

## Кардиовертеры-дефибрилляторы у больных с синдромом ДКМП: предикторы оправданных срабатываний и влияние на исходы

© Е.А. СОЛОВЬЕВА, О.В. БЛАГОВА, В.П. СЕДОВ, Е.А. КОГАН, Е.В. ЗАКЛЯЗЬМИНСКАЯ

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

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить эффективность имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) и их влияние на общую смертность, выявить предикторы оправданных срабатываний ИКД и уточнить стратификацию риска у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

**Материал и методы.** В исследование включены 293 пациента с синдромом ДКМП (из них 200 мужчин). Средний возраст больных составил  $46,2 \pm 12,8$  лет. Критериями включения были конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) более 5,5 см и фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 50%. Исключались больные со стенозами коронарных артерий более 50%. ИКД/CRT-D имплантированы 79 (46/33) больным. Срок наблюдения составил 26 мес [22, 29].

**Результаты.** Среди пациентов с ИКД частота ВСС составила 1,6%, летальность — 22,8%, комбинированный показатель «смерть+трансплантация» — 31,6%. У пациентов без ИКД эти значения составили 2,8, 15,0 и 16,4% соответственно. Достоверных различий не было. По аритмическому показателю «внезапная смерть + срабатывания» различия были достоверны (25,3% у больных с ИКД vs 2,8% у пациентов без ИКД,  $p < 0,005$ ). Оправданные срабатывания отмечены в 25,3% случаев. У 95% больных с шоками установлена первичная природа синдрома ДКМП (в сочетании с миокардитом / изолированная — 70%/25%) в сравнении с 49% (32%/17%) больных без шоков ( $p < 0,01$ ). Устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) до имплантации ИКД чаще встречалась у пациентов с шоками (30,0 vs 5,1%,  $p = 0,08$ ), частота неустойчивой ЖТ также была достоверно выше (80,0 vs 74,5%). Низкая ФВ ЛЖ не являлась фактором риска ЖТ или фибрилляции желудочков, однако подтверждена высокая отрицательная предсказательная ценность снижения вольтажа комплекса QRS.

**Вывод.** У пациентов с синдромом ДКМП имплантация ИКД/CRT-D является эффективным методом профилактики ВСС. В качестве самостоятельного критерия отбора больных на имплантацию ИКД/CRT-D целесообразно использовать первичную/генетическую природу ДКМП. Дополнительными предикторами оправданных срабатываний являются устойчивая ЖТ, низкий вольтаж комплекса QRS.

*Ключевые слова:* кардиовертеры-дефибрилляторы, дилатационная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, миокардит, желудочковая тахикардия, этиология.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Соловьева Е.А. — <http://orcid.org/0000-0003-2651-2111>

Благова О.В. — <http://orcid.org/0000-0002-5253-793X>

Седов В.П. — <http://orcid.org/0000-0003-2326-9347>

Коган Е.А. — <http://orcid.org/0000-0002-4197-9732>

Заклязьминская Е.В. — <http://orcid.org/0000-0002-6244-9546>

**Автор, ответственный за переписку:** Соловьева Е.А. — e-mail: solovelenv@icloud.com

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Соловьева Е.А., Благова О.В., Седов В.П., Коган Е.А., Заклязьминская Е.В. Кардиовертеры-дефибрилляторы у больных с синдромом ДКМП: предикторы оправданных срабатываний и влияние на исходы. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(1):5-16.

<https://doi.org/10.17116/kardio2020130115>

## Cardioverter-defibrillators in patients with dilated cardiomyopathy syndrome: predictors of appropriate shocks and influence on the outcomes

© Е.А. SOLOVYEV, O.V. BLAGOVA, V.P. SEDOV, E.A. KOGAN, E.V. ZAKLYAZMINSKAYA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia;  
Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Objective.** To evaluate the effectiveness of implantable cardioverter defibrillators (ICDs) in prevention of sudden cardiac death (SCD) and their impact on overall mortality, to identify predictors of justified ICD shocks and to clarify risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy (DCMP).

**Material and methods.** There were 293 patients with DCM syndrome (200 men). Mean age of patients was  $46.2 \pm 12.8$  years. Inclusion criteria were left ventricular (LV) end-diastolic dimension (EDD) over 5.5 cm and LV ejection fraction (EF) less than 50%. Patients with coronary artery stenoses over 50% were excluded. ICD/CRT-Ds were implanted in 79 (46/33) patients. The follow-up period was 26 months [22, 29].

**Results.** In patients with ICD, incidence of SCD was 1.6%, mortality — 22.8%, combined endpoint «death+transplantation» — 31.6%. In patients without ICD, these values were 2.8, 15.0 and 16.4%, respectively. There were no significant differences. There were significant differences in combined endpoint «sudden cardiac death + shock» (25.3% in patients with ICD vs 2.8% in patients without ICD,  $p < 0.005$ ). Justified shocks were noted in 25.3% of cases. Primary DCM syndrome (combined with myocarditis / isolated — 70%/25%) was established in 95% of patients with shocks compared with 49% (32%/17%) of patients without shocks ( $p < 0.01$ ). Stable ventricular tachycardia (VT) before ICD implantation was more common in patients with shocks (30.0 vs 5.1%,  $p = 0.08$ ), incidence of unstable VT was also somewhat higher (80.0 vs 74.5%). Low LVEF was not a risk factor of VT or ventricular fibrillation, but high negative predictive value of reduced QRS voltage was confirmed.

**Conclusion.** In patients with DCM syndrome, ICD/CRT-D implantation is effective method for prevention of SCD. It is advisable to use primary/genetic nature of DCM as an independent criterion for selection of patients for ICD/CRT-D implantation. Additional predictors of justified shocks are stable VT and low QRS voltage.

**Keywords:** cardioverter-defibrillators, dilated cardiomyopathy, sudden cardiac death, myocarditis, ventricular tachycardia, etiology.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Solovyeva E.A. — <http://orcid.org/0000-0003-2651-2111>

Blagova O.V. — <http://orcid.org/0000-0002-5253-793X>

Sedov V.P. — <http://orcid.org/0000-0003-2326-9347>

Kogan E.A. — <http://orcid.org/0000-0002-4197-9732>

Zaklyazminskaya E.V. — <http://orcid.org/0000-0002-6244-9546>

**Corresponding author:** E.A. Solovyeva — e-mail: solovelen@icloud.com

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Solovyeva EA, Blagova OV, Sedov VP, Kogan EA, Zaklyazminskaya EV. Cardioverter-defibrillators in patients with dilated cardiomyopathy syndrome: predictors of appropriate shocks and influence on the outcomes. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2020;13(1):5-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio2020130115>

## Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — полиэтиологическое заболевание миокарда с плохим прогнозом, высокой распространенностью и отсутствием абсолютно специфичных симптомов. Распространенность ДКМП варьирует от 2—13 до 36 случаев на 100 000 населения в год. Ежегодная заболеваемость составляет 5—8 новых случаев на 100 000 населения [1—3]. Ежегодная летальность колеблется на уровне 7—14% [4, 5]. ДКМП является ведущей неишемической причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) и прогрессирующей сердечной недостаточности во всем мире [6, 7]. ДКМП остается основным показанием к трансплантации сердца среди молодых пациентов [8—10]. Частота ВСС при ДКМП достигает 12%, что составляет 25—30% от всех причин смерти [4, 5]. Известно, что летальность при ДКМП снизилась до 7—14% за 5 лет [5, 11], частота ВСС — на 87% в сравнении с 1977—1984 гг. Это было достигнуто в результате внедрения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и ресинхронизирующих устройств с функцией дефибрилляторов (CRT-D), а также использования современной медикаментозной терапии [11].

Согласно современным представлениям, ДКМП характеризуется снижением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и его дилатацией, не связанными с гипертонией, пороками сердца и ишемическим повреждением [12, 13]. ДКМП имеет многочисленные «клинические маски», этиология ее весьма разнообразна, что привело к введению понятия «синдром ДКМП» как исходного диагноза для проведения расширенного диагностического поиска и установления нозологической природы заболевания [12, 13]. Нозологический диагноз собственно ДКМП предполагает неизвестную или генетическую природу заболевания. Синдром ДКМП включает случаи воспалительно-

го, ишемического, метаболического генеза. Кроме того, причиной дилатации ЛЖ и падения его сократимости может быть и сочетание нескольких причин, что создает определенные сложности и всегда требует выполнения большого объема диагностических исследований и оценки различных показателей в каждом конкретном случае.

