

doi : 10.52485/19986173\_2022\_1\_94

УДК: 616.155.191 : 612.172.31 : 616-008.6

Горский П.О., Гончарова Е.В.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ  
СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а*

**Цель исследования.** Изучить особенности ритма и электрофизиологические параметры сердца у пациентов с истинной полицитемией.

**Материалы и методы.** У 63 больных истинной полицитемией I-IIБ стадий и 52 здоровых лиц методом суточного мониторирования ЭКГ изучили нарушения ритма сердца, параметры variability ритма сердца, продолжительности интервала QT и поздних потенциалов желудочков. Статистическая обработка данных проводилась с использованием Statistica 25.0.

**Результаты.** У пациентов с истинной полицитемией на фоне снижения общей variability ритма сердца ( $\chi^2=15,16$ ,  $df=2$ ,  $p<0,001$ ) и уменьшения парасимпатической активности ( $\chi^2=7,29$ ,  $df=1$ ,  $p=0,007$ ), тенденции к удлинению максимального скорректированного интервала QT ( $p=0,09$ ), в 18 раз чаще регистрировались частые желудочковые экстрасистолы ( $U=364,0$ ,  $p=0,047$ ), в 16 раз чаще – полиморфные экстрасистолы ( $\chi^2=33,62$ ,  $df=4$ ,  $p<0,001$ ). Только в группе больных выявлены парные желудочковые экстрасистолы (у 4,8%). Поздние потенциалы желудочков в 6,6 раза чаще регистрировались в группе больных истинной полицитемией по сравнению с контролем ( $\chi^2=9,25$ ,  $df=1$ ,  $p=0,002$ ).

**Заключение.** У пациентов с истинной полицитемией выявлены более тяжелые нарушения ритма сердца. Нарушения электрофизиологических параметров сердца могут служить маркерами развития опасных желудочковых аритмий у пациентов с истинной полицитемией.

**Ключевые слова:** истинная полицитемия, суточное мониторирование ЭКГ, желудочковая экстрасистолия, variability ритма сердца, продолжительность интервала QT, поздние потенциалы желудочков

Gorskij P.O., Goncharova E.V.

RHYTHM DISTURBANCES AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS  
OF THE HEART IN PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA*Chita State Medical Academy, 39A Gorky Str., Chita, Russia, 672000*

**The aim of the research.** To study the features of cardiac arrhythmias, heart rate variability parameters, QT interval duration and late ventricular potentials in patients with true polycythemia.

**Materials and methods.** In 63 patients with true polycythemia of stage I-IIБ and 52 healthy individuals, cardiac arrhythmias, heart rate variability parameters, QT interval duration and late ventricular potentials were studied by daily ECG monitoring. Statistical data processing was carried out using Statistica 25.0.

**Results.** In patients with polycythemia vera, against the background of a decrease in overall heart rate variability ( $\chi^2=15.16$ ,  $df=2$ ,  $p<0.001$ ) and a decrease in parasympathetic activity ( $\chi^2=7.29$ ,  $df=1$ ,  $p=0.007$ ), a tendency to lengthen the maximum corrected QT interval ( $p=0.09$ ), frequent ventricular extrasystoles were recorded 18 times more often ( $U=364.0$ ,  $p=0.047$ ), polymorphic extrasystoles ( $\chi^2=33.62$ ,  $df=4$ ,  $p<0.001$ ). Paired ventricular extrasystoles were detected only in the group of patients (in 4.8%). Late ventricular potentials were 6.6 times more often registered in the group of patients with polycythemia vera compared to the controls ( $\chi^2=9.25$ ,  $df=1$ ,  $p=0.002$ ).

**Conclusion.** In patients with polycythemia vera, more severe cardiac arrhythmias were detected. Violations of the electrophysiological parameters of the heart can serve as markers of dangerous ventricular arrhythmias in patients with true polycythemia.

