



Признаки электрофизиологического ремоделирования миокарда у больных туберкулезом органов дыхания по данным суточного мониторингирования ЭКГ

А.И. НАГАЕВ, Е.А. ШЕРГИНА, Н.Л. КАРПИНА

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оптимизация диагностики сердечно-сосудистых нарушений у больных туберкулезом органов дыхания (ТБ ОД) в период проведения противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы. Обследованы 93 больных туберкулезом легких без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Проведено суточное мониторирование электрокардиограммы продолжительностью не менее 24 часов с использованием 3 отведений. Анализировались показатели процесса реполяризации миокарда. Результаты исследования обрабатывались при помощи пакета статистических программ MS EXCEL 2016 для Windows и STATISTICA 10, использовались непараметрические методы.

Результаты. Выявлялись различные признаки электрофизиологического ремоделирования (ЭР), комбинирующиеся между собой. Наиболее часто эти изменения выражались в гиперадаптации QT к ЧСС, уменьшении значений dQT и Tp-e. Увеличение QTcFmin, dQT, Tp-e встречались редко. Повышенные значения показателя iCEB чаще выявлялись у больных с увеличением продолжительности среднесуточного QT. Между группами больных с ограниченным и распространенным ТБ ОД не получено статистически значимых различий в показателях ЭР. Больным туберкулезом органов дыхания следует проводить анализ QT-динамики и выявлять признаки ЭР, не ограничиваясь исследованием только интервала QT. Изменение QT-динамики не зависит от распространенности туберкулезного поражения легких.

Ключевые слова: электрофизиологическое ремоделирование, интервал QT, туберкулез легких.

Для цитирования: Нагаев А.И., Шергина Е.А., Карпина Н.Л. Признаки электрофизиологического ремоделирования миокарда у больных туберкулезом органов дыхания по данным суточного мониторингирования ЭКГ // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 1. – С. 14–22. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-14-22>

Signs of Electrophysiological Myocardial Remodeling in Respiratory Tuberculosis Patients according to Daily ECG Monitoring Data

A.I. NAGAEV, E.A. SHERGINA, N.L. KARPINA

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to optimize diagnostics of cardiovascular disorders in respiratory tuberculosis patients during anti-tuberculosis therapy.

Subjects and Methods. A total of 93 patients with pulmonary tuberculosis without concomitant cardiovascular diseases (CVD) were examined. Daily electrocardiogram monitoring was performed for at least 24 hours using 3 leads. The parameters of the myocardial repolarization were analyzed. The results of the study were processed using MS EXCEL 2016 for Windows and STATISTICA 10 by nonparametric methods.

Results. Various signs of electrophysiological remodeling (ER) combining with each other were identified. Most often, these changes were expressed in hyperadaptation of QT to heart rate and decrease in dQT and Tp-e values. Increased QTcFmin, dQT, Tp-e were rare. Elevated values of the iCEB index were more often detected in patients with a higher average daily QT duration. No statistically significant differences in ER indices were found between the groups of patients with limited and widespread tuberculosis. Patients with respiratory tuberculosis should have their QT dynamics analyzed and signs of ER should not be limited to QT interval testing alone. QT changes do not depend on the degree of pulmonary tuberculosis dissemination.

Key words: electrophysiological remodeling, QT interval, pulmonary tuberculosis.

For citation: Nagaev A.I., Shergina E.A., Karpina N.L. Signs of electrophysiological myocardial remodeling in respiratory tuberculosis patients according to daily ECG monitoring data. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 1, pp. 14–22. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-1-14-22>

Для корреспонденции:
Нагаев Андрей Игоревич
E-mail: fdcniit@yandex.ru

Correspondence:
Andrey I. Nagaev
Email: fdcniit@yandex.ru

Введение

При туберкулезе легких уже на ранних стадиях развития отмечаются изменения сердечно-сосудистой системы. Давно установлена повышенная чувствительность сосудистой системы к туберкулезной интоксикации. Кроме того, сердечная мышца может быть подвержена влиянию химиотерапии, гипоксии, легочной гипертензии. Изменения миокарда, первоначально возникающие на клеточном уровне, могут быть зафиксированы на электрокардиограмме в виде нарушения процессов деполяризации/реполяризации. Существует гипотеза, что нарушение обменных процессов в миокарде приводит к изменению времени потенциала действия в клетках миокарда, что, в свою очередь, вызывает удлинение времени реполяризации и приводит к формированию электрической нестабильности [3]. В электрофизиологическом смысле это означает, что отдельные участки миокарда оказываются в разных фазах, как деполяризации, так и реполяризации, что и создает условия для появления дополнительных очагов возбуждения и является необходимым условием для развития аритмий.

Понятие «ремоделирование сердца» давно применяется в кардиологии. Сначала данный термин использовался для отражения структурных и анатомических изменений в миокарде, что приводило к нарушению систолической функции сердца, а электрофизиологически выражалось различными аритмиями. В настоящее время это понятие используется шире и применяется к электрофизиологическим процессам, происходящим в миокарде. По мнению ряда авторов, электрофизиологическое ремоделирование сердца (ЭР) – это комплекс метаболических, структурных и молекулярных изменений в миокарде, ассоциированный со структурным ремоделированием сердца, приводящий к нарушению электрофизиологических свойств последнего и проявляющийся патологическими электрофизиологическими и электрокардиографическими феноменами [4]. Вероятно, что данные патологические процессы протекают параллельно, однако в ряде случаев электрокардиографические проявления опережают структурные [13]. Среди неинвазивных методик, которые сегодня используются для анализа признаков ЭР, можно использовать анализ интервала Q-T и его производных, а также оценку пространственной и трансмуральной дисперсий реполяризации. В своем исследовании Castro Nevia J., et al. сообщил, что существует тесная связь между угрожающей жизни желудочковой аритмией и увеличением этих параметров. Среди альтернативных маркеров, появившихся в последнее время, следует

выделить анализ адаптации интервала QT к частоте сердечного ритма (QT-динамика) и оценку индекса электрофизиологического баланса.