По данным европейского регистра кардиомиопатий, в 2016 г. ИКД были имплантированы 36,7% пациентов с ДКМП, в том числе 28,0% больных с целью первичной профилактики ВСС [14]. Нерешенной клинической проблемой остается правильный отбор пациентов на имплантацию ИКД/CRT-D. Показаниями к имплантации ИКД на сегодня являются: ФВ ЛЖ менее 35% на фоне оптимальной терапии в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ожидание трансплантации сердца, фибрилляция желудочков (ФЖ) или устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) в анамнезе. Из отдельных нозологий обсуждаются лишь ламинопатии, некоторые миодистрофии, саркоидоз сердца, аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) и гигантоклеточный миокардит. При миокардите показания к ИКД рекомендуется рассматривать после разрешения острого эпизода воспаления.

ФВ ЛЖ как главный критерий отбора не показала достаточной чувствительности и специфичности в оценке риска ВСС. У многих больных с ФВ ЛЖ менее 35% отсутствуют срабатывания устройств [15—17], в то время как у немалой доли пациентов развиваются приступы ЖТ в отсутствие формальных показаний к имплантации ИКД/CRT-D, а каждый такой приступ может иметь фатальные последствия [18]. При метаанализе исследований 12 предложенных ранее предикторов ВСС на большой популяции больных с ДКМП (более 6000) не установлено ценности ни одного из вегетативных тестов; частота оправданных шоков не снижается при возрастании ФВ более 35% [19].

Все это делает актуальным поиск новых критериев отбора на ИКД-терапию, ассоциированных с риском ВСС. Очевидно, что проблемы стратификации риска ВСС вытекают прежде всего из выраженной нозологической неоднородности «неишемической ДКМП».

Цель настоящего исследования — оценить эффективность кардиовертеров-дефибрилляторов в профилактике внезапной смерти и их влияние на общую смертность, выявить предикторы оправданных срабатываний и уточнить стратификацию риска у пациентов с ДКМП.

## Материал и методы

В исследование включены 293 пациента с синдромом ДКМП: 93 женщины и 200 мужчин (32% и 68%). Средний возраст больных составил  $46,2 \pm 12,8$  года (от 16 до 77 лет).

**Критерии включения:** дилатация ЛЖ (конечный диастолический размер (КДР) более 5,5 см) и систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ менее 50%).

**Критерии исключения:** атеросклеротическое поражение коронарных артерий (стеноз  $\geq 50\%$  в одной и более артериях), инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, инфекционный эндокардит давностью менее 6 мес, врожденные и ревматические пороки сердца (за исключением ДМПП без значимого сброса, двустворчатого аортального клапана), тиреотоксическое, гипертоническое сердце (гипертрофия ЛЖ более 14 мм), гипертрофическая кардиомиопатия, верифицированный амилоидоз, другие болезни накопления, верифицированный саркоидоз, диффузные болезни соединительной ткани, системные васкулиты, лимфопролиферативные заболевания, операции на сердце давностью менее 2 мес, отказ пациента от участия в исследовании.

Средняя ФВ ЛЖ составила  $31,3 \pm 10,0\%$ . Также были снижены другие показатели сократимости (среднее значение  $dp/dt$  — 717 (662; 776) мм рт.ст., VPI —  $11,6 \pm 4,2$  см). У 19,8% больных выявлены локальные гипокинезы. У большинства пациентов были расширены все камеры сердца. Средний КДР ЛЖ составил  $6,5 \pm 0,8$  см, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ — 193 (177; 215) мл, конечный систолический объем (КСО) — 133 (127; 159) мл, диаметр левого предсердия (ЛП) —  $4,8 \pm 0,8$  см, его объем — 103,7 (97; 114) мл, объем правого предсердия (ПП) — 83,3 (71; 93) мл, передне-задний размер желудочка (ПЖ) —  $3,2 \pm 0,7$  см, показатель Е/А — 1,7 (1,5; 1,9). Типичны были также митральная и трикуспидальная регургитация (в среднем 2 (1,5; 2,0) и 1 (1,0; 1,5) ст. соответственно). Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) составило в среднем 41,2 (38; 45) мм рт.ст. У 15,4% больных при эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлен внутрисердечный тромбоз. У всех пациентов отмечены проявления ХСН: I ст. — у 17 (5,8%) больных, IIА ст. — у 127 (43,4%), IIБ ст. — у 136 (46,4%), III ст. — у 13 (4,4%). ХСН I функционального класса (ФК) зафиксирована у 22 больных (7,5%), 2 ФК — у 87 (29,7%), 3 ФК — у 155 (52,9%), 4 ФК — у 29 (9,9%) пациентов.

В группу наблюдения вошли 79 (27%) больных: 54 мужчины и 25 женщин (68,4% и 31,6%). Средний возраст больных  $48,6 \pm 12,8$  года. Этим больным до включения в исследование или в ходе него были имплантированы ИКД ( $n=46$ )

или CRT-D ( $n=33$ ). Группу сравнения составили оставшиеся 214 больных (73%): 146 мужчин и 68 женщин (68,2% и 31,8%), средний возраст  $45,4 \pm 12,6$  года, которым дефибрилляторы не имплантировались.

**Лабораторно-инструментальное обследование** включало стандартные методы (опрос, осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру), а также определение уровня антикардиальных антител методом иммуноферментного анализа (ИФА), ПЦР-диагностику вирусного генома в крови и миокарде. Для верификации нозологической природы синдрома ДКМП дополнительно проводились МСКТ сердца ( $n=181$ , 61,7%), МРТ сердца ( $n=99$ , 33,8%), сцинтиграфия ( $n=81$ , 27,6%), консультация генетика, ДНК-диагностика. Состояние коронарных артерий оценивалось с помощью коронарографии ( $n=112$ , 38,2%) или МСКТ. Морфологическое и вирусологическое исследование миокарда выполнено 104 (35,5%) больным, в том числе проведено 77 эндомикардиальных биопсий (ЭМБ ПЖ), 12 интраоперационных биопсий ЛЖ (в ходе операции обратного ремоделирования), 5 исследований экзплантационного сердца и 9 аутопсий. Шести пациентам проведена биопсия других органов (легкие, печень, кожа, мышцы, лимфоузлы средостения).

Средний срок наблюдения составил 26 (22; 29) мес. Медикаментозная терапия проводилась в соответствии с рекомендациями по лечению ХСН и установленным нозологическим диагнозом. Повторное обследование проводилось через полгода, год и далее не реже 1 раза в год, включало стандартные методы обследования и контроль системы ИКД/CRT-D. Исследование носило характер проспективного, нерандомизированного сопоставления двух групп (наблюдения и сравнения).

Конечные точки исследования включали общую летальность, ВСС, показатели «смерть+трансплантация», частоту срабатываний дефибрилляторов и показатель «срабатывания+ВСС».

**Статистическая обработка** проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки диагностической и прогностической значимости различных признаков использовался ROC-анализ. Анализ выживаемости производился с использованием метода Каплана—Мейера. Для оценки влияния нескольких факторов на исход (многофакторный анализ) использовался метод множественной линейной регрессии.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (Протокол №01-18 от 17.01.2018).

