

Ассоциация трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков (интервал Tpeak-Tend) с компонентами метаболического синдрома (в рамках ЭССЕ-РФЗ)

Гарбузова Е. В.¹, Кузнецов А. А.¹, Нестерец А. М.¹, Худякова А. Д.¹, Шрамко В. С.¹, Имаева А. Э.², Муромцева Г. А.², Баланова Ю. А.², Симонова Г. И.¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук" (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН). Новосибирск; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучение ассоциаций интервала Tpeak-Tend (Tp-Te) с компонентами метаболического синдрома (МС) на выборке жителей г. Новосибирска.

Материал и методы. В исследование вошло 1042 человека — жителей г. Новосибирска (510 (48,9%) мужчины) в возрасте 35–74 лет. В программу обследования входили сбор демографических и социальных данных, антропометрия, измерение артериального давления (АД), запись электрокардиограммы (ЭКГ). МС определяли согласно критериям 2013 г. Интервал Tp-Te от пика, как максимального позитивного или негативного отклонения зубца Т, до окончания зубца Т, измеряли мануально в отведении V₅; в исследовании использовали скорректированный интервал Tp-Te (сTp-Te).

Результаты. сTp-Te обратно ассоциирован с женским полом (В 3,390, 95% доверительный интервал (ДИ): (-5,516– -2,504), $p=0,001$). Интервал сTp-Te ассоциирован с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. (В 3,154, 95% ДИ: (1,614–4,688), $p=0,001$), уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $>3,0$ ммоль/л (В 1,818, 95% ДИ: (0,409–3,544), $p=0,030$), независимо от других компонентов МС, пола и возраста. Интервал сTp-Te был выше у лиц с АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. по сравнению с лицами с АД $<140/90$ мм рт.ст. (69,08 95% ДИ: 67,59–70,66 vs 65,93 95% ДИ: 64,60–67,24; $p=0,001$), и у лиц с ХС ЛНП $>3,0$ ммоль/л (68,41 95% ДИ: 67,11–69,63 vs 66,60 95% ДИ: 65,02–68,23; $p=0,023$), по сравнению с лицами с ХС ЛНП $<3,0$ ммоль/л.

Заключение. Интервал сTp-Te, рассматриваемый как индикатор трансмуральной дисперсии-реполяризации желудочков, короче у женщин, чем у мужчин и связан с артериальной гипертензией и атерогенной дислипидемией вне зависимости от других компонентов МС.

Ключевые слова: интервал Tpeak-Tend, компоненты метаболического синдрома, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия.

Отношения и деятельность. Работа была выполнена в рамках исследования ЭССЕ-РФЗ и бюджетной темы № 122031700115-7 (FWNR-2022-0013).

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность скрининговой бригаде исследования (Карасева А. А., Апарцева Н. Е., Каширина А. П., Тузовская О. В., Баум В. А.).

Поступила 13/05-2024

Рецензия получена 20/05-2024

Принята к публикации 09/07-2024



Для цитирования: Гарбузова Е. В., Кузнецов А. А., Нестерец А. М., Худякова А. Д., Шрамко В. С., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Баланова Ю. А., Симонова Г. И. Ассоциация трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков (интервал Tpeak-Tend) с компонентами метаболического синдрома (в рамках ЭССЕ-РФЗ). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4039. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4039. EDN RSZFEY

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: strukova.j@mail.ru

[Гарбузова Е. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-5316-4664, Кузнецов А. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0003-3502-7599, Нестерец А. М. — к.м.н., м.н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0002-1432-0473, Худякова А. Д. — к.м.н., зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-7875-1566, Шрамко В. С. — к.м.н., н.с. лаборатории клинических, биохимических, гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-0436-2549, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Симонова Г. И. — д.м.н., профессор, г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0002-4030-6130].

Association of transmural dispersion of ventricular repolarization (Tpeak-Tend interval) with components of metabolic syndrome: data from the ESSE-RF3

Garbuzova E. V.¹, Kuznetsov A. A.¹, Nesterets A. M.¹, Khudyakova A. D.¹, Shramko V. S.¹, Imaeva A. E.², Muromtseva G. A.², Balanova Yu. A.², Simonova G. I.¹

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the associations of the Tpeak-Tend interval (TpTe) with components of metabolic syndrome (MS) in a sample of Novosibirsk residents.

