

Лебедева Н. Б., Талибуллин И. В., Парфенов П. Г., Барбараш О. Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ПРЕДИКТОРЫ НЕАРИТМИЧЕСКОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА ПО ДАННЫМ ПРОСПЕКТИВНОЙ ЧАСТИ КУЗБАССКОГО РЕГИСТРА

Цель	Выявление клиничко-инструментальных предикторов неаритмической смерти у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД).
Материал и методы	Путем телефонного опроса, изучения медицинской документации баз данных стационаров и поликлиник были получены данные о статусе жив/умер и о причинах смерти 260 пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и ИКД, включенных в «Кузбасский регистр пациентов с ИКД». Длительность периода наблюдения – 1,5 года. Внесенные в регистр перед имплантацией ИКД клиничко-инструментальные параметры включались в однофакторный и многофакторный пошаговый анализ методом логистической (для качественных параметров) и линейной (для количественных параметров) регрессии с вычислением коэффициентов регрессии и составлением прогностической регрессивной модели. Уровень качества созданной модели оценивался с применением ROC-анализа.
Результаты	За период наблюдения умерло 54 (20,8%) пациента. У 21 (38,8%) пациента смерть наступила в стационаре, при этом причиной летального исхода у 15 (71,4%) явилась острая декомпенсация СН, у 3 (14,3%) – инфаркт миокарда, у 1 (4,7%) – инсульт и у 2 (9,5%) пациентов – пневмония. Вне стационара умерло 33 (61,2%) пациента, у них в качестве причины смерти заявлено основное заболевание, на фоне которого развилась острая декомпенсация СН: у 9 (27,2%) – дилатационная кардиомиопатия, у 1 (3,0%) – ревматический митральный порок, у 23 (69,7%) – ишемическая кардиомиопатия. Согласно однофакторной регрессионной модели риск смерти в отдаленном периоде повышали: удлинение интервала QT (U 2,41, $p=0,0161$), повышение систолического давления в легочной артерии (U 4,30, $p=0,0000$) и увеличение размера левого предсердия по данным эхокардиографии (U 2,98, $p=0,0029$), СН IIБ стадии (ОШ 2,41; 95% ДИ: 1,26–4,6), NYHA III–IV (ОШ 3,03; 95% ДИ: 1,58–5,81), хроническая обструктивная болезнь легких (ОШ 5,24; 95% ДИ: 2,04–13,45), отсутствие оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) СН перед имплантацией ИКД (ОШ 2,41; 95% ДИ: 1,29–4,49). После выполнения многофакторного анализа были определены наиболее значимые факторы, вошедшие в прогностическую регрессионную модель: систолическое давление в легочной артерии выше 45 мм рт. ст., социальное положение, хроническая обструктивная болезнь легких и отсутствие ОМТ СН.
Заключение	Для обеспечения максимальной пользы от ИКД-терапии перед принятием решения об имплантации ИКД необходимо учитывать факторы, повышающие вероятность неаритмической смерти. Особое внимание следует уделять обязательной ОМТ СН, как основному модифицируемому фактору риска неблагоприятного прогноза.
Ключевые слова	Сердечная недостаточность; имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; прогноз; риск смерти
Для цитирования	Lebedeva N.B., Talibullin I.V., Parfenov P.G., Barbarash O.L. Predictors of Unfavorable Prognosis in Patients with Heart Failure After Cardioverter-Defibrillator Implantation According to the Prospective Part of the Kuzbass Registry. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(4):31–37. [Russian: Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Парфенов П.Г., Барбараш О.Л. Предикторы неаритмической смерти у пациентов с сердечной недостаточностью после имплантации кардиовертера-дефибриллятора по данным проспективной части Кузбасского регистра. <i>Кардиология</i> . 2024;64(4):31–37].
Автор для переписки	Лебедева Наталья Борисовна. E-mail: lebenb@mail.ru

Введение

Проблемы внезапной сердечной смерти (ВСС) и сердечной недостаточности (СН) тесно взаимосвязаны. Во всех рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) по изучению эффективности имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) для первичной профилактики ВСС в качестве единственного определяющего критерия высокого риска выступала низкая фракция выбро-

са левого желудочка (ФВЛЖ). Это связано с тем, что ранее во всех исследованиях было убедительно продемонстрировано решающее значение нарушения сократительной функции миокарда, а не индуцируемых или предшествующих желудочковых нарушений ритма (ЖНР) [1]. Таким образом, в настоящее время ФВЛЖ менее 35% является единственным предиктором высокого риска ВСС, на котором основаны показания для ИКД-терапии в качестве метода первич-

ной профилактики ВСС во всех существующих рекомендациях, в том числе и в обновленных рекомендациях по СН [2]. Кроме того, показано, что даже в группе вторичной профилактики ВСС наибольшую пользу ИКД-терапия приносит в группе с низкой ФВЛЖ [2].