## Результаты

**Клиническая характеристика групп наблюдения и сравнения.** По данным комплексного обследования, выявлены следующие причины синдрома ДКМП: определенный и вероятный изолированный миокардит — у 131 (44,7%) и 30 (9,8%) больных, генетически детерминированная кардиомиопатия — у 32 (10,9%), сочетание генетической ДКМП и миокардита — у 76 (25,9%), первичная/идио-

Таблица 1. Сопоставление исходных параметров в группах наблюдения и сравнения

Table 1. Baseline parameters in both groups

Параметр	Группа наблюдения	Группа сравнения	p-критерий
Возраст, годы	48,6±12,8	45,4±12,6	<0,05
Пол, ж/м	25/54	68/146	НД
Срок наблюдения, мес	32,7 (26; 40)	23,0 (19; 27)	<0,05
Первичная/генетическая природа ДКМП, %	78,5	14,9	<0,005
Исходная ФВ, %	28,7±9,9	32,3±9,9	<0,05
Первичная ФВ (через 6 мес лечения), %	32,0±9,5	40,1±11,5	<0,001
Конечная ФВ, %	35,2±12,2	44,1±11,5	<0,001
КДР ЛЖ, см	6,7±0,8	6,5±9,8	НД
dp/dt, мм рт.ст./с	647,0 (566; 727)	766,1 (687; 845)	<0,01
Плохой ответ на терапию (прирост ФВ<5%), %	25,3	12,1	<0,001
Степень МР	2,3 (2,1; 2,5)	2,0 (1,8; 2,2)	<0,01
СДЛА, мм рт.ст.	44,6±16,2	39,9±14,6	0,06
Объем ПП, мл	97,2 (80; 115)	88,5(78; 99)	НД
Вирус в миокарде, %	12,7	10,8	НД
ФК ХСН	2,9 (2,7; 3,1)	2,8 (2,6; 3,0)	<0,05
Передне-задний размер ПЖ, см	3,4±0,8	3,1±0,8	<0,05
Степень ТР	1,6 (1,3; 2,0)	1,5 (1,3; 1,8)	НД
Устойчивая/неустойчивая ЖТ, %	78,5	44,4	<0,001
Полная блокада ЛНПП, %	50,6	16,8	<0,001
Количество ЖЭ, n	4302 (1108; 7496)	3228 (1636; 4820)	<0,05
ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ, %	36,7	37,4	НД
Низкий вольтаж QRS, %	18,9	10,7	НД
Толщина МЖП, мм	9,2 (8,5; 9,9)	10,1 (9,6; 10,6)	<0,005
Толщина ЗС ЛЖ, мм	9,4 (8,8; 9,9)	10,2 (9,8; 10,7)	<0,005
Продолжительность QRS, с	0,135±0,03	0,115±0,06	<0,001

Примечание. ЗС — задняя стенка, МЖП — межжелудочковая перегородка, МР — митральная регургитация, ТР — трикуспидальная регургитация.

патическая ДКМП — у 19 (6,5%), постлучевая/антрациклиновая кардиомиопатия — у 4 (1,4%), перипаретальная кардиомиопатия — у 1 (0,3%) пациента. Кроме того, у 17 человек из различных групп имело значение злоупотребление алкоголем. Генетические формы ДКМП включали некомпактный миокард ( $n=67$ ), аритмогенную дисплазию правого желудочка (АДПЖ) ( $n=15$ ), миопатии ( $n=6$ ), TTR-амилоидоз ( $n=1$ ). В ходе генетического исследования патогенные мутации выявлены у 17 больных: в генах LMNA ( $n=1$ ), DES ( $n=3$ ), DSP ( $n=3$ ), EMD ( $n=2$ ), MYH7 ( $n=1$ ), MYBPC3 ( $n=4$ ) и в генах MYH7+MYBPC3 ( $n=2$ ), TTN ( $n=1$ ), TTR ( $n=1$ ). Вирусный геном в миокарде выявлен у 33 больных (31,7%), преобладал парвовирус В19 ( $n=22$ ). По данным Холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМ), у 44,7% пациентов с синдромом ДКМП регистрировалась мерцательная аритмия, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) (в среднем 3508 (2697; 4320) в сут) — у 10,6%, пробежки ЖТ — у 46,1%, устойчивая ЖТ — у 6,1%, блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПП) — у 26,0% пациентов. При сопоставлении пациентов групп наблюдения и сравнения были отмечены достоверные различия по исходным структурно-функциональным параметрам и этиологии синдрома ДКМП (табл. 1).

Пациенты групп наблюдения и сравнения отличались по ряду исходных параметров. Прежде всего, это касается этиологии синдрома ДКМП, выраженности структурно-функциональных параметров и желудочковых аритмий.

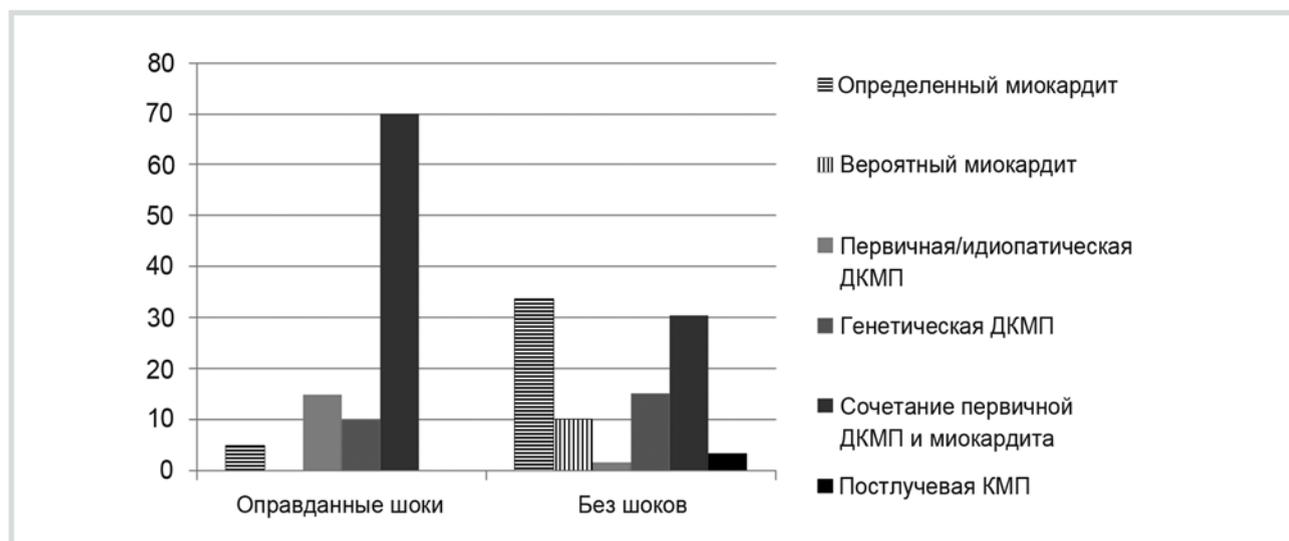
У пациентов с устройствами достоверно чаще встречалась первичная/генетическая ДКМП и ее сочетание с миокардитом (78,5%). Группа наблюдения была тяжелее по следующим показателям: более низкая ФВ, как исходная, так и на фоне лечения, достоверно более низкие значения dp/dt, большие размеры ПЖ, СДЛА и степень митральной регургитации. Кроме того, у больных с устройствами отмечалась достоверно большая частота желудочковых экстрасистол и продолжительность комплекса QRS, достоверно чаще регистрировалась устойчивая/неустойчивая ЖТ, полная блокада ЛНПП.

Частота и предикторы оправданных срабатываний дефибрилляторов. Суммарная частота оправданных срабатываний дефибрилляторов составила 25,3% ( $n=20$ ): у 13 пациентов с ИКД и у 7 больных с CRT-D при сроке наблюдения 32,9 (21,6; 44,2) мес. С целью выявления наиболее значимых предикторов шоков проведено сравнение различных параметров у пациентов группы наблюдения с шоками и без них (табл. 2).

