Илов Н. Н.[1, 2], Пальникова О. В.[2], Стомпель Д. Р.[2], Нечепуренко А. А.[2]
[1] ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия
[2] ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия

Клинические предикторы возникновения желудочковых тахиаритмий у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка. Результаты одноцентрового проспективного исследования

Цель

Оценить диагностическую значимость клинико-демографических показателей для прогнозирования двухлетней вероятности возникновения желудочковых тахиаритмий (ЖТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ).

Материал и методы

В одноцентровое проспективное когортное исследование были включены 175 пациентов с ХСНнФВ, которым с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (КД). В качестве конечной точки оценивали возникновение эпизода ЖТ, детектированной КД. Период наблюдения составил 2 года, визиты проводились через 3, 12, 24 мес после имплантации КД.

Результаты

Первичная конечная точка была зарегистрирована у 43 (24,4%) больных в среднем через 20,9 мес (95% доверительный интервал – ДИ 20–21,9). Двухлетний риск возникновения фатальных желудочковых аритмий увеличивался при регистрации неустойчивых ЖТ (при однофакторном анализе отношение шансов – ОШ 4,2; 95% ДИ 1,1–16,5; p=0,041; при многофакторном анализе ОШ 6,3; 95% ДИ 1,5–26,3; p=0,012), при ишемическом генезе ХСНнФВ (при однофакторном анализе ОШ 2,2; 95% ДИ 1,1–4,5; p=0,021; при многофакторном анализе ОШ 2,5; 95% ДИ 1,2–5,1; p=0,018). При наличии любой формы фибрилляции предсердий (ФП) у больных с неишемической ХСНнФВ вероятность ЖТ возрастала в 3 раза (при однофакторном анализе ОШ 2,97; 95% ДИ 1,02–8,8; p=0,047; при многофакторном анализе ОШ 3,5; 95% ДИ 1,1–10,9; p=0,032).

Заключение

К важным клиническим предикторам возникновения ЖТ у больных с ХСНнФВ можно отнести наличие ишемической болезни сердца и неустойчивых пароксизмов ЖТ. У больных с неишемической ХСН наличие ФП ассоциируется с высоким риском ЖТ.

Ключевые слова

Сердечная недостаточность; кардиовертер-дефибриллятор; внезапная сердечная смерть; желудочковые тахиаритмии

Для цитирования

Ilov N.N., Palnikova O.V., Stompel D.R., Nechepurenko A.A. Clinical Predictors of Occurrence of Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Reduced Left Ventricle Ejection Fraction. Results of Single-Center Prospective Study. Kardiologiia. 2021;61(5):32–40. [Russian: Илов Н.Н., Пальникова О.В., Стомпель Д.Р., Нечепуренко А.А. Клинические предикторы возникновения желудочковых тахиаритмий у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка. Результаты одноцентрового проспективного исследования. Кардиология. 2021;61(5):32–40].

Автор для переписки

Илов Николай Николаевич. E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Введение

«Сердечный арест» – остановка сердечно-сосудистой деятельности вследствие верифицированной тахикардии, фибрилляции желудочков или трепетания желудочков – является причиной смерти у 30–50% больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – ХСНнФВ. В некоторых случаях имеется возможность идентифицировать патофизиологический триггер, приводящий к этому состоянию (ишемия миокарда, катехоламиновый криз, критический электролитный дисбаланс), однако чаще всего причина острой декомпенсации деятельности сердца остается невыявленной [1]. Существуют 3 основных сценария внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ХСНнФВ: острая механическая дисфункция, проявляющаяся асистолией, брадиаритмией и электромеханической диссоциацией; персистирующая фибрилляция желудочков (ФЖ), толерантная к электроимпульсной терапии; электрическая нестабильность миокарда, проявляющаяся возникновением желудочковых тахиаритмий (ЖТ), эффективно купирующихся антитахикардийной стимуляцией либо разрядами кардиовертера-дефибриллятора (КД). Именно для устранения последнего варианта реализации ВСС пациентам со сниженной ФВ ЛЖ имплантируются КД [2]. Ис-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1480

пользование величины ФВ ЛЖ в качестве единственного фактора высокого риска развития аритмии, при котором требуется имплантация КД, закреплено в действующих клинических рекомендациях [3, 4], но в последнее время этот тезис подвергается существенной критике [5, 6].