**Key words:** polycythemia vera, daily ECG monitoring, ventricular extrasystole, heart rate variability, QT interval duration, late ventricular potentials

Истинная полицитемия (болезнь Вакеза) – это социально-значимое заболевание, хронический гемобластоз, в основе которого лежит неограниченная пролиферация всех ростков миелопоэза, преимущественно эритроцитарного. Заболевание является редкой формой лейкемии, ежегодно диагностируется 4-5 новых случаев полицитемии на 1 млн населения. Чаще всего дебют заболевания встречается у мужчин, возраст которых колеблется от 50 до 60 лет, эта прослойка населения наиболее продуктивна и значима для общества. Развитию истинной полицитемии (ИП) предшествуют мутационные изменения полипотентной стволовой гемопоэтической клетки, дающей начало всем трем клеточным линиям костного мозга. Наиболее часто выявляется мутация гена тирозинкиназы JAK2 с заменой валина фенилаланином в 617 позиции. В финале заболевания происходит истощение кроветворения и миелофиброз [1, 2].

Механизм действия ИП на сердечно-сосудистую систему носит многофакторный характер. Увеличение уровня гемоглобина при ИП ведет к возрастанию вязкости крови, что обуславливает склонность к сосудистым тромбозам и гипоксическому повреждению тканей, повышение кровенаполнения внутренних органов, существенно повышает риск развития артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, сердечной недостаточности и внезапной смерти [3-5]. Рассматривая совокупность клинических проявлений поражения сердечно-сосудистой системы, нарушений ее лабораторных и инструментальных параметров, можно говорить о формировании при истинной полицитемии так называемой вторичной метаболической (эритремической) кардиомиопатии, занимающей значительную долю в клинической картине заболевания, ухудшающей качество жизни таких пациентов, влияющей на снижение их трудоспособности и неблагоприятно влияющей на прогноз жизни. По морфологическим данным, у 30-50% пациентов, умерших от ИП, находят эритроцитарную инфильтрацию миокарда, свойственную для эритремии [6]. Наряду с этим обнаруживаются кровоизлияния в ткань миокарда, анемия, гипоксия, кардиосклероз, перикардит, эритроцитарная инфильтрация перикарда, стенок предсердий, иногда с разрывом, гипертрофия левого желудочка, дистрофические изменения ткани сердца с очажками некроза, формирование микроаневризм и запустевание части капилляров. Повышение в миокарде коллагена и фиброзной ткани, развитие апоптоза кардиомиоцитов, формирование фиброзно-некротических очагов могут приводить к изменению электрических свойств миокарда у больных с ИП и служить аритмогенным субстратом. В доступной литературе работы по изучению нарушений ритма сердца у данной категории больных немногочисленны. Имеются данные о том, что ЭКГ признаки при полицитемии неспецифичны: синусовая тахикардия, экстрасистолия различного происхождения (суправентрикулярная и желудочковая), нарушения конечной части желудочкового комплекса – неспецифическое смещение сегмента ST и зубца T [7]. Практически не изученными остаются вопросы вариабельности ритма сердца при эритремии, продолжительности и дисперсии интервала QT. В единичных исследованиях показано увеличение частоты встречаемости поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у пациентов с истинной полицитемией ИБ стадии в 4 раза, по сравнению с контролем, при этом наличие ППЖ было выявлено у 75% больных и у 16,7% здоровых лиц, что может быть фактором риска внезапной сердечной смерти у данной категории больных [8]. В этой связи становится актуальным проведение исследования по изучению характера нарушений ритма сердца, частоты опасных желудочковых аритмий, маркеров электрической нестабильности миокарда у больных истинной полицитемией.

**Цель исследования:** изучить особенности нарушений ритма сердца, параметры вариабельности ритма сердца, продолжительности интервала QT и поздних потенциалов желудочков у пациентов с истинной полицитемией.

**Материал и методы.** Нами были обследованы 63 пациента с генетически подтвержденным диагнозом истинной полицитемии I-ИБ стадии (мутация гена тирозинкиназы JAK2 с заменой валина фенилаланином в 617 позиции) – 1 группа. Контрольную группу составили 52 здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту – 2 группа.

В исследовании приняли участие 27 мужчин и 36 женщин с истинной полицитемией, находящихся на лечении в ГУЗ «Читинская районная больница» г. Читы, ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы.

Всем пациентам проводилось полное общеклиническое обследование с измерением антропометрических показателей, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (СМАД) на аппарате «Кардиотехника-04-3РМ» (фирма Инкарт, С-Пб, Россия) в течение 23,0 [22,1; 23,9] часов. Оценивали характер и частоту нарушений ритма сердца, параметры вариабельности ритма сердца, продолжительность скорректированного интервала QT и наличие поздних потенциалов желудочков.

