

© А.В. ФРОЛОВ, Л.И. ПЛАЩИНСКАЯ, И.Д. КОЗЛОВ, О.П. МЕЛЬНИКОВА, Д.Б. ГОНЧАРИК,
А.П. ВОРОБЬЕВ, 2024

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2024

УДК 616.12-008.64-089.843

DOI: 10.15275/annaritmol.2024.2.4

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АППАРАТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИОВЕРТЕРАМИ-ДЕФИБРИЛЯТОРАМИ

Тип статьи: оригинальная статья

А.В. Фролов, Л.И. Плащинская, И.Д. Козлов, О.П. Мельникова, Д.Б. Гончарик, А.П. Воробьев

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения
Республики Беларусь, ул. Р. Люксембург, 110, Минск, 220036, Республика Беларусь

Фролов Александр Владимирович, доктор биол. наук, профессор, заведующий лабораторией;
orcid.org/0000-0002-7470-6992, e-mail: frolov.minsk@gmail.com

Плащинская Лариса Иосифовна, канд. мед. наук, доцент, вед. науч. сотр., эндоваскулярный хирург;
orcid.org/0000-0001-8815-3543

Козлов Игорь Дмитриевич, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., кардиолог;
orcid.org/0000-0008-9247-2904

Мельникова Ольга Петровна, ст. науч. сотр., специалист по медицинской информатике;
orcid.org/0000-0002-3224-4371

Гончарик Дмитрий Борисович, канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом, эндоваскулярный хирург;
orcid.org/0000-0002-1167-3054

Воробьев Анатолий Павлович, ст. науч. сотр., специалист по медицинской информатике;
orcid.org/0000-0003-3786-5318

Цель исследования. Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (КД) доказала свою эффективность в профилактике внезапной сердечной смерти. Однако активность КД после имплантации не всегда возможно предсказать.

Цель исследования – разработка персонализированной модели прогноза аппаратной терапии у пациентов после имплантации КД.

Материал и методы. В анализ были включены 76 пациентов с имплантированными КД, мужчин – 99,7%. Средний возраст $51,9 \pm 10,6$ года, ФК по NYHA $2,2 \pm 0,7$ (средний). В течение периода наблюдения фиксировали первичные конечные точки: желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, электрический штурм, а также эпизоды КД-терапии. До и после имплантации контролировали ЭКГ-12. ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ и ЭКГ высокого разрешения с оценкой ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда.

Результаты. В течение 8,3 (6,8; 21,3) мес первичные конечные точки, в том числе эпизоды ИКД-терапии, были зафиксированы у 42 (55,3%) пациентов, у остальных 34 (44,7%) – нет. У пациентов с эпизодами ИКД-терапии значимо выше были частоты сахарного диабета 2-го типа и электрического штурма в анамнезе ($p < 0,001$). Статистически значимо ниже была ЧСС ($p = 0,0104$). Значимо выше – угол QRS-T ($p = 0,0003$), длительность интервала QTc ($p = 0,0035$), % патологической альтернации T-волны ($p = 0,009$), а также дисперсии интервалов QRS, QT, JT и Tpeak-Tend ($p < 0,001$). Отмечено более низкое значение наклона турбулентности сердечного ритма ($p = 0,0312$).

Разработана модель прогноза вероятности КД-терапии после имплантации на основе ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда. Площадь под ROC-кривой составила 0,902 при 95% ДИ 0,86–0,95, $p < 0,001$, чувствительность – 85%, специфичность – 77%, а доля корректной классификации – 80,7%.

Заключение. У пациентов после имплантации КД сохраняется высокий риск рецидивирующих желудочковых аритмий. Сахарный диабет 2-го типа, электрический штурм в анамнезе, а также значимо высокая электрическая нестабильность миокарда являются предикторами аппаратного лечения с применением имплантируемых ИКД.