Material and methods. The study included 1042 residents of Novosibirsk (510 (48,9%) men) aged 35-74 years. The examination included the collection of demographic and social data, anthropometry, blood pressure (BP) measurement, and electrocardiography (ECG). MS was determined according to the 2013 criteria. The TpTe interval from the peak, as the maximum positive or negative T wave deviation, to the end of the T wave, was measured manually in lead V₅. The corrected TpTe (cTpTe) interval was used in the study.

Results. The cTpTe is inversely associated with female sex (B 3,390, 95% confidence interval (CI): (-5,516- -2,504), p=0,001). The cTpTe interval is associated with a blood pressure (BP) ≥140/90 mm Hg (B 3,154, 95% CI: (1,614-4,688), p=0,001), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) >3,0 mmol/l (B 1,818, 95% CI: (0,409-3,544), p=0,030), regardless of other MS components, sex and age. The cTpTe interval was higher in individuals with BP ≥140/90 mm Hg compared with individuals with BP <140/90 mm Hg (69,08 95% CI: 67,59-70,66 vs 65,93 95% CI: 64,60-67,24; p=0,001), and in persons with LDL-C >3,0 mmol/l (68,41 95% CI: 67,11-69,63 vs 66,60 95% CI: 65,02-68,23; p=0,023), compared with individuals with LDL-C <3,0 mmol/l.

Conclusion. The cTpTe interval, considered as an indicator of transmural dispersion of ventricular repolarization, is shorter in women than in men and is associated with hypertension and atherogenic dyslipidemia, regardless of other MS components.

Keywords: Tpeak-Tend interval, metabolic syndrome components, hypertension, atherogenic dyslipidemia.

Relationships and Activities. The study was carried out within the ESSE-RF3 study and budget topic № 122031700115-7 (FWNR-2022-0013).

Acknowledgments. The team of authors are grateful to the screening team (A. A. Karaseva, N. E. Apartseva, A. P. Kashirina, O. V. Tuzovskaya, V. A. Baum).

Garbuzova E. V. * ORCID: 0000-0001-5316-4664, Kuznetsov A. A. ORCID: 0000-0003-3502-7599, Nesterets A. M. ORCID: 0000-0002-1432-0473, Khudyakova A. D. ORCID: 0000-0001-7875-1566, Shramko V. S. ORCID: 0000-0002-0436-2549, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Simonova G. I. ORCID: 0000-0002-4030-6130.

*Corresponding author: strukova.j@mail.ru

Received: 13/05-2024

Revision Received: 20/05-2024

Accepted: 09/07-2024

For citation: Garbuzova E. V., Kuznetsov A. A., Nesterets A. M., Khudyakova A. D., Shramko V. S., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Balanova Yu. A., Simonova G. I. Association of transmural dispersion of ventricular repolarization (Tpeak-Tend interval) with components of metabolic syndrome: data from the ESSE-RF3. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4039. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4039. EDN RSZFEY

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма, сТр-Те — скорректированный интервал Tpeak-Tend, JТс — скорректированный интервал JТ, JТрс — скорректированный интервал JТр, ЭССЕ-РФ3 — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, третье исследование, TDR — Transmural dispersion of repolarization (трансмуральная дисперсия реполяризации желудочков).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Интервал Tpeak-Tend (Tp-Te) является индикатором трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков.
- Увеличение интервала Tp-Te связано с внезапной сердечной смертью, риском сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности.

Что добавляют результаты исследования?

- Корректированный интервал Tp-Te короче у женщин, чем у мужчин у жителей г. Новосибирска.
- Увеличение интервала Tp-Te связано с артериальной гипертензией и атерогенной дислипидемией вне зависимости от других компонентов метаболического синдрома у жителей г. Новосибирска.

Key messages

What is already known about the subject?

- The Tpeak-Tend interval (TpTe) is an indicator of transmural dispersion of ventricular repolarization.
- Increased Tp-Te interval is associated with sudden cardiac death, risk of cardiovascular disease, atrial fibrillation and heart failure.

What might this study add?

- The corrected TpTe interval is shorter in women than in men among Novosibirsk residents.
- An increase in the TpTe interval is associated with hypertension and atherogenic dyslipidemia, regardless of other metabolic syndrome components in Novosibirsk residents.

Введение

Поиск надежных предвестников сердечно-сосудистых событий, в т.ч. опасных желудочковых аритмий и внезапной смерти, остается актуальной задачей. Одним из перспективных и доступных маркеров аритмогенеза может служить увеличение интервала Tpeak — Tend (Tp-Te) на электрокардиограмме (ЭКГ).

