

Илов Н. Н.^{1,2}, Бойцов С. А.³, Стомпель Д. Р.², Пальникова О. В.², Нечепуренко А. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОВЕРТЕРОМ-ДЕФИБРИЛЯТОРОМ, ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

<i>Цель</i>	Провести сравнительный анализ показателей трансторакальной ЭхоКГ, установить эхокардиографические предикторы и их прогностическую роль в возникновении устойчивых пароксизмов желудочковых тахикардий (ЖТ) у больных ХСН ишемического генеза, которым с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти был имплантирован кардиовертер-дефибрилятор (КД).
<i>Материал и методы</i>	В одноцентровое проспективное исследование были включены 176 больных с ХСН ишемической природы в возрасте 58,7±7,4 года с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 30% [25; 34] %, которым был имплантирован КД. Длительность наблюдения составила 24 мес. Первичной конечной точкой был впервые возникший устойчивый пароксизм ЖТ (продолжительностью ≥30 с), детектированный в «мониторной» зоне ЖТ, либо пароксизм ЖТ, потребовавший применения электротерапии. Эхокардиографическую картину оценивали с помощью 28 показателей. Для обработки и анализа данных использовали критерии хи-квадрат, Фишера, Манна–Уитни, однофакторную логистическую регрессию (ЛР), а для разработки прогностических моделей – многофакторную ЛР. Точность моделей оценивали по 4 метрикам: площадь под ROC-кривой (AUC), чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность.
<i>Результаты</i>	Первичная конечная точка была зарегистрирована у 60 (34%) больных. Среднее время возникновения устойчивого эпизода ЖТ составило 19,2±0,8 мес (95% доверительный интервал – ДИ 17,5–20,8). Показано, что верхненижние размеры правого и левого предсердий (ППДл и ЛПДл соответственно), объем левого предсердия (ВЛП) являются независимыми предикторами возникновения ЖТ. Шансы возникновения ЖТ у пациентов изучаемой когорты возрастали при ППДл ≥4,5 см (отношение шансов – ОШ 1,6; 95% ДИ 1,4–1,9; p=0,03), ЛПДл ≥5,5 см (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,01–6,1; p=0,04), ВЛП ≥95 мл (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,3–17,5; p=0,01). Комплексный анализ эхокардиографических показателей доказал прогностический потенциал ВЛП, линейно связанного с возникновением ЖТ. Метрики лучшей прогностической модели составили: AUC – 0,7±0,07 с 95% ДИ 0,54–0,83; специфичность – 20,9%, чувствительность – 95,7%; диагностическая эффективность – 47%.
<i>Заключение</i>	Проведенное исследование позволило оценить возможности трансторакальной ЭхоКГ в прогнозировании вероятности возникновения ЖТ у больных с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ ишемической природы. Выявлено, что линейные и объемные размеры предсердий могут быть использованы для стратификации риска развития ЖТ и определения тактики первичной профилактики внезапной сердечной смерти у больных этой категории.
<i>Ключевые слова</i>	Хроническая сердечная недостаточность; желудочковые тахикардии; прогностические модели; трансторакальная эхокардиография; ишемическая болезнь сердца
<i>Для цитирования</i>	Ilov N.N., Boytsov S.A., Stompel D.R., Palnikova O.V., Nepochurenko A.A. Echocardiographic Predictors of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Cardioverter-Defibrillator Implanted for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death. Results From a two-Year Prospective Follow-up Study. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(11):11–18. [Russian: Илов Н.Н., Бойцов С.А., Стомпель Д.Р., Пальникова О.В., Нечепуренко А.А. Эхокардиографические предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных с кардиовертером-дефибрилятором, имплантированным для первичной профилактики внезапной сердечной смерти: результаты двухлетнего проспективного наблюдения. <i>Кардиология</i> . 2022;62(11):11–18].
<i>Автор для переписки</i>	Илов Николай Николаевич. E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Согласно действующим клиническим рекомендациям, больные с ХСН и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$ имеют высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС), сценарий которой преимущественно реализуется манифестацией желудочковых тахикардий (ЖТ) [1]. В ряде крупных исследований доказано, что имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) являются эффективным средством профилактики ВСС, особенно при ишемической кардиомиопатии (ИКМП) [2–4]. Сочетание этих доказанных гипотез привело к росту числа имплантаций устройств и существенно снижению частоты ВСС у больных с ХСН [5]. Между тем продемонстрировано, что оправданную спасающую электротерапию получают лишь около 20% пациентов с ИКД, имплантированными для первичной профилактики ВСС [6]. В остальных случаях наличие ИКД не увеличивает продолжительность жизни и требует регулярной замены устройства (каждые 5–6 лет), что ассоциируется с высоким финансовым бременем и может сопровождаться опасными послеоперационными осложнениями [7].