В исследование не включали пациентов с онкологическими заболеваниями, болезнями сердечно-сосудистой системы ишемического и не ишемического генеза, рядом соматических и эндокринных заболеваний в стадии декомпенсации. Исследование открытое, контролируемое, проведено в соответствии с Хельсинской декларацией и принципами GCP, одобрено ЛЭК при ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, протокол № 92 от 29.10.2018 г.

При проведении статистического анализа авторы руководствовались едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы, исследования выполняли согласно принципам Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE), и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL) [9]. Анализ нормальности распределения признаков, с учетом численности исследуемых групп, проводился путем оценки критерия Колмогорова-Смирнова. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q1; Q3] [10]. Сравнение исследуемых групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни [11].

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Принимая во внимание поправку Бонферрони, статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий V Крамера [12]. Учитывая ретроспективный анализ результатов и факторных признаков, оценка значимости различий номинальных данных проводилась за счет определения отношения шансов. Статистическая значимость ( $p$ ) оценивалась, исходя из значений 95% доверительного интервала. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

**Результаты исследования.** Исследуемые группы пациентов и здоровых лиц были сопоставимы по большинству антропометрических параметров (табл. 1).

Таблица 1

Показатели антропометрических данных в исследуемых группах

| Параметры исследования          | Исследуемые группы   |                      | Тестовая статистика |
|---------------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                                 | 1 группа, n=63       | 2 группа, n=52       |                     |
| ИМТ по Кетле, кг/м <sup>2</sup> | 28,7 [27,7; 29,9]    | 30,0 [27,8; 30,4]    | U=506,0, p=0,86     |
| Рост, см                        | 165,0 [163,9; 168,4] | 164,0 [162,3; 166,0] | U=484,5, p=0,66     |
| Вес, кг                         | 79,5 [76,3; 83,0]    | 75,5 [74,2; 83,1]    | U=463,5, p=0,05     |
| Возраст, лет                    | 66,0 [61,3; 68,1]    | 63,0 [57,7; 63,3]    | U=397,5, p=0,12     |

При анализе показателей холтеровского мониторирования ЭКГ установлено, что в группе пациентов с ИП количество суправентрикулярных экстрасистол (НЖЭ) за сутки регистрировалось в 4 раза больше, чем в группе контроля (U=278,5, p=0,002); количество желудочковых нарушений ритма (ЖЭ) в группах статистически значимо не различалось,

хотя имела тенденция к увеличению этого параметра у больных ИП ( $U=364,0$ ,  $p=0,047$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Количество суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма у больных истинной полицитемией (Me [Q1; Q3])

| Параметры исследования | Исследуемые группы   |                      | Тестовая статистика   |
|------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
|                        | 1 группа, n=63       | 2 группа, n=52       |                       |
| НЖЭ                    | 400,0 [347,7; 843,2] | 100,0 [85,4; 251,7]  | $U=278,5$ , $p=0,002$ |
| ЖЭ                     | 302,5 [301,3; 826,0] | 300,0 [252,3; 667,8] | $U=364,0$ , $p=0,047$ |

Представляло интерес изучить в исследуемых группах частоту встречаемости желудочковых аритмий в зависимости от класса тяжести по классификации Лауна и Вольфа [13]. Так, в 1 группе лишь у 4,8% (3/63) больных ИП отсутствовали желудочковые нарушения ритма, в то время как во 2 группе желудочковые экстрасистолы регистрировались у половины обследуемых (табл. 3). Желудочковые экстрасистолы I класса (редкие, менее 30 одиночных экстрасистол за 60 минут в течение суток) в 1,4 раза чаще встречались в группе контроля. Частые желудочковые экстрасистолы II класса (более 30 одиночных экстрасистол за 60 минут в течение суток) в 18 раз чаще регистрировались в 1 группе, а полиморфные желудочковые аритмии III класса – в 15,9 раза чаще встречались у больных ИП в сравнении с контролем. Парные мономорфные желудочковые экстрасистолы (IVA класс) были выявлены только в 1 группе и составили 4,8% (3/63). Желудочковая экстрасистолия IVB (аллоритмированные экстрасистолы) и V (ранние экстрасистолы) классов в нашем исследовании не встретилась (табл. 3).

