на правах рукописи

Верещагина Анна Владимировна

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДКОЖНЫХ КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ В СРАВНЕНИИ С ТРАНСВЕНОЗНЫМИ

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2023

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Сапельников Олег Валерьевич**

доктор медицинских наук **Ускач Татьяна Марковна**

|Официальные оппоненты:

Иваницкий Эдуард Алексеевич – доктор медицинских наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 2 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Красноярск).

Явелов Игорь Семенович – доктор медицинских наук, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____2023 года в ____ на заседании диссертационного совета 21.1.029.01 (Д 208.073.03) в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (адрес: Академика Чазова ул., 15А, Москва, 121552).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, https://cardioweb.ru/

Автореферат разослан «_____»_____2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Внезапная сердечная смерть (ВСС) является лидирующей причиной смерти в популяции. Выявление пациентов с риском ВСС остается сложной задачей, однако, самым распространенным из известных предикторов ВСС является значительная дисфункция левого желудочка любой этиологии [Boersma, L.V, 2019].

В настоящее время имплантируемый трансвенозный кардиовертер-дефибриллятор (ТВ-КВД) стал методом выбора в профилактике и лечении ВСС, однако, существует ряд осложнений, как при имплантации, так и спустя годы после его установки. Наиболее важное значение имеют отсроченные осложнения, в первую очередь электрод-ассоциированные инфекции. До 20% трансвенозных электродов теряют свою долговременную функциональность, а механические переломы электродов провоцируют неадекватные разряды или даже препятствуют проведению соответствующей терапии при желудочковых тахиаритмиях [Segreti L, 2019; Vio R, 2023]. Кроме того, осложнения, связанные с трансвенозными электродами, значительно увеличивают заболеваемость и смертность пациентов [Kaya E, 2019]. В 2010 году был разработан подкожный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (П-КВД), являющийся полностью экстраторакальным устройством. П-КВД может быть рассмотрен у всех пациентов КВД-кандидатов при отсутствии необходимости в антибрадикардитической, антитахикардитической и кардиоресинхронизирующей стимуляции [Лебедев Д.С., 2021; Segreti L, 2019]. Ключевые исследования показали результативность П-КВД сопоставимую с ТВ-КВД в профилактике ВСС. [Gold M.R., 2021; Knops R.E., 2020]. Эффективность П-КВД в отношении фибрилляции желудочков после первого разряда колеблется от 88% до 90,1% и от 98,2% до 100% после 5 разрядов на основе текущих данных [Kamp Nicholas J, 2019; Forleo G.B., 2021]. Наиболее значимое исследование PRAETORIAN, в котором впервые напрямую сравнивали трансвенозные и подкожные КВД, показало, что П-КВД не уступает ТВ-КВД по количеству осложнений, связанных с устройством, или неадекватных шоков у пациентов [Knops R.E., 2020]

Учитывая вышесказанное, П-КВД представляются весьма многообещающей технологией, которой все чаще отдается предпочтение у пациентов, нуждающихся в имплантации КВД. В нашей стране опыт применения П-КВД ограничен, данных сравнительных исследований не опубликовано. Вместе с тем определение показаний к

имплантации и выбор категорий пациентов с наилучшей переносимостью или возможностью применения таких современных систем является актуальной проблемой. В связи с этим, изучение эффективности и безопасности применения П-КВД в сравнении с ТВ-КВД в Российской популяции является востребованной и практически важной задачей.

Цель

Изучить эффективность и безопасность применения подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %.

Задачи

1. Изучить факторы, влияющие на результат предимплантационного скрининга при отборе пациентов для имплантации подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов.
2. Оптимизировать хирургическую тактику имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора.
3. Оценить безопасность применения подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов в качестве первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %.
4. Определить эффективность применения подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов по сравнению с трансвенозными в качестве первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
5. Разработать протокол наиболее оптимальной настройки зон детекции у пациентов с имплантированными подкожными кардиовертерами-дефибрилляторами в качестве первичной профилактики внезапной сердечной смерти с фибрилляцией предсердий и наджелудочковыми аритмиями в анамнезе.
6. Оценить влияние имплантации подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов на качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса и фракцией выброса левого желудочка ≤ 35 %.

Научная новизна

Впервые в российской популяции проспективно проведена оценка эффективности и безопасности имплантированных П-КВД в сравнении с ТВ-КВД. Впервые проведено

исследование изучения применения П-КВД по сравнению с ТВ-КВД для первичной профилактики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II-III функционального класса с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка ≤ 35 %.

Впервые в российской популяции проведена оценка влияния имплантации П-КВД в сравнении с ТВ-КВД на качество жизни пациентов с ХСН II-III функционального класса и ФВ левого желудочка ≤ 35% на основании заполнения опросников качества жизни (Миннесотский опросник, анкета EQ-5D).

Практическая значимость результатов

Оптимизирована тактика выбора имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов для первичной профилактики ВСС у пациентов с ХСН II, III функционального класса (ФК) с ФВ левого желудочка ≤ 35%. Разработан технический протокол отбора пациентов для имплантации П-КВД, что должно привести к более широкому применению методики, повысить общую эффективность процедуры имплантации и снизить количество осложнений, обусловленных применением трансвенозных устройств. Оптимизирована техника операции П-КВД с применением двухинцизионной имплантации подкожного электрода у всех пациентов и выполнение дэаэрации вертикального туннеля при помощи иглы Дебейки. Разработан алгоритм программирования П-КВД у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и наджелудочковой тахикардией в анамнезе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Проведение предимплантационного скрининга является важной составляющей отбора пациентов к имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора. При его проведении должны учитываться такие факторы как, длительность QRS и рост пациента.
2. Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы могут быть использованы как терапия первой линии в качестве первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с ХСН при отсутствии потребности к антибрадикардитической и ресинхронизирующей терапии.
3. Применение оптимизированного технического протокола с использованием двухинцизионной техники при имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора позволит снизить время операции и площадь косметического дефекта после вмешательства. Настройка зон детекции условного разряда и разряда в интервале 220-240

ударов в минуту, позволит минимизировать количество неадекватных разрядов у пациентов с фибрилляцией предсердий и наджелудочковыми тахикардиями в анамнезе.

4. При имплантации подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов количество осложнений и неадекватных срабатываний, статистически значимо не различаются по сравнению с трансвенозными системами.

5. Применение подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов сопоставимо по эффективности в сравнении с трансвенозными устройствами на основании количества адекватных разрядов.

6. Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов сопровождается значимым улучшением качества жизни по данным миннесотского опросника и анкеты EQ-5D, и не зависит от типа имплантированного устройства.

Внедрение

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России при выборе типа кардиовертера-дефибриллятора и имплантациях подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов у пациентов с ХСН II-III ФК с показаниями к первичной профилактике внезапной сердечной смерти.