Ключевые слова: желудочковая аритмия, кардиовертер-дефибриллятор, электрическая нестабильность миокарда, электрокардиография высокого разрешения

PREDICTION OF SHOCK THERAPY IN PATIENTS WITH IMPLANTED CARDIOVERTER-DEFIBRILLATORS

A.V. Frolov, L.I. Plashchinskaya, I.D. Kozlov, O.P. Melnikova, D.B. Goncharik, A.P. Vorobiev

Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of Ministry of Health of the Republican of Belarus; Minsk, 220036, Republican of Belarus

Alexander V. Frolov, Dr. Biol. Sci., Professor, Head of the Laboratory;
orcid.org/0000-0002-7470-6992, e-mail: frolov.minsk@gmail.com

Larisa I. Plashchinskaya, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Leading Researcher, Endovascular Surgeon;
orcid.org/0000-0001-8815-3543

Igor D. Kozlov, Cand. Med. Sci., Leading Researcher, Cardiologist;
orcid.org/0000-0008-9247-2904

Olga P. Melnikova, Senior Researcher, Medical Informatics;
orcid.org/0000-0002-3224-4371

Dmitry B. Goncharik, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Head of Department, Endovascular Surgeon;
orcid.org/0000-0002-1167-3054

Anatoly P. Vorobiev, Senior Researcher, Medical Informatics;
orcid.org/0000-0003-3786-5318

Purpose. The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) has proven to be successful opinion for sudden cardiac death prevention. But the activity of ICD is not always possible to predict.

Purpose. The development of a personalized prediction model for ICD-therapy in patients after implantation.

Material and methods. The analysis included 76 patients with implanted ICDs, of whom 99.7% were male. The mean age was 51.9 ± 10.6 years, and the NYHA functional class was 2.2 ± 0.7 (mean). During the observation period, primary endpoints were recorded, including ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, electrical storm, and episodes of ICD-therapy. ECG-12, HM-ECG, echoCG, and high-resolution ECG to assess ECG-markers of myocardial electrical instability were monitored.

Results. During 8.3 (6.8; 21.3) months, primary endpoints, including episodes of ICD-therapy, were observed in 42 (55.3%) patients, while the remaining 34 (44.7%) did not experience them. Patients with ICD-therapy episodes had significantly higher frequencies of type 2 diabetes and a history of electrical storm ($p < 0.001$). Heart rate was significantly lower in these patients ($p = 0.0104$). Significantly higher values were found for the QRS-T angle ($p = 0.0003$), QTc interval ($p = 0.0035$), percentage of pathological T-wave alternans ($p = 0.009$), as well as dispersions of QRS, QT, JT, and Tpeak-Tend intervals ($p < 0.001$). A lower heart rate turbulence slope was noted ($p = 0.0312$).

The prediction model for the probability of ICD-therapy after implantation was developed based on ECG-markers of myocardial electrical instability. The area under the ROC-curve was 0.902 with a 95% confidence interval (0.86–0.95), $p < 0.001$, sensitivity and specificity were 85% and 77% respectively, and the proportion of correct classification was 80.7%.

Conclusion. Patients after ICD implantation continue to have a high risk of recurrent ventricular arrhythmias. Type 2 diabetes, a history of electrical storm, and elevated myocardial electrical instability are predictors of ICD-therapy after implantation.

Keywords: ventricular arrhythmia, cardioverter-defibrillator, myocardial electrical instability, high-resolution electrocardiography

Введение

В XXI веке кардиология сталкивается с одним из основных вызовов – преждевременной смертностью среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В 25% случаев внезапная сердечная смерть (ВСС) проявляется в виде первой и последней клинической манифестации заболевания [1]. Исследования показывают, что ВСС в 85–93% случаев обусловлена желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией желудочков (ФЖ), в то время как на долю брадиаритмий остается всего 5% случаев. Можно сказать, что прогноз

и лечение ЖТ/ФЖ неразрывно связаны с первичной и вторичной профилактикой ВСС.

В результате выполненных многоцентровых исследований MADIT II, SCD-HeFT, MADIT-ICD, PREVENTION-ACHD, REFINE-ICD и других доказано преимущество аппаратных методов первичной профилактики ВСС перед фармакологическими. Имеется в виду имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов (КД) или ресинхронизирующих систем СРТ-Д. При имплантации КД аритмогенная смертность значительно снизилась – на 50% ($p = 0,0001$), а общая смертность – на 28% ($p = 0,006$) в сравне-

нии с фармакотерапией [2–5]. Эти результаты подчеркивают эффективность и важность аппаратных методов лечения в сфере профилактики ВСС.