Таблица 3

Частота желудочковых аритмий у больных истинной полицитемией, согласно классификации Лауна и Вольфа (Me [Q1; Q3])

| Параметры исследования                        | Исследуемые группы |                | Тестовая статистика                       |
|-----------------------------------------------|--------------------|----------------|-------------------------------------------|
|                                               | 1 группа, n=63     | 2 группа, n=52 |                                           |
| Внеочередные сокращения не регистрируются     | 4,8% (3/63)        | 61,5% (32/52)  | $\chi^2=33,62$ ,<br>$df=4$ ,<br>$p<0,001$ |
| I класс (редкие экстрасистолы, менее 30/час)  | 25,4% (16/63)      | 34,6% (18/52)  |                                           |
| II класс (частые экстрасистолы, более 30/час) | 34,9% (22/63)      | 1,9% (1/52)    |                                           |
| III класс (полиморфные экстрасистолы)         | 30,2% (3/63)       | 1,9% (1/52)    |                                           |
| IVA класс (парные мономорфные экстрасистолы)  | 4,8% (3/63)        | 0% (0/52)      |                                           |

Таким образом, у больных ИП статистически значимо чаще встречаются наджелудочковые аритмии, количество желудочковых нарушений ритма сопоставимо со здоровыми лицами, однако среди желудочковых аритмий преобладают экстрасистолы более высоких градаций ( $p<0,001$ ,  $V=0,68$ ).

Учитывая полученные данные, представляло интерес изучить электрофизиологические маркеры желудочковых аритмий, таких как продолжительность скорректированного интервала QT, параметры вариабельности ритма сердца и поздние потенциалы желудочков (ППЖ) у больных ИП.

Продолжительность скорректированного интервала QT (минимального, среднего и максимального) в группе пациентов с истинной полицитемией имела тенденцию к увеличению в сравнении со здоровыми лицами, хотя статистическая значимость различий не была достигнута (табл. 4).

Таблица 4

Продолжительность скорректированного интервала QT у больных истинной полицитемией  
(Me [Q1; Q3])

| Параметры исследования | Исследуемые группы   |                      | Тестовая статистика |
|------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                        | 1 группа, n=63       | 2 группа, n=52       |                     |
| QT ср                  | 433,5 [424,2; 434,8] | 420,0 [406,0; 443,3] | U=423,0, p=0,22     |
| QT min                 | 396,0 [382,7; 397,8] | 380,0 [363,8; 388,0] | U=491,0, p=0,72     |
| QT max                 | 467,5 [461,1; 472,2] | 453,5 [440,1; 457,2] | U=383,5, p=0,09     |

При изучении вариабельности ритма сердца у больных ИП по данным суточного мониторирования ЭКГ было установлено снижение показателя SDNN, характеризующего общую (суммарную) вариабельность сердечного ритма в 1,53 раза по сравнению со здоровыми лицами (стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR, интегральный показатель баланса симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы). У пациентов с ИП SDNNi был ниже в 1,36 раза в сравнении с группой контроля. Показатель SDANN (стандартное отклонение средних значений SDNN за 5-минутные сегменты 24-часовой записи) оказался ниже в 1,48 раза у больных ИП, чем в контроле. Параметры pNN50 (доля последовательных интервалов RR), различие между которыми превышает 50мс% и rMSSD (квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR), свидетельствующие о преимущественном влиянии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), были снижены в группе пациентов в 3,20 раза и 1,88 раза, соответственно, по сравнению с контролем (табл. 5).

Таблица 5.

Показатели вариабельности ритма сердца у пациентов с истинной полицитемией  
(Me [Q1; Q3])