Среди прочих потенциальными идентификаторами высокого риска развития фатальных желудочковых аритмий (ЖА) у пациентов с ХСНнФВ могут быть такие клинические факторы, как фибрилляция предсердий (ФП) [7], ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8], ожирение [9], хроническая почечная недостаточность [10], наличие в анамнезе синкопальных состояний [11], неустойчивых пароксизмов ЖТ [12], или многофакторные комбинации [5]. Учитывая гетерогенность имеющихся на этот счет данных, мы провели одноцентровое проспективное когортное исследование с целью оценки диагностической значимости клинико-демографических показателей для прогнозирования вероятности возникновения в течение ближайших 2 лет ЖТ у пациентов с ХСНнФВ.

Материал и методы

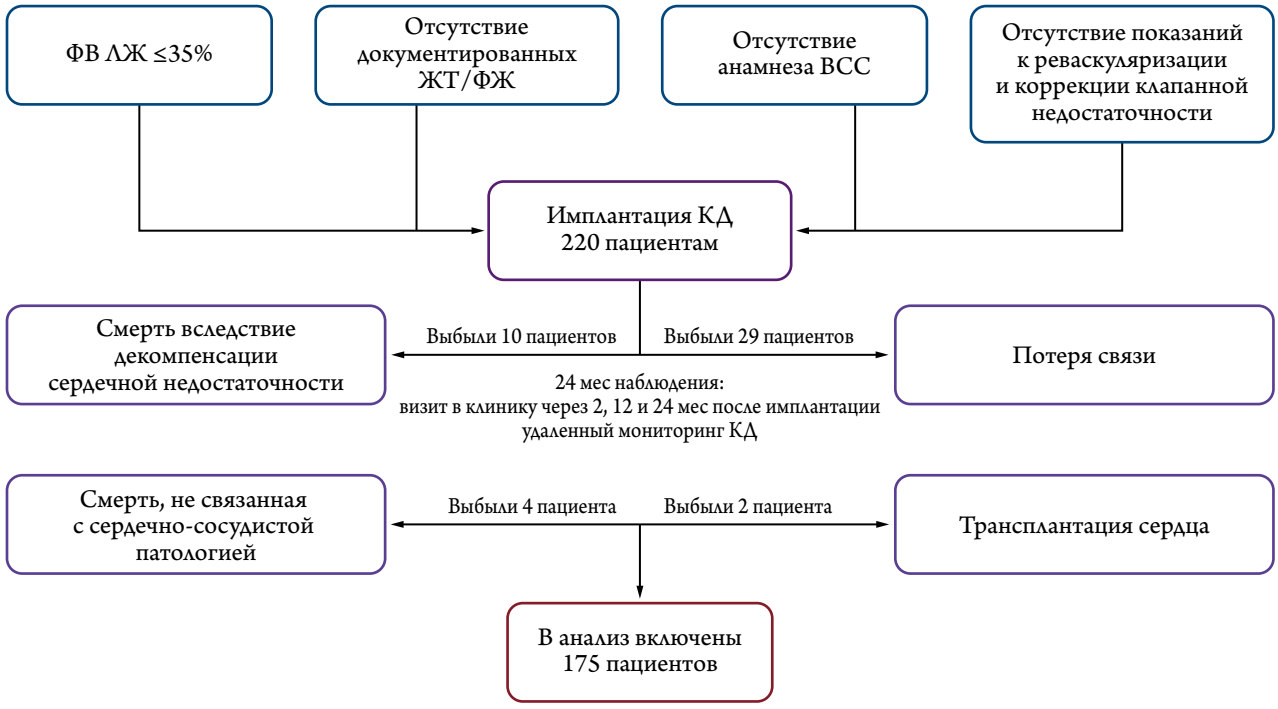
Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты, подвергнутые наблюдению, подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Изначально в исследование были включены 220 пациентов, которым в качестве средства первичной профилактики ВСС был имплантирован КД. Полный протокол послеоперационного наблюдения прошли 175 пациентов (рис. 1).