Разнообразие используемых методов исследования и показателей электрофизиологического ремоделирования, большая вариабельность получаемых результатов значительно усложняет как анализ проведенных ранее работ, так и достижение некоего консенсуса в определении набора необходимых параметров исследования. Из большого числа параметров, характеризующих электрическую нестабильность миокарда, в настоящей работе проанализированы наиболее часто используемые из них.

Проведение анализа показателей электрокардиограммы позволяет спрогнозировать риск развития нарушений ритма, своевременно предпринять возможности профилактических мероприятий и повысить надежность клинического прогноза. Это является особенно актуальным в связи с тем, что сердечно-сосудистая патология является одной из ведущих проблем практической и научной медицины.

В последние годы во всем мире возрастает актуальность проблемы внезапной сердечной смерти (ВСС), причем нередко умирают люди, не имеющие признаков ишемической болезни сердца. Причиной ВСС в таких случаях, как правило, является жизнеугрожаемая аритмия, большой вклад в возникновение которой вносит дисфункция симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы – ВНС.

Все больше появляется публикаций, в которых рассматриваются клинические и патофизиологические аспекты в основном отдельных разделов кардиологии и смежных дисциплин. В частности, изучаются механизмы аритмогенеза при ишемической болезни сердца (ИБС) и наследственных каналопатиях; ремоделирование сердца при хронических заболеваниях легких (ХЗЛ) и др. Однако все еще ограничено число работ, дающих представление о современном уровне знаний на стыке фтизиатрии и кардиологии.

Цель исследования

Оптимизация диагностики сердечно-сосудистых нарушений у больных туберкулезом органов дыхания (ТБ ОД) в период проведения противотуберкулезной терапии.

Материалы и методы

Проспективное открытое исследование выполнено на базе отделения функциональной диагностики

Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза».

Критерии включения: больные в возрасте 18 лет и старше, подтвержденный диагноз туберкулеза органов дыхания по общепринятым критериям, длительность противотуберкулезной терапии – не более 30 дней.

Критерии не включения: сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия с количеством эктопических комплексов 10% и более от суточного количества комплексов QRS, искусственный водитель ритма, постинфарктный кардиосклероз, клинически выраженная ИБС, прием антиаритмических препаратов.

При выявлении у пациентов на ЭКГ перманентной формы фибрилляции или трепетания предсердий, блокады ножек пучка Гиса они также не включались в исследование в связи с невозможностью достоверной оценки изучаемых параметров электрокардиограммы (ЭКГ).

В исследование включены 93 пациента, клиническая характеристика которых представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики пациентов

Table 1. Description of the patients

Показатели	Значение
Число пациентов, абс.	93
Мужчины/женщины, абс. (%)	47/46 (50,5/49)
Средний возраст (M±SD), лет	44 ± 15,08
Клинические формы туберкулеза органов дыхания:	
туберкулема, абс. (%)	21 (22,6)
очаговая, абс. (%)	10 (10,75)
инфильтративная, абс. (%)	22 (23,65)
диссеминированная, абс. (%)	8 (8,6)
фиброзно-кавернозная, абс. (%)	24 (25,8)
цирротическая, абс. (%)	8 (8,6)

Суточную регистрацию ЭКГ сигнала проводили в первый месяц госпитализации в течение не менее 24 ч с расположением электродов на грудной клетке для получения модифицированных отведений aVF, V₂, V₅. Для регистрации использовали аппаратно-программный комплекс суточного мониторингирования ЭКГ и АД «Холтеровский анализ – АСТРОКАРД» (АО «Медитек», Россия).

Оценка состояния процессов реполяризации миокарда проводилась по следующим показателям: значение интервала QT на минимальной ЧСС (QT_{min}, мс); скорректированный интервал QT на минимальной ЧСС (QTcF_{min}, мс); среднесуточная продолжительность интервала QT (QT_{end}, мс); скорректированный среднесуточный интервал QT (сутQTcF, мс); временная (пространственная) дисперсия интервала QT (разница между максималь-

ным и минимальным значениями интервала QT, измеренными в разных отведениях ЭКГ одного и того же цикла, dQT, мс); трансмуральная дисперсия реполяризации, ТДР (интервал между верхушкой и окончанием Т-зубца, оцениваемый, как правило, в прекардиальных отведениях ЭКГ, Tr-e, мс). Также дополнительно анализировались среднесуточный коэффициент линейной регрессии QT-динамики («slope» QT/RR), значение коэффициента сдвига QT-динамики («intercept» QT/RR); среднесуточная продолжительность желудочкового комплекса (QRS, мс); среднесуточная ЧСС (уд/мин); индекс кардиоэлектрофизиологического баланса (iCEB), определяемый как отношение продолжительности интервала QT к продолжительности комплекса QRS.

Измерение длительности интервала QT на минимальной ЧСС проводилось вручную. За начальную точку QRS принималось место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ(R) в зубец Q(R), а конечной точкой – максимально поздняя точка зубца Т в месте его перехода в изоэлектрическую линию Т-Р. Для точного определения окончания зубца Т при мануальном измерении длительности интервала QT использовали метод Е.В. Лепешкина и Б.К. Суравица (метод наклона) – проведение касательной линии вдоль максимального изгиба нисходящей части зубца Т до пересечения с изолинией. Интервал RR определяли перед комплексом QRS, где измеряли QT (рис. 1). Измерение продолжительности интервала QT на минимальной ЧСС проводили по отведению V₅.