Определение показаний к интервенционной первичной профилактике ВСС только на основании ФВ ЛЖ, по мнению многих экспертов, требует пересмотра. В связи с этим поиск новых предикторов для выявления группы очень высокого риска ВСС среди больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) признается актуальным и востребованным. Для решения этих задач в настоящее время наиболее перспективным является выявление электрокардиографических маркеров фатальных желудочковых аритмий, использование современных методик кардиовизуализации – ультразвуковых технологий оценки деформации миокарда, контрастной магнитно-резонансной томографии сердца [8].

Возможно, ценность трансторакальной ЭхоКГ в стратификации риска ВСС не ограничивается предоставлением информации о ФВ ЛЖ, для проверки этой гипотезы и было запланировано данное исследование.

Цель

Провести сравнительный анализ показателей трансторакальной ЭхоКГ, установить эхокардиографические предикторы и их прогностическую роль в возникновении устойчивых пароксизмов ЖТ, либо пароксизмов ЖТ, потребовавших проведение электротерапии (антиаритмической стимуляции или шоковой терапии) у пациентов с ХСН ишемического генеза с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ без синкопальных состояний либо устойчивых желудочковых нарушений ритма в анамнезе.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical

Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. Все пациенты, подвергнутые наблюдению, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

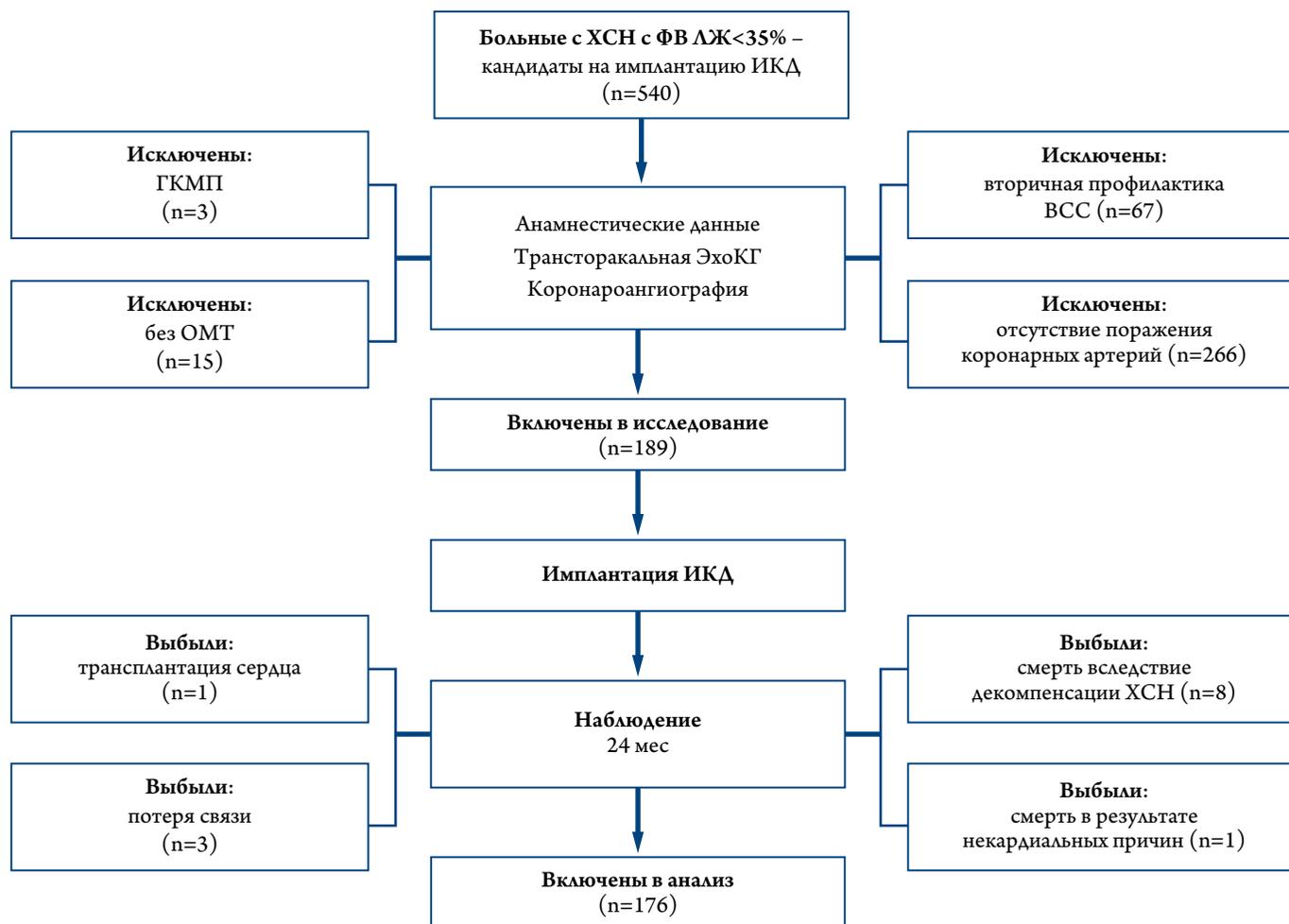
Набор больных проводили в период с 2013 г. по 2021 г. Изначально в исследование были включены 540 больных с ХСН 3–4-го функционального класса по NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Клинический показатель	Все больные (n=176)	Больные без ЖТ (n=116)	Больные с ЖТ (n=60)	P ₃₋₄
Возраст, годы М±SD	58,7±7,4	58,7±6,4	58,7±9,2	0,991
Мужской пол, n (%)	146 (83)	96 (83)	50 (83)	0,282
ПИКС, n (%)	130 (74)	86 (74)	44 (73)	0,864
АГ, n (%)	118 (67)	82 (71)	36 (60)	0,521
Сахарный диабет, n (%)	36 (20)	22 (19)	14 (23)	0,512
Ожирение, n (%)	70 (40)	48 (41)	22 (37)	0,863
Мозговой инсульт, n (%)	8 (5)	8 (7)	0	0,154
ХБП, n (%)	98 (56)	70 (60)	28 (47)	0,761
Анемия, n (%)	8 (5)	6 (5)	2 (3)	0,744
