https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-39-47
УДК 616.124.2:616.12-004-008.318.1-009.54-089.8

CC BY 4.0

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОГО И ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ, У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И НЕИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

О.В. Стукалова, А.А. Жамбеев*, С.Ф. Соколов, О.В. Сапельников, И.Р. Гришин, В.Г. Киктев, Н.Б. Шлевков

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Российская Федерация, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель исследования: определить особенности фиброзно-рубцового поражения миокарда и нарушения реполяризации желудочков, ассоциированные с возникновением желудочковых тахиаритмий (ЖТ), у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и неишемической кардиомиопатией (НИКМП).

Материал и методы. В исследование включено 50 пациентов (41 муж./9 жен.), возраст — 60±13 лет, из них 30 больных ПИКС и 20 пациентов с НИКМП, которым были выполнены магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием и 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), а затем имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы (КВД) или ресинхронизирующие устройства с функцией дефибриллятора (СРТ-Д) с целью профилактики внезапной сердечной смерти.

Результаты. По итогам наблюдения в течение 32 (28–43) мес., приступы ЖТ были зарегистрированы у 20/30 (67%) больных ПИКС и 5/20 (25%) пациентов НИКМП соответственно. По данным сравнительного анализа и ROC-анализа исследованных признаков, возникновение ЖТ у больных ПИКС было ассоциировано с выявлением значений дисперсии интервала QT (верш.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 80 мс и более объемной «серой зоны» в левом желудочке — ЛЖ (≥27%), по данным МРТ сердца с контрастированием. По результатам аналогичного анализа, у больных НИКМП наиболее диагностически ценными признаками, ассоциированными с возникновением пароксизмов желудочковой тахикардии (ПЖТ), являлись значения дисперсии интервала QT (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 90 мс и наличие признаков нетрансмурального фиброза ЛЖ, по данным МРТ сердца с контрастированием.

Заключение. Особенности структурного ремоделирования ЛЖ, предрасполагающие к возникновению ЖТ, существенно различаются между больными ПИКС и НИКМП. В то же время характер нарушений реполяризации желудочков, ассоциированный с возникновением ЖТ, универсален для больных ишемической кардиомиопатией и НИКМП.

Ключевые слова:	желудочковая тахикардия, внезапная сердечная смерть, постинфарктный кардиосклероз, неишемическая кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография сердца, фиброз левого желудочка, дисперсия интервала QT, кардиовертер-дефибриллятор
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах
Для цитирования:	Стукалова О.В., Жамбеев А.А., Соколов С.Ф., Сапельников О.В., Гришин И.Р., Киктев В.Г., Шлевков Н.Б. Особенности структурного и электрического ремоделирования левого желудочка, ассоциированные с высоким риском жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий, у больных постинфарктным кардиосклерозом и неишемической кардиомиопатией. Сибирский медицинский журнал. 2019;34(1):39–47. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-39-47

FEATURES OF STRUCTURAL AND ELECTRICAL REMODELING OF THE HEART ASSOCIATED WITH HIGH RISK OF LIFE-THREATENING VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND NON-ISCHEMIC CARDIOMYOPATHIES

Olga V. Stukalova, Azamat A. Zhambeev*, Sergey F. Sokolov, Oleg V. Sapelnikov, Igor R. Grishin, Vyacheslav G. Kiktev, Nikolay B. Shlevkov

National Medical Research Center of Cardiology,
15a, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation

Objective: to identify the features of myocardial fibrosis and ventricular repolarization disorders associated with malignant ventricular tachyarrhythmias (VT) in patients with ischemic (ICM) and non-ischemic cardiomyopathy (NICM).
Material and Methods. Fifty consecutive patients (41 men and 9 women aged 60±13 years; 30 patients with ICM and 20 patients with NICM) underwent contrast magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, QT dispersion analysis of 12-lead Holter ECG followed by implantation of cardioverter-defibrillator (ICD) or resynchronizing device with defibrillator (CRTD) to prevent sudden cardiac death.
Results. According to data of 32 (28–43)-month follow up, VT paroxysms were registered in 20 of 30 patients (67%) with ICM and in 5 of 20 patients (25%) with NICM on follow-up. Data of successive univariate and ROC analyses of MRI indices differed between patients with and without recurrence of VTs in ICM and NICM patient groups. In ICM patients, VTs were associated with the values of QT (peak) interval dispersion over 80 mc according to data of Holter ECG monitoring and higher gray zone in the left ventricle (≥27%) according to contrast-enhanced MRI. Similar analyses in NICM patients showed that the most valuable diagnostic signs associated with the right ventricular tachycardias were the values of QT (peak) interval dispersion over 90 mc according to data of Holter ECG monitoring and the presence of non-transmural fibrosis of the left ventricle (≥27%) according to contrast-enhanced MRI.
Conclusion. The features of structural remodeling of the left ventricle predisposing to VTs significantly differ in patients with ICM and NICM. Nevertheless, the presence of ventricular repolarization disorders, associated with onset of VTs, is universal in patients with ischemic and non-ischemic cardiomyopathies.