Однако в настоящее время становится все более очевидным, что существующая стратегия долгосрочной профилактики ВСС на основе ФВЛЖ, как ключевого критерия стратификации риска, несовершенна. По результатам реальной клинической практики очевидно, что далеко не все пациенты с низкой ФВЛЖ получают пользу от имплантации ИКД вследствие высокого конкурирующего риска внезапной смерти, а ресурсы здравоохранения на высокотехнологичную помощь в таком случае затрачиваются впустую. Причины этой ситуации заключаются в том, что развитие новых подходов к фармакотерапии СН с низкой ФВЛЖ (СНнФВ) привело к снижению частоты ВСС у этой категории пациентов и, соответственно, к снижению роли низкой ФВЛЖ как предиктора ВСС [3]. Кроме того, ряд накопленных данных указывает на то, что ФВЛЖ сама по себе не является достаточным критерием для стратификации риска ВСС и необходимы дополнительные методы исследования [4].

Вопросы прогнозирования неблагоприятных исходов после установки ИКД также весьма актуальны, поскольку, несмотря на кажущуюся успешность ИКД-терапии в профилактике риска ВСС, смертность в группе пациентов с ИКД остается высокой, что связано не только с неадекватным срабатыванием самого устройства, но и с высокой неаритмической смертностью в этой группе и, соответственно, с отсутствием срабатываний ИКД у 30–65% [5]. Таким образом, вопросы о том, какие инструменты могут помочь практическому врачу оценить относительную ценность ИКД для улучшения прогноза пациента в каждом конкретном случае с учетом индивидуального баланса рисков аритмической и неаритмической смерти приобретают особую актуальность.

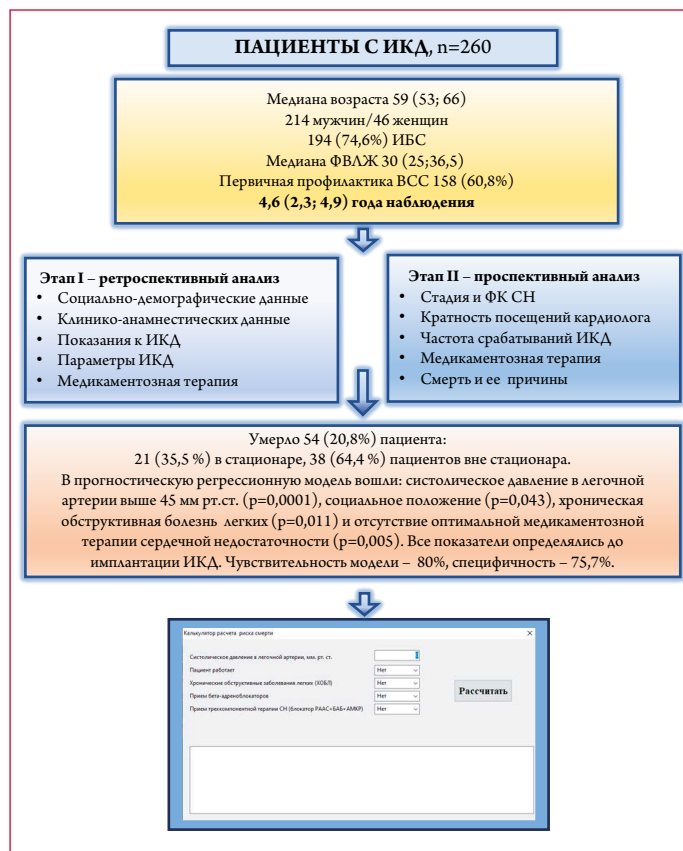
Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось выявление клиничко-инструментальных предикторов неаритмической смерти у пациентов с СН и ИКД.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках одноцентрового ретроспективно-проспективного когортного исследования на основе данных «Кузбасского Регистра пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором», в который были последовательно включены 286 пациентов, госпитализированных в НИИ КПССЗ с 2015 по 2019 г. для имплантации ИКД. При ведении регистра соблюдались все требования Федерального закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных». Подробная информация о пациентах, включенных в регистр, была опубликована ранее [6].