ФП (пароксизмальная/персистирующая форма), n (%)	52 (30)	38 (33)	14 (23)	0,462
ФП (постоянная форма), n (%)	10 (6)	6 (5)	4 (7)	0,721
Медикаментозная терапия				
Бета-адреноблокаторы, n (%)	176 (100)	116 (100)	60 (100)	0,992
Ингибиторы АПФ/АРА II, n (%)	120 (68)	80 (69)	40 (67)	0,901
Ингибиторы АРНИ, n (%)	56 (32)	36 (31)	20 (33)	0,822
Антагонисты минералокортикоидов, n (%)	158 (90)	103 (88)	52 (92)	0,212
Петлевые диуретики, n (%)	174 (99)	114 (99)	60 (100)	0,891
Соталол, n (%)	26 (15)	14 (12)	12 (20)	0,190
Амиодарон, n (%)	70 (40)	51 (44)	19 (32)	0,110
Хирургическая реваскуляризация в анамнезе, n (%)	167 (95)	109 (94)	58 (97)	0,351
Имплантируемый двухкамерный ИКД, n (%)	112 (64)	72 (62)	40 (67)	0,523
Имплантируемый СРТ-Д, n (%)	64 (36)	44 (38)	20 (33)	0,382
Использование систем удаленного мониторинга за ИКД, n (%)	92 (52)	64 (55)	28 (47)	0,131

ЖТ – желудочковые тахикардии; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий; СРТ-Д – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с функцией ресинхронизирующей терапии; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II, АРНИ – ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина.

Рисунок 1. Дизайн исследования



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; ВСС – внезапная сердечная смерть.

Критерии исключения:

Из исследования исключали больных с документированными устойчивыми пароксизмами ЖТ, анамнестическими данными о перенесенном эпизоде ВСС, гипертрофической кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка, клапанной болезнью сердца и верифицированными наследственными каналопатиями.

После проверки на соответствие критериям включения/исключения ИКД был имплантирован 189 больным. Полный протокол послеоперационного наблюдения прошли 176 пациентов (рис. 1).

Основные клинично-демографические показатели включенных в исследование больных представлены в табл. 1.

Имплантация и программирование кардиовертера-дефибрилятора

Всем включенным в исследование пациентам в качестве средства первичной профилактики ВСС был имплантирован ИКД [9, 10]. Включенные в исследование пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию сердечной недостаточности и наблюдались

в течение 2 лет. Протокол программирования ИКД, наблюдения и регистрации конечных точек описан авторами ранее [11].