Keywords:	ventricular tachycardia, sudden cardiac death, ischemic cardiomyopathy, non-ischemic cardiomyopathy, magnetic resonance tomography of the heart, left ventricular fibrosis, QT dispersion, cardioverter-defibrillator
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation:	Stukalova O.V., Zhambeev A.A., Sokolov S.F., Sapelnikov O.V., Grishin I.R., Kiktev V.G., Shlevkov N.B. Features of Structural and Electrical Remodeling of the Heart Associated with High Risk of Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Patients with Ischemic and Non-Ischemic Cardiomyopathies. The Siberian Medical Journal. 2019;34(1):39–47. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-1-39-47

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) по-прежнему остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии [1]. В подавляющем большинстве случаев ВСС возникает в результате развития фатальных желудочковых тахиаритмий (ЖТ) — желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в структурно измененном миокарде [2, 3]. Основополагающим методом лечения больных, имеющих высокий риск ВСС, является профилактическая имплантация автоматических кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД), а у ряда пациентов (с выраженными нарушениями внутрижелудочкового проведения и застойной сердечной недостаточностью) — применение КВД с функцией ресинхронизирующей терапии (СРТ-Д). Данные устройства способны своевременно диагностировать и купировать возникающие эпизоды ЖТ, предупреждая развитие ВСС [4, 5].

Нерешенной клинической проблемой остается правильный отбор пациентов для имплантации КВД/СРТ-Д. Использование значения фракции выброса левого желудочка — ЛЖ (менее 35%) в качестве главного критерия отбора больных для имплантации КВД/СРТ-Д не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью в оценке риска ВСС. С одной стороны, примерно у половины таких больных отсутствуют срабатывания устройств по поводу ЖТ в течение всего срока их службы [5–7]. С другой стороны, у немалой доли пациентов развиваются приступы ЖТ в отсутствие формальных показаний к превентивной имплантации КВД/СРТ-Д, а каждый такой приступ может нести фатальные последствия для больного [3]. Все это диктует необходимость поиска новых факторов, ассоциированных с возникновением ЖТ. Особый интерес в этом отношении представляет изучение показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца,

и параметров реполяризации желудочков, по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМЭКГ), что и явилось лейтмотивом настоящей работы.

Материал и методы

В исследование включались пациенты с органическими заболеваниями сердца ишемической либо неишемической природы, у которых в ходе стационарного обследования в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ кардиологии МЗ РФ) в период с 2011 по 2017 г. были выявлены показания для имплантации КВД/СРТ-Д с целью первичной или вторичной профилактики ВСС. В исследование не включались больные с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (IV ФК по NYHA), неконтролируемой артериальной гипертензией, а также пациенты, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда в связи с наличием стенокардии напряжения III–IV ФК или стенокардии покоя. В исследование также не включались больные с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе тяжелой печеночной и почечной недостаточностью (снижение СКФ менее 30 мл/мин), гипертиреозом, противопоказаниями к проведению нижеперечисленных методов специального обследования: наличие ранее имплантированных устройств, механических клапанов сердца, клаустрофобии, аллергии на контрастные препараты и т. п.

Представленным выше критериям соответствовали 50 пациентов (41 муж./9 жен.). Средний возраст пациентов составил 60±13 лет (от 18 до 80 лет), из них у 30 (60%) больных по результатам обследования были диагностированы ишемическая болезнь сердца и постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а у других 20 (40%) пациентов — различные формы неишемической кардиомиопатии (НИКМП): дилатационная кардиомиопатия — у 12, декомпенсированное «гипертоническое сердце» — у 5, некомпактная кардиомиопатия — у 2 больных, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия с вовлечением ЛЖ — у 1 пациента.

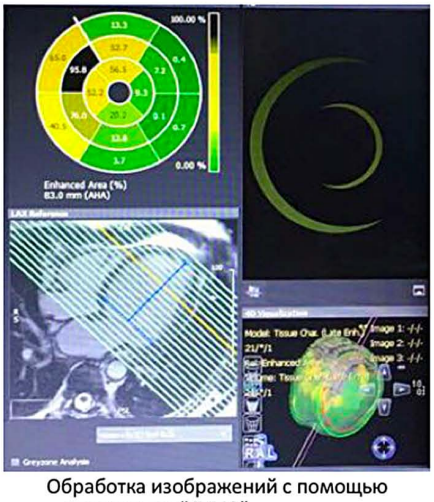
Всем пациентам, включенным в исследование, были имплантированы устройства, наделенные функцией КВД, а 26 (52%) больным были имплантированы СРТ-Д. При этом у 38 пациентов КВД/СРТ-Д были имплантированы в качестве меры первичной профилактики ВСС, а у 12 больных — для вторичной профилактики ВСС.