Центральная иллюстрация. Предикторы неаритмической смерти у пациентов с сердечной недостаточностью после имплантации кардиовертера-дефибриллятора по данным проспективной части Кузбасского регистра



АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; БАБ – бета-адреноблокатор; ВСС – внезапная сердечная смерть; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СН – сердечная недостаточность; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

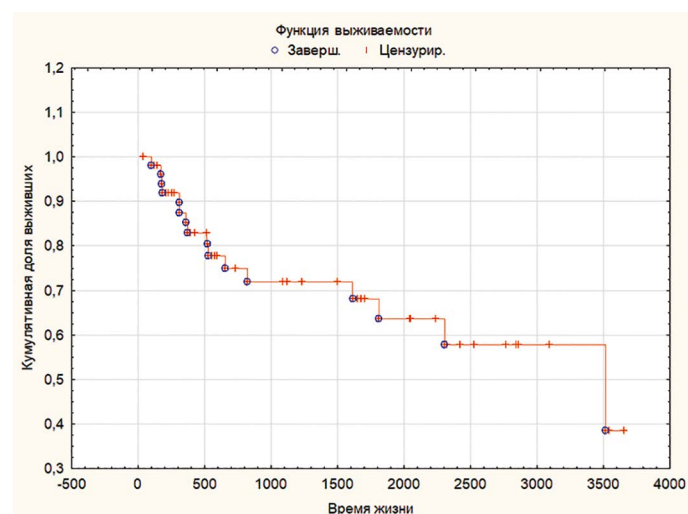
В соответствии с протоколом исследования за всеми участниками регистра проводилось дальнейшее проспективное наблюдение с ежегодной регистрацией их жизненного статуса, динамики состояния пациентов (стадия и функциональный класс (ФК) СН по NYHA), кратности посещений кардиолога, хирурга-аритмолога, частоты срабатываний ИКД, медикаментозной терапии, жестких конечных точек, ИКД-связанных событий. Из анализа проспективного этапа для сохранения однородности выборки были исключены 22 пациента с кардиоресинхронизирующей терапией, из оставшихся 264 пациентов путем телефонного опроса, изучения медицинской документации (выписки из историй болезни, амбулаторные карты, записи хирурга-аритмолога, данные из органов регистрации) удалось получить данные о статусе жив/умер и о жестких конечных точках у 260 пациентов с ИКД и СН, 4 пациента были потеряны для наблюдения. Таким образом, в анализ отдаленного этапа вошли данные о 260 пациентах с ИКД, все из которых имели установ-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика группы перед имплантацией кардиовертера-дефибриллятора

Показатель	n=260 (100%)
Мужчины, n (%)	214 (82,3)
Возраст, лет	59 (53; 66)
Работающие, n (%)	28 (10,8)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	194 (74,6)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	156 (60)
Некоронарогенные заболевания миокарда, n (%)	66 (25,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	199 (76,5)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	34 (13,1)
Хроническая болезнь почек II-III ст., n (%)	83 (31,9)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	23 (8,8)
Хроническая ишемия головного мозга, n (%)	66 (25,4)
ФВЛЖ, %	30 (25; 36,5)
Фибрилляция предсердий, n (%)	106 (40,8)
ХСН I, n (%)	35 (13,5)
ХСН IIА, n (%)	147 (56,5)
ХСН IIБ, n (%)	76 (29,6)
ХСН III, n (%)	2 (0,8)
НУНА I, n (%)	4 (1,5)
НУНА II, n (%)	175 (67,3)
НУНА III, n (%)	63 (24,2)
НУНА IV, n (%)	18 (6,9)
Первичная профилактика ВСС, n (%)	158 (60,8)

Данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом Ме (Q25; Q75), числа пациентов – n (%); ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ВСС – внезапная сердечная смерть.

Рисунок 1. Кривая выживаемости Каплана–Майера



ленную СН. Средний период наблюдения составил 4,6 (2,3; 4,9) года. Характеристика группы перед имплантацией кардиовертера-дефибриллятора представлена в таблице 1.

Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica

10.0 for Windows (StatSoft Inc., США) и SPSS 10.0 (IBM, США). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение непрерывных величин с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-теста Стьюдента, при отсутствии нормальности распределения применялся непараметрический критерий Манна–Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин осуществлялось с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность по Йетсу. При малом числе случаев в одной из сравниваемых групп (5 и менее), использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Для выявления факторов, связанных с неблагоприятным прогнозом, применялся однофакторный и многофакторный пошаговый анализ методом логистической (для качественных параметров) и линейной (для количественных параметров) регрессии с вычислением коэффициентов регрессии. Суждение об уровне качества созданной модели выносилось с применением ROC-анализа, при этом использовалось значение величины площади под ROC-кривой (AUC, area under the curve). При моделировании применялось регрессивное уравнение и рассчитывалась вероятность возникновения события Р. Валидность модели оценивалась на основании процента верно переклассифицированных случаев и критерия Somers'D. Проверка общей согласованности прогностической модели с реальными данными осуществлялась по критерию согласия Хосмера–Лемешева. Граница критического уровня значимости p соответствовала 0,05. Выживаемость пациентов оценивалась путем анализа кривых Каплана–Майера.

Результаты

За период наблюдения умерли 54 пациента, и, таким образом, летальность в общей группе составила 20,8%, из них 32 (20,2%) летальных исхода регистрировались в группе первичной профилактики и 22 (21,6%) – в группе вторичной профилактики, $p > 0,05$.

В группе умерших у 21 (35,5%) пациента смерть наступила в стационаре, из них у 3 (14,3%) – установлен инфаркт миокарда, у 1 (4,7%) – инсульт, у 15 (71,4%) – острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), и 2 (9,5%) пациента умерли из-за пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией. Вне стационара умерли 33 (61,2%) пациента, у них в качестве причины смерти заявлено основное заболевание: у 9 (27,2%) – дилатационная кардиомиопатия, у 1 (3,0%) – ревматический митральный порок, у 23 (69,7%) – ишемическая кардиомиопатия, на фоне которых развивалась ОДСН. Таким образом, анализ кривой выживаемости Каплана–Майера показал, что наибольшее число смертельных исходов произошло в течение первых полутора лет после имплантации ИКД (рис. 1).

Таблица 2. Связь исходных клинико-инструментальных данных с риском развития смерти в отдаленном периоде у пациентов с сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Показатель	Живые	Умершие	р
СКФ, мл/мин	72,41 (60,31;88,73)	74,75 (59,9; 59,3; 2)	р=0,9043
Калий, ммоль/л	4,7 (4,4; 5)	4,9 (4,6; 5,1)	р=0,0590
QT, мс	0,4 (0,35; 0,43)	0,41 (0,38; 0,45)	р=0,0161
ЧСС в мин	73 (64; 83)	71 (66; 87)	р=0,6878
МЖП, см	1 (0,9; 1,0)	1 (0,9; 1,1)	р=0,0806
QRS, мс	0,11 (0,1; 0,13)	0,1 (0,1; 0,12)	р=0,1426
р (ЛА) мм рт. ст.	34 (30; 43)	45 (37; 54)	р=0,0000
ЛП, см	5,1 (4,6; 5,4)	5,3 (4,9; 5,6)	р=0,0029
Возраст, годы	59 (52; 66)	63 (55; 69)	р=0,0771

Данные представлены в виде медианы с интерквартильным размахом Ме (Q25; Q75); СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЧСС – частота сердечных сокращений, МЖП – межжелудочковая перегородка, р (ЛА) – систолическое давление в легочной артерии, ЛП – левое предсердие.

Таблица 3. Связь исходных клинико-анамнестических параметров с развитием смерти в отдаленном периоде у пациентов с сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Параметр, наличие	χ^2	ОШ	ДИ 95%	р
Мужской пол	0,01	0,97	0,43–2,17	0,9351
Работающие	0,23	0,83	0,38–1,79	0,631
АГ	1,64	1,71	0,75–3,89	0,1998
СД 2 типа	0,85	1,46	0,65–3,25	0,3554
ХОБЛ	13,96	5,24	2,04–13,45	0,0002
ХИГМ	0,89	1,38	0,7–2,72	0,3445
ХБП	0,38	1,22	0,64–2,32	0,5394
ИБС	0,41	1,26	0,62–2,59	0,5243
Реваскуляризация	0,49	1,24	0,67–2,29	0,4852
ИМ	0,21	1,16	0,62–2,17	0,6432
ФВЛЖ<35%	0,49	1,32	0,61–2,87	0,4853
ФВЛЖ<40%	1,5	1,88	0,68–5,2	0,2214
СН II Б-III	7,32	2,41	1,26–4,6	0,0068
НУНАIII-IV	11,73	3,03	1,58–5,81	0,0006
ФП	0,09	0,90	0,44–1,81	0,7622
Отсутствие ОМТ	7,85	2,41	1,29–4,49	0,0051
Прием амиодарона	0,53	1,26	0,67–2,36	0,4645

АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга, ХБП – хроническая болезнь почек, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СН – сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; χ^2 – хи-квадрат, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Результаты однофакторного регрессионного анализа позволили вывить ряд количественных и качественных клинико-инструментальных факторов, определяемых до имплантации ИКД и связанных с риском развития смерти в течение периода наблюдения (табл. 2, 3).

Согласно проведенному анализу статистически значимая связь со смертельным исходом в течение периода наблюдения была выявлена для следующих клинико-инструментальных факторов: удлинение интервала QT, повышение систолического давления в легочной артерии (р (ЛА)) и увеличение размера левого предсердия (ЛП) по данным эхокардиографии. У выживших пациентов до имплантации ИКД были несколько меньше уровень калия и гипертрофия ЛЖ, они были моложе, однако в данной работе эти различия не достигли статистически значимого уровня (табл. 2).

Статистический анализ, выполненный для качественных переменных, выявил следующие факторы, повышающие вероятность смертельного исхода в течение периода наблюдения: наличие СН IIБ стадии, НУНА III, наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и отсутствие трехкомпонентной медикаментозной терапии (ОМТ) до имплантации ИКД (табл. 3) [7].

Для определения наиболее значимых предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза далее была выполнена пошаговая логистическая регрессия с включением наиболее важных переменных (все из них могут быть определены при скрининге пациента) с составлением прогностических моделей для риска развития смерти в течение 4 лет наблюдения. При моделировании применялось регрессивное уравнение: $y=a+b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_i \times X_i$, где: а – константа; b_i – коэффициенты регрессии; X_i – переменные, принимающие для качественных показателей два значения (0 – нет события, 1 – есть событие) и числовое – для количественных.

Рассчитывалась вероятность возникновения события Р:

$$P=1/(1+e^{-y}),$$

где Р – прогностическая вероятность, е – экспонента, приближенное значение которой равно 2,718.

Проверка нулевой гипотезы о совпадении теоретических и практических частот модели (валидности) проводилась с помощью критерия согласия Хосмера–Лемешева, граница критического уровня значимости $p>0,05$ свидетельствует о валидности модели.

После формирования модели были рассчитаны диапазоны качественной оценки прогностической вероятности возникновения события. В прогнозе смерти в качестве порога отсечения взято значение 0,2. Показатели, полученные при разработке прогностической модели риска смерти, представлены в таблице 4.

Формула прогностической вероятности развития смерти имеет следующий вид:

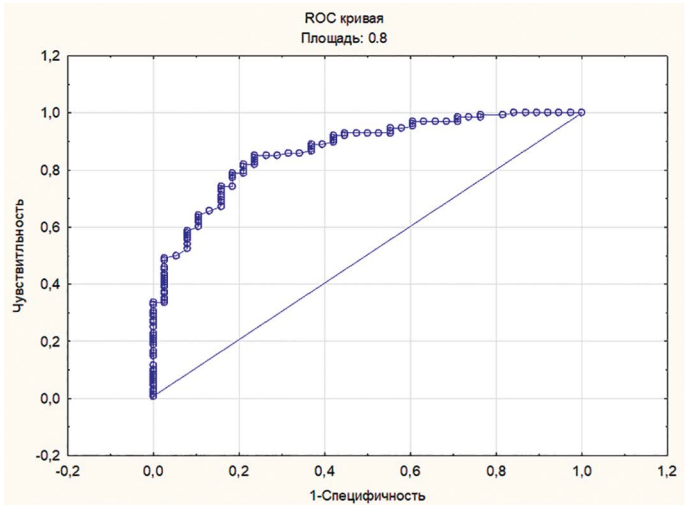
$$P=1/(1+2,718(2,960+0,088 \times X_1 + 1,333 \times X_2 + 1,819 \times X_3 - 2,729 \times X_4 - 1,480 \times X_5)) \times 100\%,$$

