

Бокерия Л. А.¹, Неминуший Н. М.¹, Постол А. С.²

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России, Калининград, Россия

ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОВЕРТЕРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ – ОСНОВНОЕ ЗВЕНО В СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕТОДА

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, факторы риска внезапной смерти, первичная профилактика внезапной сердечной смерти.

Ссылка для цитирования: Бокерия Л. А., Неминуший Н. М., Постол А. С. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы – основное звено в современной концепции профилактики внезапной сердечной смерти: проблемы и перспективы развития метода. Кардиология. 2018;58(12):76–84.

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается развитие проблемы профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) с помощью имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов от момента создания данных устройств до наших дней. Современная концепция первичной профилактики ВСС, основанная на степени выраженности сердечной недостаточности и дисфункции левого желудочка, является недостаточно эффективной. Ее практическое применение затруднено, поскольку требует массового применения имплантируемых дефибрилляторов, при невысокой прогностической точности данных критериев в плане развития угрожающих жизни аритмий. Развитие методов визуализации миокарда, позволяющих оценить выраженность миокардиального фиброза, а также возможностей медицинской генетики на современном этапе позволяет уточнить показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов и тем самым существенно улучшить концепцию профилактики ВСС с помощью данных приборов.

Bokeria L. A.¹, Neminushchiy N. M.¹, Postol A. S.²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Federal centers of High Medical Technologies Health Ministry, Kaliningrad, Russia

IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATORS ARE THE MAIN LINK IN THE MODERN CONCEPT OF SUDDEN CARDIAC DEATH PREVENTION. PROBLEMS AND PROSPECTS OF THE DEVELOPMENT OF THE METHOD

Keywords: sudden cardiac death (SCD); implantable cardioverter-defibrillators (ICD); risk factors; primary prevention.

For citation: Bokeria L. A., Neminushchiy N. M., Postol A. S. Implantable Cardioverter-Defibrillators are the Main Link in the Modern Concept of Sudden Cardiac Death Prevention. Problems and Prospects of the Development of the Method. Kardiologiia. 2018;58(12):76–84.

SUMMARY

The article covers the development of the problem of sudden cardiac death prevention with the implantable cardioverter-defibrillators from the moment of creation of these devices to our days. The current concept of primary prevention of sudden cardiac death, based on the severity of manifestation of heart failure and left ventricular dysfunction, is not effective enough. Its practical application is difficult because it requires mass application of implantable defibrillators, with low predictive accuracy of these criteria in terms of development of life-threatening arrhythmias. The development of methods for visualizing the myocardium, allowing to assess the severity of myocardial fibrosis, as well as the possibilities of medical genetics, at the present stage, allows us to clarify indications for implantation of cardioverter-defibrillators and thereby significantly improve the concept of preventing sudden cardiac death with these instruments.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) может быть исходом любого заболевания сердца. Данный исход достаточно распространен как во всей популяции, так и среди кардиологических пациентов, и в большинстве случаев трудно прогнозируем. ВСС встречается часто, в среднем

от 1–2 случаев на 100 тыс. населения среди подростков и лиц моложе 30 лет до 1–2 случаев на 1 тыс. среди людей более зрелого возраста [1–3]. Показатель существенно увеличивается с возрастом в популяции, достигая значительного уровня у пожилых [2]. Однако важнейшим явля-

ется то, что ВСС наиболее распространена среди людей относительно молодого, трудоспособного возраста. Так, максимальное число случаев ВСС относительно других смертельных исходов приходится на возрастную группу 35–50 лет, в которой ВСС может достигать 50% в структуре всех смертельных исходов [3–6]. Данный факт, безусловно, не может оставаться без внимания как современной медицины, так и всего общества.

История проблемы

ВСС предшествует внезапная остановка сердца (ВОС), ведущим механизмом которой являются угрожающие жизни аритмии: мономорфная желудочковая тахикардия – ЖТ (более 60%), полиморфная ЖТ (10–15%), реже – первичная фибрилляция желудочков – ФЖ (8–10%) и брадикардия (10–30%) [7–9]. Следует подчеркнуть, что данные аритмии в большинстве случаев выступают именно в качестве механизма, а не первопричины. Непосредственными причинами ВОС/ВСС у взрослых чаще бывают острый коронарный синдром и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с выраженным нарушением функции левого желудочка (ЛЖ), для которых нозологическую основу составляют ишемическая болезнь сердца – ИБС (65–80%) и кардиомиопатии (15–25%). Реже (в 5–10% случаев) аритмии могут служить первопричиной, являясь следствием каналопатий, – первичных электрических заболеваний сердца, а также дополнительных предсердно-желудочковых соединений (пучков), среди которых наиболее известным является синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) [2, 3]. Парадокс ВСС как медицинской проблемы заключается в том, что заболевания сердца, ассоциированные с высоким риском ВСС, такие как канало- и кардиомиопатии, в популяции встречаются относительно редко. Их суммарный вклад в общее количество ВОС/ВСС может составлять от 20 до 30–35%. В то же время хроническая форма ИБС, являясь менее ассоциированной с риском ВСС, обеспечивает массовость проблемы, своим вкладом – 65–80% случаев ВОС/ВСС от общего количества. Безусловно, данный факт нельзя не учитывать, развивая концепцию профилактики ВСС.