Устойчивая ЖТ до имплантации ИКД/CRT-D наиболее часто встречалась у пациентов с шоками, однако различия не достигли статистической значимости (30% vs 5,1%,  $p=0,09$ ). Единственным надежным предиктором оправданных срабатываний, по которому пациенты с шоками и без них достоверно отличались друг от друга, явилась нозологическая природа синдрома ДКМП. Изолированная первичная ДКМП выявлена у 5 (25%) пациен-

**Таблица 2. Сопоставление исходных параметров у пациентов, перенесших оправданные шоки, и больных без срабатываний ИКД/CRT-D****Table 2. Comparison of baseline parameters in patients with appropriate shocks and patients without ICD/CRT-D**

Параметр	Оправданные шоки	Без шоков	p-критерий
Первичная (генетическая/идиопатическая) ДКМП, n (%)	19 (95)	29 (49)	<0,01
Устойчивая/неустойчивая ЖТ, n (%)	17 (85)	44 (74,5)	НД
Снижение вольтажа QRS, n (%)	7 (35)	8 (13,6)	НД
ЭКГ-признаки ГЛЖ, n (%)	6 (30)	23 (39)	НД
КДР ЛЖ, см	6,2±0,6	6,8±0,8	<0,01
Устойчивая ЖТ до имплантации, n (%)	6 (30)	3 (5,1)	0,09
Неустойчивая ЖТ	16 (80)	44 (74,5)	НД
ФК ХСН	2,7 (2,4; 2,9)	2,8 (2,6; 3,0)	НД
ФВ исходная, %	33,9±9,8	25,9±8,9	<0,01
ФВ конечная, %	36,5±11,7	35,0±12,7	НД
dp/dt, мм рт.ст./с	796 (593; 999)	570 (500; 640)	<0,05
Плохой ответ на лечение (прирост ФВ<5%), n (%)	7 (35)	13 (22)	НД
Вирусный геном в миокарде, n (%)	2 (10)	5 (8,5)	НД
СДЛА, мм рт.ст.	40,4±12,5	45,7±17,2	НД

**Рис. 1. Нозологический диагноз у пациентов с синдромом ДКМП с оправданными срабатываниями дефибрилляторов и у больных без шоков.****Fig. 1. Diagnosis in patients with DCM syndrome and appropriate shocks and in patients without shocks.**

тов с шоками, однако наибольшая частота срабатываний (70%) отмечена при присоединении миокардита к генетической ДКМП. Один эпизод оправданного срабатывания дефибриллятора зарегистрирован у больного с изолированным миокардитом. В качестве генетических причин ДКМП у пациентов с шоками верифицированы миодистрофия Эмери—Дрейфуса (ген *EMD*,  $n=1$ ), синдром некомпактного миокарда (НКМ) с десмонопатией (ген *DES*,  $n=1$ ), сочетание АДПЖ и НКМ с мутацией в гене десмоплакина (*DSP*,  $n=1$ ), НКМ с мутацией в гене миозин-связывающего протеина С (*MyBPC3*,  $n=1$ ) и НКМ с мутациями в генах миозина (*MYH7* и *MyBPC3* ( $n=1$ )), а также изолированный синдром НКМ ( $n=7$ ), АДПЖ ( $n=1$ ) и сочетание АДПЖ и НКМ ( $n=1$ ) без верифицирован-

ных на сегодня мутаций. Таким образом, в 95% срабатываний кардиовертеров-дефибрилляторов установлена первичная природа ДКМП, в 5% — изолированный миокардит (рис. 1). По результатам сравнения структурно-функциональных параметров больные с шоками оказались менее тяжелыми. ФВ и показатель dp/dt оказались достоверно выше у пациентов с шоками, КДР ЛЖ был достоверно ниже, имелась тенденция к более низкому значению СДЛА. Не выявлено статистически значимых различий по частоте неустойчивой ЖТ, количеству ЖЭС, ФК ХСН, наличию вирусов в крови и миокарде. У больных с адекватными срабатываниями чаще регистрировалось снижение вольтажа комплекса QRS (35% vs 13,6%) и реже — признаки гипертрофии ЛЖ (30% vs 39%). Раз-

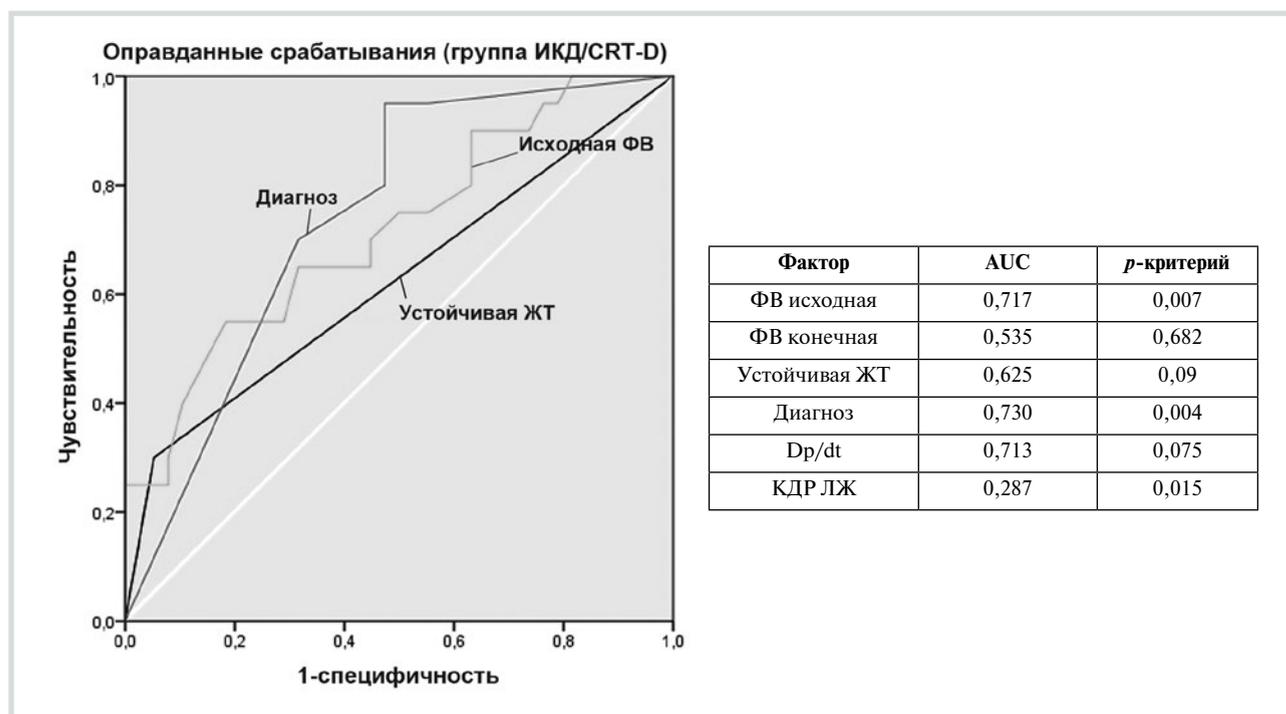


Рис. 2. ROC-анализ значимости различных предикторов оправданных срабатываний ИКД/CRT-D у пациентов с синдромом ДКМП.

Fig. 2. ROC analysis of various predictors of appropriate shocks in patients with DCM syndrome.

Таблица 3. Прогностическая ценность предикторов оправданных срабатываний ИКД/CRT-D

Table 3. Predictive value of predictors of appropriate shocks in patients with ICD/CRT-D