Таблица 4. Коэффициенты регрессии прогностической модели риска развития смерти в отдаленном периоде у пациентов с сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Показатели	Параметры модели				
	В	стандартная ошибка	Вальд	р	Exp (В)
Р (ЛА) мм рт. ст. (X1)	0,088	0,020	18,701	0,000	1,092
Социальное положение (X2)	1,333	0,659	4,090	0,043	3,793
ХОБЛ (X3)	1,819	0,718	6,411	0,011	6,163
БАБ (X4)	-2,729	1,000	7,442	0,006	0,065
ОМТ (X5)	-1,480	0,531	7,770	0,005	0,392
Константа	-2,960	1,130	6,863	0,009	0,052

р (ЛА) – систолическое давление в легочной артерии, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БАБ – бета-адреноблокаторы, ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; В – коэффициент регрессии, Exp (В) – стандартизированный коэффициент регрессии.

Рисунок 2. Прогностическая мощность модели (ROC-кривая) оценки риска смерти в течение периода наблюдения у пациентов с сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором



где X1 – систолическое давление в легочной артерии, указывается в мм рт.ст.; X2 – социальное положение, X2=0, если пациент работает, X2=1, если пациент не работает; X3 – наличие ХОБЛ, X3=0, если ХОБЛ нет, X3=1, если ХОБЛ есть; X4 – прием БАБ, X4=0, если пациент не принимает БАБ, X4=1, если пациент принимает БАБ; X5 – прием ОМТ, X5=0, если пациент не принимает, X5=1, если пациент принимает; Р выше 20% свидетельствует о высоком риске смерти.

Критерий согласия Хосмера–Лемешева для данной прогностической модели составил: $\chi^2=4,210$, $p=0,838$. При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой (AUC)

созданной модели составила 0,8, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели равна 80%, специфичность – 75,7% (рис.2).

Все приведенные показатели подтверждают высокую валидность полученной модели.

Для удобства использования данной прогностической модели в клинической практике была создана компьютерная программа для применения на базе операционных систем Microsoft Windows 9x/NT/2000/Vista, 7, 8: «Калькулятор расчета риска смерти у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022663830). После компьютерной обработки в диалоговом окне выводятся показатели прогностической вероятности и формулируется заключение о риске развития прогнозируемого события (рис.3).

Обсуждение

В отличие от результатов других исследований, показавших большую эффективность ИКД-терапии при вторичной профилактике внезапной сердечной смерти, в настоящей работе не было получено значимых различий по частоте летальных исходов между группами первичной и вторичной профилактики [5]. Вероятно, такое различие с данными литературы обусловлено особенностями когорты настоящего исследования, в котором группы первичной и вторичной профилактики не различались по величине ФВЛЖ (она была низкой в обеих группах) и по преимущественно ишемической этиологии СН, а также по другим клинико-анамнестическим характеристикам [6]. У большинства пациентов причиной смерти явилась ОДСН. Другие исследователи также подчеркивают, что пациенты с ИКД после отключения устройства имеют повышенный риск развития СН, а не ВСС, и им следует уделять особое внимание профилактике и лечению прогрессирующей дисфункции ЛЖ в течение длительного периода наблюдения [5].

С целью персонификации учета рисков аритмической и неаритмической смерти у пациентов с низкой ФВЛЖ исследователями предпринимались многочисленные попытки создания прогностических шкал. Так, по результатам масштабных РКИ для клинической стратификации выгоды ИКД-терапии было предложено две шкалы: MADIT-II risk score и Сиеттская модель сердечной недостаточности (SCD-HeFT) [8, 9].

В первом случае авторы отдельно определяли предикторы жизнеугрожающих нарушений ритма (ЖНР) и предикторы неаритмической смерти, на основании которых была разработана прогностическая модель для индивидуальной оценки риска развития ЖНР по сравнению с неаритмической смертью [8]. Согласно шкале MADIT-II в группе с наименьшей эффективностью ИКД-терапии 3-летний прогнозируемый риск ЖНР был в три раза выше, чем риск неаритми-

ческой смерти (20% против 7%, $p < 0,001$), а в группе с самой низкой эффективностью он был аналогичен риску неаритмической смерти (11% против 12%, $p = 0,41$). Однако сами авторы пишут о необходимости подтверждения полученных выводов современными регистровыми исследованиями [8]. Так, в РКИ MADIT частота назначения ОМТ, включающей одновременное применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, бета-адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов, была существенно выше, чем на практике [10]. Сходные результаты стратификации продемонстрировала и вторая шкала, по результатам которой при формировании групп в соответствии с риском 4-летней смерти от всех причин, польза ИКД-терапии явно отсутствовала в группе высокого риска общей смерти [9].