Личный вклад автора

Автором выполнен отбор пациентов учитывая критерии включения и исключения. Произведен сбор анамнеза, осмотр больных, проанализированы все инструментальные исследования. Сформирована база данных, выполнена обработка статистических материалов, а также анализ и научная интерпретация полученных результатов. Автор лично ассистировал при операциях имплантации подкожных и трансвенозных кардиовертеров-дефибрилляторов, проводил интраоперационное интеррогирование устройств, динамическое наблюдение за пациентами. Автором написаны все главы диссертации и автореферат, подготовлены печатные работы и устные сообщения.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

Апробация кандидатской диссертации состоялась на научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 22.05.2023 (протокол №100).

Основные материалы и результаты работы представлены на следующих конференциях: «XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов» 21-24

ноября 2021 года», г. Москва; «Кардиология на марше 2022» 7-9 июня 2022 года, г. Москва; «XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов» 20-23 ноября 2022 года, г. Москва; международный конгресс «Cardiostim» 10-11 февраля 2023 года, г Санкт-Петербург.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», главы собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, описания клинического случая и списка литературы, который включает 98 публикаций (4 – отечественных и 94 – зарубежных авторов). Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 112 страницах, иллюстрирована 16 таблицами, 33 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для участия в клиническом исследовании проводился отбор пациентов обоих полов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Предварительно был обследован 131 пациент с показаниями к имплантации КВД для профилактики ВСС. До включения в исследование пациентам был проведен предимплантационный скрининг, по результатам которого отобраны 117 человек с положительным результатом скрининга, подходящие как для имплантации подкожной, так и трансвенозной системы КВД. В дальнейшем, из этой группы кандидатов к КВД, были исключены: 11 пациентов которым требовалась имплантация КВД с целью вторичной профилактики ВСС, 7 человек с показаниями к сердечной ресинхронизирующей терапии, 4 человека с потребностью к антитахикардиальной стимуляции. Исследование являлось одноцентровым, проспективным рандомизированным. Проводилась простая случайная рандомизация. Пациенты с показаниями к первичной профилактике ВСС последовательно включались в 2 группы: в группу (1) вошли 52 пациента с имплантированными П-КВД, в группу (2) – 43 больных с

ТВ-КВД. Причем имплантация подкожных устройств в 2020 – 2021 гг. проводилась в нашем центре впервые.

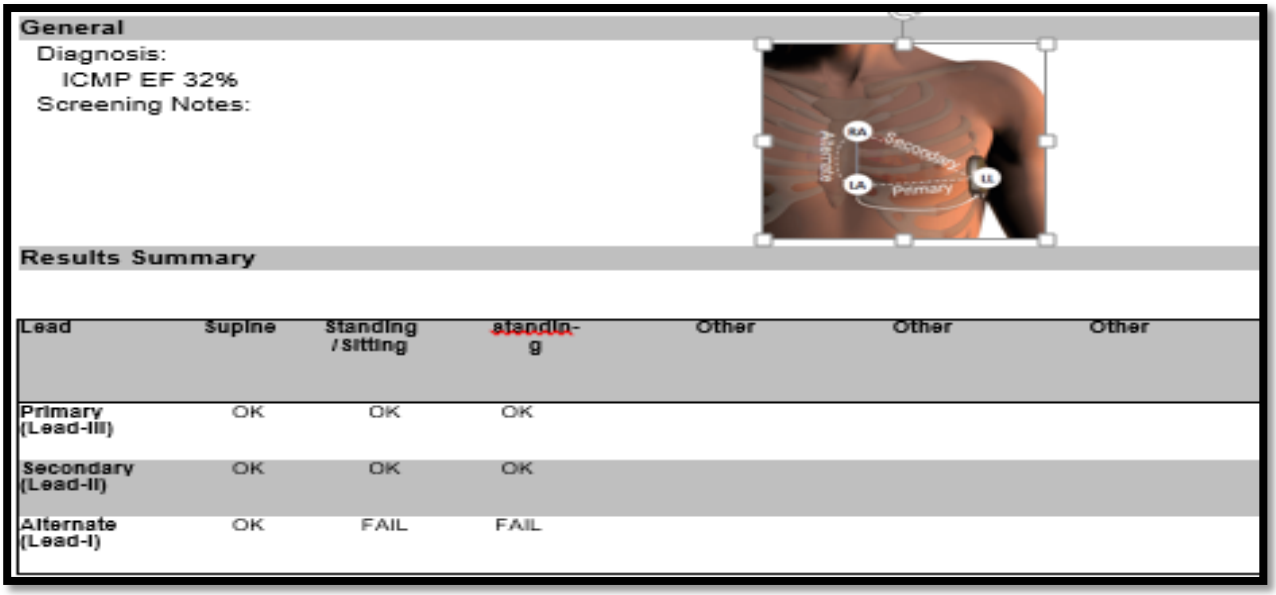
Критерии включения: мужчины и женщины старше 18 лет; ХСН II-III ФК с ФВЛЖ ≤ 35%; оптимальная медикаментозная терапия ХСН в соответствии с текущими клиническими рекомендациям не менее 3-х месяцев; ожидаемая продолжительность жизни более 1 года; пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании; отрицательный предимплантационный скрининг; наличие показаний к вторичной профилактике ВСС; потребность в антитахикардитической, ресинхронизирующей и эндокардиальной стимуляции; медицинские состояния, ограничивающие ожидаемое выживание пациента более 1 года; острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения; острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения.

Клиническое состояние больных оценивалось исходно и в динамике согласно стандартного метода. При сборе анамнеза, особое внимание уделялось приему препаратов на этапе, предшествующем включению в исследование, а также заполнение опросников качества жизни (Миннесотский и анкета EQ5D).

Инструментальные методы обследования. В ходе предоперационной подготовки всем пациентам выполнялось электрокардиографическое исследование (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ), трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ), чреспищеводная эхокардиография (ЧП Эхо-КГ).

Предимплантационный скрининг. Всем кандидатам для имплантации КВД был проведен предимплантационный скрининг. Это автоматизированный процесс с использованием программатора фирмы производителя с целью определения возможности корректного восприятия подкожного сигнала, чтобы снизить риск несоответствующего разряда. В ходе скрининга имитируется расположение чувствительных электродов и катушки дефибриллятора для оценки правильности считывания ЭКГ сигналов дефибриллятором. Пациенты считались подходящими для имплантации П-КВД, если имелись хотя бы два подходящих вектора во всех положениях тела при проведении скрининга «Рисунок 1».