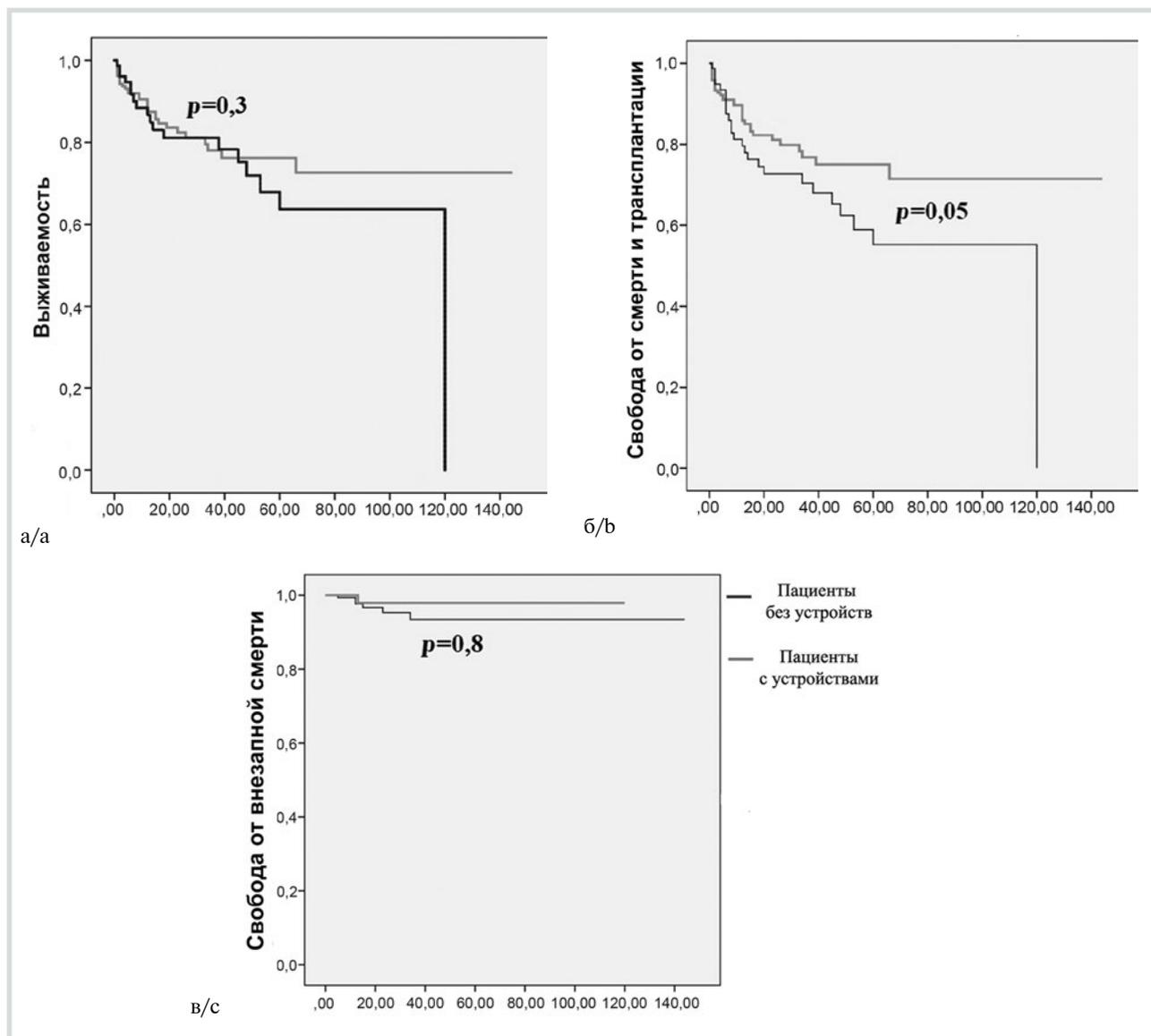
Предиктор	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ	ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)
Первичная/генетическая ДКМП + миокардит	95%	53%	40%	97%	12,9 (1,8—91,9)	21,0 (2,6—167,5)
Устойчивая ЖТ	30%	95%	66,7%	80%	3,33 (1,73—6,4)	8,0 (1,77—36,0)
ФВ < 45%	75%	5%	28,3%	58,3%	0,4 (0,21—0,75)	0,16 (0,03—0,9)
ФВ < 35%	45%	18%	21,4%	38,9%	0,35 (0,18—0,7)	0,17 (0,05—0,58)
Снижение вольтажа QRS	35%	86,4%	46,7%	79,7%	2,3 (1,1—4,75)	3,43 (1,05—11,21)
Генетическая/первичная ДКМП	95%	98%	95%	98,3%	56,0 (8,0—392,4)	11,0 (65,7—18485,5)
Вирусный геном в миокарде	10%	91,5%	28,6%	75%	1,14 (0,33—3,94)	1,2 (0,21—6,73)
Плохой ответ на лечение (прирост ФВ < 5%)	35%	78%	35%	81,2%	1,59 (0,74—3,42)	2,32 (0,77—6,96)
Неустойчивая ЖТ	80%	25,4%	26%	78,9%	1,27 (0,48—3,33)	1,36 (0,39—4,72)
Отсутствие признаков ГЛЖ на ЭКГ	70%	55,9%	35%	84,6%	2,28 (0,97—5,32)	2,06 (0,68—6,26)

Примечание. ППЦ — положительная предсказательная ценность, ОПЦ — отрицательная предсказательная ценность, ОР — относительный риск, ОШ — отношение шансов.

личия по частоте плохого ответа на лечение с приростом ФВ менее 5% не достигли критериев статистической значимости, однако значения конечной ФВ были одинаковыми, в группе срабатываний среднее значение конечной ФВ превысило 35%.

По данным ROC-анализа, наиболее значимым предиктором оправданных шоков оказался нозологический диагноз у больных с синдромом ДКМП. Низкая ФВ ЛЖ не явилась фактором риска развития фатальных аритмий. В то же время исходно более высокая ФВ у пациентов с устройствами ассоциировалась с большей частотой срабатываний дефибрилляторов (рис. 2).

В табл. 3 представлена прогностическая ценность возможных предикторов оправданных срабатываний дефибрилляторов. Высокой достоверной предсказательной ценностью обладали первичная/генетическая природа ДКМП, в том числе в сочетании с миокардитом, и устойчивая ЖТ. Наличие вирусного генома в миокарде, плохой ответ на лечение не показали большой значимости в прогнозировании шоков, однако подтверждена высокая отрицательная предсказательная ценность снижения вольтажа QRS и отсутствия признаков гипертрофии ЛЖ на ЭКГ. Снижение ФВ (менее 45% и 35%) не имело существенного значения в прогнозировании срабатываний ИКД.



**Рис. 3.** Кривые выживаемости, «свобода от смерти и трансплантации», «свобода от внезапной смерти» в группах наблюдения и сравнения.

**Fig. 3.** Survival curves, «freedom from death and transplantation», «freedom from sudden cardiac death» in both groups.

При проведении многофакторного регрессионного анализа свою максимальную значимость сохранили устойчивая ЖТ ( $p < 0,001$ ), первичная/генетическая (в том числе смешанная) природа синдрома ДКМП ( $p < 0,002$ ).

*Предикторы неблагоприятных исходов у всех больных с синдромом ДКМП*

Далее проведена оценка исходов у больных с синдромом ДКМП в зависимости от наличия дефибрилляторов. Среди всех больных с синдромом ДКМП летальность составила 17,0% ( $n=50$ ), показатель «смерть+трансплантация» — 22,4% ( $n=60$ ), ВСС — 2,4% ( $n=7$ ) за 26 (22; 29) мес. Достоверных различий по общей летальности (22,8% vs 15,0%,  $p=0,3$ ), показателю «смерть+трансплантация» (31,6% vs 16,4%,  $p=0,05$ ), внезапной смерти (1,6% vs 2,8%,  $p=0,8$ )

между группами наблюдения и сравнения, а также пациентами с ИКД и CRT-D (21,7% vs 24,2%, 32,6% vs 30,3%, 2,2% vs 0%,  $p > 0,05$ ) не выявлено (**рис. 3**).

При оценке конечной точки «ВСС + оправданные срабатывания» выявлены достоверные различия между пациентами с дефибрилляторами и группой сравнения (25,3% vs 2,8%,  $p=0,003$ ). В подгруппах ИКД и CRT-D (28,3% vs 21,2%,  $p=0,3$ ) статистически значимых различий не выявлено (**рис. 4**). На **рис. 4** можно видеть, какова примерно могла бы быть реальная летальность вследствие ВСС у пациентов группы наблюдения: если считать срабатывание наиболее близким эквивалентом ВСС, то ИКД/CRT-D предотвратили 25,3% внезапных смертей ( $n=20$ ).

Также была проведена оценка неблагоприятных исходов среди всех пациентов с синдромом ДКМП и выявлены наиболее значимые предикторы фатальных событий.

По данным ROC-анализа (рис. 5), наиболее значимыми предикторами неблагоприятного исхода (смерть/трансплантация) являются плохой непосредственный ответ на лечение (прирост ФВ < 5%), ФК ХСН и наличие ЖТ в анамнезе (как устойчивой, так и неустойчивой).