Технология имплантации КД рекомендована пациентам с документированными случаями ЖТ, ФЖ, структурными поражениями сердца, фракцией выброса (ФВ) левого желудочка менее 35% и историей обмороков неясного генеза [6]. Однако, несмотря на эти рекомендации, при принятии решения об имплантации сохраняется доля неопределенности. Будет ли устройство адекватно реагировать на желудочковые тахикардии или длительное время будет находиться в «спящем режиме», ведь антиаритмическую терапию, как правило, не отменяют.

Диагноз, функциональный класс по NYHA и низкая ФВ не являются достаточно точными предикторами прогноза ЖТ/ФЖ/ВСС. Неудивительно, что почти 40% случаев ВСС зарегистрированы у пациентов с сохраненной или умеренно сниженной ФВ [1].

Интересно отметить, что только 1 из 17 имплантированных КД, согласно исследованию MADIT II, и 1 из 23, согласно исследованию SCD-HeFT, реально спасает жизнь пациента, в то время как остальные устройства находятся в «спящем режиме», или встает вопрос о реимплантации устройства [7]. Это подчеркивает необходимость более точного отбора пациентов, которым реально требуется имплантация КД, чтобы избежать ненужных процедур и неэффективных вмешательств. Остается открытым вопрос о том, как определить оптимальный момент для выполнения имплантации. В свете этих факторов известная цитата «вчера было рано, завтра будет поздно» приобретает особую актуальность, подчеркивая важность своевременного и точного принятия решения в аппаратной аритмологии.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости улучшения существующих методов отбора кандидатов на имплантацию КД с целью минимизации ложноположительных решений. Исследование SCD-HeFT выявило несколько риск-факторов прогноза шоковой терапии, таких как сердечная недостаточность ишемической этиологии, III функциональный класс по NYHA, сахарный диабет 2-го типа, повышенный уровень креатинина, почечная недостаточность, а также пожилой возраст. Важно заметить, что при наличии

высокой степени коморбидности клиническая эффективность имплантированного КД может быть снижена.

Повышение точности прогноза клинической эффективности имплантации КД сопряжено с учетом информации о гетерогенности процессов де- и реполяризации миокарда [8]. Так, по данным метаанализа 6 центров, у 2668 пациентов с КД установлено, что гетерогенность желудочкового градиента, угол и площадь под комплексом QRST являются независимыми предикторами адекватной КД-терапии. Такие ЭКГ-маркеры электрической нестабильности миокарда, как альтернатива Т-волны, фрагментация комплекса QRS, пространственный угол QRS-T, синдром удлиненного QT и ряд других также хорошо зарекомендовали себя в качестве прогностических маркеров ВСС, поэтому их рационально использовать и при прогнозе адекватной ИКД-терапии [9–13].

Это поможет более точно определить группы пациентов, которые будут наиболее выгодно отвечать на имплантацию КД, и даст возможность исключить тех пациентов, у которых ожидаемый результат не будет получен. Следовательно, разработка методов прогноза вероятности КД-терапии (антитахикардической и шоковой) к настоящему времени сохраняет свою научно-практическую актуальность.

Целью исследования послужила разработка персонализированной модели прогноза аппаратной терапии у пациентов после имплантации КД.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 76 пациентов с жизнеугрожающими желудочковыми нарушениями сердечного ритма, в том числе 99,7% мужчин. В период с 2020 по 2023 г. данным пациентам были успешно имплантированы КД фирмы Medtronic. Средний возраст участников составил $61,9 \pm 10,6$ года. Распределение диагнозов в исследуемой группе следующее: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 71,1%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 87,0%, артериальная гипертензия (АГ) – 72,4%, кардиомиопатии – 33,6%, постинфарктный кардиосклероз – 25,0%, сахарный диабет 2-го типа – 10,5%, врожденный порок сердца – 2,2%. Среднее значение функционального класса по классификации NYHA составило $2,2 \pm 0,7$.

В процессе динамического наблюдения у пациентов фиксировали первичные конечные точки, включающие рецидивирующие желудочковые тахикардии, такие как ЖТ, ФЖ, электрический шторм, а также эпизоды КД-терапии. Для регистрации аритмических и аппаратных событий использовали программатор Medtronic Care Link.

До и после имплантации КД регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ (сканер Vivid 7, GE), 24 часовое ХМ-ЭКГ (монитор КР-02, Кардиан) и ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР) с использованием компьютерной программы «Интекард 7.4» (разработка РНПЦ «Кардиология», Минск, Беларусь). Метод ЭКГ ВР позволил детально контролировать комплекс ЭКГ-маркеров, отражающих электрическую нестабильность миокарда.

