и составила 21,4% у пациентов с QRS ≥150 мс и 15,8% у пациентов с QRS <150 мс (Log-rank test $p = 0,698$). У пациентов с PR <200 мс выживаемость пациентов с QRS ≥150 мс составила 72,7% против 36,8% у пациентов с QRS <150 мс (Log-rank test $p = 0,031$) (рис. 2).

Дополнительно для сравнения диагностической значимости электрокардиографических показателей была проведена регрессия Кокса для двух переменных: QRS ≥150 мс (ОШ 0,603; 95% ДИ 0,333-1,091; $p = 0,095$) и PR ≥200 мс (ОШ 2,847; 95% ДИ 1,571-5,160; $p = 0,001$). Это подтвердило более значимую связь длины интервала PR со смертностью в сравнении с длительностью комплекса QRS.

Обсуждение

Согласно действующим рекомендациям по лечению ХСН, основным методом отбора на СРТ для пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ <35% является ЭКГ, которая позволяет оценить наличие и выраженность диссинхронии миокарда по электрическим маркерам — длительности и морфологии комплекса QRS [1].

Связь расширенного комплекса QRS ≥150 мс и БЛНПГ с лучшим эффектом СРТ на снижение смертности была продемонстрирована в ряде крупных исследований [1]. На основании результатов этих исследований были пересмотрены отечественные и зарубежные рекомендации по лечению ХСН и с 2012г были введены новые критерии отбора в виде величины QRS >150 мс и БЛНПГ. Однако изменение рекомендаций и появление более строгих критериев не привело к улучшению качества отбора и увеличе-

нию процента пациентов, отвечающих на СРТ, в связи с чем поиск дополнительных критериев отбора представляется актуальной задачей.

Одним из потенциальных дополнительных факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, является наличие АВ-блокады I степени, проявляющееся на ЭКГ удлинением интервала PR ≥ 200 мс. Ранее было показано, что наличие АВ-блокады I степени может приводить к нарушению гемодинамики, развитию митральной регургитации и ФП у пациентов с острой и хронической СН, а также является прогностически неблагоприятным фактором не только у пациентов с ишемической болезнью сердца, но и среди лиц в общей популяции [4, 5]. По результатам Фрэмлингского исследования наличие АВ-блокады I степени в общей популяции ассоциировалось с повышенным риском смерти, развитием ФП, имплантацией кардиостимулятора в течение 20 лет наблюдения [6].

Ширина интервала PR может зависеть от ряда факторов: генетических и анатомических особенностей, массы тела, возраста, пола. Распространенность АВ-блокады I степени среди молодых людей общей популяции (от 20 до 30 лет) составляет 1-2%, среди лиц старше 60 лет — 3-4% [7]. У молодых пациентов развитие АВ-блокады чаще всего обусловлено усилением влияния парасимпатической нервной системы, у пациентов старше 60 лет наличие АВ-блокады чаще обусловлено болезнями сердца, приводящими к фиброзу и склерозу проводящих путей: так, например, замедление предсердно-желудочковой проводимости может наблюдаться при дилатации левого предсердия и развитии в нем фиброзных процессов [4, 7].

Среди пациентов с ХСН с наличием показаний для СРТ частота АВ-блокады I степени существенно выше и может достигать 50% [8].

Среди обследованных нами пациентов АВ-блокада I степени была выявлена у 38,8%. В нашем исследовании группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, а корреляционный анализ не выявил достоверных связей ширины интервала PR с полом, индексом массы тела, размером и объемом левого предсердия, размером ЛЖ, имелась лишь тенденция к связи длины PR с возрастом пациентов на момент имплантации.