Интервал Tp-Te впервые был предложен в качестве показателя дисперсии реполяризации желудочков, без уточнения ее пространственного характера и электрофизиологической основы, в 1995г [1]. Впоследствии были проведены исследования, обосновывающие использование интервала Tp-Te, как индикатора трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков (Transmural dispersion of repolarization — TDR) [2]. Показано, что TDR в значительной степени обусловлена наличием М-клеток между эндокардиальным и эпикардиальным слоями сердца и различием во времени их реполяризации. М-клетки, открытые в начале 1990-х гг, гистологически сходны с основными эпикардиальными и эндокардиальными клетками, но электрофизиологически и при фармакологическом воздействии они проявляют себя как гибридные клетки Пуркинье и кардиомиоциты. Считается, что различия во времени реполяризации трех слоев миокарда обеспечивают формирование зубца Т на поверхностной ЭКГ. Пик зубца Т совпадает с эпикардиальной реполяризацией, которая начинается раньше всего, а окончание зубца Т — с реполяризацией М-клеток, которая развивается последней [3].

В дальнейшем, появились свидетельства в пользу того, что интервал Tp-Te может отражать не только TDR, но и глобальную дисперсию желудочковой

реполяризации [4], в т.ч. ее апико-базальный градиент [5], или являться производным морфологии петли зубца Т на векторокардиограмме [6].

Но, несмотря на противоречие в исследованиях, увеличение интервала Tp-Te связано с внезапной сердечной смертью [7], а удлинение и укорочение Tp-Te — с риском смерти от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности [8]. В метаанализе 2017г (33 обсервационных исследования с участием 155856 пациентов) увеличение интервала Tp-Te было значимым предиктором аритмических исходов или смерти — OR (odds ratio, отношение шансов) 1,14; (95% доверительный интервал (ДИ): 1,11-1,17; $p < 0,001$) [9], а также в метаанализе 2023г (29 обсервационных исследований с участием 23114 пациентов) пациенты с увеличенным интервалом Tp-Te имели более высокий риск смерти от всех причин по сравнению с пациентами с коротким интервалом Tp-Te в 2,33 раза (95% ДИ: 1,57-3,45) [10].

Показано, что интервал Tp-Te был значительно выше у пациентов с метаболическим синдромом (МС) [11]. Следует отметить, что заболевания и патогенетические факторы, приводящие к увеличению TDR, до сих пор изучены недостаточно. Таким образом, изучение ассоциаций интервала Tp-Te с компонентами МС на выборке жителей г. Новосибирска представляется актуальным.

Материал и методы

В период с 2020 по 2022гг было проведено обследование населения г. Новосибирска в возрасте 35-74 лет в рамках исследования ЭССЕ-РФЗ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, третье исследование) [12] на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН.

Участники исследования. Была сформирована репрезентативная выборка из 2000 человек с помощью генератора случайных чисел. Отклик составил 60%, в обследование вошли 1200 человек, разделенных на половозрастные страты по 75 человек в каждой (35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74 лет). После исключения лиц с отсутствием данных биохимического и электрокардиографического исследования, а также лиц с фибрилляцией и трепетанием предсердий, феноменом предвозбуждения желудочков, искусственным водителем ритма, нарушением внутрижелудочковой проводимости, искусственным водителем ритма, нарушением внутрижелудочковой проводимости, согласно критериям АНА/ACCF/HRS (American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society) [13], окончательное число наблюдений составило 1042 человека (рисунок 1).

Антропометрия. Скрининг проводила бригада врачей, прошедших подготовку по стандартизованным эпидемиологическим методам обследований. В программу обследования входили: стандартные эпидемиологические исследования, в частности, сбор демографических и социальных данных, антропометрия, 3-кратное измерение артериального давления (АД), запись ЭКГ.