| Показатели           | Исследуемые группы         |                            | Тестовая статистика |
|----------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------|
|                      | 1 группа, n=63             | 2 группа, n=52             |                     |
| VAR(мс)              | 1148,0<br>[1114,0; 1469,5] | 898,0 [858,6; 979,4]       | U=395,0, p=0,12     |
| avNN(мс)             | 827,5 [772,8; 836,9]       | 828,5 [805,8; 842,9]       | U=471,5, p=0,54     |
| SDNN(мс)             | 94,5 [92,0; 107,1]         | 144,5 [141,2; 152,9]       | U=93,5, p<0,001     |
| pNN50(%)             | 10,0 [10,0; 14,5]          | 32,0 [30,1; 33,1]          | U=45,0, p<0,001     |
| rMSSD(мс)            | 17,0 [16,5; 20,3]          | 32,0 [31,1; 35,3]          | U=85,5, p<0,001     |
| SDNNidx(мс)          | 38,0 [35,2; 42,0]          | 51,5 [48,0; 52,2]          | U=254,5, p<0,001    |
| SDANN(мс)            | 79,5 [76,4; 89,0]          | 118,0 [113,2; 163,1]       | U=177,5, p<0,001    |
| VLF, мс <sup>2</sup> | 1561,5<br>[1114,0; 1888,5] | 1700,0<br>[1696,7; 2209,6] | U=481,0, p=0,62     |
| LF, мс <sup>2</sup>  | 741,0 [562,2; 1917,3]      | 712,0 [716,1; 1007,4]      | U=32,5, p=0,27      |
| HF, мс <sup>2</sup>  | 340,0 [335,6; 498,2]       | 597,5 [547,5; 680,0]       | U=382,0, p=0,08     |
| nHF(%)               | 24,0 [23,3; 29,6]          | 30,0 [29,7; 33,4]          | U=347,0, p=0,03     |
| CBBP                 | 1400,0<br>[1341,1; 1838,0] | 1200,0<br>[1153,6; 1170,9] | U=283,5, p=0,12     |

Параметр nHF (нормированный показатель HF (HF/(LF+HF)), отражающий активность парасимпатического отдела ВНС), также был меньше у больных полицитемией в 1,25 по сравнению с контролем. Другие показатели: вариационный размах RR (VAR), среднее значение всех интервалов RR, которое дает предположение об основном уровне функционирования синусового узла (avNN), VLF, LF, HF, средневзвешенная вариация ритмограмм (CBBP) достоверно не различались в группах, хотя и имелась тенденция к

увеличению LF (симпатическая активность) и снижению HF (парасимпатическая активность).

Нами были проведены вегетативные пробы (с глубоким дыханием с частотой 6 дыханий в минуту, вдох и выдох в течение 5 секунд; ортостатическая проба) и оценена частота нормального результата и сниженных показателей среди исследуемых групп, а также частота снижения суммарной вариабельности сердечного ритма (табл. 6).

Таблица 6

Электрофизиологические параметры сердца у пациентов с истинной полицитемией

| Параметры исследования                 |                  | Исследуемые группы |                | Тестовая статистика                  |
|----------------------------------------|------------------|--------------------|----------------|--------------------------------------|
|                                        |                  | 1 группа, n=63     | 2 группа, n=52 |                                      |
| Вегетативные пробы                     | Снижены          | 100,0% (63/63)     | 0,0% (0/52)    | $\chi^2=7,29$ ,<br>df=1,<br>p=0,007  |
|                                        | В пределах нормы | 0,0% (0/63)        | 100% (52/52)   |                                      |
| Вариабельность SDNN                    | Нормальная       | 25,4% (16/63)      | 73,1% (38/52)  | $\chi^2=15,16$ ,<br>df=2,<br>p<0,001 |
|                                        | Снижена          | 65,0% (41/63)      | 19,2% (10/52)  |                                      |
|                                        | Повышена         | 9,5% (6/63)        | 7,7% (4/52)    |                                      |
| Наличие поздних потенциалов желудочков |                  | 39,7% (25/63)      | 6,0% (3/52)    | $\chi^2=9,25$ ,<br>df=1,<br>p=0,002  |

Как видно из таблицы 6, вегетативные пробы были снижены у всех больных ИП, по сравнению со здоровыми лицами, а снижение суммарной вариабельности сердечного ритма чаще отмечалось у пациентов с полицитемией (у 65%), что было в 3 раза чаще, чем в группе контроля (p<0,001). Большинство здоровых лиц имели нормальную общую вариабельность ритма сердца. Таким образом, у больных ИП имеется снижение параметров общей вариабельности ритма сердца, тенденция к увеличению параметров симпатической активности (LF), а также уменьшение показателей, характеризующих парасимпатические влияния.