Анализ эхокардиограммы

Всем пациентам двумя экспертами перед или непосредственно после имплантации в условиях нормосистолии проводилась трансторакальная ЭхоКГ с использованием следующих методик: двухмерная ЭхоКГ (М-режим), доплеровская ЭхоКГ (режим цветового доплеровского картирования кровотока). У всех пациентов получали стандартные трансторакальные проекции и сечения. С целью определения фаз сердечного цикла использовали синхронную запись с электрокардиограммой.

Определяли размеры левого предсердия: переднезадний (ЛПпз), медиально-латеральный (ЛПшир) и верхненижний (ЛПдл), объем ЛП (VЛП); правого предсердия: медиально-латеральный (ППшир) и верхненижний (ППдл); правого желудочка; толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП); задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ); ли-

Таблица 2. Изучаемые эхокардиографические показатели в зависимости от достижения конечной точки

Эхокардиографический показатель	Все больные (n=176)	Больные без ЖТ (n=116)	Больные с ЖТ (n=60)	P ₃₋₄
КДО ЛЖ, мл (Me [Q1; Q3])	215 [190; 278]	219 [190; 277]	211 [190; 278]	0,991
иКДО ЛЖ, мл/м ² (Me [Q1; Q3])	110 [89; 132]	108 [90; 134]	112 [89; 132]	0,992
КСО ЛЖ, мл (Me [Q1; Q3])	150 [127; 198]	150 [128; 198]	156 [127; 190]	0,911
иКСО ЛЖ, мл/м ² (Me [Q1; Q3])	77 [62; 95]	77 [61; 95]	79 [64; 93]	0,784
КДР ЛЖ, см (Me [Q1; Q3])	6,5 [6,1; 7,2]	6,5 [6; 7,2]	6,5 [6,3; 7]	0,792
иКДР ЛЖ, см/м ² (Me [Q1; Q3])	3,2 [2,9; 3,6]	3,3 [2,9; 3,6]	3,2 [2,9; 3,6]	0,561
КСР ЛЖ, мм (M±SD)	5,6±0,8	5,6±0,8	5,6±0,8	0,844
иКСР ЛЖ, см/м ² (M±SD)	2,8±0,5	2,8±0,5	2,8±0,5	0,983
ТМЖП, см (Me [Q1; Q3])	1 [0,8; 1,1]	1 [0,9; 1,1]	1 [0,9; 1,1]	0,283
ТЗСАЖ, см (Me [Q1; Q3])	1,1 [1; 1,1]	1,1 [1; 1,1]	1 [1; 1,2]	0,541
СрТСАЖ, см (Me [Q1; Q3])	1,05 [0,95; 1,15]	1,05 [0,9; 1,15]	1 [0,95; 1,1]	0,182
иОТСАЖ, см (M±SD)	0,31±0,07	0,32±0,07	0,3±0,06	0,484
ФВ Simpson, % (Me [Q1; Q3])	30 [25; 34]	30 [26; 33]	30 [23; 35]	0,673
ММАЖ, г (M±SD)	305±88	309±90	298±85	0,563
иММАЖ, г/м ² (Me [Q1; Q3])	144 [120; 181]	146 [125; 181]	136 [110; 176]	0,442
ЛПДл, см (M±SD)	6±0,8	5,9±0,8	6,4±0,7	0,004
ЛПШир, см (M±SD)	4,6±0,6	4,5±0,5	4,7±0,6	0,081
ЛПз, см (M±SD)	4,7±0,6	4,7±0,6	4,8±0,6	0,341
VЛП, мл (Me [Q1; Q3])	97 [83; 112]	93 [83; 100]	110 [91; 138]	0,014
ППДл, см (Me [Q1; Q3])	5,3 [4,7; 5,9]	5,2 [4,6; 5,8]	5,6 [5; 6]	0,041
ППШир, см (Me [Q1; Q3])	4 [3,6; 4,7]	4 [3,4; 4,7]	4,2 [3,7; 4,5]	0,252
СДАА, мм рт. ст. (Me [Q1; Q3])	40 [32; 51]	40 [32; 50]	39 [35; 57]	0,692
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, n (%)	10 (6)	8 (7)	2 (3)	0,432
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, n (%)	166 (94)	108 (93)	58 (97)	0,441
АРпат, n (%)	4 (2)	4 (3)	0	0,321
МРпат, n (%)	68 (39)	46 (40)	22 (37)	0,483
ТРпат, n (%)	40 (23)	24 (21)	16 (27)	0,442