ЭКГ-маркерами электрической нестабильности в фазе деполяризации миокарда служили фрагментированный комплекс QRS (frQRS), угол QRS-T $>105^\circ$ и дисперсия интервала QRS >40 мс. Электрическую нестабильность в фазе реполяризации устанавливали при высоком проценте ($>50\%$) патологической альтернации Т-волны >45 мкВ, синдроме удлинённого интервала QTc >450 мс и дисперсии интервала Tpeak-Tend >103 мс. Для отражения дисфункции вегетативной нервной регуляции анализировали патологическую турбулентность сердечного ритма (начало $>0\%$ или наклон $<2,5$ мс/RR) и замедление сердечного ритма ($<4,5$ мс).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол одобрен местным этическим комитетом. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ. Обработка данных выполнена с помощью пакетов программ Statistica 10.0 (Stat Soft) и SPSS Statistics 23.0 (IBM). В зависимости от вида распределения результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – среднеквадратичное отклонение, или Me (Q25; Q75), где Me – медиана, Q25, Q75 – нижний и верхний квартили распределения. Проверку нормальности распределения выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значения относительного риска определяли с учетом 95% доверительного интервала (ДИ). При анализе значимости различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 Пирсона или

U-критерий Манна–Уитни. Для анализа взаимосвязей между бинарным признаком, выступающим в роли зависимого показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков использовали модель логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов. Качество прогностической модели оценивали при помощи ROC-анализа, чувствительности, специфичности и предиктивной точности. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принималось 0,05.

Результаты

В конце периода наблюдения, который составил 8,3 (6,8; 21,3) мес после имплантации КД, пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала 34 пациентов (33 (97%) из них – мужчины), у которых в соответствии с протоколом исследования не были зафиксированы первичные конечные точки. Средний возраст составил $59,4 \pm 14,9$ года.

Во вторую группу вошли 42 пациента, среди них 38 (90%) – мужчины, у которых были зарегистрированы первичные конечные точки, такие как желудочковые тахикардии и эпизоды ИКД-терапии. Средний возраст в этой группе составил $64,4 \pm 6,5$ года. Клинические характеристики сформированных групп представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, клинические характеристики пациентов с зафиксированными случаями ИКД-терапии и без таковых были практически однородны. У пациентов с ИКД-терапией оказались значимо выше только частота встречаемости сахарного диабета 2-го типа в анамнезе: $23,6 \pm 5,7$ против $12,1 \pm 5,6\%$, $p < 0,001$, и частота электрического шторма: $21,8 \pm 6,4$ против $11,0 \pm 5,3\%$, $p < 0,001$, в сравнении с группой без ИКД-терапии.

ЭКГ ВР и ультразвуковое исследование сердца в сравниваемых группах показали следующие результаты (табл. 2).

В группе с ИКД-терапией статистически значимо ниже была ЧСС ($p = 0,0104$). Значимо выше оказались угол QRS-T ($p = 0,0003$), длительность интервала QTc ($p = 0,0035$), % патологической альтернации Т-волны ($p = 0,009$), а также дисперсии интервалов QRS, QT, JT и Tpeak-Tend ($p < 0,001$). Отмечено более низкое значение наклона турбулентности сердечного ритма ($p = 0,0312$). Среди эхокардиогра-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами с эпизодами ИКД-терапии и без таковых

Клинические характеристики	Группа без ИКД-терапии (n=34), %	Группа с ИКД-терапией (n=42), %	p
<i>Распределение по диагнозам</i>			
Ишемическая болезнь сердца	92,3±4,6	92,7±4,0	>0,05
Артериальная гипертензия	86,8±5,8	90,9±4,4	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность	93,4±4,2	96,4±2,9	>0,05
Постинфарктный кардиосклероз	29,7±7,8	38,2±7,5	>0,05
Ишемическая кардиомиопатия	56,0±8,5	41,8±7,6	>0,05
Дилатационная кардиомиопатия	4,4±3,5	0	>0,05
Гипертрофическая кардиомиопатия	0	1,8±2,0	>0,05
Аритмогенная кардиомиопатия	3,3±3,1	1,8±2,0	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа	12,1±5,6	23,6±5,7	< 0,001
Другие сопутствующие заболевания	100	74,5±6,7	>0,05
<i>Нарушения ритма и проводимости</i>			
Фибрилляция желудочков	4,4±3,5	5,5±3,5	>0,05
Электрический шторм	11,0±5,3	21,8±6,4	< 0,001
Устойчивая ЖТ	72,5±7,6	70,9±7,0	>0,05
Наджелудочковые нарушения ритма	55,6±8,5	50,9±7,7	>0,05
Фибрилляция предсердий хроническая	9,9±5,1	5,5±3,5	>0,05
Фибрилляция предсердий персистирующая	13,2±5,8	7,3±4,0	>0,05
Фибрилляция предсердий пароксизмальная	26,4±7,5	34,6±7,3	>0,05
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	1,1±1,8	3,6±2,9	>0,05
Нарушение проводимости	30,8±7,9	34,6±7,3	>0,05