Окружность талии измеряли сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним

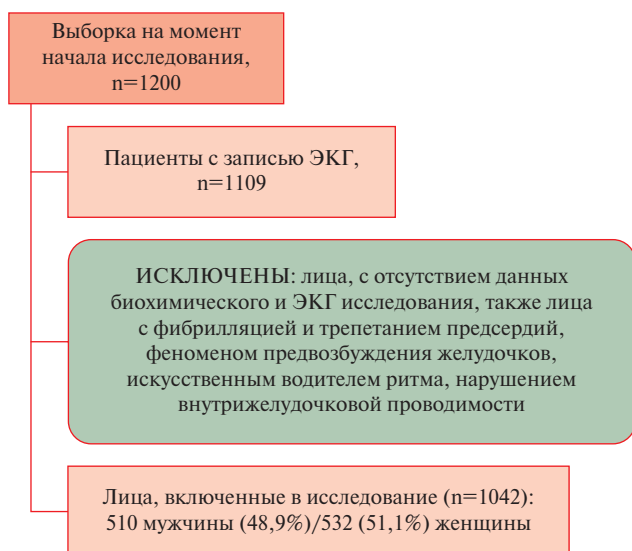


Рис. 1 Блок-схема исследуемой совокупности в соответствии с критериями включения и невключения.

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма (-фия).

краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости [14].

АД измеряли двукратно с интервалом в 2 мин на правой руке в положении сидя после 5-мин. отдыха с помощью автоматического тонометра Omron M5-I с регистрацией среднего значения 2-х измерений.

Критерии МС определяли согласно Консенсусу Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с МС 2013г [15].

Электрокардиографическое исследование. Запись стандартной ЭКГ покоя осуществляли в 12 общепринятых отведениях в положении лежа на спине на 6-канальной электрокардиографе КЗТЦ-3/6-04 АКЦИОН (Россия, "Аксион-холдинг") со скоростью 25 мм/сек и амплитудой 10 мм/мВ.

Интервал Тр-Те от пика, как максимального положительного или негативного отклонения зубца Т [16], до окончания зубца Т измеряли мануально в отведении V_5 [2, 7]. Если измерение в отведении V_5 было затруднено, в частности из-за амплитуды зубца Т <1,5 мм [7], использовали отведения V_4 , V_6 , II, III и I в указанной последовательности [17]. Точку окончания зубца Т определяли "методом касательной" [7, 16, 18, 19] (рисунок 2).

В настоящем исследовании использовали скорректированный на частоту сердечных сокращений по формуле Bazett [20] интервал сTpeak-Tend (сТр-Те), как более оптимальный вариант [16, 21].

Анализ ЭКГ проводили "слепо" по отношению к остальным данным исследования.

Биохимические исследования. Взятие крови из локтевой вены осуществляли натощак, после 12 ч голодания по стандартным правилам. Лабораторные исследования выполнялись в единой лаборатории ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (г. Москва) [22]. Лабораторная диагностика включала в себя определение показателей липид-транспортной системы, включая уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов, а также глюкозы. Уровни указанных параметров в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Abbot Architect c8000 (США) с использованием диагностических наборов фирмы "Abbot Diagnostic" (США).

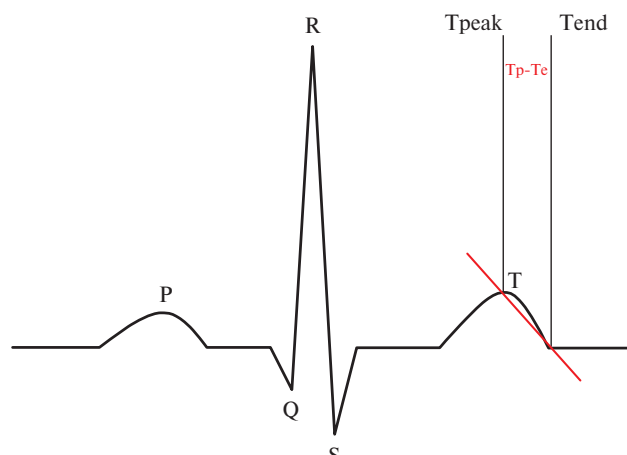


Рис. 2 Измерение интервала Тр-Те.

Примечание: Тр-Те — интервал Tpeak-Tend.

Таблица 1

Характеристика лиц, включенных в исследование

Показатель, Ме [Q25; Q75]; n (%)	Обследованные лица (n=1042)
Возраст, лет	53,00 [44,00; 63,00]
Мужчины/женщины	510 (48,9)/532 (51,1)
сТр-Те, мс	66,18 [60,00; 74,52]
Компоненты МС	
ОТ >80 см у женщин, >94 см у мужчин	624 (59,9)
АД ≥140/90 мм рт.ст.	446 (42,8)
ТГ ≥1,7 ммоль/л	323 (31)
ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин, <1,2 ммоль/л у женщин	151 (14,5)
ХС ЛНП >3,0 ммоль/л	751 (72,1)
ГПН ≥6,1 ммоль/л	307 (29,5)

Примечание: АД — артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Ме — медиана, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, сТр-Те — скорректированный интервал Tpeak-Tend.