КДО – конечный диастолический объем; ЛЖ – левый желудочек; иКДО – индексированный КДО; КСО – конечный систолический объем; иКСО – индексированный КСО; КДР – конечный диастолический размер; иКДР – индексированный КДР; КСР – конечный систолический размер; иКСР – индексированный КСР; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСАЖ – толщина задней стенки ЛЖ; СрТСАЖ – средняя толщина стенки левого желудочка; иОТСАЖ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ММАЖ – масса миокарда левого желудочка; иММАЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ЛПз – переднезадний размер левого предсердия; ЛПШир – медиально-латеральный размер левого предсердия; ЛПДл – верхненижний размер левого предсердия; VЛП – объем левого предсердия; ППШир – медиально-латеральный размер правого предсердия; ППДл – верхненижний размер правого предсердия; АРпат – регургитация на аортальном клапане; МРпат, ТРпат – регургитация II степени и более высокой на митральном или трикуспидальном клапане.

нейные размеры ЛЖ: конечный систолический (КСР) ЛЖ и конечный диастолический (КДР); объемные характеристики ЛЖ: конечный систолический объем (КСО) и конечный диастолический объем (КДО); индексированные показатели линейных и объемных измерений ЛЖ: иКСР, иКДР, иКСО, иКДО; ФВ ЛЖ [12].

Рассчитывали среднюю толщину стенок ЛЖ (СрТСАЖ), индекс относительной толщины стенок ЛЖ (иОТСАЖ), массу миокарда ЛЖ (ММАЖ) и индексированный показатель к площади поверхности тела (иММАЖ). На основании значений иММАЖ и иОТСАЖ определяли тип ремоделирования ЛЖ [12].

Конечные точки исследования

В качестве первичной конечной точки выступал впервые возникший устойчивый пароксизм ЖТ (продолжи-

тельностью ≥30 с), детектированный в «мониторной» зоне ЖТ, либо пароксизм ЖТ, потребовавший применения электротерапии (антиаритмической стимуляции или шоковой терапии).

Статистический анализ

Материалы исследования подвергнуты статистической обработке методами параметрического и непараметрического анализа с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Используемые статистические методы описаны авторами ранее [11]. При подтверждении нормальности распределения данные описывались с помощью средней арифметической (M) и стандартного отклонения (SD). При отсутствии нормальности распределения указывались значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Взаимосвязи между переменными

анализировали, используя корреляционный анализ Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Построение многофакторной прогностической модели выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой обратной селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальдовского. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил показатель R^2 Найджелкера. Для оценки прогностической значимости модели и нахождения порогового значения полученной функции в точке cut-off проводился ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC).

Результаты

В целом для изучаемой когорты больных были характерны увеличение линейных и объемных размеров ЛЖ и значительное снижение ФВ ЛЖ (табл. 2). Преобладало патологическое ремоделирование ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии (166 пациентов, 94%).

В ходе двухлетнего наблюдения первичная конечная точка была зарегистрирована у 60 (34%) больных. Сред-

нее время до возникновения устойчивого эпизода ЖТ составило $19,2 \pm 0,8$ мес (95% ДИ 17,5–20,8).

Сформированные в зависимости от достижения конечной точки группы не различались по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1). При анализе исследуемых эхокардиографических параметров выявлены статистически значимые различия по ЛПДл ($p=0,004$), ППДл ($p=0,04$), ВЛП ($p=0,014$).

С помощью метода ROC-кривых найдены оптимальные разделяющие значения ЛПДл, ППДл и ВЛП, позволяющие классифицировать пациентов по степени риска регистрации конечной точки (табл. 3).

Шансы возникновения ЖТ у пациентов изучаемой когорты при размерах ППДл $\geq 4,5$ см увеличивались почти в 2 раза (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,4–1,9; $p=0,03$). Верхний размер ЛП $\geq 5,5$ см у больных с ИКМП и низкой ФВ ЛЖ повышал шансы на реализацию аритмогенного сценария ВСС в 2,5 раза (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,01–6,1; $p=0,04$). Прогностически значимой оказалась и величина ВЛП ≥ 95 мл (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,3–17,5; $p=0,01$).