Ранее оценивалась связь АВ-блокады I степени с выживаемостью пациентов на фоне СРТ, при этом авторами были получены противоположные результаты. Так, в дополнительном анализе исследования ReTInQ пациенты с расширением интервала PR > 180 мс имели значимо более выраженное снижение ФК ХСН по NYHA, увеличение ФВЛЖ; при этом следует отметить, что все включенные в исследование пациенты имели QRS ≤ 130 мс [9]. По результатам исследования COMPANION у пациентов с ХСН без учета ширины и морфологии комплекса QRS благо-

приятный исход на фоне СРТ ассоциировался с более продолжительным интервалом PR [8]. При оценке связи интервала PR с отдаленной выживаемостью у пациентов с морфологией QRS отличной от БЛНПГ было показано, что у пациентов с расширенным PR ≥ 230 мс без БЛНПГ применение СРТ ассоциировалось со значимым снижением риска смертности, в то время как у пациентов с PR < 230 мс без БЛНПГ СРТ не снижала риск смерти в сравнении с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора [10]. Ряд исследований не продемонстрировал связи длины интервала PR с выживаемостью пациентов на фоне СРТ [11]. Результаты других исследований подтвердили связь неблагоприятного исхода с удлиненным интервалом PR. Так, по результатам дополнительного анализа исследования CARE-HF наличие АВ-блокады I степени являлось значимым предиктором общей смертности и госпитализации по поводу ХСН [5]. При разделении пациентов на группы в зависимости от наличия БЛНПГ расширение PR ассоциировалось с неблагоприятным исходом только в группе пациентов без БЛНПГ [12]. По результатам наиболее крупного исследования (26451 пациент) расширение PR > 230 мс являлось независимым предиктором неблагоприятного исхода на фоне СРТ; при этом, противоположно результатам других авторов, эта связь была выявлена только у пациентов с БЛНПГ [13]. В исследовании Rickard J, et al. удлинение PR ≥ 200 мс ассоциировалось с неблагоприятным исходом у пациентов с БЛНПГ и являлось более значимым предиктором смертности, чем расширение QRS [14]. В нашем исследовании у пациентов с ХСН удлинение интервала PR ≥ 200 мс ассоциировалось с достоверно более высокой отдаленной смертностью на фоне СРТ. При разделении пациентов на группы в зависимости от расширения комплекса QRS было выявлено, что при PR ≥ 200 мс выживаемость пациентов была низкой, независимо от ширины QRS. У пациентов с PR < 200 мс ширина QRS имела принципиальное значение. Сочетание PR < 200 мс с расширенным QRS ≥ 150 мс ассоциировалось с достоверно лучшей отдаленной выживаемостью на фоне СРТ. Таким образом, подтверждая результаты Rickard J, et al., в представленном нами исследовании удлинение интервала PR ≥ 200 мс являлось более значимым предиктором смертности, чем ширина QRS.

Увеличение частоты неблагоприятных исходов при удлиненном интервале PR можно объяснить выраженными нарушениями гемодинамики, обусловленными диастолической дисфункцией, проявляющейся слиянием потоков E и A трансмитрального кровотока, укорочением времени наполнения левого желудочка и развитием диастолической митральной регургитации [15]. Кроме того, по мнению ряда исследователей, удлинение интервала PR связано с более тяжелой сопутствующей патологией и является маркером тяже-

сти заболевания. Так, в нашем исследовании была выявлена значимая связь удлиненного интервала PR с перенесенным ИМ и более низкой ФВЛЖ, а по результатам регрессии Кокса PR ≥ 200 мс, ИМ нижнедиафрагмальной локализации в анамнезе и исходный конечно-систолический объем ЛЖ имели значимую связь с отдаленной смертностью на фоне СРТ. Важно отметить, что асинергия базальных и средних сегментов задне-перегородочной, задней, нижней стенок ЛЖ ассоциируется с повреждением атриовентрикулярного узла и/или основного ствола пучка Гиса, что с высокой долей вероятности может приводить к возникновению АВ-блокады разной степени, БЛНПГ либо ее ветвей (чаще задне-медиальной ветви). Следовательно, расширение комплекса QRS в сочетании с удлиненным интервалом PR, вероятно, было обусловлено именно ишемическими повреждениями после перенесенного ИМ.

При включении в модель регрессии Кокса двух показателей, длины интервала PR и ширины QRS, последний не показал значимой связи с отдаленной выживаемостью, что может свидетельствовать о более значимой роли диастолических нарушений, связанных с замедлением атриовентрикулярного проведения, до начала СРТ, в сравнении с нарушением систолической функции ЛЖ, обусловленной внутри- и межжелудочковой диссинхронией миокарда.