General

Diagnosis:

ICMP EF 32%

Screening Notes:

Results Summary

Lead	Supine	Standing / sitting	standin-g	Other	Other	Other
Primary (Lead-III)	OK	OK	OK			
Secondary (Lead-II)	OK	OK	OK			
Alternate (Lead-I)	OK	FAIL	FAIL			

Рисунок 1 – Предимплантационный скрининг. Primary – первичный вектор, Secondary – вторичный вектор, Alternate – альтернативный вектор, supine – положение тела лежа на спине, sitting – положение тела сидя, standing – положение тела стоя, OK – положительный результат, FAIL – отрицательный результат

Техника операции подкожного кардиовертера-дефибриллятора. Первым этапом выполняют разметку операционного поля с использованием нестерильной системы (муляж П-КВД с электродом) с последующим контролем положения электрода и генератора импульсов при помощи рентгеноскопии. После обработки операционного поля делают разрез параллельно инфрамаммарной складке на 2 см выше предполагаемого расположения корпуса устройства и формируют ложе генератора импульсов между широчайшей и зубчатой мышцами. Производят разрез слева от мечевидного отростка, формируют боковой туннель по направлению от разреза к ложу, в который проводят дефибриллирующий электрод. Из разреза от мечевидного отростка формируют вертикальный туннель при помощи туннелятора и интродьюсера, куда вводят дистальную часть электрода по левой парастернальной линии. В завершение производят деаэрацию вертикального туннеля при помощи иглы Дебейки и контрольную рентгеноскопию для оценки позиции электрода. Если положение дефибриллирующего электрода оптимальное, его фиксируют в парамечевидном разрезе и присоединяют к дефибриллятору. Генератор импульсов помещают в сформированное ложе дорзально и также фиксируют к зубчатой мышце.

Техника операции трансвенозного кардиовертера-дефибриллятора. Имплантация ТВ-КВД проводилась по стандартной методике.

Дефибрилляционное тестирование. В ходе имплантации П-КВД, показано проведение стандартизированного интраоперационного дефибрилляционного тестирования (ДФТ), чтобы подтвердить способность системы П-КВД воспринимать и конвертировать фибрилляцию желудочков. Индукция ФЖ – импульс переменного тока 200 мА с частотой 50 Гц, в течение 4 секунд, ЧСС обнаружения 170 ударов в минуту, энергия первого разряда 65 Дж. В случае неэффективности первого шока – второй разряд автоматически программируется на 80 Дж с обратной полярностью. Время от индукции до купирования ФЖ в норме не более 23 сек., импеданс разряда не должен выходить за рамки диапазона 25-200 Ом.

Оценка качества жизни. Оценка качества жизни обеих групп проводилась до имплантации КВД и через 6 и 12 месяцев после операции на контрольных визитах. Использовался Миннесотский опросник и анкета EQ-5D.

Статистическая обработка результатов. Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Талса, США). Непрерывные переменные представлены как медиана с межквартильным диапазоном. Категориальные переменные выражены как частоты и доли в процентах в каждой категории. Критерий $\chi 2$ и точный критерий Фишера использовали для сравнения групп по категориальным переменным. Точный критерий Фишера применяли, если не менее 25 % ожидаемых значений были меньше пяти. Группы числовых переменных сравнивали с помощью критерия Манна – Уитни. Уровень различий считали достоверным при $p < 0,05$, значения p от 0,05 до 0,10 интерпретировали как тенденцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До включения в исследование предимплантационному скринингу был подвергнут 131 пациент с показаниями к имплантации КВД. Среди 131 пациента, прошедшего скрининг, неудача скрининга была констатирована у 14 пациентов, эти пациенты были исключены из исследования на этапе скрининга. Клинико-демографические характеристики пациентов, подвергшихся предимплантационному скринингу представлены в «Таблице 1».

Таблица 1 – Клинико-демографические характеристики пациентов, подвергшихся предимплантационному скринингу

Показатель	Значение
Мужчины/женщины, n	116/15
Возраст, лет	57 [47; 63]
Сахарный диабет, n (%)	22 (16,7)
ФП, n (%)	49 (37,4)
ДКМП, n (%)	44 (33,5)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	54 (41,2)
Гипертоническая болезнь, n (%)	33 (25,1)
ФВ ЛЖ %	30 [26; 32]
Длительность QRS, мс	114 [102; 127]
ИМТ, кг/м2	28 [26; 33]
Рост более 180 см, n (%)	36 (27,4)

П р и м е ч а н и е – ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ФВ - фракция выброса, ИМТ - индекс массы тела.

Для понимания особенностей успеха предимплантационного скрининга пациенты были проанализированы в двух группах: с положительными и отрицательными результатами предимплантационного скрининга «Таблица 2».

Таблица 2 – Сравнение основных клинико-демографических показателей в группах с положительными результатами (А) и отрицательными результатами (Б) предимплантационного скрининга

Характеристика	Группа А (n = 117)	Группа Б (n = 14)	p
Рост, см	176 [172; 180]	180 [178; 181]	0,045
ИМТ, кг/м2	28 [24; 31]	31 [28; 32]	0,156
Мужчины %	102 (87)	14 (100)	0,82
Возраст, лет	56 [49; 66]	59 [55; 64]	0,446
ДКМП, %	39 (33,3)	5 (35,7)	0,50
Постинфарктный кардиосклероз, %	48 (41,0)	6 (42,8)	0,47
Гипертоническая болезнь, %	30 (25,6)	3 (21,4)	0,58
ФВ ЛЖ, %	32 [29; 34]	28 [25;30]	0,144
КДР, см	7,0 [6,7; 7,4]	6,8 [6,7; 7,6]	0,963
КСР, см	5,8 [5,3; 6,3]	5,65 [5,4; 6,3]	0,853
КДО, мл	220 [190; 263]	240 [220; 281]	0,095
КСО, мл	149 [125; 186]	150 [138; 173]	0,744
Длительность QRS, мс	110 [100; 126]	127 [118; 136]	0,004

П р и м е ч а н и е – ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ФВ - фракция выброса, ИМТ - индекс массы тела, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

В изучаемой нами группе были получено статистически значимые различия по показателю роста пациентов и длительности комплекса QRS на ЭКГ. По Эхо-КГ показателям пациенты в группах прошедших и непрошедших скрининг не отличались.

После оценки критериев включения-исключения пациентов согласно дизайну, в проспективное клиническое исследование последовательно было отобрано 95 человек.

- Исследуемая группа (группа 1) – 52 человека с имплантированными П-КВД.

- Группа сравнения (группа 2) – 43 человека с имплантированными ТВ-КВД.

Подробная клинико-демографическая характеристика обеих групп наблюдения представлена в «Таблице 3». Группы были исходно сопоставимы по полу, возрасту, этиологии заболевания и тяжести состояния.