Поскольку желудочковые тахикардии (ЖТ/ФЖ) – наиболее частый механизм в развитии ВОС/ВСС, спасение пациентов в момент развития ВОС требует использования электрического разряда (электрошока): дефибрилляции или кардиоверсии. Очевидно, что дефибрилляция является ключевым звеном в спасении людей в момент остановки сердца [10, 11]. Метод был положен в основу современной концепции профилактики ВСС и спасения при ВОС, и получил свое развитие в применении:

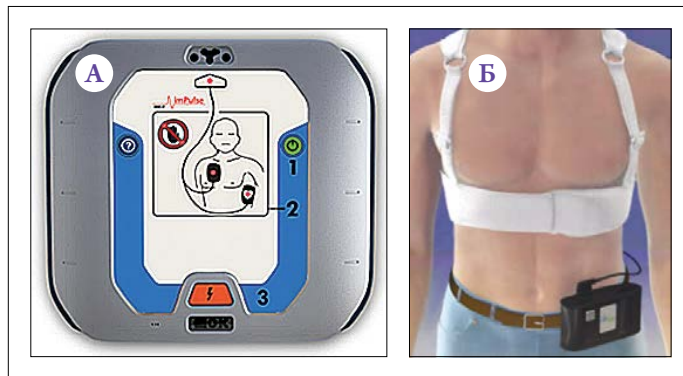


Рис. 1. Современные автоматические наружные дефибрилляторы.

А – автоматический наружный дефибриллятор, предназначенный для применения лицами без медицинского образования, случайными свидетелями, оказывающими первую помощь потерявшему сознание человеку, автоматически детектирует ритм пациента и «принимает решение» о нанесении электрического разряда;

Б – автоматический носимый кардиовертер-дефибриллятор у лиц с временным риском ВСС, например, у пациентов после острого инфаркта миокарда с дисфункцией левого желудочка, до 40 дней, затем решается вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора, если дисфункция левого желудочка сохраняется.

Последовательность действий спасателя обозначена цифрами на передней панели устройства: 1 – включить дефибриллятор; 2 – наложить электроды; 3 – нанести разряд, если устройство детектирует фибрилляцию. ВСС – внезапная сердечная смерть.

1. Наружных дефибрилляторов в медицинских учреждениях и в системе скорой помощи – медицинским персоналом;
2. Автоматических наружных дефибрилляторов в общественных местах – представителями немедицинских служб и случайными свидетелями (рис. 1, А);
3. Носимых кардиовертеров-дефибрилляторов – у пациентов с временным риском ВСС (рис. 1, Б);

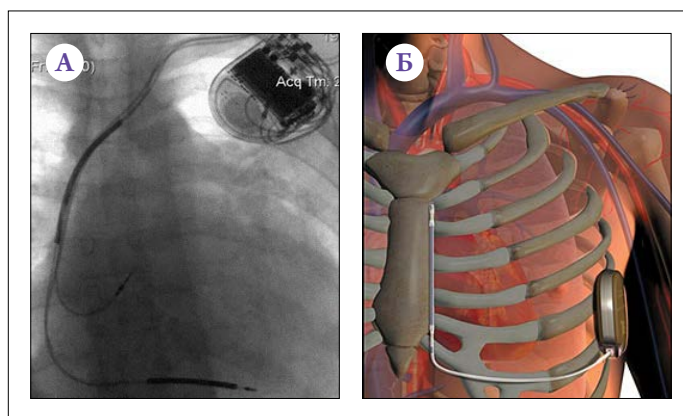


Рис. 2. Современные имплантируемые дефибрилляторы.

А – двухкамерный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с эндокардиальными электродами в правом предсердии и правом желудочке; Б – подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор: электрод расположен вдоль грудины; данный тип устройств показан пациентам, у которых провести эндокардиальные электроды в полости сердца невозможно по тем или иным причинам.

4. Имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) – у пациентов с устойчивым риском ВСС (рис. 2, А, Б) [11–13].

Хотелось бы отметить значительный вклад и первенство отечественных ученых в развитии клинической дефибрилляции как важнейшего метода реанимации. Работами профессора Н.А. Гурвича и соавт. была создана теоретическая и техническая основа для производства первого в мире импульсного конденсаторного дефибриллятора [10, 12, 13]. Академик В.А. Неговский по сути интегрировал дефибрилляцию в комплекс разработанных им реанимационных мероприятий при ВОС и создал первые в мире рекомендации по использованию дефибрилляции в мероприятиях по оживлению организма [14].

Современная концепция профилактики ВСС на основе ИКД

Свое клиническое применение ИКД получили в 80-е годы прошлого столетия. Устройства были разработаны М. Mirowski и соавт. [15] и поначалу рассматривались только как средство прерывания желудочковых тахикардий. Концепция профилактики ВСС с использованием ИКД стала разрабатываться в конце 90-х годов прошлого века, когда были проведены первые исследования по сравнению эффективности ИКД с антиаритмическими препаратами у пациентов с эпизодами угрожающих жизни тахикардий, преимущественно ЖТ (табл. 1).