Таблица 2

ЭКГ высокого разрешения и эхокардиографические показатели у пациентов с эпизодами ИКД-терапии и без таковых

Электрофизиологические и структурные показатели	Группа без ИКД-терапии (n=34)	Группа с ИКД-терапией (n=42)	U-критерий Манна-Уитни
<i>ЭКГ высокого разрешения</i>			
ЧСС, уд/мин	65 (60; 74)	60 (56; 70)	0,0104
Фрагментированный комплекс QRS, %	38	25	0,1893
Угол QRS-T, градусы	95 (71; 142)	129 (106; 147)	0,0003
Дисперсия QRS, мс	43,5 (37; 52)	47,5 (42; 61)	0,0082
Интервал QTc, мс	458 (443; 513)	485 (467; 498)	0,0035
Патологическая альтернация T, %	12 (0; 37)	34 (10; 59)	0,0090
Дисперсия QT, мс	38 (18; 58)	59 (36; 110)	0,0000
Дисперсия Tr-Te, мс	46 (25; 74)	70 (39; 112)	0,0003
Турбулентность-начало, %	10,8 (-1,3; 14,9)	14,8 (-2,5; 23,3)	0,8668
Турбулентность-наклон, мс/RR	50,7 (32,2; 53,8)	20 (19,6; 43,9)	0,0312
Замедление сердечного ритма, мс	12 (3,8; 37,5)	15,8 (5,5; 33,8)	0,6158
<i>Эхокардиография</i>			
ФВ, %	45 (36; 52)	39 (35; 52)	0,1309
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	62 (57; 69)	66 (60; 70)	0,0022
Конечный систолический размер ЛЖ, мм	50 (42; 54)	53 (46; 57)	0,0274
Толщина задней стенки, мм	11 (9; 12)	11 (9; 11)	0,5078
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	11 (10; 11)	11 (10; 12)	0,9469
Индекс локальной сократимости	1,8 (1,3; 2,1)	1,9 (1,3; 2)	0,7482
Индекс массы миокарда	112 (99; 123)	119 (101; 135)	0,0528

Таблица 3

Баллы важности ЭКГ-маркеров, включенных в модель категориальной регрессии

ЭКГ-маркеры	β	F	Exp (β)	Пороговые значения	Баллы важности	p
Дисперсия JT, мс	0,283	10,44	0,294	> 55	29	0,000
Интервал QTc, мс	0,300	18,90	0,267	> 450	27	0,000
Угол QRS-T, градусы	0,281	22,13	0,175	> 105	18	0,000
Дисперсия QT, мс	0,166	5,75	0,122	> 70	12	0,004
Дисперсия Tpeak-Tend, мс	0,183	8,41	0,093	> 103	9	0,000
Патологическая альтернация T-волны, %	0,090	3,72	0,031	> 50	3	0,056
Дисперсия QRS, мс	0,074	1,44	0,019	> 40	2	0,240

Примечание. β – коэффициент регрессии, F – критерий Фишера, exp – натуральное число, равное 2,718..., p – уровень значимости.