Таблица 3 – Исходная характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 43)	p-значение
Мужской пол, n (%)	47 (90,3)	40 (93,0)	0,639
Возраст, лет	56 [49; 62]	60 [54; 65]	0,933
Индекс массы тела, кг/м^2	28 [26; 31]	28 [25; 33]	0,534
ХСН, n (%)	52 (100)	43 (100)	1,0
Этиология ХСН - ИБС, n (%) - ДКМП, n (%) - Гипертоническая болезнь, n (%)	 27 (52) 19 (36,5) 6 (11,5)	 17 (39,5) 20 (46,5) 6 (14,0)	 0,226 0,326 0,716
II ФК ХСН по NYHA, n (%)	28 (53,8)	21 (48,8)	0,629
III ФК ХСН по NYHA, %	24 (46,2)	22 (51,2)	0,629
ФП, n (%)	26 (50)	17 (39,5)	0,308
ФВ ЛЖ, %	29 [26; 32]	30 [27; 32]	0,549
КДО, мл	220 [187; 278]	202[186; 248]	0,130
КСО, мл	151 [126; 188]	145[122; 184]	0,248

П р и м е ч а н и е – ДКМП - дилатационная кардиомиопатия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердечной недостаточности.

На момент включения в исследование все пациенты с ХСН получали оптимальную медикаментозную терапию минимум 3 месяца «Таблица 4» и находились в состоянии компенсации ХСН. Стоит отметить, что подавляющее число пациентов получали оптимальную 4-х компонентную терапию ХСН, 80 % пациентов принимали ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа. Амиодарон назначался с целью поддержания

синусового ритма у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Также все пациенты с ФП принимали пероральные антикоагулянты.

Таблица 4 – Лекарственная терапия хронической сердечной недостаточности на момент включения в исследование

Препарат	Группа 1, (n = 52)	Группа 2, (n = 43)	p - значение
иАПФ, % АРНИ, % БРА, %	36,5 34,7 28,8	39,5 37,2 23,3	0,765 0,801 0,546
Бета-адреноблокаторы, %	100,0	100,0	1,0
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, %	86,5	81,3	0,492
Антагонисты минералкортикоидных рецепторов, %	100	100	1,0
Диуретики, %	65,3	60,4	0,624
Амиодарон, %	9,6	9,3	0,960
Дигоксин, %	17,3	16,2	0,887
Антикоагулянты, %	50,0	39,5	0,308

П р и м е ч а н и е – иАПФ - Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, АРИН - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Интраоперационные результаты и программирование устройств

Было проведено 95 оперативных вмешательств. 52 пациентам имплантирован П-КВД, 43 – ТВ-КВД. Подробная характеристика особенностей операции представлена в «Таблице 5».

Таблица 5 – Подробная характеристика интраоперационных особенностей

Интраоперационный показатель	Группа 1, (n = 52)	Группа 2, (n = 43)	Р-значение
Метод: - трехинцизионный, n - двухинцизионный, n	 7 45	-	-
Время операции, мин	65 [58; 70]	60 [50; 60]	0,004
Длительность флюороскопии, мин	1 [1; 2]	5 [4; 7]	0,001
Лучевая нагрузка, мЗв	3 [2; 5]	30 [23,5; 49]	0,001
Выполнение ДФТ теста, %	85 %	0	-
Время от индукции до купирования ЖТ, сек	14 [13; 17]	-	-
Энергия разряда, Дж	65	-	-
Шоковый импеданс, ОМ	63,5 [51,5; 70]	50 [45,5; 60]	0,001

Большинству пациентов (45 человек) из группы подкожных устройств выполнялась двухинцизионная техника имплантации кардиовертера-дефибриллятора. За время наблюдения, только одному пациенту потребовалась реимплантация подкожного электрода в трехинцизионной технике в связи с его отклонением. Имплантация трансвенозных устройств выполнялась по стандартной методике, все устройства были имплантированы впервые, с левой стороны. Длительность хирургического вмешательства при имплантации П-КВД составила 65 минут [58; 70], а при имплантации ТВ-КВД 60 мин [50; 60], p = 0,004. Все оперативные вмешательства выполнялись с использованием флюороскопии. Длительность флюороскопии была значительно дольше в группе ТВ-КВД (p = 0,001). Соответственно и лучевая нагрузка в группе ТВ-КВД достоверно превышала лучевую нагрузку в группе П-КВД (P = 0,001).

ДФТ тест выполнялся только в группе П-КВД согласно рекомендациям производителя, тем не менее 8-ми пациентам ДФТ не был проведен из-за выявленного тромбоза ушка левого предсердия или симптома спонтанного эхоконтрастирования 4 степени, по данным ЧП-Эхо-КГ в предоперационном периоде. У 41 из 44 пациентов ДФТ был эффективен с первой попытки «Рисунок 2», у двоих больных потребовалось изменение полярности на обратную для эффективной интраоперационной дефибрилляции.

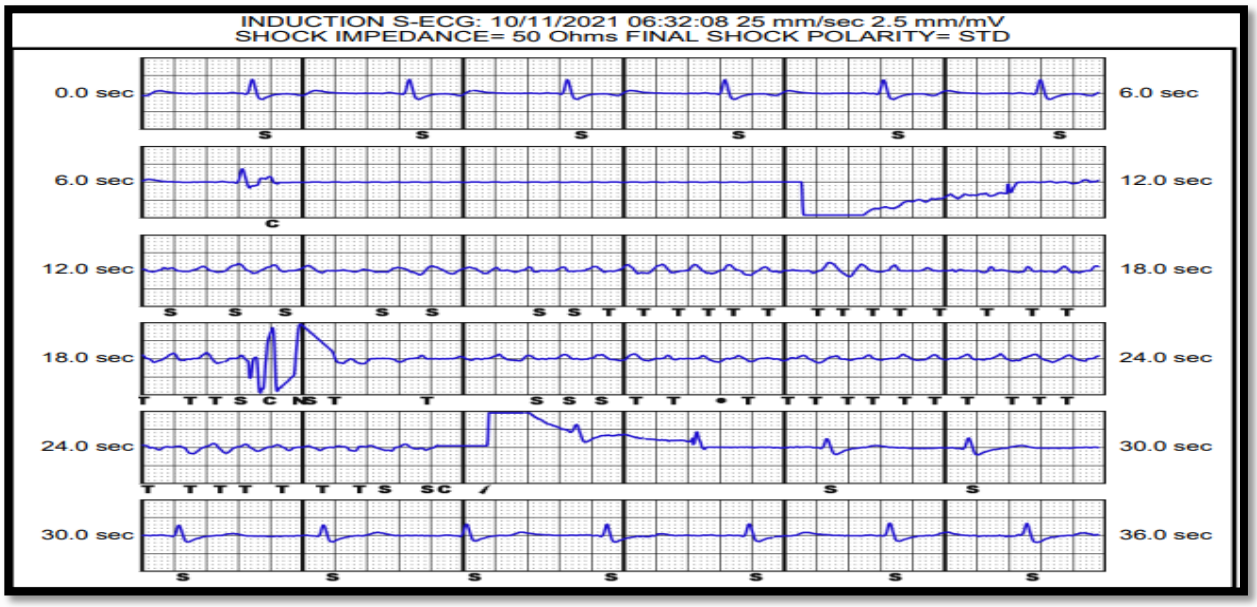


Рисунок 2 – Успешное дефибрилляционное тестирование пациента с подкожным кардиовертером-дефибриллятором