Критерии включения в исследование: ФВ ЛЖ ≤35%; ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). *Критерии исключения:* наличие документированных устойчивых пароксизмов ЖТ/ФЖ, анамнестических данных за перенесенный эпизод ВСС; показания к кардиохирургическому вмешательству (коррекции клапанной недостаточности, реваскуляризации миокарда).

Исследуемые клинико-демографические показатели: возраст, пол; наличие ИБС (по результатам коронарографии); наличие постинфарктного кардиосклероза, ФП, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, перенесенного мозгового инсульта (на основании анамнестических данных); наличие хронической болезни почек (диагностировалась при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м^2, сохраняющейся в течение 3 мес и более, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек); балльная оценка по шкале CHA_2DS_2VASc (рассчитывалась вне зависимости от наличия ФП); хирургическая реваскуляризация, проведенная в срок более 3 мес до включения в исследование; неустойчивые пароксизмы ЖТ (3 комплекса и более), за

Рисунок 1. Отбор пациентов для исследования



ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЖТ – желудочковая тахиаритмия;
ФЖ – фибрилляция желудочков; ВСС – внезапная сердечная смерть; КД – кардиовертер-дефибриллятор.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=175)

Характеристика	Значение	
	абс.	%
Возраст, годы*	56 [51–61]	
Мужской пол	147	84
АГ	101	57,7
ИБС	80	45,7
ПИКС	61	34,9
ДКМП	89	50,9
ГКМП	2	1,1
ХРБС	3	1,7
Сахарный диабет	33	18,9
Ожирение	72	41,1
Инсульт в анамнезе	12	6,9
ХБП	95	54,3
Хирургическая реваскуляризация более 3 мес до включения в исследование	75	42,8
Неустойчивые ЖТ	9	5,1
ФП (пароксизмальная/персистирующая форма)	48	27,4
ФП (постоянная форма)	9	5,1
Оценка по CHA_2DS_2VASc, баллы*	3 [2; 4]	

* данные представлены в виде Me [Q_1; Q_3]. АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ЖТ – желудочковая тахиаритмия; ФП – фибрилляция предсердий.

регистрированные на электрокардиограмме (ЭКГ) или при холтеровском мониторировании (ХМ) до имплантации устройства.

Изучаемая когорта (табл. 1) была представлена преимущественно мужчинами (84%) трудоспособного возраста, медиана возраста 56 (51–61) лет.

Конечные точки исследования

В качестве первичной конечной точки оценивали возникший устойчивый пароксизм ЖТ либо пароксизм ЖТ/ФЖ, обусловивший необходимость нанесения КД-терапии. Дополнительно анализировали время от имплантации КД до возникновения первичной конечной точки.

Имплантация и программирование КД

Всем включенным в исследование пациентам в качестве средства первичной профилактики ВСС был имплантирован КД [3, 4]. Из них 107 (61,1%) больных имели выраженные нарушения внутрижелудочковой проводимости (продолжительность комплекса QRS более 150 мс), в связи с чем им был имплантирован КД с функцией ресинхронизирующей терапии. Имплантация устройств проводилась согласно принятой методике [13].

Программирование КД осуществляли таким образом, чтобы свести к минимуму вероятность необоснованных срабатываний КД и по возможности заменить высоковольтные разряды на антитахикардийную стимуляцию. Для детекции желудочковых нарушений ритма сердца (первичная конечная точка) применяли двухзоновое программирование (зона ЖТ=160 уд/мин, зона ФЖ = 200 уд/мин) с активацией алгоритмов дискриминации наджелудочковых тахиаритмий.