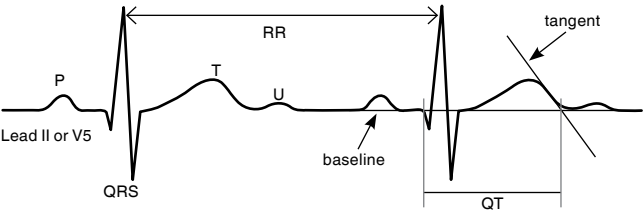


Рис. 1. Метод Е.В. Лепешкина и Б.К. Суравица для измерения интервала QT

Fig. 1. The method of QT interval assessment developed by E.V. Lepeshkin and B.K. Suravitsa

Необходимо отметить, что различия между результатами измерений интервала QT, полученные разными специалистами, достигают 20-28 мс. В большинстве случаев ошибки измерений обусловлены субъективными факторами, особенно если измерения производятся мануальным способом [19, 20]. В нашем исследовании измерения проводились автоматически программой анализа мониторограмм большинства показателей за исключением QT на минимальной ЧСС. Проверку «достоверности» мануального измерения длительности интервала QT проводили с использованием Bland–Altman plot (рис. 2).

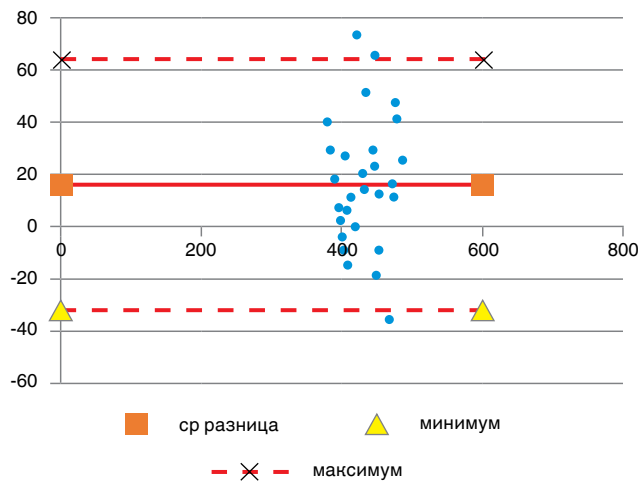


Рис. 2. График разницы измерений интервала QT
Fig. 2. The curve reflecting the difference in QT interval measurement

По методике, описанной выше, независимо 3 специалистами по функциональной диагностике было проведено измерение длительности фактического интервала QT и его скорректированного значения у 30 больных. Сравнительный анализ показал, что средняя величина разницы (ошибки) в измерении длительности интервала QT составила только $18,2 \pm 22$ мс ($p=0,07$). Это позволило нам отказаться от расчета средних значений длительности интервала QT по 3 соседним кардиоциклам. Во-первых, средняя разность между измерениями равна всего лишь 18,2 мс, что говорит об отсутствии систематического расхождения. Во-вторых, стандартное отклонение разностей составило ± 22 мс, что невелико по сравнению с самими значениями.

Коррекцию интервала QT проводили по формуле Fridericia, $QTcF = QT/(RR)^{0.33}$.

Методом регрессионного линейного анализа изучалась зависимость абсолютного значения интервала QT от интервала RR. Также определялось должное предиктивное значение QT (QTpred) по формуле, предложенной P. Rautaharju [20].

Анализ dQT проводился по трем мониторным отведениям. Величина дисперсии интервала QT зависит от количества включенных в оценку отведений ЭКГ [15], исключение же из анализа нескольких отведений (артефакты, плохая дифференциация зубца Т) потенциально может повлиять на результат анализа в сторону уменьшения. Для устранения этого фактора был использован такой показатель, как нормализованная дисперсия интервала QT (ΔQTc), который рассчитывают по формуле (H. Huikuri, et al.):

$$\Delta QTc = dQTc \sqrt{\text{число использованных отведений}}.$$

Границы нормальных значений изучаемых параметров: QTmin < 530 мс, QTcFmin < 441/451 мс (мужчины/женщины соответственно), QTend 327-401 мс, slope QT/RR 0,13-0,24, intercept QT/RR

189-284, сутQTcF 382-421 мс, dQT 45-70 мс, Tr-e 69-92 мс, iCEB 3,14-5,35 (Lu H.R., et al., 2013), средняя ЧСС 60-90 уд/мин [11]. Укороченным значением QT считалось значение QT при ЧСС $\leq 88\%$ QTpred, или QT ≤ 300 -340 мс, QTc < 320 мс [14].

При проведении суточного мониторирования ЭКГ тщательно соблюдались национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [16].

Результаты исследования обрабатывались при помощи пакета статистических программ MS EXCEL 2016 для Windows и STATISTICA 10. Исследуемые данные представлены в виде медианы и 25% нижнего и 75% верхнего квартилей (Me (Q1- Q3)), 95% ДИ. Проводилось округление цифровых величин до значимых значений. Характер распределения данных оценивался по критерию Колмогорова-Смирнова. Для сравнения групп по количественным признакам использовали критерии Манна-Уитни-Уилкоксона. Значимой считалась разница при уровне $p < 0,05$. Наличие и силу корреляционной связи проверяли с использованием коэффициента Кендалла.

Результаты исследования

Результаты проведенного анализа показателей электрофизиологического ремоделирования (ЭР) у больных туберкулезом легких представлены в табл. 2.

Таблица 2. Показатели электрофизиологического ремоделирования у больных

Table 2. Electrophysiological remodeling indices in patients

Показатель, единицы измерения	Значения показателей Me [Q1-Q3], 95% ДИ	Пределы референсных значений
QTmin, мс	420 [398-453], ДИ 95% [409-431] мс	<530
QTcFmin, мс	401 [384-417], ДИ 95% [393-406] мс	<451
QTend, мс	366 [345-387], ДИ 95% [358-375] мс	327-401
slope QT/RR	0,23 [0,19-0,27], ДИ 95% [0,23-0,26]	0,13-0,24
intercept QT/RR	179,98 [151,01-207,79], ДИ 95% [166,9-189,36]	189-284
сутQTcF, мс	397 [381-417], ДИ 95% [389-402] мс	382-421
dQT, мс	6,0 [3,0-14,0], ДИ 95% [4,0-8,0] мс	45-70
ΔQTc , мс	10,39 [5,20-24,25], ДИ 95% [6,93-13,86] мс	нет*
Tr-e, мс	68,0 [71,0-88,0], ДИ 95% [65,0-69,0] мс	69-92
iCEB	4,5 [4,1-5,0], ДИ 95% [4,4-4,7]	3,14-5,35

* зависит от полученного значения dQT и системы наложения электродов

* depends on the obtained dQT value and electrode placement system

Как следует из табл. 2, величины медиан в большинстве показателей находились в пределах границ нормальных значений. Патологическое снижение медианы выявлено только в трех показателях: коэффициент сдвига уравнения линейной регрессии QT-динамики (intercept QT/RR) (179,98 при норме 189-284), трансмуральная дисперсия реполяризации (Tp-e, мс) (68 при норме 69-92), наиболее выраженное снижение, медиана временной (пространственной) дисперсии dQT (6 при норме 45-70), что также подтверждено расчетом нормализованного значения ΔQT_c (10,39).