### Обсуждение

Настоящее исследование подтвердило, что пациенты с синдромом ДКМП умирают преимущественно от терминальной ХСН, ее осложнений и ВСС. Суммарно в груп-

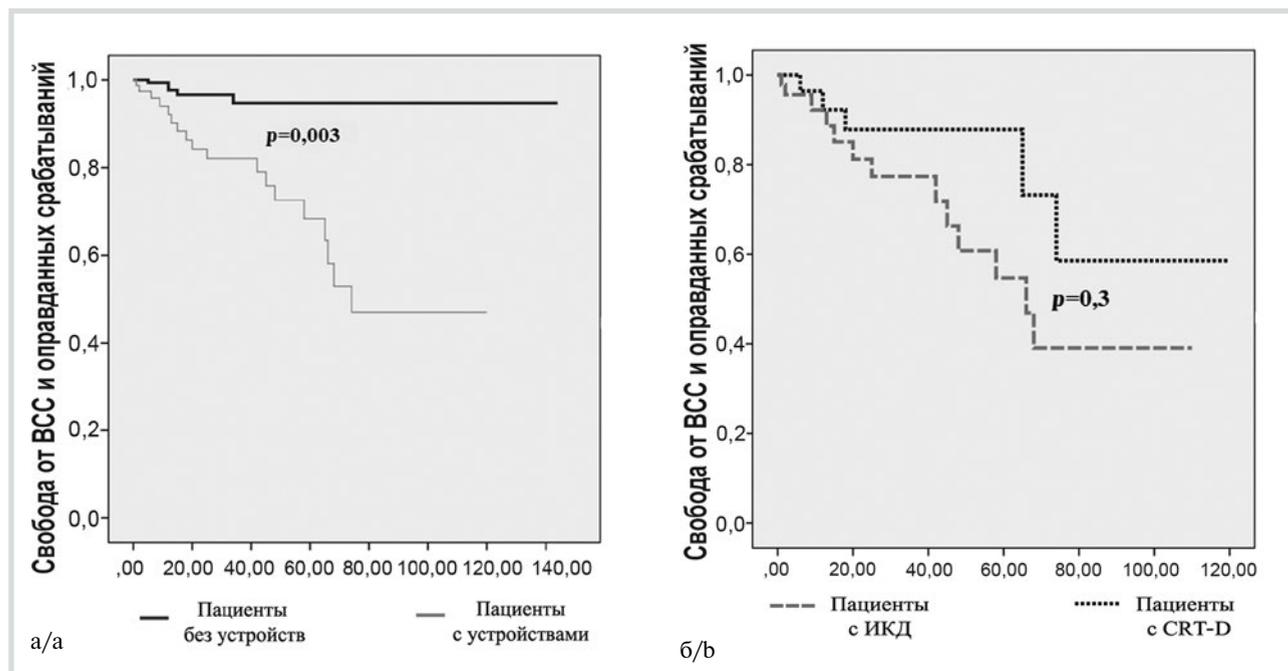


Рис. 4. Кривые «свобода от внезапной смерти и оправданных срабатываний» в группах наблюдения и сравнения и в подгруппах ИКД и CRT-D.

Fig. 4. Curves «freedom from sudden death and appropriate shocks» in both groups and ICD/CRT-D subgroups.

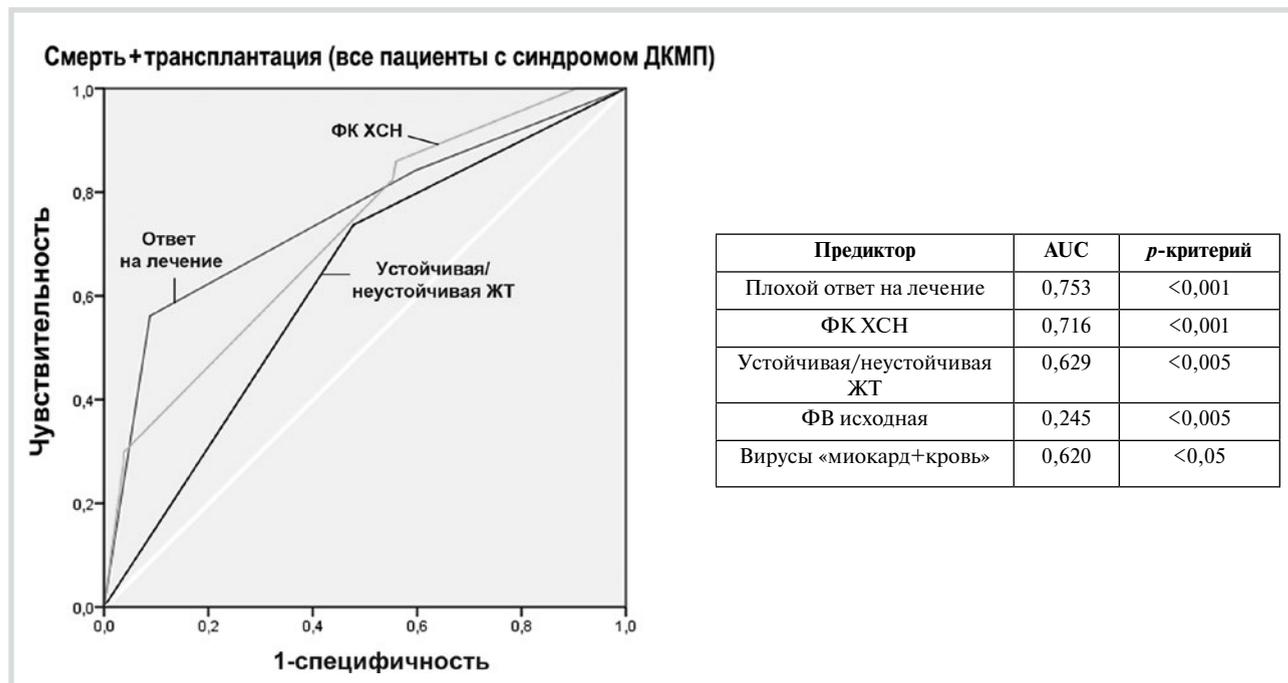


Рис. 5. ROC-анализ значимости предикторов конечной точки «смерть+трансплантация» у пациентов с синдромом ДКМП.  
Fig. 5. ROC analysis of predictors of the endpoint «death + transplantation» in patients with DCM syndrome.

пе наблюдения жизнеугрожающие аритмии были купированы устройствами у 25,3% больных ( $n=20$ ). Частота ВСС у пациентов с синдромом ДКМП составила 2,4%. Соответственно, если срабатывание дефибриллятора считать наиболее прямым эквивалентом ВСС, за период 26 мес у наших пациентов зафиксировано 27,7% потенциальных внезапных смертей, из которых 25,3% удалось предотвратить благодаря имплантации ИКД/CRT-D, что подтверждает высокую эффективность и целесообразность имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с ДКМП. Литературные данные относительно частоты срабатываний ИКД различны: в исследовании DANISH за 5 лет наблюдения шоки зафиксированы в 28,9% [14], в марбургском исследовании при сроке наблюдения более 6 лет частота оправданных шоков составила 36% [17], в исследовании с более длительным сроком наблюдения (102 мес) — 11% [18]. Отбор осуществлялся по классическому критерию наличия сниженной ФВ ЛЖ (менее 35%).

Во всем мире продолжается поиск альтернативных подходов по стратификации риска у больных с ДКМП [3]. В нашей работе пациенты с устройствами были тяжелее по всем основным структурно-функциональным параметрам, и, несмотря на это, различий в летальности между двумя основными группами не было. Возраст не имел достоверного значения в прогнозировании шоков. Авторы марбургского исследования, исследования DEFINITE и др. оценивали прирост ФВ в ходе лечения в качестве критерия отбора на ИКД [17, 19, 20]. По результатам этих исследований, выживаемость была выше у пациентов с более высокими показателями ФВ, но при этом частота срабатываний ИКД не снижалась. В нашей работе различия по показателю «ответ на лечение» не достигли критериев достоверности, однако прирост ФВ ЛЖ менее 5% чаще встречался у пациентов с шоками (35% vs 22%). Важно отметить, что наиболее значимыми предикторами летальности в целом являются плохой ответ на лечение, ФК ХСН, наличие ЖТ в анамнезе и вирусов в крови/миокарде.