Эти исследования продемонстрировали преимущество устройств перед препаратами в снижении не только внезапной (аритмической) смертности, но и показателя смертности от всех причин. Основная критика исследований была направлена на факт приема антиаритмических лекарственных препаратов в группах паци-

ентов с ИКД, что не соответствовало дизайну исследований. Тем не менее в результате данных исследований была разработана стратегия вторичной профилактики ВСС. В настоящее время практически во всех редакциях клинических рекомендаций по профилактике ВСС и/или применению ИКД [23–26] существует основной пункт, посвященный вторичной профилактике ВСС, который звучит так: ИКД-терапия показана пациентам с документированной ФЖ или ЖТ с выраженными изменениями гемодинамики, при условии отсутствия преобладающих причин их развития и после 48 ч от момента развития инфаркта миокарда. Пациенты должны получать оптимальную медикаментозную терапию (класс – I, уровень доказательности – А). Это означает, что если пациент перенес эпизод угрожающей жизни желудочковой аритмии, ему показана имплантация ИКД при условии, что этот эпизод аритмии не был следствием травмы, удара в грудную клетку или острого нарушения коронарного кровообращения. Всегда оговаривается, что радикальное устранение аритмии (радиочастотная абляция, хирургия), как и реваскуляризация миокарда (шунтирование, стентирование), если они показаны и возможны, являются приоритетными методами по отношению к ИКД. Здесь необходимо отметить, что в последние годы сформировался устойчивый и общепризнанный термин: «ИКД-терапия», который указывает на то, что целью метода является не имплантация устройства сама по себе, а сохранение жизни пациента посредством электрических лечебных воздействий, которые будет получать пациент для прерывания угрожающих жизни аритмий и предотвращения внезапной смерти.

Осознание того, что ВОС/ВСС довольно часто могут развиваться без предшествующих эпизодов аритмии, привело к идее использования ИКД у пациентов,

Таблица 1. Характеристика пациентов и результаты основных рандомизированных клинических исследований по оценке эффективности ИКД во вторичной и первичной профилактике ВСС

Исследование	Паци- енты, n	Средний возраст, годы	ИБС, %	ФВЛЖ, %	Период наблюдения, мес	Терапия в группе контроля	Смертность		P
							группа контроля	группа ИКД	
Вторичная профилактика ВСС									
AVID [16]	1016	65±11	82	35	18±12	Амиодарон или соталол	24,0	15,8	0,02
CIDS [17]	659	64±9	83	34	35	Амиодарон	29,6	25,3	0,14
CASH [18]	288	58±11	73	45	57±34	Амиодарон или метопролол	44,4	36,4	0,08
Первичная профилактика ВСС									
MADIT [19]	196	63±9	100	26	27	Оптимальная для ХСН	38,6	15,8	0,009
MADIT II [20]	1232	64±10	100	23	20	То же	19,8	14,2	0,016
MUSTT [21]	704	66*	100	30*	39	«—»	32	25	0,04
SCD-HeFT [22]	2521	60,1*	52	25*	45,5	«—» и амиодарон	29	22	0,007

* – значение медианы. ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ВСС – внезапная сердечная смерть; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка. ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

которые не страдали ЖТ или даже не имели в анамнезе единственного эпизода ЖТ/ФЖ. Идея получила свое развитие в исследованиях, которые впоследствии были названы исследованиями по первичной профилактике ВСС (см. табл. 1) [19–22]. Основными критериями отбора в эти исследования явились дисфункция ЛЖ (фракция выброса – ФВ ≤ 30 –40%) и ХСН (II–III функциональный класс – ФК по NYHA). Если в первых исследованиях (MADIT, MUSTT [19, 20]) еще присутствовали аритмические критерии включения пациентов, такие как неустойчивая ЖТ и индуцируемая ЖТ во время электрофизиологического исследования, то в последующих исследованиях (MADIT-II, SCD-HeFT [21, 22]) остались только критерии ХСН (II–III ФК по NYHA) с показателем дисфункции ЛЖ (ФВ ≤ 30 –35%). Результаты всех четырех исследований показали значительную роль ИКД в снижении смертности среди данной категории пациентов. Снижение аритмической смертности в группах пациентов с ИКД против пациентов без таковых составило 64–75%, а снижение смертности от всех причин – 23–54%. В обоих случаях изменения были статистически значимыми [19–22]. Снижение смертности при первичной профилактике было более выраженным, чем при вторичной.

В 2005–2006 гг. окончательно сформировалась концепция первичной профилактики ВСС, что отразилось в клинических рекомендациях [23–26] основным пунктом: ИКД-терапия показана для уменьшения риска ВСС пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$) и сердечной недостаточностью (II–III ФК по NYHA) (класс – I, уровень доказательности – A). Если дисфункция ЛЖ обусловлена инфарктом миокарда, то перед имплантацией ИКД следует выждать 40 дней, чтобы убедиться, что нарушение функции ЛЖ является устойчивым и ФВ ЛЖ не превышает 35%. Очевидно, что в соответствии с клиническими рекомендациями в первичной профилактике ВСС с применением ИКД нуждается огромное количество людей.

Проблемы и ограничения в применении ИКД

Таким образом, существует концепция первичной и вторичной профилактики ВСС, в которой основная роль отводится ИКД. Если вторичная профилактика ВСС с помощью ИКД является общепризнанным методом, принимаемым большинством специалистов в мире, то первичная критикуется, ее необходимость подвергается сомнениям, и показания у ИКД по первичной профилактике ВСС во многих странах не соблюдаются в той или иной степени. Следует учитывать, что число пациентов, соответствующих критериям вторичной профилактики, относительно невелико, поскольку желудочковые аритмии встреча-

ются относительно редко, и многие пациенты умирают от первого эпизода ЖТ/ФЖ, а число пациентов, нуждающихся в первичной профилактике ВСС с применением ИКД, – значительно. По сути, это все больные, страдающие клинически выраженной сердечной недостаточностью с дисфункцией ЛЖ (ФВ $\leq 35\%$). В соответствии с данными показаниями и показателями распространенности ХСН [27, 28], в России в ИКД-терапии по показаниям первичной профилактики ВСС могут нуждаться от 2 до 6 млн человек. Очевидно, такой подход потребует больших финансовых вложений, что можно рассматривать в качестве существенного ограничения для реализации современной концепции первичной профилактики ВСС.