Анализ частоты выявления изменений показателей, характеризующих электрофизиологическое ремоделирование, представлен на диаграмме 1.

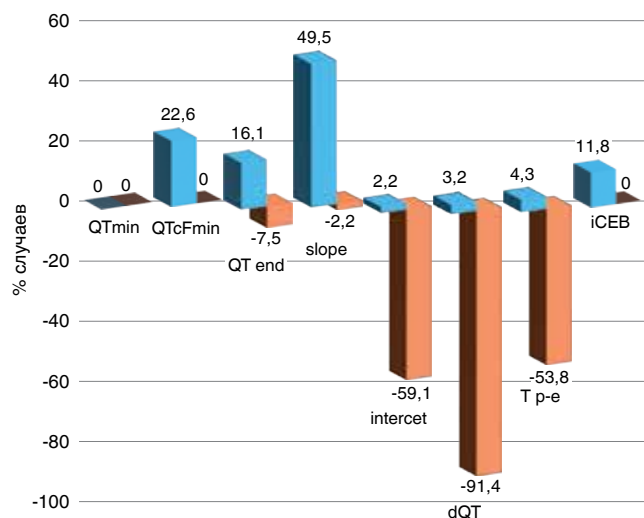


Диаграмма 1. Частота выявления изменений показателей ЭР

Chart 1. Frequency of detection of changes in ER parameters

Так, при анализе значений продолжительности электрической систолы желудочков на минимальной ЧСС (величина интервала QTmin) не обнаружено увеличение ее у всех обследованных, в то время как ее скорректированные значения были увеличенными у 5/93 (5,4%) больных (от 451 до 498 мс). Среднесуточная продолжительность электрической систолы желудочков увеличена (403-531 мс) у 15/93 (17,3%) больных и уменьшена у 7/93 (7,5%). Анализ QT-динамики у больных, включенных в исследование, представлен на рис. 3. В 49,5% случаев (46/93) был выявлен крутой тип наклона прямой QT-динамики «Step Slope» (увеличение значения показателя «slope») (рис. 3 B). Тип «Flat Slope» (уплощенный тип наклона прямой QT-динамики, уменьшение значения показателя «slope» (рис. 3 C)) был выявлен только у 2/93 (2,2%) больных. Увеличение значения коэффициента сдвига (intercept) определялось у 2/93 (2,2%), уменьшение – у 55/93 (59,1%) больных. Остальные обследованные имели нормальный тип наклона

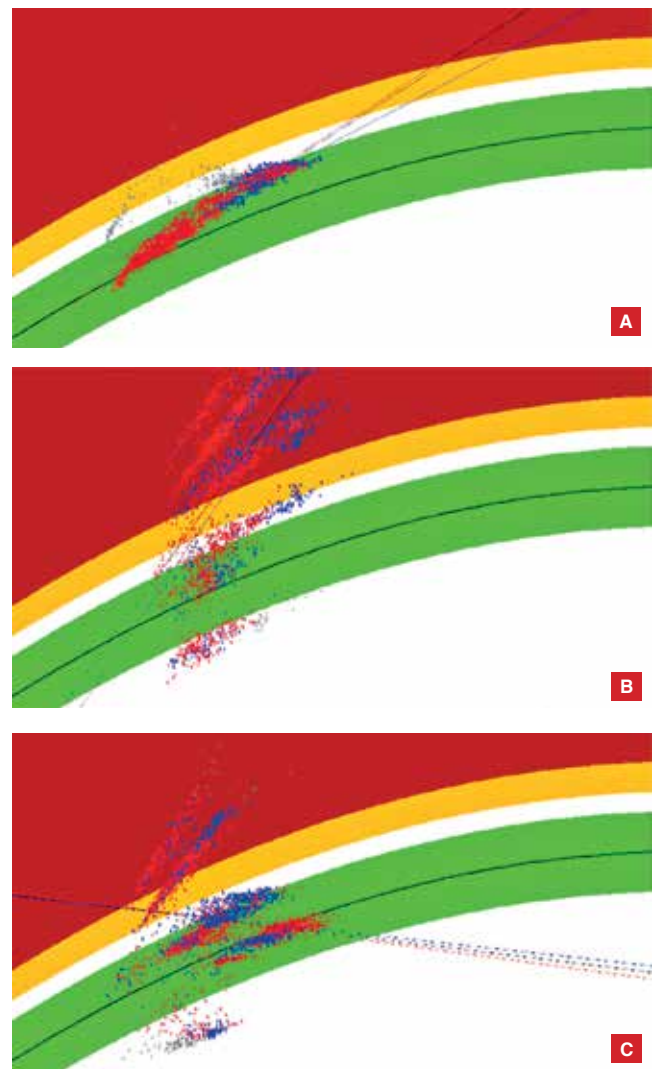


Рис. 3. Графики уравнений линейной регрессии, показывающие зависимость между интервалами RR и абсолютным значением интервала QT (A – C)*.