Данная работа подтвердила выраженную неоднородность пациентов с синдромом ДКМП. Частота первичной ДКМП составила 43,3%, изолированного миокардита — 54,5%, постлучевой/антрациклиновой кардиомиопатии — 1,4%, перипартальной кардиомиопатии — 0,3%. В литературе эти цифры колеблются в очень широких пределах: частота миокардита — от 11 до 67% [21–24], семейные формы ДКМП — от 20 до 50% [25]. Первичная ДКМП, как изолированная, так и в сочетании с миокардитом, оказалась достоверным предиктором оправданных срабатываний ИКД/CRT-D: 95% пациентов с шоками имели генетическую составляющую. С нашей точки зрения, именно этиология должна учитываться в первую очередь при оценке риска ВСС у таких больных. В литературе последних лет предпринимаются лишь отдельные попытки внести этиологию синдрома ДКМП в критерии отбора на имплантацию дефибрилляторов. E. Arbustini и соавт. также рассматривают в качестве самостоятельных критериев отбора на имплантацию ИКД, наряду с отсроченным накоплением гадолиния в миокарде по данным МРТ, семейные формы ДКМП, патогенные мутации [26]. По нашим данным, даже в отсутствие установленного генетического дефекта первичная природа ДКМП сохраняет свое значение.

Воспалительная кардиомиопатия тесно связана с желудочковыми аритмиями. Многочисленные работы свидетельствуют о роли воспалительного процесса в миокарде как фактора развития и прогрессирования нарушений ритма сердца [27–29]. В недавней работе хронический миокардит (без специфической терапии) наряду с исходной ФВ ЛЖ оказался единственным предиктором имплантации ИКД с целью первичной профилактики ВСС [30]. У половины всех больных с ИКД отмечались шоки без достоверных различий по наличию или отсутствию миокардита. В то же время в работе H-P. Schultheiss и соавт. (2018 г.) у пациентов с признаками активного миокардита, по данным ЭМБ, частота оправданных срабатываний оказалась достоверно меньше, чем при его отсутствии ( $p=0,04$ ), что свидетельствует о том, что при активном миокардите у большинства пациентов торопиться с имплантацией ИКД не стоит [31]. В нашем исследовании при изолированном миокардите срабатывание дефибриллятора зарегистрировано лишь в одном случае, существенно большее число шоков отмечалось при сочетании генетической кардиомиопатии и миокардита (70%).

Роль вирусов в развитии миокардита и прогрессировании ДКМП через комплекс вирусно-иммунных механизмов отмечается во многих работах, однако полностью не изучена [32]. Некоторые пилотные исследования демонстрируют, что при ДКМП, ассоциированной с HCV-инфекцией, имеется генетическая предрасположенность [33]. В нашей работе частота обнаружения вирусов в крови и/или миокарде у пациентов с синдромом ДКМП составила в целом около 25% (притом что биопсия миокарда проводилась не у всех больных, эта цифра занижена). Данные других исследователей колеблются от 17 до 67% [34–35]. В группе больных с оправданными срабатываниями у 25% ( $n=5$ ) пациентов обнаружены вирусы в крови и/или миокарде. Наши данные подтвердили достоверную роль вирусного генома в развитии неблагоприятных исходов у пациентов с синдромом ДКМП. Именно скрытая генетическая предрасположенность пациентов с ДКМП к развитию и поддержанию хронической воспалительной реакции в ответ на вирусную инфекцию обусловила у них развитие и прогрессирование болезни.

Снижение вольтажа комплекса QRS и отсутствие гипертрофии ЛЖ следует рассматривать в качестве дополнительных предикторов отбора на имплантацию дефибрилляторов. Несомненно, эти признаки связаны с первичным генетическим дефектом как ведущим фактором диффузной утраты массы рабочего миокарда. Низкий вольтаж QRS и отсутствие признаков гипертрофии ЛЖ могут служить важными диагностическими критериями уже на этапе проведения стандартной электрокардиографии.

Желудочковые нарушения ритма (устойчивая и неустойчивая ЖТ) в нашем исследовании показали достаточно высокую значимость в прогнозировании шоков. Желудочковая экстрасистолия в качестве предиктора не имела достоверного значения. Все пациенты с устойчивой ЖТ имели генетическую составляющую синдрома ДКМП. Таким образом, оба наиболее значимых предиктора оправданных срабатываний дефибрилляторов (первичная природа ДКМП и устойчивая ЖТ/ФЖ) встречались у одних и тех же больных.

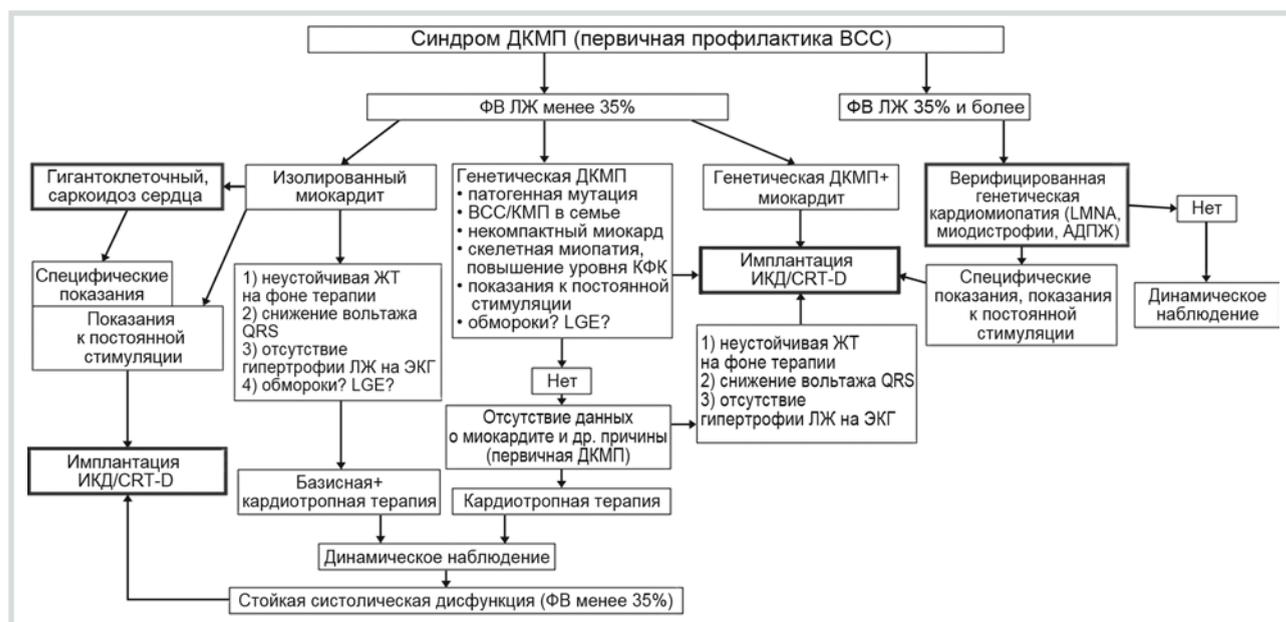


Рис. 6. Алгоритм отбора пациентов с синдромом ДКМП на имплантацию ИКД.

Примечание. LGE (late gadolinium enhancement) — отсроченное накопление гадолиния (при МРТ сердца).

Fig. 6. Algorithm for selecting patients with DCM syndrome for ICD implantation.

#### Возможный алгоритм отбора пациентов с синдромом ДКМП на ИКД-терапию

Исходя из полученных результатов, мы предлагаем оптимизировать отбор пациентов на имплантацию дефибрилляторов (рис. 6). Первичным критерием, который не может не учитываться, остается исходная ФВ менее 35%, однако следующим обязательным и, вероятно, не менее важным критерием является нозологическая природа синдрома ДКМП. Генетическая кардиомиопатия либо ее сочетание с миокардитом является веским аргументом в пользу имплантации устройств. Дополнительные критерии риска ВСС (устойчивая/неустойчивая ЖТ, низкий вольтаж QRS, отсутствие гипертрофии ЛЖ) учитываются при изолированном миокардите и первичной (идиопатической) ДКМП. При их отсутствии состояние оценивается в динамике на фоне оптимальной терапии, имплантация показана при сохранении низкой ФВ.