Для лучшего понимания состояния электрической активности (нестабильности) миокарда у пациентов ИП были изучены поздние потенциалы желудочков, относящиеся к электрофизиологическим маркерам желудочковых аритмий. Положительными считали ППЖ в случае выявления отклонений не менее чем 2-х из 3-х параметров (TotQRSF, норма <114 мс; RMS40, норма >20 мкВ; LAS40, норма <38 мс) [14].

Оказалось, что частота зарегистрированных ППЖ в 6,6 раза больше у больных полицитемией, чем у здоровых. Показатель TotQRSF в группе больных был в 1,40 больше, чем в контроле, параметр RMS40 – в 3,27 раза ниже, а показатель LAS40 – в 2,42 раза выше, чем у здоровых лиц (табл. 7).

Таблица 7

Поздние потенциалы желудочков у пациентов с истинной полицитемией (Me [Q1; Q3])

| Параметры исследования | Исследуемые группы   |                   | Тестовая статистика |
|------------------------|----------------------|-------------------|---------------------|
|                        | 1 группа, n=63       | 2 группа, n=52    |                     |
| TotQRSF                | 128,0 [124,4; 129,0] | 91,5 [86,5; 92,2] | U=7,5, p<0,001      |
| RMS40                  | 20,0 [19,9; 22,9]    | 65,5 [52,9; 65,8] | U=31,5, p<0,001     |
| LAS40                  | 40,0 [39,6; 44,6]    | 16,5 [16,3; 20,4] | U=36,5, p<0,001     |

**Обсуждение.** По данным ранее проведенных исследований, более чем у четверти пациентов с истинной полицитемией происходит поражение сердечно-сосудистой системы [6]. Увеличение вязкости крови, повреждение эндотелия сосудов, склонность к тромбообразованию, гипоксия тканей и органов приводят в конечном итоге к сердечно-

сосудистым катастрофам (инфарктам, инсультам) у данной категории больных. Гораздо чаще имеет место хроническое поражение сердечно-сосудистой системы, которое задолго до свершения сердечно-сосудистых событий и не всегда вовремя диагностируется из-за скрытого течения, замаскированного клиникой основного заболевания. Суть его сводится к комплексу таких симптомов, как артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, нарушения вегетативной регуляции работы сердца, нарушения ритма и проводимости, диастолическая дисфункция миокарда и клиника сердечной недостаточности. Все эти симптомы укладываются в рамки понятия кардиомиопатия, в данном случае – вторичная метаболическая, формирующаяся на фоне основного заболевания эритремии (эритремическая кардиомиопатия) и обусловленная нарушениями обмена при ней.

Показано развитие при истинной полицитемии инфильтрации ткани миокарда эритроцитами, иногда с образованием массивных очагов, процесс течет волнообразно, усиливаясь во время обострения заболевания. Развитие эритроцитарной инфильтрации, микротромбообразование в сосудах сердца, гипоксическое повреждение, кровоизлияния в ткань миокарда, апоптоз кардиомиоцитов, кардиосклероз и ряд других факторов способствуют образованию фиброзно-некротических очагов в миокарде. Последние, в свою очередь, могут приводить к нарушению мембранного электрогенеза и появлению большого количества экстрасистол желудочкового и суправентрикулярного происхождения. Особенно неблагоприятно выявление частых и полиморфных, а также парных желудочковых экстрасистол, как в нашем исследовании. Начиная со II класса, желудочковая экстрасистолия имеет плохой прогноз, будучи сопряженной с повышенным риском развития желудочковых тахикардий, фибрилляции желудочков и остановки сердца, в сочетании с органическим поражением миокарда (дилатация и/или гипертрофия левого желудочка), но даже в этих случаях экстрасистолы не имеют самостоятельного прогностического значения, а являются отражением поражения миокарда и дисфункции левого желудочка. В группе пациентов с ИП наблюдались желудочковые нарушения по классификации Лауна II-IV классов, в связи с этим можно предположить, что пациенты имеют поражение миокарда в виде фиброза и/или ишемических участков поражения, при этом эпизодов ишемического смещения сегмента ST, согласно критериям ВОЗ, на всем протяжении записи холтеровского мониторирования ЭКГ, выявлено не было.

Большое прогностическое значение имеет выявление нарушений электрофизиологических параметров сердца: изменений вариабельности ритма сердца, увеличения продолжительности интервала QT, регистрация поздних потенциалов желудочков.