*A – «нормальный тип» динамики; B – тип «Step slope»; C – тип «Flat Slope»; по вертикали отложено значение QT, по горизонтали величина RR; зеленая зона – диапазон референсных значений; оранжевая зона – диапазон значений, выходящий за предел референсных; точки красного и синего цвета – значение QT/RR

Fig. 3. Linear regression equation graphs showing the relationship between RR intervals and the absolute value of the QT interval (A–C)*.

*A – “normal type” of changes; B – “Step slope” type; C – “Flat slope” type; QT value is plotted vertically, RR value is plotted horizontally; green zone – reference value range; orange zone – range of values beyond reference; red and blue dots – QT/RR value

прямой уравнения линейной регрессии QT/RR (рис. 3 A).

Наибольшее количество случаев изменений было выявлено по показателю временной пространственной дисперсии QT. Увеличенное значение отмечалось у 3/93 (3,2%) больных, а его уменьшенное значение – у 85/93 (91,4%). Показатель трансму-

ральной дисперсии реполяризации был увеличен у 4/93 (4,3%) больных, уменьшен – у 50/93 (53,8%).

Изменения также определяются и при анализе значений индекса кардиоэлектрофизиологического баланса, он был увеличен у 11/93 (11,8%) больных.

Интересна характеристика 5 больных, имеющих повышение QTcFmin. Ретроспективно установлено, что у них на ЭКГ покоя интервал QT был нормальным по продолжительности. Однако при выполнении ХМ-ЭКГ отмечалось не только увеличение QTcF при нормальных значениях QTmin, но и увеличение среднесуточного значения QT, увеличение slope QT/RR, уменьшение intercept QT/RR, увеличение сутQTcF, iCEB; уменьшение пространственной дисперсии QT и нормальные значения ТДР. Случаев, характеризующихся укорочением значений абсолютного и скорректированного интервалов QT, не обнаружено.

Также проводился сравнительный анализ показателей реполяризации в зависимости от клинических форм туберкулеза органов дыхания. Учитывая небольшое число наблюдений по каждой клинической форме туберкулеза, были сформированы группы больных по распространенности процесса. В группу «ограниченные процессы» вошли больные с туберкулемой, очаговой и инфильтративной формами. В группу «распространенные процессы» вошли пациенты с диссеминированной, фиброзно-кавернозной, цирротической формами (табл. 3).

При попарном сравнении данных между I и II группами выявлены статистически значимые различия медиан интервала QT на минимальной ЧСС (QTmin), скорректированного интервала QTcFmin и среднесуточного скорректированного интервала сутQTcF, $p < 0,05$. Значения медиан указанных показателей были выше в группе 2 «распространенные процессы», но их величины не выходили за пределы референсных значений. В группе 2 также отмечено повышение медианы коэффициента линейной регрессии QT-динамики (0,26), но различия были

незначимы ($p > 0,05$). Значимое снижение медианы трансмуральной дисперсии реполяризации (66 мс, $p < 0,05$) было между группами 1 и 2.

Учитывая, что в ряде случаев у одного больного имелись разнонаправленные изменения показателей QT-динамики, нами проведен анализ коэффициента корреляции Кендалла между показателями «slope» и «intercept». Обратная сильная корреляционная связь наблюдается между показателями slope и intercept QT-динамики ($R = -0,89, p < 0,05$).

Ограничения проведенного исследования.

В данном исследовании была изучена относительно небольшая группа больных, в связи с чем полученные результаты могут несколько отличаться в популяции.

Обсуждение.

Особым проявлением нарушения процесса реполяризации и главным проаритмогенным фактором, угрожающим жизни желудочковой аритмией, является удлинение или укорочение интервала Q-T на ЭКГ и изменение его производных. Именно эти показатели включены в клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых», 2022 г. и являются обязательными для контроля за нежелательными явлениями со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении больных ТБ ОД.

Результаты нашего исследования показали отсутствие укорочения абсолютного и скорректированного интервалов QT и увеличения абсолютного интервала QTmin. Увеличение скорректированного интервала QT были выявлены всего у 5 (5,4%) больных со значениями менее 500 мс. Это свидетельствует об отсутствии значительного замедления ПД М-клеток [17]. Возникает необходимость применения современного метода исследования сердца ХМ-ЭКГ с анализом других, наиболее часто применяемых показателей в кардиологии, для раннего выявления электрической нестабильности миокарда.

По данным С. Antzelevitch и соавт., (2008), электрофизиологическую гетерогенность миокарда (асинхронность реполяризации желудочков) бо-

Таблица 3. Показатели электрофизиологического ремоделирования у больных 1 и 2 групп

Table 3. Electrophysiological remodeling parameters in patients from Groups 1 and 2

Показатель, ед. измерения	Пределы референсных значений	I группа (ограниченный процесс), <i>n</i> = 53	II группа (распространенный процесс), <i>n</i> = 40	U-тест Манна-Уитни- Уилкоксона
	Me (ДИ 95%)			
QTmin, мс	<530 мс	409 [404-429]	434 [415-435,5]	U = 792,5; Z = -2,07; p 0,03
QTcFmin, мс	<441/451 мс	392 [387-402]	406 [401-417]	U = 710; Z = -2,71; p 0,006
QTend, мс	327-401 мс	359 [355-371]	377 [358-386]	U = 828,5; Z = -1,79; p 0,07
slope QT/RR	0,13-0,24	0,22 [0,21-0,26]	0,26 [0,22-0,27]	U = 910; Z = -1,16; p 0,24
intercept QT/RR	189-284	181,48[165,878-198,39]	179,77 [161,3-199,01]	U = 1038; Z = 0,17; p 0,87
сутQTcF, мс	382-421 мс	389 [382-397]	406 [397-416]	U = 655; Z = -3,13; p 0,001
dQT, мс	45-70 мс	5 [3,0-7,0]	6,5 [4,0-12,0]	U = 842,5; Z = -1,68; p 0,9
Tr-e, мс	69-92 мс	66 [65-69]	70,5 [66,5-77,5]	U = 786; Z = -2,12; p 0,03
iCEB	3,14-5, 35	4,46 [4,2-4,7]	4,59 [4,5-4,95]	U = 857,5; Z = -1,57; p 0,12

более информативно характеризует именно значение пространственной дисперсии реполяризации (dQT) в сравнении с интервалами QT , QTc [6, 11]. При отсутствии изменений продолжительности желудочкового комплекса QRS (блокада ножек пучка Гиса, очаговые нарушения внутрижелудочковой проводимости и др.) дисперсия интервала QT отражает региональную неоднородность реполяризации (восстановления) желудочков. Анализ этого показателя у больных ТБ ОД выявил, что увеличение значения dQT выявляется крайне редко – 3 больных (3,2%), а у большинства больных (91,4%) определяется его существенное снижение. Такие изменения доказывают, что у большинства больных ТБ ОД отсутствуют признаки региональной неоднородности реполяризации желудочков или же наблюдаются крайне редко.