Послеоперационное наблюдение

Включенных в исследование пациентов наблюдали в течение 2 лет. Этот период был выбран нами как оптимальный для сохранения профиля безопасности при отборе больных на имплантацию КД. Мы убеждены, что в случае верификации невысокого риска развития ЖТ пациент с ХСНнФВ должен быть подвергнут повторной стратификации риска в течение следующего года.

Пациентов приглашали на визит в клинику через 3, 12 и 24 мес после имплантации КД. Во время визита проводили тестирование устройства, анализ записанных внутрисердечных эндограмм. У 88 пациентов осуществляли удаленный мониторинг КД. Удаленные оповещения были настроены для информирования врача-исследователя о возникновении признаков возможной дисфункции электродов и регистрации пароксизмов аритмий, в том числе потребовавших КД-терапии.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0. Описание и сравнение количественных показателей выполняли с учетом распределения, соответствие которого нормальному оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. При подтверждении нормальности распределения данные описывали с помощью средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и 95% доверительного интервала (ДИ). Сравнение выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. В отсутствие нормальности распределения указывали значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q_1; Q_3], показатели сравнивали с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводили при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовали отношения шансов (ОШ). Значимость фактора считали доказанной в случае нахождения ДИ за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1. Время до регистрации конечных точек оценивали с использованием метода Каплана–Мейера, а различия между группами – с помощью логрангового критерия Мантеля–Кокса.

Построение многофакторной прогностической модели для определения двухлетней вероятности возник-

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1480

новения ЖТ у больных ХСНнФВ на основании исследуемых клинико-демографических показателей выполняли при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных осуществляли методом пошагового прямого отбора с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическую значимость полученной модели определяли с помощью критерия хи-квадрат. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент детерминации Найджелкерка (R^2).

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

Первичная конечная точка была зарегистрирована у 43 (24,4%) больных. Среднее время возникновения ЖТ составило 20,9 (95% ДИ 20–21,9) мес.

Сформированные в зависимости от достижения конечной точки группы статистически значимо различались по наличию неустойчивых эпизодов ЖТ до имплантации КД (табл. 2).

Клиническое приложение данной зависимости проявлялось в четырехкратном увеличении вероятности реализации аритмогенного сценария ВСС при выявлении данного фактора у пациента с ХСНнФВ (ОШ 4,2; 95% ДИ 1,1–16,5; p=0,041). Зависимость риска наступления первичной конечной точки от наличия в анамнезе неустойчивых ЖТ, оцененная с помощью логрангового критерия Мантеля–Кокса, была статистически значимой (p=0,002). Средний срок наступления первичной конечной точки при наличии ранее зарегистрированных неустойчивых ЖТ составил 15,4 мес, а в отсутствие этих данных – 21,3 мес (табл. 3).

При сравнении частоты ЖТ в зависимости от наличия ИБС были получены статистически значимые различия (p=0,021). Шансы возникновения ЖТ у пациентов изучаемой когорты при наличии ИБС увеличивались в 2 раза (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,1–4,5). Проведенный с помощью метода Каплана–Мейера анализ показал, что у пациентов с ИБС клинически значимый пароксизм ЖТ наступал раньше (рис. 2): средний период манифестации у больных с ХСНнФВ и ИБС составил 19,7 (95% ДИ 18,1–21,3) мес, в то время как в отсутствие ИБС – 22 (95% ДИ 21,0–23,1) мес от начала наблюдения (p=0,021).