Важно, что обе шкалы показали, что простая оценка клинического риска может выделить пациентов, у которых первичная ИКД-профилактика ВСС приведет к повышению выживаемости пациентов.

В настоящее время смена парадигмы медикаментозного лечения привела к существенному увеличению выживаемости пациентов с СНнФВ как раз за счет снижения частоты ВСС на 44%, что сопоставимо с эффективностью ИКД-профилактики согласно результатам ранее проведенных РКИ [11]. Таким образом, современная многокомпонентная медикаментозная терапия СНнФВ является тем инструментом, который может существенно повлиять на роль ИКД в первичной профилактике ВСС. Например, результаты недавнего исследования экономической эффективности комбинации сакубитрил/валсартан по сравнению с ИКД у пациентов с СНнФВ показали, что сакубитрил/валсартан может привести к сохранению 5,85 лет жизни, снижая более чем на 20% риск госпитализаций по поводу СН для 1000 пациентов с СНнФВ в течение 10 лет. Исследователи делают вывод о большей рентабельности сакубитрил/валсартана по сравнению с ИКД за счет увеличения выживаемости при меньших затратах [12].

Очевидно, что для пациентов с СНнФВ и ИКД необходимы валидные шкалы определения риска общей смерти, поэтому множество исследований было посвящено поиску предикторов неблагоприятного неаритмического исхода [13, 14]. Так, в РКИ LONCART, ориентированном на вторичную профилактику ВСС, в качестве такого предиктора выступило значение ширины комплекса QRS [13]. В другом исследовании был определен комплекс факторов, повышающий риск общей смерти, к которым относились креатинин > 200 мг/л, ФВЛЖ $< 20\%$ и наличие мультифокального атеросклероза [14]. Существует российская модель прогнозирования риска смерти у пациентов с ИБС, учитывающая данные электрокардиографии, эхокардиографии, коронароангиографии, а также тяжесть основного заболевания и наличие коморбидности [15]. Одно из последних реги-

Рисунок 3. Пример использования калькулятора для расчета риска смерти в течение периода наблюдения у пациентов с сердечной недостаточностью и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Калькулятор расчета риска смерти

Систолическое давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	8
Пациент работает	Нет
Хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ)	Нет
Прием бета-адреноблокаторов	Нет
Прием трехкомпонентной терапии СН (блокатор РААС+БАБ+АМКР)	Нет

Рассчитать

стровых исследований по этой проблеме было выполнено в Корее и показало, что высокие уровни мозгового натрийуретического пептида, ФК СН по NYHA, низкие уровни скорости клубочковой фильтрации и низкий индекс массы тела были связаны со смертью до первого мотивированного разряда ИКД в группе первичной профилактики. Вывод исследования – комбинация «плохих» прогностических факторов СН полезна для стратификации риска у пациентов с ИКД, установленным для первичной профилактики ВСС [16]. Еще в одном исследовании было доказано, что риск смерти после установки ИКД для первичной профилактики пропорционален тяжести хронической болезни почек (ХБП) [17].

Предпринятый в настоящем исследовании анализ клинико-инструментальных факторов, повышающих риск неаритмической смерти у российской когорты пациентов с ИКД, впервые показал наибольшую прогностическую значимость комплекса таких факторов, как р (ЛА), социальное положение, наличие ХОБЛ в анамнезе, а также отсутствие ОМТ СН; при этом наиболее значимой группой в исследуемой когорте явились бета-адреноблокаторы. Важно, что среди пациентов с низкой ФВЛЖ эти факторы оказались более значимы, чем традиционные: величина ФВЛЖ и тяжесть СН. В настоящей работе тяжесть ХБП и уровень скорости клубочковой фильтрации не вошли в прогностические модели, возможно, в связи с небольшим числом пациентов с ХБП в когорте исследования.

Роль ХОБЛ в прогнозе пациентов с ИКД выявлена впервые, однако тот факт, что наличие ХОБЛ ухудшает прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, известен давно. Данные одного из последних анализов подтверждают, что сопутствующая ХОБЛ повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,56 раза, а также способствует их более раннему появлению [18].