При однофакторной логистической регрессии выделено 7 факторов с наибольшим прогностическим потенциалом ($p < 0,01$), линейно связанных с возникновением ЖТ. К ним относились ЛПДл, ЛП шир; ВЛП; ППДл; ЛПДл $\geq 5,5$ см; ВЛП ≥ 95 мл; ППДл $\geq 4,5$ см (табл. 4). Для устранения возможной мультиколлинеарности была построена

Таблица 3. Прогностические возможности эхокардиографических показателей для определения вероятности ЖТ

Показатель	ЛПДл	ВЛП	ППДл
Площадь под ROC-кривой	0,69	0,685	0,619
Стандартная ошибка	0,07	0,072	0,071
p	0,005	0,011	0,095
95% доверительный интервал	0,559–0,822	0,543–0,826	0,479–0,758
Пороговое значение в точке отсечения	5,5 см	95 мл	4,5 см
Чувствительность, %	91,3	73,9	91,3
Специфичность, %	79,1	46,5	81,4

ЖТ – желудочковые тахикардии; ЛПДл – верхненижний размер левого предсердия; ВЛП – объем левого предсердия; ППДл – верхненижний размер правого предсердия.

Таблица 4. Взаимосвязь между исследуемыми факторами и конечной точкой

Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
ЛПДл	2,4	1,3–4,4	0,006	–	–	–
ЛПшир	2,2	0,9–5,1	0,081	0,6	0,2–2,5	0,521
ВЛП	1,03	1,01–1,05	0,008	1,03	1,01–1,05	0,083
ППДл	1,7	0,99–3,03	0,052	1,1	0,5–2,5	0,782
ЛПДл $\geq 5,5$ см	2,5	1,01–6,1	0,042	1,6	0,3–9,3	0,623
ВЛП ≥ 95 мл	3,2	1,3–17,5	0,013	–	–	–
ППДл $\geq 4,5$ см	1,6	1,4–1,9	0,031	–	–	–
ППшир	1,2	0,7–2,1	0,441	–	–	–

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ЛПДл – верхненижний размер левого предсердия; ЛПшир – медиально-латеральный размер левого предсердия; ВЛП – объем левого предсердия; ППДл – верхненижний размер правого предсердия; ППшир – медиально-латеральный размер правого предсердия; КДР – конечный диастолический размер; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ЛЖ – левый желудочек; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка.

Таблица 5. Сравнительные характеристики полученных многофакторных прогностических моделей

Показатель	Переменные в уравнении	R ²	Se	Sp	p
Модель 1	ППДл; ЛПшир; VЛП; ЛПДл ≥5,5 см	0,21	30,4	90,7	0,031
Модель 2	ЛПшир; VЛП; ЛПДл ≥5,5 см	0,2	30,4	90,7	0,014
Модель 3	ЛПшир; VЛП	0,2	30,4	90,7	0,006
Модель 4	VЛП	0,19	30,4	90,7	0,002

ППДл – верхненижний размер правого предсердия; ЛПшир – медиально-латеральный размер левого предсердия; VЛП – объем левого предсердия; ЛПДл – верхненижний размер левого предсердия; R² – коэффициент детерминации Найджелкерка; Se – чувствительность; Sp – специфичность.

корреляционная матрица. Выявлено, что показатель ЛПДл имеет тесную корреляцию с другими факторами: ППДл ($r=0,77$; $p<0,01$) и ЛПДл ≥5,5 см ($r=0,71$; $p<0,01$).

Для многофакторного логистического регрессионного анализа были включены показатели ЛПшир; VЛП; ППДл; ЛПДл ≥5,5 см. Полученные статистически значимые прогностические модели мало различались по коэффициенту детерминации Найджелкерка и не различались по своим метрикам (табл. 5).

Метрики лучшей модели составили: AUC – $0,7\pm0,07$ с 95% ДИ 0,54–0,83; специфичность – 90,7%, чувствительность – 30,4%; диагностическая эффективность – 69,7% ($p=0,002$). По результатам ROC-анализа в качестве порогового было выбрано значение функции, равное 0,211. После корректировки порога классификации, исходя из результатов анализа ROC-кривой, диагностическая эффективность лучшей прогностической модели (модель 4) составила 47% (чувствительность 95,7%, специфичность 20,9%).

Обсуждение

Не вызывает сомнений, что ФВ ЛЖ нелинейно связана с риском ВСС у больных с ХСН [13], но, вероятно, лишена достаточной чувствительности [14]. С этим связывают имеющиеся данные о том, что у пациентов с ФВ ЛЖ <35% устойчивые ЖТ возникают лишь в 20–25% случаев [6, 15]. Полученные в ходе данного исследования результаты указывают на то, что среди больных с ХСН и ФВ этот эхокардиографический параметр теряет прогностический потенциал и не может быть использован для определения вероятности возникновения ЖТ.