Обследование и лечение пациентов проводилось в соответствии с действующими в Российской Федерации рекомендациями, что включало получение письменного информированного согласия на выполнение всех необходимых диагностических и терапевтических вмешательств. Исследование получило одобрение локального этического комитета Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ (от 2016 г.).

Клинико-инструментальное обследование больных включало оценку анамнеза заболевания, данных физикального, лабораторного и общеклинического обследования, а также применение нижеперечисленных специальных методов исследования: МРТ сердца с контрастированием, ХМЭКГ с оценкой длительностей и дисперсий интервалов QT (верш.), QT (оконч.) и T (верш.) — T (оконч.) по 12 отведениям ЭКГ.

МРТ-исследования сердца выполнялись на сверхпроводящем томографе мощностью 1,5 Тесла (Siemens AG, Germany) с поверхностной радиочастотной катушкой для грудной клетки и синхронизацией с ЭКГ. Исследования выполнялись по стандартной методике, принятой в Институте клинической медицины им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ [8–10]. Контрастный препарат на основе гадолиния (гадоверсетамид) вводили внутривенно в дозе 0,15 ммоль (0,3 мл) на 1 кг веса пациента. Сканирование выполняли через 10–15 мин после инъекции. Помимо оценки морфологии, функции сердца проводился анализ распределения контрастного препарата в миокарде, выявлялись участки его патологического накопления.

Анализ МРТ-изображений выполнялся с использованием платформы сертифицированной программы (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada), при этом оценивались наличие, характер, локализация и размер (площадь)



Обработка изображений с помощью программы “CVI42”

Рис. 1. Анализ МРТ-изображений на платформе сертифицированной программы (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada)

Fig. 1. Analysis of MRI images was performed by using the platform of certified software (CMR42, Circle Cardiovascular Imaging Inc., Calgary, Canada)

областей накопления контрастного вещества в миокарде ЛЖ (рис. 1). На основании полученных данных для оценки структуры рубца были выделены следующие параметры: зоны фиброза и так называемая «серая зона». В соответствии с алгоритмом пиксели миокарда ЛЖ, имеющие интенсивность сигнала (ИС), превышающую среднюю ИС миокарда более чем на 3–5 стандартных отклонений, обозначались как участки «серой зоны», участки с ИС, превышающей 5 и более стандартных отклонений, — как фиброз. Параллельно с этим программа автоматически вычисляла объемную долю как «серой зоны», так и фиброза в миокарде ЛЖ.

Анализ длительностей и дисперсий интервалов QT, по данным 12-канального суточного мониторирования ЭКГ, производился на приборе Astrocard (Российская Федерация). Проводился анализ записей ЭКГ, полученных при помощи 12-канального ХМЭКГ во время ночного сна, во временном диапазоне с 24.00 до 6.00, которому соответствовало наилучшее качество ЭКГ-сигналов (наименьшее количество электрических помех).

Интервалы QT (верш.) и QT (оконч.) измерялись в каждом из 12 стандартных отведений ЭКГ в автоматическом режиме при помощи интегрированных в программу алгоритмов оценки данных интервалов. При этом имелась возможность корректировать выполненные измерения в случае выявленных неточностей. После получения данных о длительности каждого из анализируемых ЭКГ-интервалов измерялись их максимальные и минимальные значения по 12 отведениям ЭКГ. В дальнейшем для каждого из исследуемых ЭКГ-интервалов автоматически определялась дисперсия интервала по 12 стандартным отведениям ЭКГ, где вычислялась разница между максимальным и минимальным значениями данного интервала.

После окончания клинико-инструментального обследования в зависимости от индивидуальных показаний пациентам с целью первичной или вторичной профилактики ВСС были имплантированы различные устройства: 24 больным были установлены КВД, другим 26 пациентам — СРТ-Д. Последующая индивидуальная настройка параметров работы имплантированных КВД и СРТ-Д проводилась с учетом особенностей течения заболевания сердца.

Наблюдение за включенными в исследование пациентами составляло не менее 18 мес. и заключалось в плановых амбулаторных и стационарных обследованиях не реже 1 раза в 6 мес., во время которых проводилась оценка клинического статуса больных, стандартной ЭКГ, а также считывались данные с имплантированных устройств с целью выявления эпизодов устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии (ПЖТ). К устойчивым пароксизмам относили ПЖТ длительностью более 30 с, а также менее продолжительные эпизоды аритмии, если они потребовали для купирования более раннее применение алгоритмов антитахикардитической стимуляции или электрошокового воздействия с имплантированных устройств. В исследовании не рассматривались эпизоды ЖТ, связанные с преходящими или корригируемыми состояниями (острый инфаркт миокарда, электролитные нарушения, тиреотоксикоз, аритмогенное действие лекарств и пр.).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 7,0, SPSS 22,0 и MedCalc 5,0. Исследуемые признаки представлены как медианы и интерквартильный размах: медиана (25–75 перцентилей). Количество случаев в группах обозначали как *n*. При проведении сравнительного анализа признаков использовали непараметрические методы статистики: U-тест Манна — Уитни (для сравнения непрерывных величин), точный двусторонний тест Фишера — для сравнения качественных признаков. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые ($p<0,05$) различия между группами, применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков.