Нами была предпринята попытка разработать прогностическую модель, позволяющую определять вероятность возникновения ЖТ у больных ХСНнФВ в течение ближайших 2 лет на основании исследуемых клинико-де-

Таблица 3. Таблица дожития (возникновения первичной конечной точки) в зависимости от наличия неустойчивых ЖТ

Срок наблюдения, мес	Наличие неустойчивых ЖТ		Отсутствие неустойчивых ЖТ	
	абс.	%	абс.	%
6	0	0	10	6,1
12	3	40	16	9,8
18	5	70	27	16,8
24	5	70	38	25,4

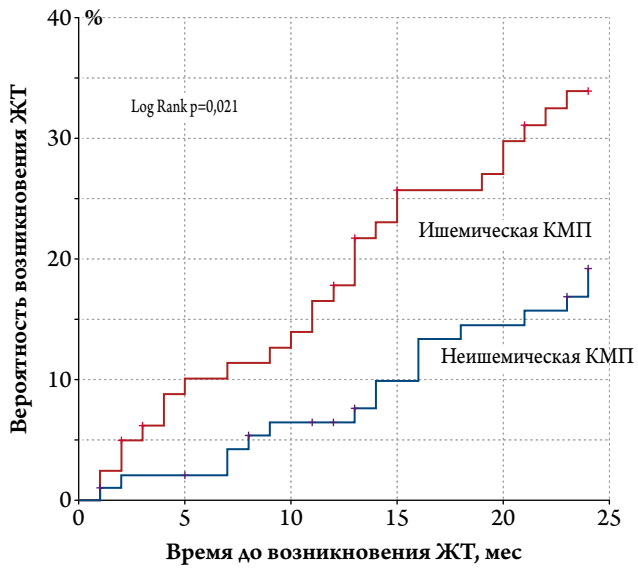
ЖТ – желудочковая тахиаритмия.

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от достижения конечной точки

Показатель	Пациенты с ЖТ (n=43)	Пациенты без ЖТ (n=132)	p
Возраст, годы	56 [50–61]	56 [51–61,5]	0,892
Мужской пол	37 (86,1)	110 (83,3)	0,776
АГ	27 (62,8)	74 (56,1)	0,409
ИБС	26 (60,5)	54 (40,9)	0,029
ПИКС	19 (44,2)	42 (31,8)	0,141
ДКМП	11 (25,6)	78 (59,1)	<0,001
ГКМП	2 (4,7)	0	0,641
ХРБС	3 (6,9)	0	0,354
Сахарный диабет	9 (20,9)	24 (18,2)	0,669
Ожирение	17 (39,5)	55 (41,7)	0,832
Инсульт в анамнезе	2 (4,7)	10 (7,6)	0,733
ХБП	24 (55,8)	71 (53,4)	0,243
Хирургическая реваскуляризация в анамнезе	24 (55,8)	51 (38,6)	0,141
Неустойчивая ЖТ	5 (11,6)	4 (3)	0,041
ФП (любая форма)	17 (39,5)	40 (30,3)	0,252
Оценка по CHA_2DS_2VASc, баллы	3 [2; 4]	3 [2; 4]	0,319
КД с функцией РТ	22 (51,2)	85 (64,4)	0,288

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или Me [Q_1; Q_3]. ЖТ – желудочковая тахиаритмия; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий; КД – кардиовертер-дефибриллятор; РТ – ресинхронизирующая терапия.

Рисунок 2. Кривая Каплана–Мейера, отражающая взаимосвязь наличия ИБС и вероятности возникновения ЖТ у изучаемой когорты больных



ЖТ – желудочковая тахиаритмия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КМП – кардиомиопатия.

Таблица 4. Взаимосвязь исследуемых факторов и первичной конечной точки

Фактор	ОШ	95% ДИ	p
Результаты однофакторного анализа			
Возраст	1	0,97–1,1	0,514
Мужской пол	0,8	0,3–2	0,768
ИБС	2,2	1,1–4,5	0,021
ПИКС	1,7	0,8–3,4	0,144
АГ	1,3	0,7–2,7	0,438
Сахарный диабет	1,3	0,5–2,97	0,772
Ожирение	0,9	0,47–1,9	0,874
Инсульт в анамнезе	0,6	0,13–2,8	0,733
ХБП	1,1	0,54–2,2	0,817
Хирургическая реваскуляризация в анамнезе	1,7	0,86–3,4	0,144
Неустойчивые ЖТ	4,2	1,1–16,5	0,041
ФП (любая форма)	1,5	0,74–3,1	0,262
Оценка по CHA_2DS_2VASc, баллы	1,2	0,89–1,6	0,216
Результаты многофакторного анализа			
ИБС	2,5	1,2–5,1	0,018
Неустойчивые ЖТ	6,3	1,5–26,3	0,012