Изменение трансмуральной дисперсии реполяризации $Tp-e$ (ТДР) как показателя количественной неоднородности миокарда диагностировано у более половины больных ТБ ОД (58,3%). Причем его увеличение определялось редко – у 4 больных (4,3%), а у большинства больных – 50/93 (53,8%) он был сниженным, что свидетельствует об отсутствии количественной неоднородности реполяризации, и, по мнению специалистов, связан с влиянием тонуса ВНС на ТДР [16]. Учитывая электрофизиологический смысл этого показателя, становится понятным, что уменьшение значений ТДР свидетельствует об изменении потенциала действия (ПД) М-клеток сердечной мышцы больных ТБ ОД, который укорачивается в большей степени, чем ПД эпи- и эндокардиальных клеток.

Учитывая, что в исследование не входили больные с наличием блокад в системе Гиса, можно сказать, что замедление процессов реполяризации не является характерным признаком ЭР для больных ТБ ОД.

Значительное уменьшение значения dQT и снижение $Tp-e$ (ТДР) требует дополнительного изучения. Исходя из физиологического смысла, очевидно, что процессы реполяризации миокарда больных ТБ ОД протекают более гомогенно [11], а интервал QT отличается большей стабильностью значений. Следовательно, для больных ТБ ОД не является характерным возникновение тахикардии типа «пируэт», так как не возникает патологической триггерной активности, вызванной преждевременными постдеполяризационными потенциалами, но для реализации других пароксизмальных нарушений ритма имеются и другие механизмы.

Анализ изменения показателей QT -динамики показал, что у больных ТБ ОД более чем в половине случаев (61,3%) встречаются нарушения адаптации величины интервала QT к частоте сердечного ритма (QT -динамика) в виде гиперadaptation QT к ЧСС (59,1% случаев). Об этом свидетельствует увеличение показателя «slope» QT/RR (49,5%) и снижение показателя «intercept» QT/RR

(59,1%). При гиперadaptation QT -Т к ЧСС интервал QT быстрее укорачивается во время тахикардии и также быстро удлиняется во время брадикардии. Такие изменения показателей, по данным работ А.В. Ардашева и Л.М. Макарова [1, 9], обусловлены увеличением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системой (ВНС). Преобладание симпатической регуляции (СР) у больных ТБ неоднократно было подтверждено в различных работах [8, 10]. Наблюдаемое у больных ТБ ОД изменение QT -динамики в виде гиперadaptation QT к ЧСС является следствием симпатикотонии, в результате которой может быть реализован такой механизм аритмогенеза, как патологическая триггерная активность за счет поздней постдеполяризации [2, 7]. Изменение показателей QT -динамики обратной направленности: уменьшение значения показателя «slope» QT/RR и увеличение значения «intercept» QT/RR определялись в единичных случаях у 2 больных (2,2%). Однако не следует забывать, что в целом снижение или повышение значений slope QT/RR обычно является неблагоприятным прогностическим фактором. В небольшом количестве случаев (11,8%) у больных ТБ ОД определялось нарушение динамического равновесия между процессами де-/и реполяризации (iCEB).

Таким образом, складывается впечатление не об увеличении продолжительности реполяризации миокарда у больных ТБ ОД, а о нарушении процесса адаптации к изменяющимся гемодинамическим условиям. Наиболее характерными механизмами аритмий для больных ТБ ОД может являться триггерная активность за счет поздней постдеполяризации. Также возможным способом реализации аритмогенного субстрата могут являться и другие механизмы, которые не обсуждались авторами в настоящей статье.

По результатам проведенного исследования больные ТБ ОД имеют, как правило, сочетание признаков электрофизиологического ремоделирования миокарда. Анализ показателей электрофизиологического ремоделирования у больных с ограниченными и распространенными формами ТБ ОД не выявил клинически значимых различий. Достоверные различия показателей $QTmin$ и ее производных у больных распространенными формами туберкулеза не выходили за пределы референсных значений. Остальные показатели отличались от данных больных с ограниченными формами туберкулеза, но были статистически недостоверны.

Анализ собственного материала позволяет с уверенностью утверждать, что суточное мониторирование ЭКГ с анализом параметров процесса реполяризации миокарда позволяет выявлять группы больных, имеющих признаки электрофизиологического ремоделирования. Больные ТБ ОД с электрической нестабильностью миокарда по данным ЭКГ и ХМ ЭКГ должны быть взяты под особое

наблюдение для контроля состояния сердца врачами-фтизиатрами и кардиологами в связи с риском развития пароксизмальных нарушений ритма в процессе лечения.

Закключение

В целях ранней диагностики сердечно-сосудистых нарушений и контроля за состоянием сердца в процессе лечения рекомендуется использовать

комплекс инструментальных методов исследований, включающих электрокардиографию и холтеровское мониторирование ЭКГ, особенно в случаях клинических проявлений сочетанного заболевания сердца и жалобами на наличие нарушений ритма. Больным туберкулезом органов дыхания следует проводить анализ QT-динамики и выявлять признаки ЭР, не ограничиваясь исследованием только интервала QT. Изменение QT-динамики не зависит от клинической формы туберкулеза легких.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы). Статья подготовлена в ходе выполнения темы НИР 122041200022-2.