Результаты

По итогам наблюдения, составившего 32 (28–43) мес., приступы ЖТ были зарегистрированы у 20/30 (67%) больных ПИКС и 5/20 (25%) пациентов НИКМП соответственно. С учетом полученных данных все пациенты были разделены на три группы (рис. 2).

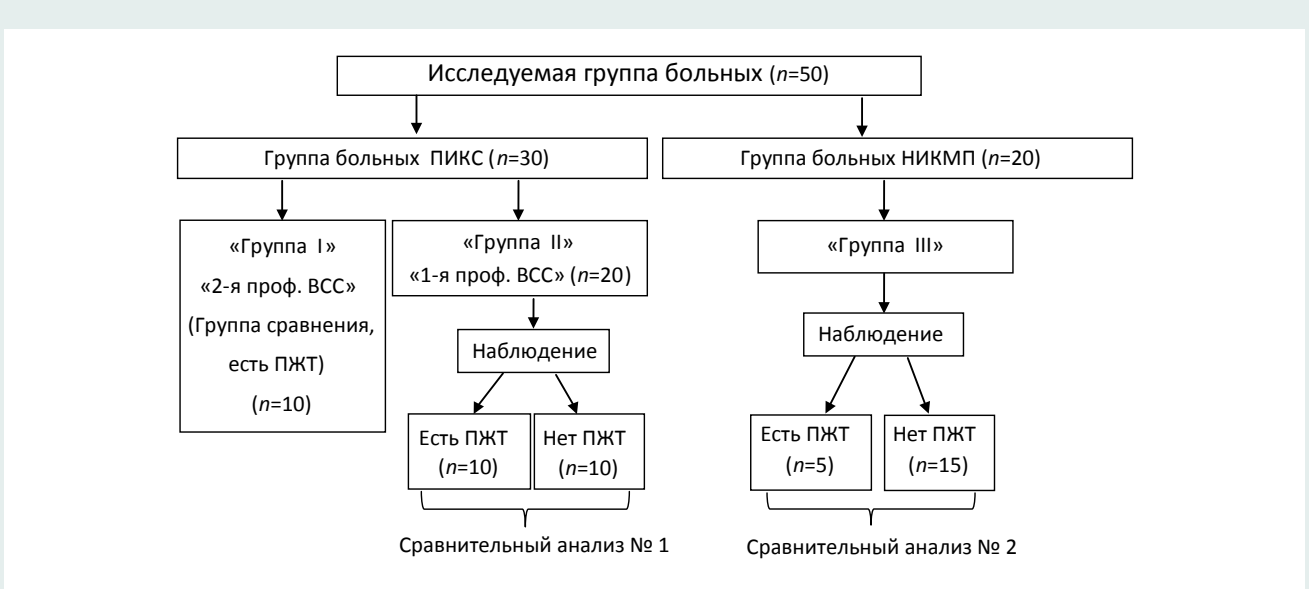


Рис. 2. Принципы разделения исследуемых больных на группы

Fig. 2. Principles of patient assignment to groups

Сравнительный анализ исследованных параметров между группами «Есть ПЖТ» и «Нет ПЖТ» проводился отдельно для каждой этиологической группы пациентов.

Результаты сравнительного анализа показателей фиброзного поражения сердца, по данным контрастной МРТ, у исследованных групп больных в зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ

По результатам сравнительного анализа больные ПИКС (группа II) с наличием и отсутствием ПЖТ статистически значимо не отличались между собой по массе миокарда и объему его фиброзного поражения. В то же время больные группы II с наличием ПЖТ отличались от других больных ПИКС большим объемом так называемой «серой зоны» в ЛЖ: 29% (27–29)% и 23 (22–25)% соответственно, p<0,05. В противоположность больным ПИКС пациенты с НИКМП (группа III), имевшие ПЖТ, отличались от больных без ПЖТ большим объемом нетрансмурального фиброза ЛЖ: 6,3 (6,1–6,6)% и 4,0 (3,2–4,3)% соответственно, p<0,05. Другие выявленные отличия между группами больных ПИКС и НИКМП касались выраженности фиброзно-рубцового поражения миокарда, свойственного больным с ПЖТ. Так, пациенты группы II с наличием ПЖТ отличались от больных ПИКС с отсутствием ПЖТ более обширным трансмуральным фиброзно-рубцовым поражением ЛЖ с вовлечением 3 (1–4) его сегментов, в то время как больные ПИКС без ЖТ имели меньшие размеры трансмурального рубца ЛЖ, в среднем занимавшего площадь 1 (0–2) его сегмента, p<0,05. В группе III, вне зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ, признаков трансмурального фиброзно-рубцового поражения миокарда выявлено не было, 4 пациента из 20 имели нетрансмуральное поражение ЛЖ.