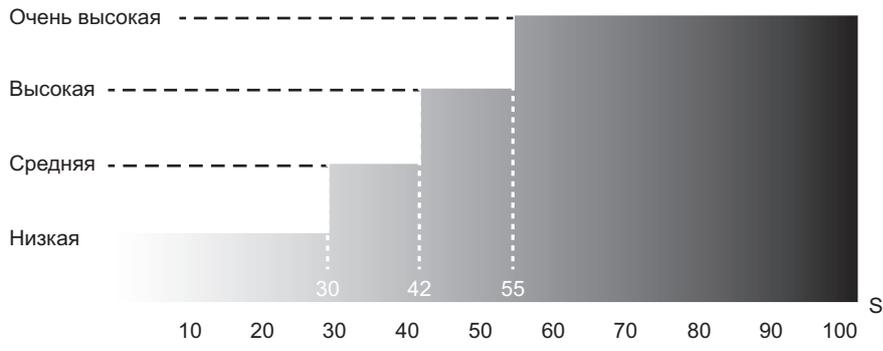


Рис. 1. Классификатор вероятности ИКД-терапии, основанный на оценке ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда.

S – суммарный балл

фических показателей зафиксировали значимо высокие значения конечного диастолического и конечного систолического размеров левого желудочка ($p < 0,05$). Значения параметра ФВ в обеих группах были сопоставимы ($p = 0,1309$).

Таким образом, у пациентов с зафиксированными случаями ИКД-терапии отмечается значимо высокий уровень электрической нестабильности миокарда. Это обстоятельство послужило основанием для использования ЭКГ-маркеров нестабильности в процессе разработки прогностической модели ИКД-терапии после имплантации. Для этой цели был применен метод категориальной регрессии с оптимальным шкалированием, который позволяет получить не только стандартизированные коэффициенты регрессии, но и «коэффициенты важности» для каждого ЭКГ-маркера электрической нестабильности миокарда. Нормированные «коэффициенты важности» получены путем умножения абсолютных значений на 100 и округления до целого числа. Таким способом создана шкала стратификации вероятности ИКД-терапии. ЭКГ-маркеры, их пороговые значения и нормированные баллы важности в порядке убывания представлены в таблице 3.

Суммарный балл S рассчитывали путем сложения нормированных баллов важности только

тех ЭКГ-маркеров, оценки которых превысили допустимые пороговые значения.

Для стратификации вероятности ИКД-терапии весь диапазон суммарного балла S был разделен на квантили распределения Q25, Q50 и Q75 с соответствующими им пороговыми значениями 30, 42 и 55 баллов. В результате сформирован простой классификатор вероятности

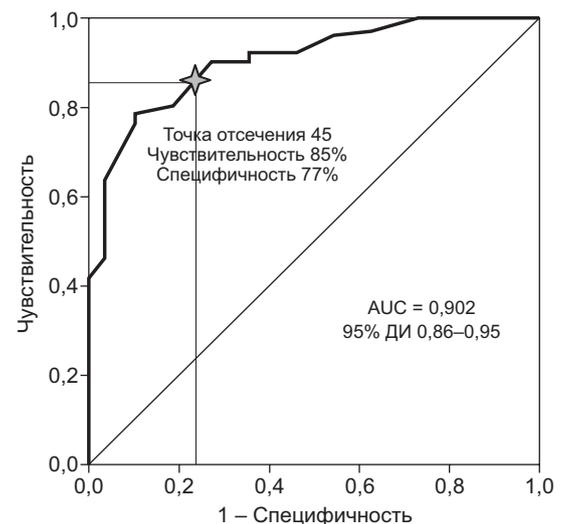


Рис. 2. ROC-кривая алгоритма прогноза вероятности ИКД-терапии.

AUC – площадь под ROC-кривой, ДИ – доверительный интервал

КД-терапии, алгоритм которого представлен на рисунке 1.

На рисунке 2 изображена ROC-кривая, отражающая качество разработанного алгоритма классификации. Площадь под ROC-кривой составила 0,902 при 95% ДИ 0,86–0,95, $p < 0,001$. Отношение несогласия – 16,6. При точке отсечения 45 баллов чувствительность и специфичность были 85 и 77% соответственно, а доля корректной классификации – 80,7%.

Обсуждение

В нашей выборке аппаратная терапия с использованием ИКД была зафиксирована у 42 (55,3%) пациентов из 76. Этот показатель оказался несколько выше, чем в аналогичных исследованиях, проведенных L. Bergau et al. (2018), A. Kuchar et al. (2020) и А.С. Постол и соавт. (2021) [14–16].