Таблица 2

Модель множественной линейной регрессии.
Ассоциации сТр-Те (мс) T_{res} с изучаемыми факторами

Показатель	Стандартная множественная линейная регрессионная модель		
	Коэффициент В	95% ДИ	p
Возраст, на 1 год	-0,024	-0,091; 0,044	0,490
Пол (женский vs мужского)	-3,990	-5,481; -2,499	<0,001*
ОТ >80 см у женщин, >94 см у мужчин	-0,905	-2,494; 0,685	0,264
АД ≥140/90 мм рт.ст.	3,154	1,594; 4,713	<0,001*
ТГ ≥1,7 ммоль/л	-0,435	-2,074; 1,204	0,603
ХС ЛНП >3,0 ммоль/л	1,818	0,240; 3,396	0,024
ГПН ≥6,1 ммоль/л	0,278	-1,410; 1,967	0,746
ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин, <1,2 ммоль/л у женщин	0,925	-1,140; 2,990	0,380

Примечание: * — ДИ, вычисленные при помощи множественной линейной регрессионной модели с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap) были согласованы со стандартными ДИ, и, поэтому, не приведены. АД — артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Статистический анализ. Статистическая обработка проводилась и использованием программного пакета SPSS. Проверку переменных на соответствие нормальному распределению проводили с использованием теста Шапиро-Уилка. Применяли методы непараметрической описательной статистики, множественную линейную регрессионную модель и общую линейную модель (GLM) с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap). Данные представлены для категориальных переменных в виде абсолютных и относительных значений — n (%), в случае непрерывных переменных — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значение $p < 0,05$.

Информированное согласие всех было получено на обследование и обработку персональных данных от каждого участника исследования. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (выписка из Протокола 04-08/20 от 02.07.2020г). Исследование выполнялось по единому Протоколу исследования ЭССЕ-РФ3, расширение Протокола было одобрено Новосибирским локальным этическим комитетом (Протокол № 69 от 29.09.2020г).

Результаты

Характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1. Ме возраста составила 53,00 [44,00; 63,00] года. Мужчины составили 48,9%, женщины — 51,1%. Ме скорректированного интервала Тр-Те (сГр-Те) в общей выборке составила 66,18 [60,00; 74,52] мс.

Все вышеуказанные контролируемые в исследовании показатели были включены в стандартную множественную линейную регрессионную модель, а также стандартную множественную линейную регрессионную модель с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap), где интервал сГр-Те использовался в качестве зависимой переменной (таблица 2).

Результаты анализа модели множественной линейной регрессии показали, что сГр-Те обратно ассоциирован с женским полом, т.е. у женщин сГр-

Те был выше, чем у мужчин. Интервал сГр-Те ассоциирован с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., уровнем ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л, независимо от других компонентов МС, пола и возраста.

Для оценки стандартизованных средних сГр-Те у пациентов с уровнем ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л и АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. была использована общая линейная модель (GLM) с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap). Интервал сГр-Те был выше у лиц с АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. ($p=0,001$, рисунок 3) и у лиц с ХС ЛНП $> 3,0$ ммоль/л ($p=0,023$, рисунок 4).

Обсуждение

Подобно интервалу QTc [23], интервалы JTc, JTrc и сГр-Те зависят от пола. Однако, в то время как интервалы JTrc у женщин длиннее, чем у мужчин, интервалы Тр-Те у мужчин длиннее, чем у женщин. В исследовании Hnatkova KS, et al. были изучены различия сГр-Те между здоровыми женщинами и мужчинами у 523 здоровых испытуемых (из них 254 женщины). У женщин интервалы сГр-Те были короче примерно на 10 мс по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$) [24]. Кроме того, ранее сообщалось о морфологических различиях зубца Т между мужчинами и женщинами [25]. Вероятно, в будущих клинических исследованиях интервал различия в интервалах сГр-Те следует корректировать с учетом пола.