Важным результатом проведенного исследования явилось подтверждение того факта, что необходимым усло-

вием, обеспечивающим улучшение прогноза у пациентов с СНнФВ, является не имплантация кардиовертера-дефибриллятора, а сосредоточение усилий на достижении ОМТ СН, поскольку именно отсутствие приверженности к ОМТ нивелирует эффективность ИКД для снижения общей смертности. Следовательно, для обеспечения максимальной пользы от ИКД-терапии в практическом здравоохранении усилия должны быть направлены на повышение приверженности пациентов с СН к лечению и строгое соблюдение существующих клинических рекомендаций по обязательной трехмесячной ОМТ перед имплантацией ИКД.

Заключение

Основными предикторами неблагоприятного прогноза (смерти в течение 4 лет наблюдения) у пациентов с СН и ИКД явились: повышение систолического давления в легочной артерии, социальное положение, наличие ХОБЛ в анамнезе, а также отсутствие ОМТ СН.

Ограничение исследования

Созданная прогностическая модель нуждается в проверке точности полученной формулы на независимой группе.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 28.11.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Wellens HJJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, Buxton AE, Goldberger JJ, Hohnloser SH et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *European Heart Journal*. 2014;35(25):1642–51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu176
- Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks: Epidemiology, Outcomes, and Therapeutic Approaches. *JAMA Internal Medicine*. 2013;173(10):859–65. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.428
- Boriani G, De Ponti R, Guerra F, Palmisano P, Zanocto G, D'Onofrio A et al. Sinergy between drugs and devices in the fight against sudden cardiac death and heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021;28(1):110–23. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa015
- Rizzello V. Selection of patients eligible for implantable cardioverter defibrillator: beyond left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal Supplements*. 2022;24(Suppl I):I139–42. DOI: 10.1093/eurheartj-supp/suac087
- Looi K-L, Sidhu K, Cooper L, Dawson L, Slipper D, Gavin A et al. Long-term outcomes of heart failure patients who received primary prevention implantable cardioverter-defibrillator: An observational study. *Journal of Arrhythmia*. 2018;34(1):46–54. DOI: 10.1002/joa3.12027
- Lebedeva N.B., Talibullin I.V., Temnikova T.B., Mamchur S.E., Barbarash O.L. Clinical and anamnestic characteristics of patients with an implanted cardioverter-defibrillator in real clinical practice (data from the Kuzbass register). *Kardiologiya*. 2021;61(8):40–7. [Russian: Лебедева Н.Б., Талибуллин И.В., Темникова Т.Б., Мамчур С.Е., Барабараш О.А. Клинико-анамнестические характеристики пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором в реальной клинической практике (данные Кузбасского регистра). *Кардиология*. 2021;61(8):40–7]. DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1651
- Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н. Галявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
- Younis A, Goldberger JJ, Kutyla V, Zareba W, Polonsky B, Klein H et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *European Heart Journal*. 2021;42(17):1676–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1057
- Naksuk N, Akkaya M, Adabag S. Application of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Risk Score in a Nontrial Setting. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(4):530–2. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.04.019
- Ruwald A-C, Gislason GH, Vinther M, Johansen JB, Nielsen JC, Petersen HH et al. The use of guideline recommended beta-blocker therapy in primary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: insight from Danish nationwide registers. *EP Europace*. 2018;20(2):301–7. DOI: 10.1093/europace/eww408
- Revishvili A.Sh., Nemynushchy N.M., Golitsyn S.P. All-Russian clinical recommendations for controlling the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. - М.: GEOTAR-Media;2018. - 256 p. [Russian: Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М., Голицын С.П. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. - М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. – 256с]. ISBN 978-5-9704-4464-1
- Zacà V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2018;19(10):597–605. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000708
- Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, Richards AM, van der Meer P et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2022;10(2):73–84. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.09.004
- Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E et al. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation? *Open Heart*. 2015;2(1):e000198. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000198
- Abboud J, St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Germany, Ehrlich JR, St. Josefs-Hospital, Wiesbaden, Germany. Antiarrhythmic Drug Therapy to Avoid Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2016;5(2):117–21. DOI: 10.15420/AER.2016.10.2
- Bae MH, Cho Y, Hwang J, Park H-S, Han S, Lee YS et al. Clinical Impact of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy and Mortality Prediction Model for Effective Primary Prevention in Korean Patients. *Journal of Korean Medical Science*. 2020;35(9):e49. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e49
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*. 2015;36(41):2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
- Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemjeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14]. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628