В исследовании, выполненном D. Lee et al. (2022), проведен анализ эффективности имплантации КД 5441 жителю провинции Онтарио (Канада) с 2007 по 2012 гг. [17]. В числе предикторов шоковой терапии оказались возраст, мужской пол, неустойчивая ЖТ в анамнезе, а также ширина комплекса QRS > 130 мс. Наилучшая выгода имплантации была зафиксирована у 82,6% пациентов, а сомнительная – у 2,5%.

Нами установлено, что для повышения точности прогноза ИКД-терапии желательнее использовать как популяционные, так и индивидуальные факторы риска, в частности, ЭКГ-маркеры электрической нестабильности миокарда. К популяционным факторам относятся возраст, фибрилляция предсердий, сердечная и почечная недостаточность. Выполненное исследование показало, что сахарный диабет 2-го типа и электрический шторм в анамнезе также повышают вероятность адекватной ИКД-терапии после имплантации. Остальные клинические характеристики оказались не информативны.

Электрическая нестабильность миокарда является индивидуальным фактором риска ЖТ/ФЖ/ВСС. В нашей выборке прогностические качества проявили такие ЭКГ-маркеры, как длительность интервала QTc, угол QRS-T, альтернатива Т-волны, дисперсии интервалов QRS, QT, JT и Tpeak–Tend. В исследовании EUTrigTreat, в котором наблюдали за 672 пациентами с ИКД, выявили, что прогностическими

свойствами в отношении ИКД-терапии обладают ФВ, альтернатива Т-волны и желудочковая эктопическая активность, а патологическая турбулентность сердечного ритма проявила себя как прогностический фактор смертности после имплантации [18].

Интересно, что до сих пор дискутируется значимость критерия низкой ФВ левого желудочка. По нашему мнению, это вызвано тем, что электрофизиологические нарушения, как правило, возникают раньше, чем проявляются структурные изменения миокарда. Именно по этой причине среди 6/7 случаев ВСС у умерших была сохранена контрактильная функция левого желудочка. Тем не менее, игнорировать этот важный показатель гемодинамики не следует.

Поиск более точных показаний для имплантации КД является важным по нескольким причинам. Во-первых, существует риск неадекватных срабатываний КД, вызванных фибрилляцией предсердий, синусовой тахикардией или высокой амплитудой Т-волны (20%). Во-вторых, возможны случаи поломки, смещения или инфицирования электродов, а также венозные тромбозы (5–10%). В-третьих, существует вероятность длительного «спящего режима» ИКД в связи с отсутствием желудочковой тахикардии [19].

Согласимся с мнением известного исследователя В.Магон, который отметил, что задача прогноза срабатываний ИКД оказалась более сложной, чем прогнозирование ВСС, и до сих пор удовлетворительное решение пока не найдено [20]. Следовательно, поиск более надежных критериев прогноза аппаратной терапии еще далек до завершения.

К ограничениям выполненного исследования относятся относительно небольшие объем выборки и срок наблюдения за пациентами с имплантированным КД.

Заключение

У пациентов после имплантации КД сохраняется высокий риск рецидивирующих желудочковых аритмий. Эпизоды аппаратной терапии ИКД в течение периода наблюдения 8,3 (6,8; 21,3) мес зафиксированы у 42 из 76 пациентов (55,3%). Сахарный диабет 2-го типа и электрический шторм в анамнезе являются независимыми предикторами антитахикардической и шоковой терапии у пациентов с ИКД ($p < 0,01$).

Разработанная модель на основе ЭКГ-маркеров электрической нестабильности миокарда прогнозирует рецидивирующие желудочковые аритмии и случаи аппаратной ИКД-терапии с чувствительностью 85%, специфичностью 77% и предиктивной точностью 80,7%.

Для более точной предикции аппаратного лечения ИКД желательнее увеличить когорту обследуемых, время наблюдения, а также учесть данные о режиме программирования ИКД.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИОКР № 447 государственной научно-технической подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия» Министерства здравоохранения РБ.