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ХБП – хроническая болезнь почек; ЖТ – желудочковая тахиаритмия; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 5. Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИКМП в зависимости от достижения первичной конечной точки

Показатель	Пациенты с ЖТ (n=26)	Пациенты без ЖТ (n=54)	p
Возраст, годы	57,5 [52–67]	59 [54–63]	0,934
Мужской пол	25 (96,2)	49 (90,7)	0,362
АГ	18 (69,2)	41 (75,9)	0,709
ПИКС	19 (73)	42 (77,7)	0,986
Сахарный диабет	7 (26,9)	11 (20,4)	0,713
Ожирение	11 (42,3)	24 (44,4)	0,864
Инсульт в анамнезе	0	4 (7,4)	0,288
ХБП	14 (63,6)	35 (67,3)	0,974
Хирургическая реваскуляризация в анамнезе	24 (92,3)	51 (94,4)	0,428
Неустойчивые ЖТ	2 (7,7)	0	0,133
ФП (любая форма)	9 (34,6)	22 (40,7)	0,614
Оценка по CHA_2DS_2VASc, баллы	3 [3; 4]	3 [3; 4]	0,544

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или Me [Q_1; Q_3]. ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ЖТ – желудочковая тахиаритмия; АГ – артериальная гипертензия; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий.

Таблица 6. Клинико-демографическая характеристика пациентов с НКМП в зависимости от достижения первичной конечной точки

Показатель	Пациенты с ЖТ (n=17)	Пациенты без ЖТ (n=78)	p
Возраст, годы	52 [50–58]	55 [48–59]	0,733
Мужской пол	12 (70,6)	60 (76,9)	0,552
АГ	9 (52,9)	33 (42,3)	0,589
Сахарный диабет	2 (11,8)	12 (15,4)	0,988
Ожирение	6 (35,3)	30 (38,5)	0,991
Инсульт в анамнезе	2 (11,8)	6 (7,7)	0,634
ХБП	10 (62,5)	36 (51,4)	0,603
Неустойчивые ЖТ	3 (17,6)	4 (5,1)	0,114
ФП (любая форма)	8 (47,1)	18 (23,1)	0,047
Оценка по CHA_2DS_2VASc, баллы	2 [1; 4]	2 [1; 3]	0,879

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) или Me [Q_1; Q_3]. НКМП – неишемическая кардиомиопатия; ЖТ – желудочковая тахиаритмия; АГ – артериальная гипертензия; ХБП – хроническая болезнь почек; ЖТ – желудочковая тахиаритмия; ФП – фибрилляция предсердий.

мографических показателей, с помощью метода бинарной логистической регрессии.

В результате было получено следующее уравнение (1):

$$p = 1/(1+e^{-z}) \cdot 100\%$$

$$z = -1{,}9 + 1{,}8 \times X_{ЖТ\,неуст} + 0{,}9 \times X_{ИБС} + 0{,}4 \times X_{ФП}, \quad (1)$$

где p – двухлетняя вероятность возникновения ЖТ, $X_{ЖТ\,неуст}$ – наличие неустойчивых ЖТ (0 – отсутствие, 1 – наличие), $X_{ИБС}$ – наличие ИБС (0 – отсутствие, 1 – наличие), $X_{ФП}$ – наличие ФП (0 – отсутствие, 1 – наличие), e – математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, такие клинические факторы, как наличие неустойчивых ЖТ, ИБС и ФП, имеют прямую связь с вероятностью возникновения ЖТ в течение ближайших 2 лет.