#### Выводы

1. У пациентов с синдромом ДКМП имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД/CRT-D) является эффективным методом профилактики ВСС: за счет оправданных шоков (у 25,3% больных) показатели смертности, «смертность+трансплантация» и ВСС не превысили таковые у менее тяжелых больных без устройств (с более высокой исходной ФВ).

2. Стойкое снижение ФВ служило одним из критериев отбора на имплантацию дефибрилляторов, чаще отмечалось при смешанной природе синдрома ДКМП, но непосредственно не повлияло на частоту аритмических со-

бытий. Непосредственный ответ на лечение (степень возрастания ФВ) также не оказал достоверного влияния на частоту оправданных шоков.

3. В качестве самостоятельного фактора риска ВСС и критерия для отбора на имплантацию дефибриллятора необходимо использовать первичную (генетическую) природу ДКМП (изолированную или в сочетании с миокардитом), которая является более значимым предиктором аритмических событий, чем ФВ. Оправданные шоки регистрировались у больных с достоверно более высокой ФВ. Значение  $ФВ < 35\%$  не имеет высокой предсказательной ценности в прогнозировании шоков.

4. Максимальная частота оправданных срабатываний ИКД отмечается при сочетании генетической и воспалительной природы ДКМП. Устойчивая ЖТ при адекватно леченном миокардите требует исключения генетической этиологии аритмии.

5. Предиктором ВСС / оправданных срабатываний дефибрилляторов с достоверной диагностической значимостью является устойчивая желудочковая тахикардия. В качестве дополнительных предикторов оправданных срабатываний ИКД могут также использоваться ЭКГ-маркеры: снижение вольтжа комплексов QRS и отсутствие гипертрофии левого желудочка.

6. Предикторами неблагоприятного исхода (летальность/трансплантация) у всех больных с синдромом ДКМП явились плохой непосредственный ответ на лечение, высокий ФК ХСН, устойчивая/неустойчивая ЖТ. Наличие вирусного генома в крови/миокарде оказывает достоверно отрицательное влияние на прогноз больных с синдромом ДКМП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Elliott P, Charron P, Blanes JR. European Cardiomyopathy Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2016;37(2):164-173.
- Santangeli P, Epstein AE. Sudden cardiac death: lessons learned from cardiac implantable rhythm devices. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9:749-759.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A., et al. ESC Scientific Document Group. 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). *Europace*. 2015;17:1601-1687.
- Morentin B, Audicana C. Population-based study of out-of-hospital sudden cardiovascular death: incidence and causes of death in middle-aged adults. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(1):28-34.
- Merlo M, Pivetta A, Pinamonti B. Long-term prognostic impact of therapeutic strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality over the last 30 years. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(3):317-324.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447-454.
- Shore S, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of hospitalized heart failure patients stratified by etiologies of cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2015;3:906-916.
- Rossano JW, Dipchand AI, Edwards LB, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Nineteenth Pediatric Heart Transplantation Report 2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1185-1195.
- Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1170-1184.
- Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1158-1169.
- Castelli G, Fornaro A, Ciaccheri M, Dolara A. Improving survival rates of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy in Tuscany over 3 decades: impact of evidence-based management. *Circ Heart Fail*. 2013;6:913-921.
- Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, Duboc D, Gimeno. 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;37(23):1850-1858.
- Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Седов В.П., Донников А.Е., Кадочникова В.В., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Сулимов В.А. Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению. *Терапевтический архив*. 2011;83(9):41-48.  
Blagova OV, Nedostup AV, Kogan EA, Sedov V.P, Donnikov AE, Kadochnikova VV, Zajdenov VA, Kupriyanova AG, Sulimov VA. Dilated cardiomyopathy as clinical syndrome: experience with nosological diagnostics with biopsy and treatment approaches. *Ter Arkh*. 2011;83(9):41-48. (In Russ.)
- Köber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221-1230.
- Waks JW, Buxton AE. Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Annu Rev Med*. 2018;69:147-164.
- Goldberger JJ, Subačius H, Patel T. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1879-1889.
- Grimm W, Timmesfeld N, Efimova E. Left ventricular function improvement after prophylactic implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Europace*. 2013;15(11).
- Stolfo D, Ceschia N, Zecchin M, De Luca A, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;121:1601-1609.
- Schliamser JE, Kadish AH, Subacius H, et al. Significance of follow-up left ventricular ejection fraction measurements in the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation trial (DEFINITE). *Heart Rhythm*. 2013;10:838-846.
- Madhavan M, Waks JW, Friedman PA. Outcomes After Implantable Cardioverter-Defibrillator Generator Replacement for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(3).
- Agüero J, Navarro J, Medina MC, et al. Clinical variables associated with the presence of inflammatory infiltrates in patients with dilated cardiomyopathy undergoing heart transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40(9):3017-3019.
- Dec GW Jr, Palacios IF, Fallon JT, et al. Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N Engl J Med*. 1985;312(14):885-890.
- Frustaci A, Francone M, Petrosillo N, et al. High prevalence of myocarditis in patients with hypertensive heart disease and cardiac deterioration. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(3):284-291.
- Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, et al. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results. *Herz*. 2000;25(3):279-285.
- Charron P, Elliott PM, Gimeno JR, et al. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2018;39:1784-1793.
- Arbustini E, Disertori M, Narula J. Primary Prevention of Sudden Arrhythmic Death in Dilated Cardiomyopathy: Current Guidelines and Risk Stratification. *JACC Heart Fail*. 2017;5(1).
- Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Пармон Е.В. и др. Идиопатические нарушения ритма: результаты проспективного наблюдения. *Вестник аритмологии*. 2003;33:5-11.  
Shlyakhto EV, Treshkur TV, Parmon EV, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias: results of prospective observation. *Vestnik of Arrhythmology*. 2003;33:5-12. (In Russ.)
- Новикова Д.С., Бекбосынова М.С., Голицын С.П. и др. С-реактивный белок и интерлейкин-6 у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца: возможная роль воспаления в развитии желудочковых аритмий. *Кардиология*. 2004;5:63-66.  
Novikova DS, Bekbosynova MS, Golitsyn SP, et al. C-reactive protein and interleukin-6 in patients with ventricular arrhythmias: possible role of inflammation in ventricular arrhythmias development. *Cardiology*. 2004;5:63-66. (In Russ.)
- Грохотова В.В., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями. *Вестник аритмологии*. 2014;75:41-48.

- Grokhotova VV, Tatarsky RB, Lebedev DS, et al. Diagnosis of non-coronary heart disease in patients with ventricular tachyarrhythmia. *Vestnik aritmologii*. 2014;75:41-47. (In Russ.)
30. Pavlicek V, Kindermann I, Wintrich J, Mahfoud F Ventricular arrhythmias and myocardial inflammation: Long-term follow-up of patients with suspected myocarditis. *Int J Cardiol*. 2019.
31. Safak E, D Ancona G, Schultheiss HP, Kühl U, Kische S, Kaplan H. Shocks after implantable cardioverter-defibrillator implantation in idiopathic cardiomyopathy patients: a myocardial biopsy study. *Heart Vessels*. 2017.
32. Kawai C. From myocarditis to cardiomyopathy: mechanism of inflammation and cell death: learning from the past for the future. *Circulation*. 1999;99:1091-1100.
33. Matsumori A. Hepatitis C Virus Infection and Cardiomyopathies. *Circ Rec*. 2005;96:144-147.
34. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with «idiopathic» left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2005;111:887-893.
35. Moimas S, Zacchigna S, Merlo M, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy and persistent viral infection: Lack of association in a controlled study using a quantitative assay. *Heart Lung Circ*. 2012;21:787-793.

Поступила 18.11.2019

Received 18.11.2019

Принята в печать 20.12.2019

Accepted 20.12.2019