Библиографический список/References

- Wellens H., Schwartz P., Lindemans F. et al. Risk-stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (25): 1642–1651. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu176
- Moss A., Zareba W., Jackson W. et al. Prophylactic implantation of defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction (Madit II). *New Engl. J. Med.* 2002; 346 (12): 377–388. DOI: 10.1056/NEJMoa013474
- Burdy G., Lee K., Poole J. et al. Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT investigators: amiodarone or a cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *New Engl. J. Med.* 2005; 352 (3): 225–237. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
- Vehmejer J., Koyak Z., Leerink J. et al. Identification of patients at risk of sudden cardiac death in congenital heart disease: The prospective study on implant cardioverter-defibrillator (PREVENTION-ACHD). *Heart Rhythm.* 2021; 18 (5): 785–792. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.01.009
- Goldberger J., Baso A., Bolhneau R. et al. Risk-stratification for sudden cardiac death. A plan for the future. *Circulation.* 2014; 129 (9): 516–526. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007149.
- Голицын С.П., Костюкевич М.В., Лайович Л.Ю. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике внезапной сердечной смерти. *Евразийский кардиологический журнал.* 2022; 4: 6–67. DOI: 10.381109/2225-1685-2022-4-6-67
Golitsyn S.P., Kostyukevich M.V., Lajovich L.Y. et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eurasian Cardiology Journal.* 2022; 4: 6–67 (in Russ.). DOI: 10.381109/2225-1685-2022-4-6-67
- Reeder H., Shen C., Buxton A. et al. A joint shock/death risk prediction model for patients considering ICD: a secondary analysis of the SCD-HeFT. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2019; 12 (8): e005675. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005675
- Waks H., Hag K., Tompkins C., et al. Competing risk in patients with primary prevention implantable cardioverter-defibrillator: Global electrical heterogeneity and clinical outcomes study. *Heart Rhythm.* 2021; 18 (6): 977–986. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.03.006
- Бокерия О.Л., Базаев В.А., Санакоев М.К. Микровольтовая альтернация Т-волны: механизмы и применение как предиктора внезапной сердечной смерти. *Анналы аритмологии.* 2010; 7 (1): 11–20.
Bockeria O.L., Bazaev V.A., Sanakoev M.K. T-wave alternation: mechanisms and its application as a predictor of sudden cardiac death. *Annaly aritmologii.* 2010; 7 (1): 11–20 (in Russ.).
- Nearing B., Wellens H., Mittelema M. et al. Crescendo in depolarisation and repolarization heterogeneity heralds development of ventricular tachycardia in hospitalized patients with decompensated heart failure. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2012; 5 (1): 84–90. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.965434
- Chatterjee N., Tikkanen V., Panicker G. et al. Simple ECG measures improve sudden arrhythmic death prediction in coronary disease. *Eur. Heart J.* 2020; 41 (21): 1988–1999. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa177
- Vandenberk B., Junttila M., Robyns T. et al. Combining non-invasive risk stratification parameters improves the prediction mortality and appropriate ICD shocks. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24 (1): e2604. DOI: 10.1111/anec.12604
- Engstrom N., Dobson G., Kevin D. et al. Fragmented QRS is associated with ventricular arrhythmias: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2022; 27 (1): e12910. DOI: 10.1111/anec12910
- Bergau L., Willems R., Sprengeler D. et al. Data on differential multivariable prediction of appropriate shock vs. competing mortality. *Int. J. Cardiol.* 2018; 272: 102–107. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.06.103
- Kuchar A., Kulakowski P. Fragmented QRS and arrhythmic events in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Kardiologia. Pol.* 2020; 78 (11): 1107–1114. DOI: 10.33963/KP.15471
- Постол А.С., Неминуший Н.М., Антипов Г.Н. и др. Потребность в воздействиях ИКД у пациентов с показаниями к первичной профилактике внезапной сердечной смерти. *Кардиология.* 2021; 61 (4): 24–31. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1335
Postol A.S., Neminushchiy N.M., Antipov G.N. et al. The necessity of an ICD-therapy in patients with indications for primary prevention of sudden cardiac death. One center experience. *Kardiologia.* 2021; 61 (4): 24–31 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1335
- Lee D., Hardy J., Yee R. et al. Clinical risk stratification for primary prevention implantable cardioverter-defibrillators. *Circ. Heart Failure.* 2022; 8 (5): 927–937. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002414
- Vandenberk B., Flore V., Rover C. et al. Repeating noninvasive risk stratification improves prediction of outcome in ICD patients. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2020; 25 (6): e12794. DOI: 10.1111/anec.12794
- Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., De Riva M. et al. Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death of the ESC endorsed by the association for AEPs. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (40): 3997–4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262
- Maron B., Rowin E., Maron M. Evaluation on risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: Twenty years with implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm.* 2021; 18 (6): 1012–1023. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.01.019

Поступила 15.04.2024

Принята к печати 20.05.2024