При сравнении локализаций фиброзно-рубцового поражения между группами больных ПИКС с наличием и отсутствием ЖТ выявлено более частое поражение у пациентов с ПЖТ средних отделов нижней и нижнебоковой стенок ЛЖ, соответствовавшее его сегментам № 10 и № 11. При этом группа больных ПИКС без ПЖТ характеризовалась полным отсутствием признаков фиброзно-рубцового поражения данных сегментов ЛЖ. В то же время у больных ПИКС с наличием ПЖТ (как из группы II, так и из группы I) признаки фиброзно-рубцового поражения сегментов № 10 и 11 встречались у 50 и 60-70% больных соответственно (p<0,05 при сравнении обеих групп пациентов с больными без ПЖТ).

Результаты сравнительного анализа показателей реполяризации сердца по данным 12-канального мониторирования ЭКГ у исследованных групп больных в зависимости от наличия или отсутствия ПЖТ

Сравнительный анализ показателей реполяризации миокарда, по данным ХМЭКГ, не выявил статистически значимых различий между всеми исследованными группами больных по максимальной продолжительности интервалов QT (верш.) и QT (оконч.). В то же время у больных групп II (ПИКС) и III (НИКМП) с наличием ПЖТ обращали на себя внимание более высокие значения дисперсий интервалов QT (верш.) и QT (оконч.), чем у больных данных групп без ПЖТ. В частности, значения дисперсии интервала QT (верш.) у больных группы II с наличием и отсутствием ПЖТ составляла 82 (80–119) мс и 63 (60–74) мс соответственно, p=0,002.

Другим статистически значимым отличием между пациентами с наличием и отсутствием ПЖТ, которое было свойственно обеим исследованным группам (ПИКС и НИКМП), являлось большее значение максимальной продолжительности интервала T (верш.) — T (оконч.). Например, в группе III, у больных с наличием ЖТ данное значение составляло 230 (213–240) мс, в то время как у пациентов без ПЖТ оно равнялось 109 (76–150) мс, p=0,007. Статистически значимых различий между всеми исследованными группами больных по средней длительности интервала T (верш.) — T (оконч.) выявлено не было.

Сопоставление диагностической ценности выявленных различий между группами «ЖТ» и «Нет ЖТ» у пациентов с ПИКС (результаты ROC-анализа признаков)

По итогам ROC-анализа количественной оценки очагово-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по МРТ сердца с контрастированием было выявлено, что наибольшую ценность для диагностики больных с ПЖТ имеет объем «серой зоны» ЛЖ, превышающий 27% от общей массы миокарда (S=0,760), таблица 1.

Наличие трансмурального фиброза сегментов № 10 и 11 демонстрировало 100% специфичность в отношении больных с ПЖТ, однако чувствительность этих признаков составила только 50%. Наименьшую диагностическую ценность имел показатель обширности трансмурального поражения ЛЖ, превышающего 3 сегмента (S=0,738).

Из показателей реполяризации сердца наиболее ценным параметром для диагностики возникновения ПЖТ являлась дисперсия интервала QT (верх.) по 12 стандартным отведениям ЭКГ. Значение этого показателя более 80 мс имело наибольшее значение площади под ROC-кривой (S=0,900), причем не только среди показателей реполяризации желудочков, но и среди всех подвергнутых анализу данных. Значение дисперсии интервала QT (оконч.)≥75 мс несколько уступало первому показателю по своей диагностической ценности (S=0,850). В свою очередь, максимальное значение интервала T (верш.) — T (оконч.) больше 160 мс отличалось от других показателей 100%

Таблица 1. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по МРТ сердца с контрастированием, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы II (итоги ROC-анализа)

Table 1. Comparative diagnostic value of the contrast-enhanced cardiac MRI-based parameters of the left ventricular fibrous scar damage to the myocardium associated with the presence of the right ventricular tachycardias in patients of group 2 (results of ROC analysis)

№	Параметры МРТ сердца	Площадь (*S*) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Объем «серой зоны» в ЛЖ≥27%	0,760	80%	90%
2	Наличие признаков трансмурального фиброза в сегменте № 10 ЛЖ (средние отделы нижней стенки ЛЖ)	0,750	50%	100%
3	Наличие признаков трансмурального фиброза в сегменте № 11 ЛЖ (средняя треть нижне-бокового отдела ЛЖ)	0,750	50%	100%
4	Наличие более 3 сегментов с трансмуральным фиброзом ЛЖ	0,738	50%	88%

чувствительностью в отношении наличия ПЖТ у больных ПИКС. Таким образом, по результатам ROC-анализа наиболее диагностически ценными признаками, ассоциированными с возникновением ПЖТ у больных ПИКС, являлись два показателя:

1) дисперсия интервала QT (верш.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 80 мс;

2) объем «серой зоны» в ЛЖ≥27%, по данным МРТ сердца с контрастированием.