Анализ статистики имплантаций ИКД в индустриально развитых странах показывает, что в США, где ежегодно имплантируется 150–160 тыс. устройств, удовлетворение ежегодной потребности составляет 80–90% [29], а в странах Западной Европы ежегодная потребность в ИКД удовлетворяется в среднем на 50–60% [30] от общего числа пациентов, соответствующих современным показаниям к ИКД-терапии. Это означает, что в странах, где бюджет здравоохранения позволяет полностью удовлетворить потребность в устройствах, существуют другие факторы, ограничивающие применение ИКД. Следует разобраться, каковы причины, сдерживающие распространение метода, кроме указанной проблемы финансирования. Как отмечалось ранее, около 90% потенциальных пациентов сосредоточены в группе первичной профилактики ВСС, когда пациенты еще не имели угрожающей жизни аритмии и/или ВОС. Данные пациенты имеют только риск ВОС/ВСС, который никак не ощутим. Имплантация ИКД не приведет к улучшению их клинического статуса, поэтому в большинстве случаев они не проявляют заинтересованности в получении ИКД. Наличие в теле электронного прибора многими пациентами (да и некоторыми врачами, к сожалению) воспринимается отрицательно и рассматривается как источник проблем и инвалидизирующий фактор. Таким образом, в большинстве случаев сами пациенты не заинтересованы в ИКД-терапии. Имплантация устройства возможна только в результате настойчивых убеждений пациента в крайней необходимости процедуры терапевтом или кардиологом, для чего требуется, чтобы врач не только знал современные клинические рекомендации, но и верил в необходимость и эффективность метода. Оставляя без комментариев все, что связано с профессиональной некомпетентностью, следует отметить, что в сообществе терапевтов и кардиологов существует недоверие к ИКД-терапии в целом, и особенно как к средству первичной профилактики

ВСС. Данное отношение сформировано под влиянием как субъективных, так и объективных причин. К объективным причинам можно отнести несовершенство существующих показаний к ИКД-терапии, проблему плохой переносимости электрических разрядов и всегда присутствующую вероятность возникновения хирургических и нехирургических осложнений.

Очевидно, что основной проблемой было и остается несовершенство показаний и критериев, используемых для первичной профилактики ВСС. Устройства, имплантированные по показаниям первичной профилактики ВСС, срабатывают у относительно небольшого числа пациентов при достаточно длительных сроках наблюдения. Так, от 30 до 65% пациентов могут не иметь ни одного срабатывания устройства в течение всего срока службы устройства (5–8 лет) [31, 32], поскольку у данных пациентов отсутствуют угрожающие жизни аритмические эпизоды. Естественно, возникает вопрос об обоснованности имплантации ИКД и затрат на лечение. Очень остро встает вопрос, надо ли производить замену устройства после истечения его срока службы, если у пациента не отмечалось ни одного срабатывания ИКД, хотя известные показания к ИКД-терапии продолжают присутствовать [33]. Сторонники метода предлагают относиться к ИКД-терапии как к страховочному методу, сравнивая ее с ремнями безопасности в автомобилях и системами пожаротушения в зданиях. Противники метода утверждают, что стоимость «страховки» слишком дорогая; кроме того, всегда имеется вероятность осложнений, связанных с операцией и с работой устройства, что нельзя не учитывать, принимая решение об имплантации устройства. Существует и другая сторона проблемы, когда в ряде случаев у пациентов с диагностированными заболеваниями сердца в отсутствие показаний к ИКД-терапии может развиться угрожающая жизни аритмия, результатом которой будет ВСС. Данная ситуация усугубляет недоверие к показаниям и подтверждает их несовершенство. Перечисленное демонстрирует, что проблема упирается в возможность точного прогнозирования ВОС/ВСС на современном этапе.

Перспективы в развитии концепции профилактики ВСС с помощью ИКД

Очевидно, что современная концепция первичной профилактики ВСС, основанная на выраженности ХСН и дисфункции ЛЖ как прогностически значимых факторов в плане развития ВОС/ВСС, несовершенна и не соответствует современному уровню медицины и требованиям медицинского сообщества. Данная концепция используется лишь потому, что пока еще не сформирована другая, более эффек-

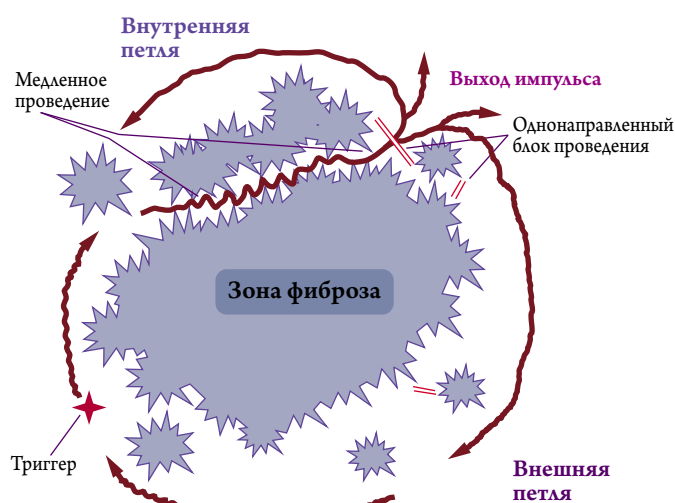


Рис. 3. Механизм аритмогенеза в зоне фиброза.