У одного пациента время от индукции фибрилляции желудочков до восстановления в исходный ритм составило 23 секунды при автоматически выбранном векторе, что потребовало изменения вектора восприятия вручную. Еще в одном случае, при проведении ДФТ, фибрилляция желудочков не индуцировалась несмотря на три попытки, смену полярности и ручные настройки вектора восприятия. Несмотря на то, что проведение ДФТ может быть связано с многочисленными неблагоприятными событиями, такими как инсульт или кардиогенный шок, мы не наблюдали каких-либо осложнений, которые препятствовали бы безопасности рутинного ДФТ под контролируемой анестезией и после тщательной оценки возможных осложнений

В последующем, на операционном столе оценивался импеданс подкожного электрода, производилась настройка параметров устройства: программировались зоны терапии, при необходимости включался мониторинг ФП. В 69,2 % случаев, устройство выбирало первичный вектор восприятия при автоматической настройке. У 19,3 % больных благоприятное распознавание подкожного сигнала отмечалось во вторичном векторе, у 11,5 % пациентов оптимальным был альтернативный вектор. Во всех случаях имплантации П-КВД проводилось двухзонное программирование. Зона условного разряда была запрограммирована со средней частотой 192 удара/мин (диапазон 180–210 ударов/мин), а зона разряда была запрограммирована со средней частотой 222 удара/мин (диапазон 220-240 ударов/мин) «Таблица 6».

Таблица 6 – Технические особенности подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов

Техническая характеристика	n (%)
Вектор распознавания: - первичный - вторичный - альтернативный	 36 (69,2) 10 (19,3) 6 (11,5)
Положительный ДФТ с первой попытки	41 (78,8)
Положительный ДФТ после смены полярности на обратную	2 (3,8)
Положительный ДФТ после изменения чувствительного вектора восприятия вручную	1 (1,9)
ДФТ не проводился	8 (15,4)
Положительный ДФТ с первой попытки после исключения пациентов которым ДФТ не выполнялся	41 (93,1)

ДФТ в группе трансвенозных устройств не проводился. Стандартно программировалось 2 зоны (зона детекции ЖТ и зона ФЖ), согласно рекомендациям фирмы производителя: зона обнаружения ЖТ была запрограммирована на уровне 185–190 уд/мин., зона ФЖ программировалась на 240 ударов в минуту. Все оперативные вмешательства в обеих группах прошли успешно. Интраоперационных осложнений не зарегистрировано.

Результаты наблюдения и анализ осложнений в течение 6 месяцев

Осложнения в стационаре в группе П-КВД возникли у двух пациентов. У этих пациентов на 5-е сутки сформировалась гематома ложа, потребовавшая проведения пункции. При амбулаторном наблюдении в течение 6 месяцев, отмечен один летальный исход в группе подкожных устройств. Причиной смерти стали осложнения вирусной пневмонии. Характеристика осложнений представлена в «Таблице 7».

Таблица 7 – Осложнения, обусловленные имплантацией кардиовертера-дефибриллятора

Осложнения	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 43)	p - значение
Всего осложнения, n (%)	4 (7,6)	1 (2,3)	0,249
Осложнения, связанные с операцией - Гематома ложа прибора, n	2 (3,8)	0 (0)	0,363
Осложнения, в отдаленном периоде - инфекция ложа устройства, n (%) - серома ложа устройства, n (%) - увеличение трикуспидальной недостаточности, n (%)	1 (1,9) 1 (1,9) 0 (0)	0 (0) 0 (0) 1 (2,32)	0,363 0,363 0,272
Удаление устройства, n (%)	1 (1,9)	1 (2,3)	0,892
Смерть, n (%)	1 (1,9)	0 (0)	0,366

При последующем наблюдении в группе 1 двоим пациентам потребовались повторные госпитализации для выполнения ревизии подкожной системы. У одного из этих больных, диагностирована серома ложа устройства, данных за инфекцию не получено. У второго пациента оперативное вмешательство через 2 месяца осложнилось формированием свищевого хода подкожного электрода в области мечевидного отростка и нагноения ложа П-КВД, что потребовало экстракции системы.

В группе ТВ-КВД один пациент с диагнозом ДКМП, спустя 4 месяца, был госпитализирован по причине декомпенсации ХСН и тяжелой недостаточности трикуспидального клапана, обусловленной ограничением закрытия передней створки желудочковым электродом. ТВ-КВД был заменен на подкожное устройство. Количество

осложнений, связанных с устройством, в нашей работе было несколько выше у пациентов с П-КВД (7,6 % против 2,3 % в группе ТВ-КВД), хотя разница не была статистически значимой (p = 0,249).

Нанесение неадекватных разрядов

Важнейшим показателем, определяющим безопасность применения КВД, является частота неадекватных разрядов. В нашем исследовании она была сопоставима в обеих группах в течение 6 месяцев – (7,7 и 6,9 % в 1-й и 2-й группах соответственно, p = 0,882). Все случаи неадекватных разрядов, за исключением одного в группе П-КВД, были обусловлены наджелудочковыми нарушениями ритма (постоянной формой ФП) «Рисунок 3». Этим пациентам была произведена коррекция параметров работы устройства – увеличена зона условного разряда до 220 уд/мин, зона разряда – до 240 уд/мин и усилена ритмурежающая терапия.

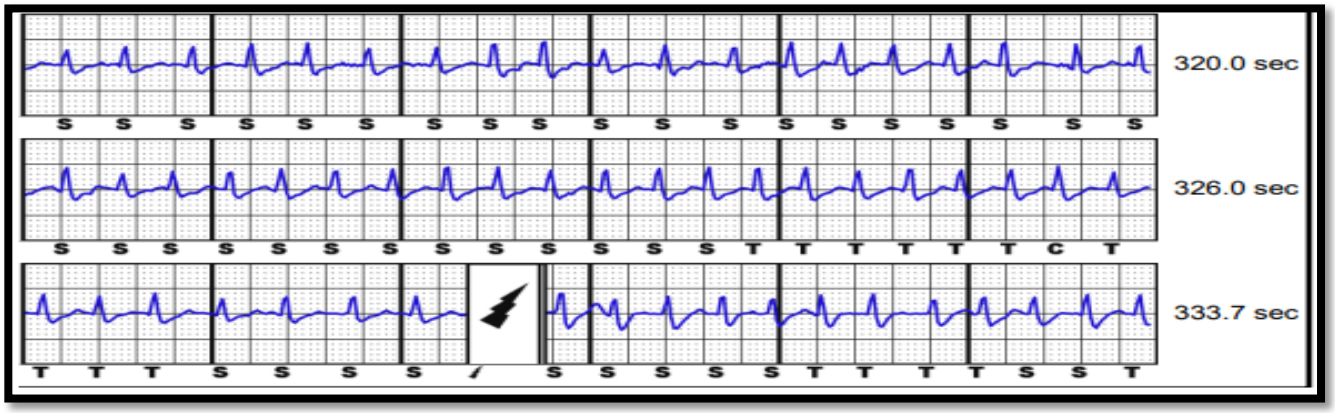


Рисунок 3 – Пример нанесения неадекватного разряда у пациента с подкожным кардиовертером-дефибриллятором

Один из неадекватных разрядов был обусловлен дислокацией электрода «Рисунок 4».