Сопоставление диагностической ценности выявленных различий между группами «ЖТ» и «Нет ЖТ» у пациентов с НИКМП (результаты ROC-анализа признаков)

По итогам ROC-анализа маркеров фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по данным МРТ сердца с контрастированием (табл. 3) выявлено, что наибольшую ценность для диагностики больных с ПЖТ имеет значение массы фиброза в ЛЖ, превышающее 6 г (*S*=0,783). Несколько менее информативны в этом отношении объем фиброза в ЛЖ (*S*=0,750), наличие признаков нетрансмурального фиброза хотя бы одного сегмента ЛЖ (*S*=0,725). При этом последний признак демонстрировал наивысшую чувствительность в отношении возникновения ПЖТ (100%).

Показатели реполяризации желудочков сердца по ХМЭКГ по сравнению с другими группами параметров имели наиболее высокие значения площади под ROC-кривой. Двумя наиболее ценными параметрами для диагностики возникновения ПЖТ являлись дисперсии интервалов QT (верх.) и QT (оконч.) по 12 стандартным отведениям ЭКГ. Значения этих показателей более 90 мс имели наибольшее значение площади под ROC-кривой (*S*=0,993) среди показателей реполяризации желудочков. Эти показатели отличались 100% чувствительностью и высокой специфичностью в отношении наличия ПЖТ у больных НИКМП. Другие два параметра — максимальное значение длительности интервала QT (оконч.) более 500 мс и минимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) менее 20 мс имели меньшую диагностическую ценность — *S*=0,797 и S=0,790 соответственно (табл. 4).

Таким образом, по результатам ROC-анализа наиболее диагностически ценными признаками возникновения ПЖТ у больных НИКМП являлись два показателя:

1) дисперсия интервала QT (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ более 90 мс;

2) общая масса фиброза ЛЖ более 6 г по данным МРТ сердца с контрастированием.

Обсуждение

Принципиальным итогом нашей работы стала констатация высокой значимости оценки маркеров нарушений реполяриза-

Таблица 2. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей реполяризации сердца, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы II (итоги ROC-анализа)

Table 2. Comparative diagnostic values of the parameters of cardiac repolarization associated with the presence of right ventricular tachycardias in patients of group 2 (based on ROC analysis)

№	Параметры ХМЭКГ	Площадь (*S*) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Дисперсия интервала QT (верш.)≥80 мс	0,900	80%	90%
2	Дисперсия интервала QT (оконч.)≥75 мс	0,850	80%	90%
3	Максимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) > 160 мс	0,791	100%	70%

Таблица 3. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей фиброзно-рубцового поражения миокарда ЛЖ сердца по данным МРТ сердца с контрастированием, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы III (итоги ROC-анализа)

Table 3. Comparative diagnostic values of the parameters of fibrous scar damage to the left ventricular myocardium, according to contrast-enhanced cardiac MRI, associated with the presence of right ventricular tachycardias in patients of group 2 (based on ROC analysis)

№	Параметры МРТ сердца	Площадь (*S*) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Общая масса фиброза в ЛЖ≥6 г	0,783	80%	75%
2	Общий объем фиброза в ЛЖ > 4,5%	0,750	80%	70%
3	Наличие признаков нетрансмурального фиброза ЛЖ	0,725	100%	58%

Таблица 4. Результаты сопоставления диагностической ценности показателей реполяризации сердца, ассоциированных с наличием ПЖТ, у больных группы III (итоги ROC-анализа)

Table 4. Results of comparison of diagnostic value of the cardiac repolarization parameters associated with the presence of the right ventricular tachycardia in patients of group III (data of ROC analysis)

№	Параметры ХМЭКГ	Площадь (*S*) под ROC-кривой	Чувств.	Специф.
1	Дисперсия интервала QT (верш.)≥90 мс	0,993	100%	93%
2	Дисперсия интервала QT (оконч.)≥90 мс	0,993	100%	93%
3	Максимальное значение интервала QT (оконч.) > 500 мс	0,797	80%	75%
4	Минимальное значение интервала Т (верш.) — Т (оконч.) <20 мс	0,790	82%	70%