Ранее было обнаружено, что значения сГр-Те выше у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [26] и связан с индексом массы миокарда левого желудочка [26, 27], диастолической дисфункцией [28] и с пациентами non dipper (с отсутствием или недостаточным снижением АД ночью) [29], что характерно для лиц с АГ. Было показано, что Тр-Те зависит от возраста, пола у пациентов с АГ и связан с общим сердечно-сосудистым риском, оцениваемым с помощью модели SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [30]. В ретроспективном когортном

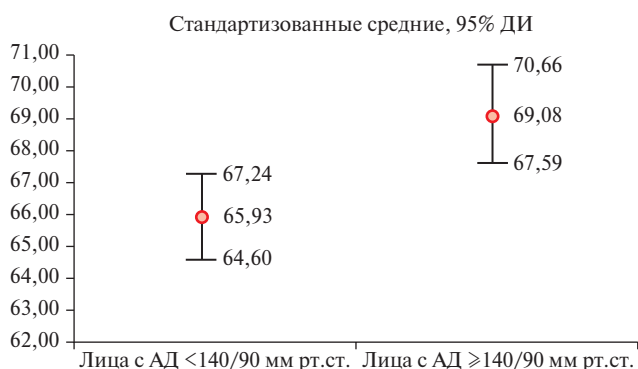


Рис. 3 Стандартизованные средние сГр-Те у пациентов с АГ и без АГ.

Примечание: АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, сГр-Те — скорректированный интервал Tpeak-Tend.

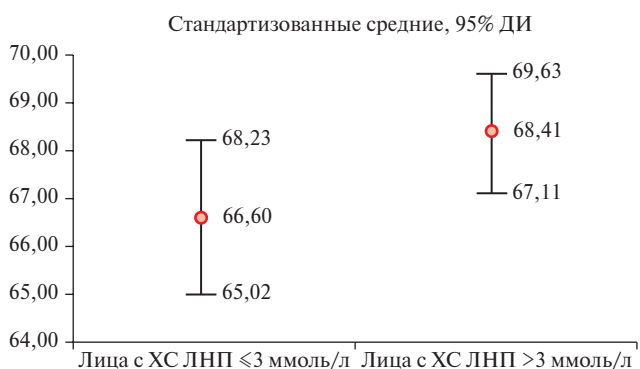


Рис. 4 Стандартизованные средние сГр-Те у пациентов с дислипидемией и без дислипидемии.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, сГр-Те — скорректированный интервал Tpeak-Tend.

исследовании была изучена корреляция между ЭКГ-показателями дисперсии реполяризации и их взаимосвязью с эхокардиографическими показателями ремоделирования желудочков у пациентов с легкой или умеренной АГ [31]. В частности, авторы исследования сообщили, что более высокие интервалы Тр-Те коррелируют с увеличением индекса массы левого желудочка и снижением соотношения Е/А (соотношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочков), а также предсказывают возникновение преждевременных сокращений желудочков. Более того, эндотелиальная дисфункция, ригидность артерий, нарушение коронарной перфузии и ускоренное старение артерий, были в значительной степени связаны с увеличением интервала Тр-Те [32]. Исследование Bombelli M [33] показывает, что, хотя сТр-Те и играет прогностическую роль у пациентов с АГ, он не предсказывает риск развития АГ или одного из наиболее распространенных поражений органов, таких как гипертрофия левого желудочка. Авторы предположили, что неблагоприятная прогностическая роль интервала сТр-Те обусловлена на патофизиологическом уровне структурно-функциональными изменениями сердца, которые приводят к сердечно-сосудистым событиям посредством механизмов, в значительной степени независимых от повышения АД и индекса массы миокарда левого желудочка. И в проведенном нами исследовании интервал сТр-Те был ассоциирован с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. Вероятно, полученные данные поднимают вопрос о возможном включении сТр-Те в стратификацию сердечно-сосудистого риска, особенно у пациентов с АГ.

Первое исследование, в котором продемонстрировано увеличение интервала Тр-Те у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, а также улучшение их состояния после интенсивного снижения уровня ХС ЛНП с помощью статинов было проведено в 2020г [34]. Предыдущие экспериментальные исследования также продемонстрировали, что гиперхолестеринемия вызывает значительное проаритмогенное электрофизиологическое ремоделирование сердца [35–37]. Эти процессы электрофизиологического ремоделирования могут способствовать возникновению жизнеугрожающей желудочковой аритмии [35, 36]. В своем исследовании Liu YB, et al. [36] показали, что вызванная гиперхолестеринемией значительная гиперстимуляция симпатической нервной системы увеличивает про-

должительность потенциала действия и дисперсию реполяризации на модели кролика. В исследовании 2020г [34] также было показано, что нейронное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда, вызванное гиперхолестеринемией, было связано с повышенной уязвимостью желудочков к фибрилляции. Подводя итог, можно отметить, что в выборке жителей г. Новосибирска по данным настоящего исследования величина сТр-Те ассоциирована с важными гемодинамическим и метаболическим факторами сердечно-сосудистого риска — атерогенной дислипидемией и АГ независимо от других компонентов МС, пола и возраста.