The funding: The study had no sponsorship support (the authors used own resources). The article was prepared during the implementation of Research no. 122041200022-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests, obvious or potential, related to this publication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В., Озерофф О., Сансалоне Р., Желяков Е.Г., Каппато Р., Снежицкий В.А. и др. Рекомендации Евразийской аритмологической ассоциации (EURA), Аргентинского общества аритмий (SADEC) и Европейского аритмологического общества (ECAS) по проведению антиаритмической терапии у пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости и коронавирусной инфекцией COVID-19 // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 1-9.
2. Беляева Л.Б. Патопфизиология аритмий: учебное пособие / Витебск, ВГМУ; 2010.
3. Горovenko И.И., Болтач А.В., Гайдук Е.И., Новицкая Л.Г., Силиванович М.В., Горovenko Н.И. Основные механизмы метаболизма в миокарде и возможные пути лекарственного воздействия // Лечебное дело. – 2018. – Т. 61, № 3. – С. 34-39.
4. Иванов Г.Г., Сула А.С. Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика. – Москва: Техносфера; 2009.
5. Илов Н.Н., Сурикова О.Н., Бойцов С.А., Зорин Д.А., Нечепуренко А.А. Возможности прогнозирования риска возникновения желудочковых тахикардий у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка на основе анализа поверхностной электрокардиограммы. Первые результаты одноцентрового проспективного исследования // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 12. – С. 46-61. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4661>
6. Искендеров Б.Г. Электрическая нестабильность сердца при артериальной гипертензии: монография. – Пенза; 2009.
7. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): руководство для врачей. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб: ООО «Издательство Фолиант»; 2020.
8. Лысов А.В., Иванова О.Г., Мордык А.В. Вариабельность сердечного ритма и общая реактивность организма в процессе основного курса химиотерапии больных инфильтративным туберкулезом легких // Казанский мед. журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 201-203.
9. Макаров Л.М. Физиологическое значение и нормативные параметры частотной адаптации интервала QT при холтеровском мониторировании у здоровых лиц молодого возраста // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 54-58.
10. Мордык А.В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – №1. – С. 16-21.
11. Рыбак О.К., Довгалецкий П.Я., Фурман Н.В., Шамьюнов М.Р., Аверьянова А.П., Морозов И.А. Длительность и дисперсия интервала QT у больных стенокардией и инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 5-9.

REFERENCES

1. Ardashev A.V., Oseroff O., Sansalone R., Zhelyakov E.G., Cappato R., Snezhitskiy V.A. et al. Recommendations for the management of COVID 19 patients regarding proarrhythmic effects of some current treatments, specifically if these patients suffer from arrhythmias, and for those receiving antiarrhythmic therapy. Eurasian Arrhythmology Association (EURA), Argentinean Society of Arrhythmias (SADEC), European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS). *Kardiologiya*, 2020, vol. 60, no. 10, pp. 1-9. (In Russ.)
2. Belyaeva L.B. *Patofiziologiya aritmiy: uchebnoye posobiye*. [Pathophysiology of arrhythmias: a handbook]. Vitebsk, VGMU Publ., 2010.
3. Gorovenko I.I., Boltach A.V., Gayduk E.I., Novitskaya L.G., Silivanovich M.V., Gorovenko N.I. Basic mechanisms of metabolism in the myocardium and possible pathways of drug action. *Lechebnoye Delo*, 2018, vol. 61, no. 3, pp. 34-39. (In Russ.)
4. Ivanov G.G., Sula A.S. *Dispersionnoye EKG-kartirovaniye: teoreticheskiye osnovy i klinicheskaya praktika*. [Dispersion ECG mapping: theoretical foundations and clinical practice]. Moscow, Techosfera Publ., 2009.
5. Ilov N.N., Surikova O.N., Boytsov S.A., Zorin D.A., Nechepurenko A.A. Possibilities for predicting ventricular tachyarrhythmias in patients with heart failure with reduced ejection fraction based on surface electrocardiography. First results from a single-center prospective study. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*, 2021, vol. 26, no. 12, pp. 46-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4661>
6. Iskenderov B.G. *Elektricheskaya nestabilnost serdtsa pri arterialnoy gipertenzii: monografiya*. [Electrical instability of the heart in arterial hypertension: monograph]. Penza, 2009.
7. Kushakovskiy M.S., Grishkin Yu.N. *Aritmii serdtsa (Rasstroystva serdechnogo ritma narusheniya provodimosti. Prichiny, mekhanizmy, elektrokardiograficheskaya i elektrofiziologicheskaya diagnostika, klinika, lecheniye): rukovodstvo dlya vrachev*. [Cardiac arrhythmias (Heart rhythm disorders, conduction disturbances. Causes, mechanisms, electrocardiographic and electrophysiological diagnostics, clinical signs and treatment): the guide for doctors]. 4th ed., suppl. and amend., St. Petersburg, OOO Izdatelstvo Foliant Publ., 2020.
8. Lysov A.V., Ivanova O.G., Mordyk A.V. Heart rate variability and general reactivity of the body during the main course of chemotherapy in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis. *Kazanskiy Med. Journal*, 2007, vol. 88, no. 5, pp. 201-203. (In Russ.)
9. Makarov L.M. Physiological significance and normative parameters of frequency adaptation of the QT interval during Holter monitoring in healthy young individuals. *Kardiologiya*, 2008, no. 4, pp. 54-58. (In Russ.)
10. Mordyk A.V. Frequency and pathogenesis of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*, 2010, no. 1, pp. 16-21. (In Russ.)
11. Rybak O.K., Dovgalevsky P.Ya., Furman N.V., Shamyunov M.R., Averyanova A.P., Morozov I.A. Duration and dispersion of the QT interval in patients with angina pectoris and myocardial infarction. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*, 2001, no. 2, pp. 5-9. (In Russ.)

12. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы // В кн. Функциональная диагностика: национальное руководство / под ред. Берестень Н.Ф., Сандрикова В.А., Федоровой С.И. – Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. – с. 99-117.
13. Batdorf N.J. Month-to-Month and Year-to-Year Reproducibility of High Frequencies QRS ECG Signals // II Journal of Electrocardiology. – 2004. – Vol. 37, № 4. – P. 289-296.
14. Gussak I., Brugada P., Brugada J., et al. ECG phenomenon of idiopathic and paradoxical short QT intervals // Card. Electrophysiol. Rev. – 2002. – № 6. – P. 49-53.
15. Haapalahti P., Makijarvi M., Montonen J., et al. Effects of cardiovascular autonomic function tests on Q-T dispersion in the 12-lead electrocardiogram of healthy patients // J. Electrocardiology. – 2000. – № 33. – P. 321-327.
16. Hennein R., Hwang S.J., Au R., et al. Barriers to Medication Adherence and Links to Cardiovascular Disease Risk Factor Control: The Framingham Heart Study // Intern Med J. – 2018. – Vol. 48, № 4. – P. 414-421.
17. Kalatsei L.V., Snezhitskiy V.A. Traditional and new electrocardiographic predictors of non-sustained polymorphic ventricular tachycardia caused by drug-induced long QT syndrome // Journal of Arrhythmology. – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 30-40. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>.
18. Liu Y., Fu X., Gao H., Ren Y., Li H., He Y., Wang G. Effects of different concentrations of desflurane on index of cardiac electrophysiological balance in gynecologic surgery patients // Can J Physiol Pharmacol. – 2020. – Vol. 98, № 5. – P. 332-335. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2019-0290>
19. Murray A., McLaughlin N.B., Burke J.P., et al. Errors in manual measurement of Q-T intervals // Brit. Heart J. – 1994. – № 71. – P. 386-390.
20. Rautaharju P.M., Zhang Z.M. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: Eight decades of incorrect application of power functions // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – № 13. – P. 1211-1218.
21. Tran H., White C.M., Chow M.S. An evaluation of the impact of gender and age on Q-T dispersion in healthy subjects // Ann. Noninvasive Electrocardiology. – 2001. – № 6. – P. 129-133.
12. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. *Kholterovskoye monitorirovaniye elektrokardiogrammy. V kn. Funktsionalnaya diagnostika: natsionalnoye rukovodstvo*. [Holter monitoring of the electrocardiogram. In: Functional diagnostics: national guidelines]. Beresten N.F., Sandrikov V.A., Fedorova C.I., eds., Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019, pp. 99-117.
13. Batdorf N.J. Month-to-month and year-to-year reproducibility of high frequencies QRS ECG signals. *Journal of Electrocardiology*, 2004, vol. 37, no. 4, pp. 289-296.
14. Gussak I., Brugada P., Brugada J. et al. ECG phenomenon of idiopathic and paradoxical short QT intervals. *Card. Electrophysiol. Rev.*, 2002, no. 6, pp. 49-53.
15. Haapalahti P., Makijarvi M., Montonen J. et al. Effects of cardiovascular autonomic function tests on Q-T dispersion in the 12-lead electrocardiogram of healthy patients. *J. Electrocardiology*, 2000, no. 33, pp. 321-327.
16. Hennein R., Hwang S.J., Au R. et al. Barriers to medication adherence and links to cardiovascular disease risk factor control: The Framingham Heart Study. *Intern. Med. J.*, 2018, vol. 48, no. 4, pp. 414-421.
17. Kalatsei L.V., Snezhitskiy V.A. Traditional and new electrocardiographic predictors of non-sustained polymorphic ventricular tachycardia caused by drug-induced long QT syndrome. *Journal of Arrhythmology*, 2022, vol. 29, no. 2, pp. 30-40. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>.
18. Liu Y., Fu X., Gao H., Ren Y., Li H., He Y., Wang G. Effects of different concentrations of desflurane on index of cardiac electrophysiological balance in gynecologic surgery patients. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 2020, vol. 98, no. 5, pp. 332-335. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2019-0290>
19. Murray A., McLaughlin N.B., Burke J.P. et al. Errors in manual measurement of QT intervals. *Brit. Heart J.*, 1994, no. 71, pp. 386-390.
20. Rautaharju P.M., Zhang Z.M. Linearly scaled, rate-invariant normal limits for QT interval: eight decades of incorrect application of power functions. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2003, no. 13, pp. 1211-1218.
21. Tran H., White C.M., Chow M.S. An evaluation of the impact of gender and age on QT dispersion in healthy subjects. *Ann. Noninvasive Electrocardiology*, 2001, no. 6, pp. 129-133.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»
107564, Москва, ул. Яузская аллея, д. 2
Тел. +7 (499) 785-90-05

Нагаев Андрей Игоревич

Врач-кардиолог Центра диагностики и реабилитации
заболеваний органов дыхания
<http://orcid.org/0000-0002-2498-4329>

Шергина Елена Александровна

К. м. н., заведующая отделением функциональной
диагностики Центра диагностики и реабилитации
заболеваний органов дыхания
<https://orcid.org/0000-0002-1433-5720>

Карпина Наталья Леонидовна

Д. м. н., заместитель директора по научной работе
<https://orcid.org/0000-0001-9337-3903>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central Tuberculosis Research Institute
2 Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564
Phone: +7 (499) 785-90-05

Andrey I. Nagaev

Cardiologist of Center for Respiratory Diseases Diagnosis
and Rehabilitation
<http://orcid.org/0000-0002-2498-4329>

Elena A. Shergina

Candidate of Medical Sciences,
Head of Functional Diagnostic Department
of Center for Diagnosis and Rehabilitation
of Respiratory Diseases
<https://orcid.org/0000-0002-1433-5720>

Nataliya L. Karpina

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research
<https://orcid.org/0000-0001-9337-3903>

Поступила 29.04.2023

Submitted as of 29.04.2023