Литература/References

- Mareev VJu, Ageev FT, Arutjunov GP, et al. National guidelines OSSN, RCS and RNMOT for diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). Journal of heart failure. 2013;14(7(81)):379-472. (In Russ.) Мареєв В.Ю., Ареєв Ф.Т., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013;14(7(81)):379-472.
- Cleland JGF, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. European heart journal. 2013;34(46):3547-56. doi:10.1093/eurheartj/ehd290.
- Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS Duration or QRS Morphology What Really Matters in Cardiac Resynchronization Therapy? Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(9):1104-17. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.039.
- Nikolaïdou T, Ghosh JM, Clark AL. Outcomes related to first-degree atrioventricular block and therapeutic implications in patients with heart failure. JACC: Clinical Electrophysiology. 2016 Apr 1;2(2):181-92. doi:10.1016/j.jacep.2016.02.012.
- Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al. CARE-HF investigators. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a subanalysis of the CARE-HF trial. Eur J Heart Fail. 2009;11:699-705. doi:10.1093/eurjhf/hfp074.
- Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. Jama. 2009;301(24):2571-7. doi:10.1001/jama.2009.888.
- Kwok CS, Rashid M, Beynon R, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2016 Feb 15;heartjnl-2015. doi:10.1136/heartjnl-2015-308956.
- Olshansky B, Day JD, Sullivan RM, et al. Does cardiac resynchronization therapy provide unrecognized benefit in patients with prolonged PR intervals? The impact of restoring atrioventricular synchrony: An analysis from the COMPANION Trial. Heart Rhythm. 2012;9:34-9. doi:10.1016/j.hrthm.2011.07.038.
- Joshi NP, Stopped MM, Li J, et al. Impact of baseline PR interval on cardiac resynchronization therapy outcomes in patients with narrow QRS complexes: an analysis of the ReThinQ Trial. J Interv Card Electrophysiol. 2015;43:145-9. doi:10.1007/s10840-015-9999-y.
- Kutyifa V, Stockburger M, Daubert JP, et al. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:645-51. doi:10.1161/CIRCEP.113.001299.
- Lee HS, Wu JH, Asirvatham SJ, et al. Effects of atrioventricular conduction delay on the outcome of cardiac resynchronization therapy. J Electrocardiol. 2014;47:930-5. doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.07.024.
- Januskiewicz L, Vegh E, Borgquist R, et al. Prognostic implication of baseline PR interval in cardiac resynchronization therapy recipients. Heart Rhythm. 2015;12:2256-62. doi:10.1016/j.hrthm.2015.06.016.
- Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, et al. Association between a prolonged PR interval and outcomes of cardiac resynchronization therapy. A report from the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2016;134:1617-28. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022913.
- Rickard J, Karim M, Baranowski B, et al. Effect of PR interval prolongation on long-term outcomes in patients with left bundle branch block vs non-left bundle branch block morphologies undergoing cardiac resynchronization therapy. Heart rhythm. 2017 Oct 1;14(10):1523-8. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.028.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.

Ограничения исследования. Проведенное исследование является одноцентровым, ретроспективным и включает небольшое количество пациентов. Нами не оценивалось влияние СРТ на клинические и функциональные показатели, а также не оценивался ответ на СРТ в группах в зависимости от наличия АВ-блокады I степени. Неясным также остается возможное влияние оптимизации параметров работы устройств для СРТ, в частности величины предсердно-желудочковой задержки, на выживаемость пациентов с различной величиной интервала PR.

Заключение

1. У пациентов с ХСН удлинение интервала PR ≥ 200 мс ассоциируется со значимым увеличением смертности в отдаленном периоде наблюдения, независимо от длительности комплекса QRS.

2. Наиболее высокие показатели выживаемости на фоне СРТ отмечены у пациентов с нормальной продолжительностью интервала PR (< 200 мс) и длительностью комплекса QRS ≥ 150 мс.

3. У пациентов с QRS ≥ 150 мс наличие АВ-блокады I степени следует учитывать в качестве дополнительного критерия при отборе на СРТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.