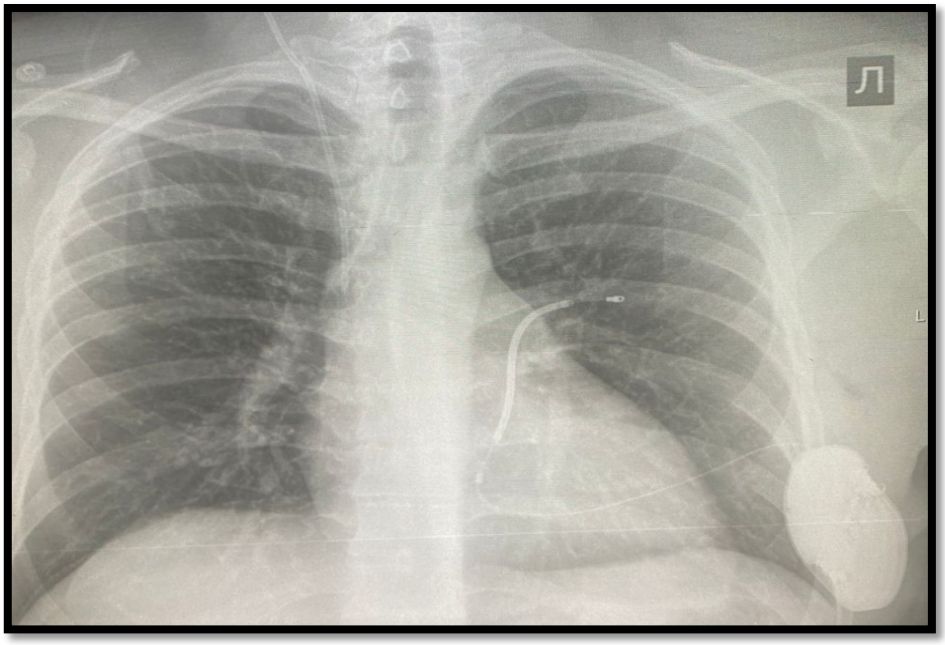


Рисунок 4 – Отклонение электрода подкожного кардиовертера-дефибриллятора (собственные данные)

У этого пациента, срабатывание устройства произошло во время игры на электрогитаре. При детальной оценке эндограмм предшествующих нанесению разряда, имели место широкие комплексы QRS различные по длительности и амплитуде «Рисунок 5». Таким образом, срабатывание устройства было обусловлено миопотенциалами, детектируемые устройством как ЖТ. Пациенту выполнена репозиция подкожного электрода.

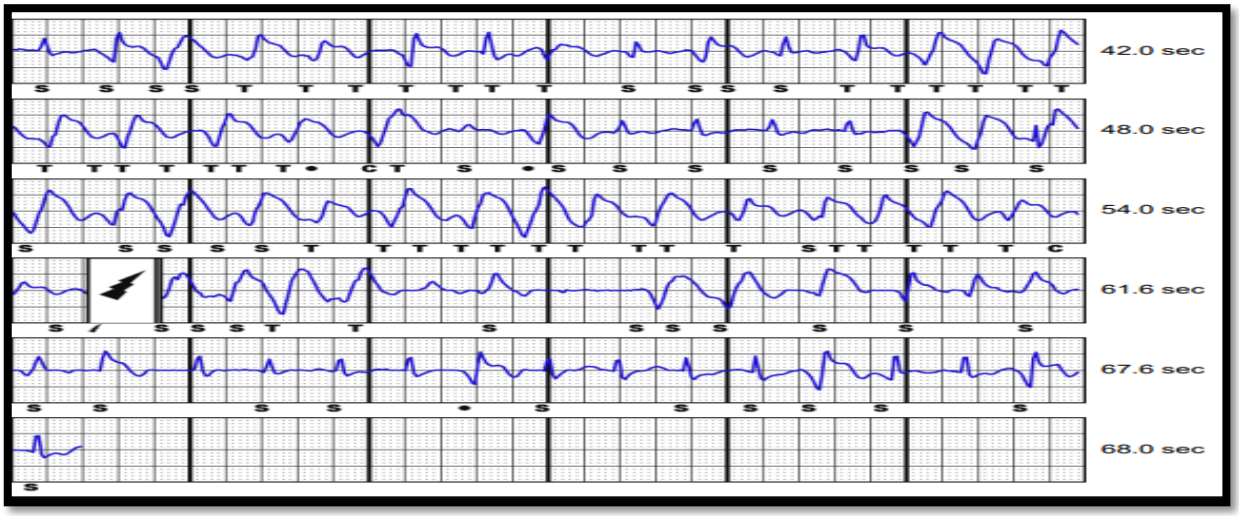


Рисунок 5 – Срабатывание подкожного кардиовертера-дефибриллятора во время игры на электро-гитаре

В группе ТВ-КВД, как и у пациентов с П-КВД, в трех случаях тахисистолический вариант постоянной формы ФП и пароксизмы наджелудочковой тахикардии явились причиной неадекватной терапии, проведена корректировка зон детекции.

Нанесение адекватных срабатываний

За 6 месяцев, у пациентов с П-КВД адекватные разряды были зарегистрированы у троих пациентов. У одного пациента зафиксирована серия разрядов по поводу желудочковой тахикардии. У двух других пациентов было суммарно 3 эпизода желудочковой тахикардии с ЧСС 180 и 250 уд в мин соответственно. Пароксизмов ФЖ выявлено не было. Все эпизоды желудочковой аритмии купировались первым разрядом КВД «Рисунок 6».

В группе ТВ-КВД адекватную терапию получили 8 пациентов, поводом к ней послужили мономорфные, полиморфные желудочковые тахикардии. У одного пациента мономорфная ЖТ была купирована антитахикардитической стимуляцией. У значительной части этих больных имели место множественные эпизоды нарушений ритма.