тивная. Работы последних лет [34–36] показывают, что процесс аритмогенеза в миокарде зависит не только и не столько от выраженности миокардиальной дисфункции, сколько от распространенности соединительной ткани – фиброза вследствие патологических процессов, связанных как с гибелью кардиомиоцитов (заместительный фиброз), так и с увеличением межклеточного пространства (реактивный фиброз), вследствие перегрузки объемом, ишемии и других процессов. В свою очередь, аритмогенная готовность миокарда зависит не только от выраженности фиброза, но и от его вида или формы. В современных исследованиях [37, 38] представлены 3 его типа в зависимости от степени их проаритмического эффекта. Первые 2 – компактный (рубец имеет четкие границы) и диффузный (равномерно распространенный в миокарде) варианты фиброза, безусловно, влияют на проведение импульсов в миокарде и могут обуславливать развитие аритмии, однако являются менее аритмогенными, чем третий вариант фиброза – пятнистый (щелевидный), или интерстициальный, при котором вкрапления коллагеновых волокон в миокард создают условия для вращения импульса и образования аритмических фокусов с механизмом повторного входа – *re-entry* (рис. 3). Коллагеновые волокна образуют препятствия на пути движения импульса. Поврежденные миокардиальные волокна образуют зоны замедленного проведения, что приводит к гетерогенности проведения и способствует вращению импульса вокруг зон фиброза, формируя механизм повторного входа (*re-entry*) импульса. Под триггером в данном случае следует понимать любую эктопическую активность, которая будет приводить к запуску тахикардии. О существовании подобных механизмов было известно и ранее [39]. Наиболее известным примером является постин-

Таблица 2. Прогностическая ценность позднего накопления гадолиния при МРТ-исследовании сердца в плане развития угрожающих жизни желудочковых тахикардий, по результатам 5 мета-анализов

Мета-анализ	Число исследований в мета-анализе	Число пациентов	Патология	Польза от МРТ-Г, ОШ (95% ДИ)	Р
Green J.J. и соавт. [40]	4	1063	ГКМП	2,39 (0,87; 6,58)	0,091
Kuruvilla S. и соавт. [41]	7	1194	НКМП	5,32 (3,47; 8,2)	<0,00001
Di Marco A. и соавт. [42]	29	2948	НКМП	4,3 (3,3; 5,8)	<0,001
Disertori M. и соавт. [43]	19	2850	ИКМП/НКМП	5,62 (4,2; 7,51)	<0,00001
Weng Z. и соавт. [44]	5	2993	ГКМП	3,41 (1,97; 5,94)	<0,001

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; НКМП – неишемическая кардиомиопатия; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал. МРТ-Г – магнитно-резонансная томография с контрастным усилением гадолинием, МРТ – магнитно-резонансная томография.

фарктная ЖТ, при которой условия для вращения импульса создаются в пограничной с рубцом зоне, где коллагеновые волокна вкраплены в жизнеспособный миокард. Однако важным достижением современности является возможность диагностировать подобный аритмогенный вариант фиброза еще до возникновения аритмического эпизода, который во многих случаях может оказаться фатальным. Предлагаются различные методы диагностики и визуализации миокардиального фиброза, среди которых лидирует магнитно-резонансная томография с контрастным усилением гадолинием (МРТ-Г). Ряд исследований и мета-анализов [40–44] (табл. 2) показывают высокую прогностическую ценность метода в возникновении угрожающих жизни желудочковых аритмий. Позднее накопление гадолиния при МРТ-Г при оценке выраженности и распространенности миокардиального фиброза можно рассматривать как высокоинформативный и достоверный метод прогноза развития желудочковых аритмий и ВСС для пациентов с кардиомиопатиями различной этиологии. Большая достоверность и однородность результатов использования метода МРТ-Г была получена у пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатиями. Несколько меньшая достоверность и однородность результатов отмечаются при применении метода у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Соотнося результаты МРТ-Г с показателями ФВЛЖ, M. Disertori и соавт. [38] показали, что риск ВСС, по данным МРТ-Г, существует не только среди пациентов с ФВЛЖ ≤ 35%, но и среди определенной группы пациентов с ФВЛЖ = 36–50%; тогда как среди лиц с ФВЛЖ ≤ 35% существует группа пациентов с минимальным риском ВСС. Исходя из приведенных данных, можно сделать вывод, что ИКД могут быть полезны для отдельных пациентов с умеренно сниженной функцией ЛЖ и бесполезны у некоторых больных с ФВ ЛЖ ≤ 35%. Упомянутые авторы предлагают использовать данный подход для модификации современных показаний к ИКД при первичной профилактике ВСС.