Ограничения исследования. На данном этапе работы нами изучен ограниченный ряд показателей, которые можно рассматривать в качестве потенциальных предикторов величины интервала сТр-Те, например, нарушение коронарного кровотока, структурных-функциональных изменений сердца. Выборка ЭССЕ-РФЗ была ограничена возрастными рамками 35–74 лет, а также состояла из преимущественно здоровых лиц и не может быть экстраполирована на клинические группы. Ограничением исследования также следует признать зависимость точности и результатов измерений от используемой скорости 25 мм/с, а также использование мануального, а не автоматического анализа.

Заключение

Интервал сТр-Те, рассматриваемый как индикатор трансмуральной дисперсии-реполяризации желудочков, короче у женщин, чем у мужчин и связан с АГ и атерогенной дислипидемией вне зависимости от других компонентов МС. Зафиксированная нами ассоциация интервала сТр-Те, АГ и атерогенной дислипидемии, обладающих самостоятельной предикторной значимостью, свидетельствует о перспективности изучения возможного сложения их неблагоприятного прогностического потенциала.

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность скрининговой бригаде исследования (Карасева А. А., Апарцева Н. Е., Каширина А. П., Тузовская О. В., Баум В. А.).

Отношения и деятельность. Работа была выполнена в рамках исследования ЭССЕ-РФЗ и бюджетной темы № 122031700115-7 (FWNR-2022-0013).

Литература/References

1. Zabel M, Portnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. J Am Coll Cardiol. 1995;25(3):746-52. doi:10.1016/0735-1097(94)00446-W.
2. Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, et al. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? Heart Rhythm. 2007;4(8):1114-9. doi:10.1016/j.hrthm.2007.05.028.
3. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome. Circulation. 1998;98(18):1928-36. doi:10.1161/01.cir.98.18.1928.
4. Opthof T, Coronel R, Wilms-Schopman FJ, et al. Dispersion of repolarization in canine ventricle and the electrocardiographic T wave: Tp-e interval does not reflect transmural dispersion. Heart Rhythm. 2007;4(3):341-8. doi:10.1016/j.hrthm.2006.11.022.