ции сердца — дисперсии интервалов QT (верш.) и QT (оконч.) в качестве факторов, ассоциированных с возникновением ЖТ, у больных с наличием структурного поражения миокарда ЛЖ различной этиологии. В частности, у больных ПИКС, имевших ЖТ, регистрировались значения дисперсии интервала QT (верх.) более 80 мс по 12 отведениям ХМЭКГ. В то же время у больных НИКМП к возникновению ПЖТ предрасполагало значение дисперсии интервала QT (оконч.) более 90 мс. Наши данные согласуются с результатами других исследований [11–13], Так, важным предиктором аритмической сердечной смерти, по данным Zareba и соавт. [11], является значение дисперсии интервала JT (оконч.) более 80 мс. H. V. Huikuri и соавт. [12–13] также продемонстрировали, что значения дисперсии интервала QT (оконч.) более 90 мс являются сильным предиктором аритмической смерти больных. Отличительной особенностью нашей работы явилась параллельная оценка у каждого больного длительностей и дисперсий сразу нескольких ЭКГ интервалов: QT (верх.) и QT (оконч.), а также длительности интервалов T (верш.) — T (оконч.) по 12 отведениям ХМЭКГ. Большинство медицинских экспертов сходятся во мнении, что значение дисперсии интервала QT, превышающее 80–100 мс, является предиктором серьезных нарушений реполяризации желудочков, и прежде всего наличия выраженной ее негомогенности в различных отделах миокарда. По-видимому, чем значительнее нарушения реполяризации сердца у больных ПИКС и НИКМП, тем больше вероятность возникновения у больных ПЖТ.

После получения результатов исследования DANISH [14], показавшего отсутствие существенного влияния от применения КВД на общую смертность пациентов, отбор которых осуществлялся по классическим критериям наличия сниженной фракции выброса ЛЖ (менее 35%), во всем мире широко изучаются альтернативные подходы по риск-стратификации больных НИКМП [15]. В этой связи другим важным результатом работы стало выявление индивидуальных особенностей фиброзно-рубцового поражения миокарда в качестве ценных маркеров возникновения жизнеугрожающих ЖТ как у больных ПИКС, так и у пациентов с НИКМП. В частности, у больных ПИКС наибольшую диагностическую ценность в отношении прогнозирования возникновения ЖТ имел объем «серой зоны» в ЛЖ, превышавший 27% общего объема миокарда. При этом на втором и третьем местах по своей диагностической ценности у этих больных располагались признаки, характеризующие наличие трансмурального поражения средних сегментов нижней стенки ЛЖ. Как известно, так называемая «серая зона» представляет собой жизнеспособный миокард с измененными структурными и функциональными свойствами, который, как правило, окружает все имеющиеся рубцы [16]. Объем «серой зоны» в ЛЖ, с одной стороны, зависит от масштаба его фиброзно-рубцового поражения, а с другой — может существенно увеличиваться при наличии хронической ишемии (неполной реваскуляризации миокарда) или выраженной дилатации полости ЛЖ [16, 17]. Касательно значимости выявленных нами региональных особенностей рубцового поражения миокарда следует отметить, что нижнезадние отделы сердца в существенно большей степени, чем другие его области, иннервируются парасимпатическими афферентными волокнами [17]. Фиброзно-рубцовое поражение миокарда в данной зоне приводит к относительной парасимпатической денервации миокарда и рефлекторному усилению потенциально аритмогенных симпатических влияний на сердце. В то же время рубцовое поражение других областей ЛЖ может приводить к более выраженному поражению симпатических нервных волокон, чем при инфарктах нижней стенки ЛЖ, вызывая относительную ваготонию, защищающую миокард от желудочковых аритмий [18]. Результаты проведенного нами исследования позволяют надеяться на то, что оценка индивидуальных особенностей фиброзно-рубцового поражения миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием в комбинации с оценкой наличия нарушений реполяризации сердца по 12-канальному ХМЭКГ станут важными дополнительным критериями для определения риска возникновения ЖТ у больных ишемической кардиомиопатией и НИКМП.

Заключение

Признаки структурного и электрического ремоделирования, ассоциированные с повышенным риском возникновения ПЖТ, существенно различаются у больных ПИКС и дилатационной кардиомиопатией. По данным МРТ сердца с контрастированием, больные ПИКС и при наличии ПЖТ характеризуются более обширным (3 и более сегментов ЛЖ) трансмуральным поражением миокарда, значительно чаще локализованным в средних отделах нижней стенки ЛЖ, а также большей неоднородностью структуры миокарда ЛЖ (большей долей «серой зоны»), чем пациенты с отсутствием ПЖТ. В свою очередь, больные НИКМП, имеющие ПЖТ, характеризуются большим числом нетрансмурально пораженных сегментов ЛЖ и большей долей фиброза ЛЖ (объем фиброза более 4,5%), по данным МРТ сердца с контрастированием в сравнении с больными без ПЖТ. Единственным универсальным предиктором возникновения ПЖТ у исследованных больных без учета этиологии заболевания сердца является дисперсия интервала QT (верш.) по данным 12-канального ХМЭКГ, превышающая 80 мс.