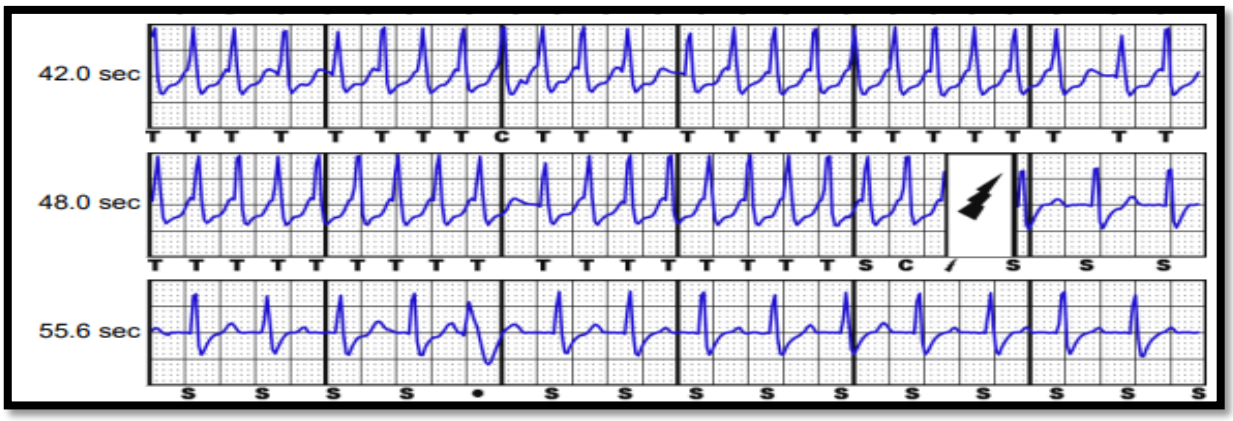


Рисунок 6 – Вылеченный эпизод желудочковой тахикардии

Всем пациентам, с частыми срабатываниями КВД при мономорфной ЖТ, корректировалась антиаритмическая терапия и было выполнено РЧА ЖТ с положительным эффектом.

Процент нанесения адекватной шоковой терапии, был значимо выше в группе ТВ-КВД, и составлял 18,6 % против 5,7 % у П-КВД (p = 0,051). Обобщенные данные наблюдения пациентов в обеих группах представлены в «Таблице 8».

Таблица 8 – Данные наблюдения пациентов с имплантированными кардиовертерами - дефибрилляторами за 6 месяцев наблюдения

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 43)	p – значение
Всего пациентов получивших адекватную терапию, n (%)	3 (5,7)	8 (18,6)	0,051
Всего пациентов получивших неадекватные разряды, n (%)	4 (7,7)	3 (6,9)	0,882
Всего пациентов не получивших шоковой терапии (свобода от шока), n (%)	43 (82,7)	32 (74,4)	0,464
Удаление устройства, n (%)	1 (1,9)	1 (2,3)	0,892
Смерть, n (%)	1 (1,9)	0 (0)	0,366

Результаты наблюдения в течение 12 месяцев

За истекший годовой период адекватную терапию получили 13,4 % пациентов с П-КВД и 22,2 % пациентов с ТВ-КВД (p = 0,138).

Неадекватных разрядов во втором полугодии зарегистрировано меньше, чем в первом: 3,8 % у пациентов с П-КВД и 4,4 % среди пациентов с ТВ-КВД. У пациентов с П-КВД неадекватные разряды были обусловлены эпизодом трепетания предсердий и тахиформой ФП; пациенты с ТВ-КВД получили неадекватные срабатывания, как и в первом полугодии за счет НЖТ. Всего за 12 месяцев неадекватных шоков зарегистрировано 11,5 % П-КВД и 11,1 % ТВ-КВД, что не имело статистической разницы (p = 0,989).

Кроме этого, во втором полугодии не было зарегистрировано ни одного осложнения в обеих группах, и соответственно удаления как П-КВД, так и ТВ-КВД, не проводилось. Интересно что, и в группе П-КВД (1 человек) и в группе ТВ-КВД (2 человека) имелись пациенты, у которых адекватные разряды были зарегистрированы в обоих полугодиях, этим пациентам в последующем выполнена РЧА и добавлен амиодарон к терапии.

Качество жизни

На основании результатов опросников качества жизни, наблюдалось достоверное снижение количества баллов по Миннесотскому опроснику и повышение балов по анкете EQ-5D по сравнению с исходными данными (p < 0,001), что свидетельствует о том, что имплантация П-КВД (как и многие интервенционные вмешательства) ни только не снижает качество жизни, а способствует его некоторому улучшению «Рисунок 7», «Таблица 9».

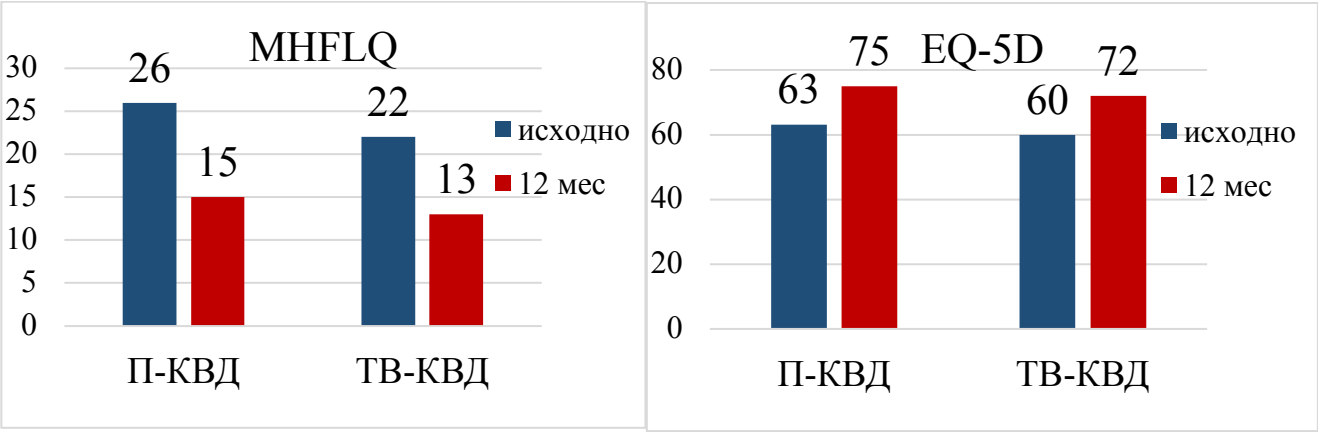


Рисунок 7 – Динамика качества жизни пациентов через 12 месяцев

Таблица 9 – Динамика качества жизни пациентов через 12 месяцев

Опросник качества жизни	Исходно			Через 12 месяцев		
	1 группа	2 группа	p =	1 группа	2 группа	p =
MHFLQ	26 [18; 28]	22 [16; 25]	0,889	15 [10; 27]	13 [11; 25]	0,853
EQ-5D	63 [58; 74]	60 [52; 70]	0,967	75 [70; 80]	72 [60; 78]	0,945