Значительная часть показаний к первичной профилактике ВСС с помощью ИКД связана с кардиомиопатиями. Современный клинический опыт показывает, что понятия/диагнозы «неишемическая кардиомиопатия» (НКМП) и «дилатационная кардиомиопатия» (ДКМП) характеризуются выраженной неоднородностью патологического процесса и клинического течения заболеваний. Неслучайно предложен термин «синдром ДКМП», подразумевающий возможность существования нескольких клинических форм, объединенных данным понятием. Этот факт не может не учитываться при оценке риска ВСС. Очевидно, что существуют определенные формы ДКМП, когда риск ВСС появляется задолго до симптомов ХСН и дилатации полостей сердца, а в некоторых случаях кардиомиопатия может манифестировать аритмическим эпизодом [45]. Поэтому сейчас, когда стали выделять некоторые формы НКМП/ДКМП, предлагается применять ИКД-терапию, руководствуясь и клинико-нозологическим подходом, чтобы профилактика ВСС, в первую очередь, осуществлялась у пациентов с наиболее аритмогенными формами кардиомиопатий, даже при сохранной или умеренно сниженной функции ЛЖ [45, 46]. Использование показаний к ИКД, основанных на критериях выраженности ХСН (II–III ФК по NYHA и ФВ ЛЖ ≤ 35%), для первичной профилактики ВСС у больных с кардиомиопатиями малоэффективно и зачастую компрометирует метод, как это произошло в исследовании DANISH [47], в котором применение ИКД не привело к достоверному снижению сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин у больных НКМП.

Другим направлением, которое существенно влияет на прогнозируемость ВСС, а значит и на показания к ИКД, является генетика. Можно говорить о весомых доказательствах того, что для определенной категории пациентов риск ВСС детерминирован генетически [48]. Трудно представить, но для подобных лиц риск развития ФЖ/ЖТ в острый период инфаркта миокарда будет связан не только с особен-

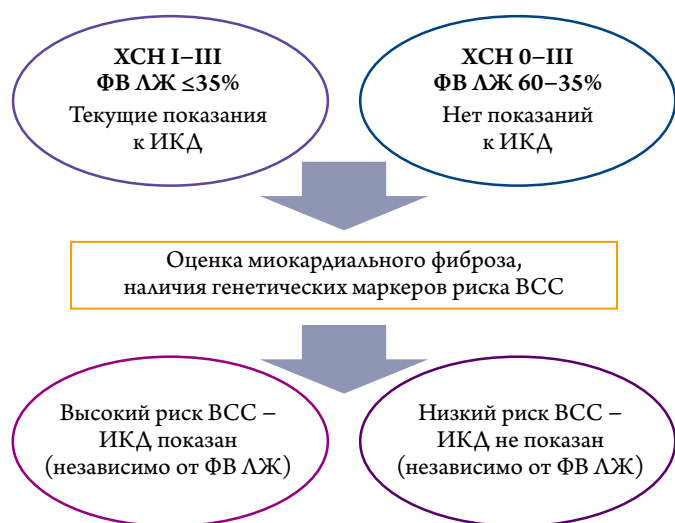


Рис. 4. Возможные изменения показаний к применению ИКД в первичной профилактике ВСС на основе внедрения методов оценки миокардиального фиброза и генетических маркеров риска ВСС.

ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка;
ИКД – имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы; ВСС – внезапная сердечная смерть.

ностями поражения миокарда, но и с их генетической предрасположенностью к аритмиям [49]. Пока данной информации недостаточно для практического применения, но работы в этом направлении активно ведутся. В настоящее время в перечне показаний к ИКД содержатся два пункта, в которых есть генетические критерии. В первом случае речь идет о ДКМП: «У пациентов с ДКМП и подтвержденной патогенной мутацией LMNA при наличии клинических факторов риска следует рассмотреть возможность применения ИКД-терапии» (класс IIa, уровень доказанности B). Во втором случае – о синдроме удлиненного интервала QT: «Можно рассмотреть вопрос о применении ИКД в дополнение к терапии β-адреноблокаторами при бессимптомном носительстве патологической мутации KCNH2 или SCN5A и QTc >500 мс» (класс IIb, уровень доказанности C) [23–26]. Очевидно, что данные показания – «первые ласточки» в практическом применении результатов множества современных исследований [50–53], целью которых является определение генетических маркеров высокого риска ВСС. Более широкое применение их на практике позволит существенно модернизировать существующие показания к ИКД-терапии.

Таким образом, комбинация оценки миокардиального фиброза и наличия генетических маркеров позволит более точно оценить риск развития ВСС и более адресно использовать средства профилактики ВСС, и в том числе ИКД (рис. 4).

Заключение

Первая декада XXI века была ознаменована становлением и продвижением первичной профилактики внезапной сердечной смерти с помощью терапии, основанной на применении имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, вследствие чего в экономически развитых странах имплантируется огромное количество кардиовертеров-дефибрилляторов, суммарно исчисляемое тремя-четырьмя сотнями тысяч устройств ежегодно. В России метод получил меньшее распространение, однако благодаря федеральным квотам в последние годы имплантируется около 2,5 тыс. подобных устройств в год. По показаниям первичной профилактики внезапной сердечной смерти в нашей стране в основном имплантируются устройства для ресинхронизирующей терапии, которые сделаны на базе имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов и обладают всеми их функциями, но кроме профилактики внезапной сердечной смерти осуществляют лечение хронической сердечной недостаточности, улучшая качество жизни пациентов и увеличивая продолжительность их жизни. Накопленный за эти годы мировой опыт применения терапии с использованием имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в первичной профилактике внезапной сердечной смерти и основанной на критериях выраженности хронической сердечной недостаточности и дисфункции левого желудочка, показывает недостаточную фокусность применения метода, поскольку у отдельных пациентов с имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором необходимость в имплантации данных устройств сомнительна, а у отдельных пациентов, не попадающих под современные показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора, прослеживается очевидная потребность в данных устройствах. Проявилась осознанная необходимость более адресного применения метода, которое должно быть основано на более точной оценке риска внезапной сердечной смерти. Целесообразность применения терапии с применением имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов прежде всего обусловлена выраженностью риска внезапной сердечной смерти. На фоне риска смерти от всех причин риск внезапной сердечной смерти должен доминировать, и лишь в этом случае имплантация кардиовертера-дефибриллятора будет полезна и эффективна. Кроме того, более адресное применение метода позволит решить проблему финансирования, поскольку уточнение показаний снизит потребность в количестве имплантируемых устройств. Реализация практического применения новых критериев (маркеров, предикторов, факторов) для оценки риска внезапной сердечной смерти, на основе развития методов визуализации и медицинской генетики, позволит в ближайшее время совершить качественный прорыв в решении данной проблемы.