Литература

1. Velasco A., Stirrup J., Reyes E., Hage F.G. Guidelines in review: Comparison between AHA/ACC and ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24:1893–1901.
2. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu. Rev. Physiol.* 2015;77:29–55. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071622.
3. Waks J.W., Buxton A.E. Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Annu. Rev. Med.* 2018;69:147–164.
4. Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М. Внезапная сердечная смерть. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011:267.
5. Santangeli P., Epstein A.E. Sudden cardiac death: lessons learned from cardiac implantable rhythm devices. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9:749–759.
6. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., 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.
7. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo 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.
8. Стукалова О.В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием — новый метод диагностики заболеваний сердца. *REJR.* 2013;3:7–17.
9. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–542.
10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report

from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–1463.
11. Zareba W., Moss A.J., Badilini F. Dispersion of repolarization: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. In: Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring / eds. Moss A.J., Stern S. London: WB Saunders Co.;1996;405–419.
12. Huikuri H.V., Mäkikallio T.H., Raatikainen M.J., Perkiömäki J., Castellanos A., Myerburg R.J. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation.* 2003;108:110–115.
13. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., Hartikainen J., Virtanen V., Boland J., et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2009;30:689–698.
14. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo 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.
15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 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.
16. Yan A., Shayne A., Brown K., Gupta S.N., Chan C.W., Luu T.M., et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006;114:32–39.
17. Yoshiga Y., Mathew S., Wissner E., Tilz R., Fuernkranz A., Metzner A., et al. Correlation between substrate location and ablation strategy in patients with ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2012;9: 1192–1199. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.058.
18. Culic V. Inferior myocardial infarction scars could be more arrhythmogenic than anterior ones. *Europace.* 2010;12:597. DOI: 10.1093/europace/eup445.

References

1. Velasco A., Stirrup J., Reyes E., Hage F.G. Guidelines in review: Comparison between AHA/ACC and ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24:1893–1901.
2. Qu Z., Weiss J.N. Mechanisms of ventricular arrhythmias: from molecular fluctuations to electrical turbulence. *Annu. Rev. Physiol.* 2015;77:29–55. DOI: 10.1146/annurev-physiol-021014-071622.
3. Waks J.W., Buxton A.E. Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Annu. Rev. Med.* 2018;69:147–164.
4. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh., Imminent N.M. Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media;2011:267.
5. Santangeli P., Epstein A.E. Sudden cardiac death: lessons learned from cardiac implantable rhythm devices. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9:749–759.
6. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., 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.
7. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo 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.
8. Stukalova O.V. Late-enhancement contrast cardiac MRI — new diagnostic tool in cardiac diseases. *REJR*. 2013;3:7–17 (In Russ.).
9. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K., et al. American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539–542.
10. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–1463.
11. Zareba W., Moss A.J., Badilini F. Dispersion of repolarization: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. In: Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring / eds. Moss A.J., Stern S. London: WB Saunders Co.;1996:405–419.
12. Huikuri H.V., Mäkikallio T.H., Raatikainen M.J., Perkiömäki J., Castellanos A., Myerburg R.J. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation.* 2003;108:110–115.
13. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., Hartikainen J., Virtanen V., Boland J., et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2009;30:689–698.
14. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo 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.
15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., et al. Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 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.
16. Yan A., Shayne A., Brown K., Gupta S.N., Chan C.W., Luu T.M., et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation.* 2006;114:32–39.
17. Yoshiga Y., Mathew S., Wissner E., Tilz R., Fuernkranz A., Metzner A., et al. Correlation between substrate location and ablation strategy in patients with ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2012;9:1192–1199. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.03.058.
18. Culic V. Inferior myocardial infarction scars could be more arrhythmogenic than anterior ones. *Europace.* 2010;12:597. DOI: 10.1093/europace/eup445.

Информация о вкладе авторов

Стукалова О. В. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.

Жамбеев А. А. — статистическая обработка и анализ данных, написание статьи.

Соколов С. Ф. — утверждение окончательной версии статьи.

Сапельников О. В. — концепция, дизайн исследования.

Гришин И. Р. — концепция, дизайн исследования.

Киктев В. Г. — концепция, дизайн исследования.

Шлевков Н. Б. — концепция, дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи.

Сведения об авторах

Стукалова Ольга Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела томографии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: olgastukalova@mail.ru.

Жамбеев Азамат Амурбиевич*, аспирант отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: azamat_zhambeev@mail.ru.

Соколов Сергей Федорович, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сапельников Олег Валерьевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Гришин Игорь Романович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Киктев Вячеслав Георгиевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Шлевков Николай Борисович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца Института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Information about the authors

Olga V. Stukalova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Tomography Department, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: olgastukalova@mail.ru.

Azamat A. Zhambeev*, Postgraduate Student, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: azamat_zhambeev@mail.ru.

Sergey F. Sokolov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

Oleg V. Sapelnikov, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Cardiovascular Surgery, National Medical Research Cardiology Center.

Igor R. Grishin, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery, National Medical Research Cardiology Center.

Vyacheslav G. Kiktev, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.

Nikolay B. Shlevkov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Clinical Electrophysiology and Interventional Radiology for Treatment of Cardiac Arrhythmias, National Medical Research Cardiology Center.
E-mail: nik.shlevkov@inbox.ru.

Поступила 24.12.2018, принята к печати 27.02.2019
Received December 24, 2018, accepted for publication February 27, 2019