В проведенном исследовании получена сопоставимая эффективность и безопасность П-КВД и ТВ-КВД. Не было выявлено преимуществ ТВ-КВД по сравнению с П-КВД в течение срока наблюдения пациентов. Несмотря на чуть большее количество осложнений, связанных непосредственно с имплантацией П-КВД, количество шоков в целом было значительно меньше в группе П-КВД. Терапия П-КВД активно развивается в течение последних лет. Возможность применения П-КВД как альтернативы ТВ-КВД у значительного количества пациентов расширяет возможности профилактики ВСС. Имплантация П-КВД не снижает качество жизни больных. Внедрение новых возможностей для профилактики ВСС – важная и актуальная задача современной кардиологии. П-КВД может обеспечить сопоставимую защиту от ВСС, избегая недостатков ТВ-КВД. Однако перед имплантацией нужен тщательный отбор пациентов не только в отношении прямых противопоказаний к имплантации П-КВД, но и определение особенностей поверхностной ЭКГ и антропометрических данных пациента, что сможет увеличить процент успешного прохождения скрининга перед имплантацией устройства и оптимизировать процесс отбора пациентов. Доступные в настоящее время алгоритмы предимплантационного скрининга, рекомендованные производителем,

связаны со значительной частотой неудач у пациентов с кардиомиопатиями, особенно в подгруппе высокого риска, кроме этого, при нестандартных антропометрических данных пациенты также не всегда оказываются подходящими для вмешательства. Безусловно, необходим дальнейший поиск предикторов положительного скрининга для оптимизации оказания помощи пациентам с необходимостью профилактики ВСС. Исходя из вышеизложенного, надлежащий отбор пациентов с оценкой риска и пользы, современное программирование устройства — важные параметры для выбора и успешной имплантации П-КВД.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами, влияющими на успех предимплантационного скрининга у пациентов – кандидатов для имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора являются рост пациента ($p = 0,048$) и продолжительность комплекса QRS электрокардиограммы ($p = 0,004$).

2. Оптимизированный хирургический протокол с применением двухинцизионной техники имплантации подкожного электрода позволяет снизить длительность вмешательства и сократить площадь косметического дефекта при операции.

3. Безопасность имплантируемых подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов сопоставима с безопасностью трансвенозных систем как по количеству осложнений ($p=0,249$), так и по количеству неадекватных срабатываний ($p = 0,989$)

4. Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы не менее эффективны чем трансвенозные кардиовертеры-дефибрилляторы. Количество адекватных разрядов при применении подкожной системы КВД в течение 12 месячного наблюдения сопоставимо с количеством разрядов у пациентов с имплантированными трансвенозными кардиовертерами-дефибрилляторами ($p = 0,138$).

5. Смещение зон детекции условного и шокового разрядов в направлении увеличения ЧСС (с 180-200 до 220-240) при программировании подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов приводит к снижению количества неадекватных разрядов у пациентов с фибрилляцией предсердий и наджелудочковой тахикардией.

6. Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов в качестве первичной профилактики у пациентов с ХСН II, III функционального класса с фракцией выброса ≤ 35 % в течение 12 месяцев улучшает качество жизни ($p < 0,001$) по данным миннесотского опросника и анкеты EQ-5D вне зависимости от применяемой имплантируемой системы ($p = 0,87$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритм отбора пациентов для имплантации подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов должен включаться предимплантационный скрининг, учитывающий антропометрические данные пациента и длительность комплекса QRS.

2. При имплантации электрода подкожной системы КВД рекомендуется применение двухинцизионной техники у всех пациентов. Техника применения трех разрезов должна быть использована только в случае дислокации электрода. Выполнение дэаэрации вертикального туннеля рекомендуется выполнять при помощи иглы Дебейки.

3. Имплантация подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов для первичной профилактики у пациентов с ХСН II- III функционального класса с фракцией выброса ≤ 35% при отсутствии показаний к антибрадикардитичекой и ресинхронизирующей стимуляции может быть рассмотрена как предпочтительная по сравнению с трансвенозной системой.

4. У пациентов с фибрилляцией предсердий и наджелудочковой тахикардией в анамнезе рекомендуется сдвигать зону условного разряда до 220 ударов в минуту и зону разряда до 240 ударов в минуту.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСС – Внезапная сердечная смерть

ГКМП – Гипертрофическая кардиомиопатия

ДКМП – Дилатационная кардиомиопатия

ДФТ – Дефибрилляционное тестирование

ЖТ – Желудочковая тахикардия

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИМТ – Индекс массы тела

КВД - Кардиовертер-дефибриллятор

ЛЖ – Левый желудочек

ЛП – Левое предсердие

П-КВД – Подкожный кардиовертер-дефибриллятор

ТВ-КВД – Трансвенозный кардиовертер-дефибриллятор

ФВ – Фракция выброса

ФЖ – Фибрилляция желудочков

ФК – Функциональный класс

ФП – Фибрилляция предсердий

ХСН – Хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – Электрокардиограмма

ЭОС – Электрическая ось сердца

Эхо-КГ – Эхокардиография

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Верещагина, А.В.** Предимплантационный скрининг пациентов-кандидатов для имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора: факторы, влияющие на результат / **А.В Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Кардиологический вестник – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 58-65.
2. **Верещагина, А.В.** Безопасность и переносимость имплантированных подкожных систем кардиовертеров-дефибрилляторов / **А.В Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии - 2022. – Т. 18. – № 4. – С.427 - 432.
3. **Верещагина, А.В.** Подкожные кардиовертеры-дефибрилляторы в сравнении с трансвенозными: 6-месячное наблюдение / **А.В. Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия - 2023. – Т. 27. – № 1. – С.17-29.
4. **Верещагина, А.В.** Предимплантационный скрининг пациентов-кандидатов для имплантации подкожного кардиовертера-дефибриллятора / **А.В. Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. Тезисы XXVII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов - 2021. – Т. 22. – № 6. – С. 54.
5. **Верещагина, А.В.** Безопасность и переносимость имплантированных подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов / **А.В. Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Кардиологический вестник - 2022. - Т. 17, Специальный выпуск. - С. 54-55.
6. **Верещагина, А.В.** Результаты применения подкожных кардиовертеров-дефибрилляторов в сравнении с трансвенозными / **А.В. Верещагина,** Т.М. Ускач, О.В. Сапельников [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. Тезисы XXVII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов - 2022. – Т. 22. – № 6. – С. 54.