Низкая вариабельность сердечного ритма, выявленная в нашем исследовании, является независимым фактором риска внезапной сердечной смерти, свидетельствует о дисбалансе вегетативной регуляции сердечного ритма со снижением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и дальнейшим снижением порога формирования желудочковых нарушений ритма высоких градаций [15].

Согласно проводимому исследованию, ППЖ у пациентов с ИП выявлялись в 6,6 раза чаще, чем у здоровых лиц. Субстратом возникновения и регистрации ППЖ служат электрофизиологическая и анатомическая неоднородность миокарда, когда здоровые кардиомиоциты перемежаются с разнородными участками некроза или фиброза [8]. Участки фиброза у пациентов ИП могут быть связаны с нарушением метаболической функции миокарда вследствие повышения вязкости крови, микротромбоза сосудистого русла и других вышеперечисленных причин. Увеличение продолжительности интервала QT служит еще одним предиктором желудочковой эктопической активности. В нашем исследовании была выявлена тенденция к удлинению скорректированного интервала QT в группе больных истинной полицитемией.

**Выводы.** У пациентов с истинной полицитемией, за счет формирования участков с неомогенными электрофизиологическими свойствами кардиомиоцитов, в которых происходит нарушение процессов деполяризации с последующим формированием

жизнеугрожающих состояний – желудочковой эктопической активности. Нарушения вегетативного баланса, появление ППЖ и увеличение продолжительности интервала QT являются ранними маркерами анатомо-физиологического субстрата для происхождения опасных желудочковых аритмий. Применение метода холтеровского мониторирования ЭКГ с определением электрофизиологических маркеров опасных аритмий у данной категории больных может быть использовано для ранней диагностики аритмических осложнений с целью своевременной медикаментозной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Вклад авторов:**

Горский П.О. – концепция и дизайн исследования, написание текста, статистическая обработка материала.

Гончарова Е.В. – написание текста, анализ и интерпретация данных, научное редактирование.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

### Список литературы:

1. Маркиоли Р., Финацци Г., Ландольфи Р., Кутти Дж., Гисслингер Н., Патроно С., Марилус Р., Вильегас А., Тоньони Г., Барбуи Т. Сосудистый и неопластический риск в большой когорте пациентов с полицитемией vera. J. Clin. Oncol. (2005) 23:2224-2232. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.062>
2. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A., Brunning R.D., Borowitz M.J., Porwit A. et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood. 2009; 114(5): 937-951.
3. Калиберденко В.Б., Кузнецов Э.С., Захарова А.Н., Малев А.Л., Шпирина Т.А., Расулов Н.А., Ганиева Л.С., Огир Т.В., Чолах Б.Г. Повышенная вязкость крови – один из факторов развития кардиоваскулярных осложнений у больных с истинной полицитемией. Международный научно-исследовательский журнал. 2018. 2. 68. 23-26. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.68.007>.
4. Давыдкин И.Л., Ройтман Е.В., Козлова Н.С., Золотовская И.А., Колесникова И.М. Истинная полицитемия в сочетании с артериальной гипертензией: риск развития тромботических осложнений. Тромбоз, гемостаз и реология. 2017. 2. 6. 70. 23-30.
5. Танащян М.М., Шабалина А.А., Ройтман Е.В., Вавилова Т.В., Кузнецова П.И. Тромбогенность у больных ишемическим инсультом на фоне истинной полицитемии. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2020. 4. 49-55.
6. Демидова А.В., Хорошко Н.Д. Эритремия и эритроцитозы. В кн.: Воробьев А.И. (ред.). Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед. 2003. Т. 2. 21-27.
7. Могурова М.А., Столярова В.В., Лещанкина Н.Ю., Куркина Н.В. Клинико-диагностическое значение оценки показателей электрической нестабильности миокарда при эритремии. Дневник казанской медицинской школы. 2019. 4. 26. 16-19.
8. Могурова М.А., Столярова В.В., Куркина Н.В. Поздние потенциалы желудочков у пациентов с эритремией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. 17. 5. 46a-46b.
9. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. 2011. Available from: <http://www.icmje.org>. 2. Lang T.A., Altman D.G. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. Medical Writing. 2016; 25(3): 31-36. <https://doi.org/10.18243/eon/2016.9.7.4>
10. Наркевич А.Н., Наркевич А.А., Виноградов К.А. Интервальная оценка медианы и ее автоматизация. Врач и информационные технологии. 2013; (4): 40-49.



11. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа количественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020; (1):140-150.
12. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. Забайкальский медицинский вестник. 2020; (1): 151-163.
13. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика-М; 2015. DOI: 10.15275/annaritm.2015.1.3
14. Akasheva D.U., Shevchenko I.M., Smetnev A.S. et al. Use of domestic installation for registration of late ventricular potentials. Cardiology. 1991; 12: 71-74. Russian. (Акашева Д.У., Шевченко И.М., Сметнев А.С. и соавт. Использование отечественной установки для регистрации поздних потенциалов желудочков. Кардиология. 1991;12:71-74).
15. Есина Е.Ю., Лютов В.В., Цыган В.Н. Вариабельность ритма сердца и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019. 18. 2.15-19.

### References:

1. Marchioli R., Finazzi G., Landolfi R., Cutti J., Giessler N., Patrono S., Marilus R., Villegas A., Tognoni G., Barbui T. (2005) Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera. J ClinOncol 23:2224-2232. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.062>
2. Vardiman J.W., Thiele J., Arber D.A., Brunning R.D., Borowitz M.J., Porwit A. et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood. 2009; 114(5): 937--951.
3. Kaliberdenko V.B., Kuznecov E.S., Zaharova A.N., Malev A.L., SHpirina T.A., Rasulov N.A., Ganieva L.S., Ogir T.V., CHolah B.G. Increased blood viscosity is one of the factors in the development of cardiovascular complications in patients with polycythemia vera. International Research Journal. 2018. 2. 68. 23-26. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.68.007>. in Russian.
4. Davydkin I.L., Rojzman E.V., Kozlova N.S., Zolotovskaya I.A., Kolesnikova I.M. Polycythemia vera in combination with arterial hypertension: the risk of thrombotic complications. Tromboz, Gemostazi Reologia. 2019. 53. 70-72. in Russian.
5. Tanashyan M.M., SHabalina A.A., Rojzman E.V., Vavilova T.V., Kuznecova P.I. Thrombogenicity in patients with ischemic stroke against the background of polycythemia vera. Bulletin of Russian State Medical University. 2020. 4. 49-55. in Russian.
6. Demidova A.V., Horoshko N.D. Erythremia and erythrocytosis. In the book: Vorobyov A.I. (ed.). Guide to hematology. M.: N'yudiamed; 2003. T. 2. 21-27.
7. Mogurova M.A., Stolyarova V.V., Leshchankina N.YU., Kurkina N.V. Clinical and diagnostic significance of assessing the indicators of myocardial electrical instability in erythremia. Diary of the Kazan Medical School. 2019. 4. 26. 16-19. in Russian.
8. Mogurova M.A., Stolyarova V.V., Kurkina N.V. Late ventricular potentials in patients with erythremia. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018. 17. 5. 46a-46b. in Russian
9. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication: writing and editing for biomedical publication. 2011. Available from: <http://www.icmje.org>. 2. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and methods in the published literature: The SAMPL guidelines. Medical Writing. 2016; 25(3): 31-36. <https://doi.org/10.18243/eon/2016.9.7.4>
10. Narkevich A.N., Narkevich A.A., Vinogradov K.A. Interval estimation of the median and its automation. Physician and information technology. 2013; (4): 40-49.
11. Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of quantitative traits in biomedical research using the SPSS software package. Transbaikal medical bulletin. 2020; (1): 140-150.
12. Mudrov V.A. Algorithms for statistical analysis of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. Transbaikal Medical Bulletin. 2020; (1): 151-163.

13. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Ardashev A.V., Kochovich D.Z. Ventricular arrhythmias. Moscow: Medpraktika-M; 2015 (in Russian). DOI: 10.15275/annaritmol. 2015. 1. 3
14. Akasheva D.U., Shevchenko I.M., Smetnev A.S. et al. Use of domestic installation for registration of late ventricular potentials. Cardiology. 1991; 12: 71-74. in Russian.
15. Esina E.YU., Lyutov V.V., Cygan V.N. Heart rate variability and risk factors for cardiovascular disease. Systems analysis and control in biomedical systems. 2019. 18. 2.15-19. in Russian.