5. Xia Y, Liang Y, Kongstad O, et al. Tpeak-Tend interval as an index of global dispersion of ventricular repolarization: evaluations using monophasic action potential mapping of the epi- and endocardium in swine. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;14(2):79-87. doi:10.1007/s10840-005-4592-4.
6. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol*. 2008;41(6):575-80. doi:10.1016/j.jelectrocard.2008.07.030.
7. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(4):441-7. doi:10.1161/CIRCEP.110.960658.
8. Bachmann TN, Skov MW, Rasmussen PV, et al. Electrocardiographic Tpeak-Tend interval and risk of cardiovascular morbidity and mortality: Results from the Copenhagen ECG study. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):915-24. doi:10.1016/j.hrthm.2015.12.027.
9. Tse G, Gong M, Wong WT, et al. The Tpeak — Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1131-7. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.031.
10. Braun CC, Zink MD, Gozdowsky S, et al. A Longer Tpeak-Tend Interval Is Associated with a Higher Risk of Death: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(3):992. doi:10.3390/jcm12030992.
11. Karaagac K, Emul A, Tenekecioglu E, et al. The Effects of Metabolic Syndrome on TpTe Interval and TpTe/QT Ratio in Patients with Normal Coronary Arteries. *Eurasian J Med*. 2014;46(3):182-6. doi:10.5152/eajm.2014.48.
12. Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3246. (In Russ.) Драпкина О. М., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246.
13. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):976-81. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.013.
14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
15. Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, et al. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):41-82. (In Russ.) Мычка В. Б., Верткин А. Л., Вардаев Л. И. и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(6):41-82.
16. Rosenthal TM, Masvidal D, Abi Samra FM, et al. Optimal method of measuring the T-peak to T-end interval for risk stratification in primary prevention. *Europace*. 2018;20(4):698-705. doi:10.1093/europace/euw430.
17. Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2009;42(6):555-60. doi:10.1016/j.jelectrocard.2009.06.009.
18. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation*. 1952;6(3):378-88. doi:10.1161/01.cir.6.3.378.
19. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):982-91. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.014.
20. Bazett HS. An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353-67.
21. Chua KC, Rusinaru C, Reinier K, et al. Tpeak-to-Tend interval corrected for heart rate: A more precise measure of increased sudden death risk? *Heart Rhythm*. 2016;13(11):2181-5. doi:10.1016/j.hrthm.2016.08.022.
22. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Metelskaya VA, et al. Role of biobanking in managing large-scale epidemiological studies. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2958. (In Russ.) Покровская М. С., Борисова А. Л., Метельская В. А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958.
23. Linde C, Bongiorni MG, Birgersdotter-Green U, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2018;20:1565-1565a. doi:10.1093/europace/euy067.
24. Hnatkova K, Toman O, Šišáková M, et al. Sex and race differences in J-Tend, J-Tpeak, and Tp-Te intervals. *Sci Rep*. 2019;9(1):19880. doi:10.1038/s41598-019-56328-8.
25. Smetana P, Batchvarov VN, Hnatkova K, et al. Sex differences in repolarization homogeneity and its circadian pattern. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;282:H1889-97. doi:10.1152/ajpheart.00962.2001.
26. Ferrucci A, Canichella F, Battistoni A, et al. A Novel Electrocardiographic T-Wave Measurement (Tp-Te Interval) as a Predictor of Heart Abnormalities in Hypertension: A New Opportunity for First-Line Electrocardiographic Evaluation. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(6):441-9. doi:10.1111/jch.12522.
27. Porthan K, Virolainen J, Hiltunen TP, et al. Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension. *J Hypertens*. 2007;25(9):1951-7. doi:10.1097/HJH.0b013e328263088b.
28. Sauer A, Wilcox JE, Andrei AC, et al. Diastolic electromechanical coupling: association of the ECG T-peak to T-end interval with echocardiographic markers of diastolic dysfunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(3):537-43. doi:10.1161/CIRCEP.111.969717.
29. Karaagac K, Tenekecioglu E, Yontar OC, et al. Effect of non-dipper and dipper blood pressure patterns on Tp-Te interval and

30. Ciobanu A, Gheorghe GS, Ababei M, et al. Dispersion of ventricular repolarization in relation to cardiovascular risk factors in hypertension. *J Med Life*. 2014;7(4):545-50.
31. Ciobanu A, Tse G, Liu T, et al. Electrocardiographic measures of repolarization dispersion and their relationships with echocardiographic indices of ventricular remodeling and premature ventricular beats in hypertension. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(12):717-24. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.12.001.
32. Mozos I. The link between ventricular repolarization variables and arterial function. *J Electrocardiol*. 2015;48(2):145-9. doi:10.1016/j.jelectrocard.2014.11.008.
33. Bombelli M, Maloberti A, Raina L, et al. Prognostic relevance of electrocardiographic Tp-Te interval in the general and in the hypertensive population: data from the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni study. *J Hypertens*. 2016;34(9):1823-30. doi:10.1097/HJH.0000000000001005.
34. Küçükösmanoğlu M, Kılıç S, Saraçoğlu E, et al. Effect of Statin Therapy in Tpe-Interval and Tpe/Qtc Ratio in Patients with Familial Hypercholesterolemia. *Eur J Ther*. 2023;26(3):165-71. doi:10.5152/eurjther.2020.19018.
35. Liu YB, Lee YT, Pak HN, et al. Effects of simvastatin on cardiac neural and electrophysiologic remodeling in rabbits with hypercholesterolemia. *Heart Rhythm*. 2009;6(1):69-75. doi:10.1016/j.hrthm.2008.10.004.
36. Liu YB, Wu CC, Lu LS, et al. Sympathetic nerve sprouting, electrical remodeling, and increased vulnerability to ventricular fibrillation in hypercholesterolemic rabbits. *Circ Res*. 2003;92(10):1145-52. doi:10.1161/01.RES.0000072999.51484.92.
37. Luo TY, Wu CC, Liu YB, et al. Dietary cholesterol affects sympathetic nerve function in rabbit hearts. *J Biomed Sci*. 2004;11(3):339-45. doi:10.1007/BF02254438.