Согласно нашим результатам, не выявлено статистически значимых связей ММЛЖ и толщины стенок ЛЖ с изучаемой конечной точкой, хотя эти показатели могут как выступать в качестве независимых предикторов ЖТ [16], так и использоваться в составе многофакторных прогностических моделей [17]. Полученные данные продемонстрировали, что у всех включенных в исследование больных с ХСН и ФВ был инициирован процесс ремоделирования камер сердца с существенным нарушением локальной сократимости в 4 и более сегментах ЛЖ и значительным снижением ФВ ЛЖ, что снижает прогностическую значимость выявления миокардиального рубца

в качестве фактора для прогнозирования ЖТ у больных ИКМП с выраженной систолической дисфункцией.

Прогностическая значимость VЛП подтверждена результатами многофакторного анализа. Еще более убедительными кажутся результаты однофакторного анализа, свидетельствующие о независимом прогностическом значении других линейных размеров предсердий (ППДл, ЛПДл) и VЛП. Для каждого из этих факторов были предложены разделяющие значения, при равном или превышающем значении которых определяется высокий риск развития ЖТ (ППДл ≥4,5 см; ЛПДл ≥5,5 см; VЛП ≥95 мл).

Известно, что ЛП играет критическую роль в обеспечении наполнения ЛЖ из легочных вен и оптимизации сердечного выброса. При регулярной перегрузке объемом развивается предсердная кардиомиопатия, выступающая в качестве одного из механизмов инициации и прогрессирования ХСН [15]. В контексте обсуждаемой проблемы главным клиническим проявлением нарушения резервуарной функции ЛП служит манифестация ФП. В крупном мета-анализе ФП повышала риск ВСС у больных ИБС (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,17–6,25; $p<0,001$) и при наличии ХСН (ОШ 1,75; 95% ДИ 1,4–2,19; $p<0,001$) [18]. Наличие ассоциации между ФП и ЖТ подтверждено и собственными ранее опубликованными результатами [15].

Функции ЛП не ограничиваются гемодинамикой, описано участие этой камеры сердца в эндокринных и нейровегетативных процессах, оказывающих влияние на сердечно-сосудистую систему [19]. Нейроэндокринные эффекты, сопровождающие это состояние: повышенный уровень симпатической активности, высвобождение вазопрессина, гиперсекреция натрийуретических пептидов, существенно повышают вероятность манифестации ЖТ [20, 21].

В ходе исследования получена многофакторная прогностическая модель, позволяющая с высокой чувствительностью (95,7%) определять высокий риск возникновения ЖТ у больных ИКМП с ФВ ЛЖ ≤35%. Существенными недостатками полученной модели являются низкая специфичность (20,9%) и небольшое значение коэффициента детерминации (0,19), указывающего на долю дисперсии зависимой переменной, объясняемую рассматриваемой моделью. Метрики модели можно существенно улучшить, включив дополнительные факторы, не имею-

щие связей с выявленными эхокардиографическими предикторами, к примеру, клинично-anamnestических данных, результатов электрокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца. Представленные в публикации данные являются промежуточными результатами продолжающегося одноцентрового проспективного исследования, в которое будут включены не менее 450 больных с ХСНнФВ. Несомненно, увеличение количества наблюдений по мере включения новых больных может повысить значимость будущих результатов.

Ограничение исследования

К ограничениям проведенного исследования можно отнести относительно небольшое число участников и отсутствие анализа влияния проводимой ресинхронизирующей терапии на регистрацию конечной точки.

Идентификация эпизодов ЖТ была ограничена величиной интервала детекции, запрограммированной в ИКД, что ограничивало диагностику аритмий с более низкой частотой сердечных сокращений.

Заключение

Полученные данные позволяют утверждать, что фракция выброса левого желудочка, масса миокарда левого

желудочка и толщина стенок левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$ не имеют достоверных связей с частотой регистрации устойчивых желудочковых тахикардий, в то время как патологическое ремоделирование предсердий может повышать вероятность возникновения желудочковых тахикардий. Данные о линейных и объемных размерах предсердий могут быть использованы для стратификации риска развития желудочковых тахикардий и определения стратегии первичной профилактики ВСС у больных этой категории.