Information about the author:

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Cardio-Vascular Surgery Department № 2

Neminushchiy Nikolay M. – MD, professor.

E-mail: nic.neminushiy@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013;127: e1 – e240. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
2. Deo R., Albert C. M. Epidemiology and Genetics of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2012;125 (4):620–637. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.023838.
3. Bokeria L. A., Revishvili A. Sh., Neminushchiy N. M. et al. Sudden Cardiac Death. Moscow: GEOTAR-Media 2011;272s. Russian (Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Неминуший Н. М. и др. Внезапная сердечная смерть. Монография: ГЭОТАР-Медиа 2011;272 с.)
4. Zheng Z. J., Croft J. B., Giles W. H. et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158–2163.
5. Chugh S. S., Jui J., Gunson K. et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U. S. community. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1268–1275.
6. Krahn A. D., Connolly S. J., Roberts R. S. et al. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: Implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837–840.
7. Luu M., Stevenson W. G., Stevenson L. W. et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989;80:1675–1680.
8. Bayes de Luna A., Coumel P., Leclercq J. F. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117:151–159.
9. Yang K.-C., Kyle J. W., Makielski J. C. et al. Mechanisms of Sudden Cardiac Death: Oxidants and Metabolism. *Circ Res* 2015;116:1937–1955. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304691.
10. Gurvich N. L. Cardiac fibrillation and defibrillation. Moscow: Medgiz. 1957;250s. Russian (Гурвич Н. Л. Фибрилляция и дефибриляция сердца. М: Медгиз. 1957;250 с.)
11. Monsieurs K. G., Nolan J. P., Bossaert L. L. et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:1–80. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.038
12. Gurvich N. L., Makarychev V. A. Defibrillation of heart by a two-phase electric pulse. *Kardiologia* 1967;7:109–112. Russian (Гурвич Н. Л., Макарычев В. А. Дефибриляция сердца двухфазным электрическим импульсом. Кардиология 1967;7:109–112).
13. Gurvich N. L., Tabak V. Ja., Bogushevich M. S. et al. Defibrillation of the heart by a two-phase impulse in an experiment and clinic. *Kardiologia* 1971;8:126–130. Russian (Гурвич Н. Л., Табак В. Я., Богусевич М. С. и др. Дефибриляция сердца двухфазным импульсом в эксперименте и клинике. Кардиология 1971;8:126–130).
14. Negovskij V. A. Instruction on the application of methods for restoring vital functions of patients in terminal states. Moscow: Medgiz. 1959;50 s. Russian (Неговский В. А. Инструкция по применению методов восстановления жизненных функций больных, находящихся в терминальных состояниях. М: Медгиз. 1959;50 с.)
15. Mirowski M., Reid P. R., Mower M. M. et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980;303:322.
16. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators: A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1584.
17. Connolly S. J., Gent M., Roberts R. S. et al.: Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
18. Kuck K. H., Cappato R., Siebels J., Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748–754.
19. Moss A. J., Hall W. J., Cannom D. S. et al.: Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
20. Buxton A. E., Lee K. L., Fisher J. D. et al.: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.
21. Moss A. J., Zareba W., Hall W. J. et al. The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
22. Bardy G. H., Lee K. L., Mark D. B. et al. The Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
23. Priori S. G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015;36 (41):2793–2867.
24. Revishvili A. Sh., Bojtsov S. A., Davtjan K. V. et al. Clinical Guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and use of implantable antiarrhythmic devices. 3rd ed. Moscow: MAK Press, 2017. 701 s. Russian (Ревишвили А. Ш., Бойцов С. А., Давтян К. В. и соавт. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2017. 701 с.)
25. Al-Khatib S. M., Stevenson W. G., Ackerman M. J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol* 2017; DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.053. <http://www.onlinejacc.org/content/early/2017/10/19/j.jacc.2017.10.053>
26. Revishvili A. Sh., Neminushchiy N. M., Golitsyn S. P. et al. All-Russian Clinical Guidelines for the control of the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. Moscow: GEOTAR-Media. 2018;256 s. Russian (Ревишвили А. Ш., Неминуший Н. М., Голицын С. П. и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018;256 с.)
27. Fomin I. V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what do we know today and what should we do? *Russian Cardiological Journal* 2016; (8):7–13. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13. Russian (Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал 2016; (8):7–13). DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
28. Belenkov Ju. N., Fomin I. V., Mareev V. Ju. et al. The prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian

- Federation is the data of EPOCH-CHF (part 2). *Heart Fail J* 2006;7 (3):3–7. Russian (Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации данные ЭПОХА–ХСН (часть 2). *Сердечная Недостаточность* 2006;7 (3):3–7).
29. Kaiser D., Tsai V., Heidenreich P.A. et al. Defibrillator implantations for primary prevention in the United States: Inappropriate care or inadequate documentation: Insights from the National Cardiovascular Data ICD Registry. *Heart Rhythm* 2015;12:2086–2093. doi.org/10.1016/j.hrthm. 2015.05.010
 30. Hindricks G., Camm J., Merkely B. et al. The EHRA White Book 2017. The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. 2017; www.escardio.org/EHRA
 31. Sabbag A., Suleiman M., Laish-Farkash A. et al. Contemporary rates of appropriate shock therapy in patients who receive implantable device therapy in a real-world setting: From the Israeli ICD Registry. *Heart Rhythm* 2015;12:2426–2433. DOI: 10.1016/j.hrthm. 2015.08.020.
 32. Merchant F.M., Jones P., Wehrenberg S. et al. Incidence of Defibrillator Shocks After Elective Generator Exchange Following Uneventful First Battery Life. *J Am Heart Assoc* 2014;3: e001289. DOI: 10.1161/JAHA. 114.001289.
 33. Erkapic D., Sperzel J., Stiller S. et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: results of the INcidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial – a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2013;34 (2):130–137. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs177.
 34. Jellis C., Martin J., Narula J., Marwick T.H. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56 (2):89–97. DOI: 10.1016/j.jacc. 2010.02.047.
 35. Nguyen T.P., Qu. Z., Weiss J.N. Cardiac fibrosis and arrhythmogenesis: the road to repair is paved with perils. *J Mol Cell Cardiol* 2014;70:83–91. DOI: 10.1016/j.yjmcc. 2013.10.018.
 36. Morita N., Mandel W.J., Kobayashi Y., Karagueuzian H.S. Cardiac fibrosis as a determinant of ventricular tachyarrhythmias. *J Arrhythm* 2014; 30 (6):389–394. DOI:10.1016/j.joa. 2013.12.008.
 37. de Jong S., van Veen T.A., van Rijen H. V., de Bakker J. M. Fibrosis and cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011;57:630–638. DOI: 10.1097/FJC. 0b013e318207a35f.
 38. Disertori M., Masè M., Ravelli F. Myocardial fibrosis predicts ventricular tachyarrhythmias. *Trends in Cardiovasc Med* 2017;27 (5):363–372. doi.org/10.1016/j.tcm. 2017.01.011.
 39. de Bakker J.M., van Capelle F.J., Janse M.J. et al. Slow conduction in the infarcted human heart. Zigzag course of activation. *Circulation* 1993;88 (3):915–926.
 40. Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:370–377.
 41. Kuruvilla S., Adenaw N., Katwal A.B. et al. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:250–258. DOI:10.1161/CIRCIMAGING. 113.001144.
 42. Di Marco A., Anguerra I., Schmitt M. et al. Late gadolinium enhancement and the risk of ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:28–38. doi.org/10.1016/j.jchf. 2016.09.017
 43. Disertori M., Rigoni M., Pace N. et al. Myocardial fibrosis assessment by LGE is a powerful predictor of ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic LV dysfunction. *J Am Coll Cardiol Img* 2016;9:1046–1055. doi.org/10.1016/j.jcmg. 2016.01.033.
 44. Weng Z., Yao J., Chan R.H. et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img* 2016;9:1392–1402. doi.org/10.1016/j.jcmg. 2016.02.031.
 45. Pinto Y., Elliott P.M., Arbustini E. et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2016;3:1850–1858. DOI:10.1093/eurheartj/ehv727.
 46. Arbustini E., Disertori M., Narula J. Primary Prevention of Sudden Arrhythmic Death in Dilated Cardiomyopathy. Current Guidelines and Risk Stratification. *J Am Coll Cardiol Heart Failure* 2017;5 (1):39–42. doi.org/10.1016/j.jchf. 2016.11.009.
 47. Kober L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH). *N Engl J Med* 2016;375:1221–1230.
 48. Bezzina C.R., Lahrouchi N., Priori S.G. et al. Genetics of Sudden Cardiac Death. *Circ Res* 2015;116:1919–1936. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA. 116.304030.
 49. Dekker L.R. C., Bezzina C.R., Henriques J.P. S. et al. Familial Sudden Death Is an Important Risk Factor for Primary Ventricular Fibrillation. A Case-Control Study in Acute Myocardial Infarction Patients. *Circulation* 2006;114:1140–1145.
 50. Bezzina C. R., Pazoki R., Bardai A. et al. Genome – wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet* 2010;42:688–691.
 51. Arking D.E., Junttila M.J., Goyette P. et al. Identification of a sudden cardiac death susceptibility locus at 2q24.2 through genome – wide association in European ancestry individuals. *PLoS Genet*. 2011;7 (6):e1002158. DOI: 10.1371/journal.pgen. 1002158.
 52. Marsman R. F., Tan H. L., Bezzina C. R. Genetics of sudden cardiac death caused by ventricular arrhythmias. *Nat Rev Cardiol* 2014;11 (2):96–111. DOI: 10.1038/nrcardio. 2013.186.
 53. Mellor G., Laksman Z.W. M., Tadros R. et al. Genetic Testing in the Evaluation of Unexplained Cardiac Arrest From the CASPER (Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry). *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10: e001686. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS. 116.001686.

Поступила 05.04.18 (Received 05.04.18)