Финансирование

Исследование проведено при поддержке Астраханского государственного медицинского университета, Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань), Национального медицинского исследовательского центра кардиологии.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 11.04.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *European Heart Journal*. 2020;41(18):1757–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz553
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(12):877–83. DOI: 10.1056/NEJMoa013474
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(3):225–37. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(25):1882–90. DOI: 10.1056/NEJM199912163412503
- Higgins SL. Impact of the multicenter automatic defibrillator implantation trial on implantable cardioverter defibrillator indication trends. *The American Journal of Cardiology*. 1999;83(5):79–82. DOI: 10.1016/S0002-9149(98)01007-8
- Amara N, Boveda S, Defaye P, Klug D, Treguer F, Amet D et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy among patients with non-ischaemic vs. ischaemic cardiomyopathy for primary prevention of sudden cardiac death. *EP Europace*. 2017;20(1):65–72. DOI: 10.1093/europace/euw379
- Boriani G, Merino J, Wright DJ, Gadler F, Schaer B, Landolina M. Battery longevity of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy defibrillators: technical, clinical and economic aspects. An expert review paper from EHRA. *EP Europace*. 2018;20(12):1882–97. DOI: 10.1093/europace/euy066
- Plov N.N., Palnikova O.V., Stompel D.R., Nikolaeva E.V., Nечepurenko A.A. Risk stratification of sudden cardiac death in heart failure patients: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):172–9. [Russian: Илов Н.Н.,
- Пальникова О.В., Стомпель Д.Р., Николаева Е.В., Нечепуренко А.А. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):172–9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-3959
- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138(13):e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548
- Revishevili A.Sh., Shlyakhto E.V., Popov S.V., Pokushalov E.A., Shkolnikova M.A., Sulimov V.A. et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. -M.: VNOA;2017. - 702 p. [Russian: Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В., Покушалов Е.А., Школьникова М.А., Сулимов В.А. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. - М.: ВНОА, 2017. - 702с. (Доступно на: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/vnoa.pdf>)]. ISBN 978-5-9500922-0-6
- Plov N.N., Surikova O.N., Boytsov S.A., Zorin D.A., Nечepurenko 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. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):80–9. [Russian: 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;26(12):80-9]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4661
12. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P et al. Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography*. 2006;7(2):79–108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014
 13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
 14. Zaman S, Goldberger JJ, Kovoor P. Sudden Death Risk-Stratification in 2018–2019: The Old and the New. *Heart, Lung and Circulation*. 2019;28(1):57–64. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.08.027
 15. Пов N.N., Palnikova O.V., Stompel D.R., Nечепуренко A.A. Clinical Predictors of Occurrence of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Reduced Left Ventricle Ejection Fraction. Results of Single-Center Prospective Study. *Kardiologiya*. 2021;61(5):32–40. [Russian: Илов Н.Н., Пальникова О.В., Стомпель Д.Р., Нечепуренко А.А. Клинические предикторы возникновения желудочковых тахикардий у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка. Результаты одноцентрового проспективного исследования. *Кардиология*. 2021;61(5):32–40]. DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1480
 16. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, Liao Y. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;17(6):1277–82. DOI: 10.1016/S0735-1097(10)80135-4
 17. Falsing MM, Brainin P, Andersen DM, Larroude CE, Lindhardt TB, Modin D et al. Usefulness of echocardiography for predicting ventricular tachycardia detected by implantable loop recorder in syncope patients. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37(11):3157–66. DOI: 10.1007/s10554-021-02295-z
 18. Rattanawong P, Upala S, Riangwiwat T, Jaruvongvanich V, Sanguaneko A, Vutthikraivit W et al. Atrial fibrillation is associated with sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(2):91–104. DOI: 10.1007/s10840-017-0308-9
 19. Triposkiadis F, Pieske B, Butler J, Parissis J, Giamouzis G, Skoularigis J et al. Global left atrial failure in heart failure: Global left atrial failure. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(11):1307–20. DOI: 10.1002/ejhf.645
 20. Osman J, Tan SC, Lee PY, Low TY, Jamal R. Sudden Cardiac Death (SCD) – risk stratification and prediction with molecular biomarkers. *Journal of Biomedical Science*. 2019;26(1):39. DOI: 10.1186/s12929-019-0535-8
 21. Sroubek J, Matos J, Locke A, Kaplinskiy V, Levine YC, Shen C et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is a specific predictor of appropriate device therapies in patients with primary prevention implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2021;18(1):71–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.08.014