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1480

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p=0,008). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 9,8% факторов, определяющих вероятность возникновения ЖТ у больных ХСНнФВ в течение ближайших 2 лет. Диагностическая точность составила 77,1% (чувствительность – 7%, специфичность – 100%).

В соответствии с результатами многофакторного анализа (табл. 4) выявление неустойчивых ЖТ повышало вероятность ЖТ в течение ближайших 2 лет в 6,3 раза (95% ДИ 1,5–26,3; p=0,012). При наличии ИБС шансы возникновения ЖТ в ближайшие 2 года возрастали в 2,5 раза (95% ДИ 1,2–5,1; p=0,018).

Учитывая выявленную связь между наличием ИБС и возникновением ЖТ, мы провели анализ исследуемых клинико-демографических показателей и частоты изучаемых событий в подгруппах пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и неишемической кардиомиопатией (НКМП), результаты которого представлены в табл. 5 и 6.

Среди пациентов с НКМП различия по частоте развития ЖТ в зависимости от наличия любой формы ФП были статистически значимыми (p=0,047). Наличие этой аритмии у пациента с НКМП и низкой ФВ ЛЖ повышало шансы на реализацию аритмогенного сценария ВСС почти в 3 раза (ОШ 2,97; 95% ДИ 1,02–8,8). При проведении многофакторного анализа ОШ возрастало до 3,5 (95% ДИ 1,1–10,9; p=0,032).

Обсуждение

Неустойчивые ЖТ и вероятность возникновения клинически значимых ЖТ в будущем

В соответствии с нашими данными, фатальные ЖА у пациентов с ХСНнФВ при наличии неустойчивых ЖТ возникали чаще (в 4 раза) и в более ранние сроки после имплантации КД (15,4 мес против 21,3 мес, соответственно).

В ранее опубликованных работах показано, что у пациентов с КД, имплантированным с целью первичной профилактики ВСС, наличие эпизодов неустойчивой ЖТ в сохраненных эндограммах ассоциировалось с увеличением летальности (в 2,4 раза) и риска обоснованных срабатываний КД (в 3 раза) [14]. Некоторыми авторами подчеркивается прогностическое значение неустойчивых ЖТ и у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ [14].

По мнению M. Zecchin и соавт. [15], наличие неустойчивых ЖТ не помогает в прогнозе вероятности возникновения фатальных ЖА у больных НКМП при ФВ ЛЖ ≤5%, но эта информация становится полезной при ФВ ЛЖ >35% (ОШ 5,3; 95% ДИ 1,6–17,9).

В своем исследовании K. Hashimoto и соавт. [16] пришли к выводу, что неустойчивые ЖТ, зарегистрированные у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), имеют независимое прогностическое значение относительно будущих исходов аритмии (ОШ 3,6; 95% ДИ 1,6–11,2; p=0,027). В случае регистрации этих нарушений ритма и выявления на ЭКГ «поздних» потенциалов риск развития ЖА увеличивался еще почти в 4 раза (ОШ 14,1; 95% ДИ 3,4–58,9; p<0,0001) [16]. Сходные выводы были сделаны и относительно пациентов с НКМП [12].

Манифестация эпизодов ЖТ может свидетельствовать как о высокой активности эктопического центра, так и о наличии субстрата для реализации re-entry тахикардии. В соответствии с действующими рекомендациями пациентам с ХСНнФВ вне зависимости от этиологии систолической дисфункции при возникновении устойчивой ЖТ показана КД-терапия (класс I, уровень A) [4]. При регистрации неустойчивых пароксизмов ЖТ тактика ведения, как правило, ограничивается назначением антиаритмической терапии, а необходимость имплантации КД оценивается только по величине ФВ ЛЖ (≤40% при перенесенном ИМ или ≤ 35% в остальных случаях) [2]. Полученные нами результаты заставляют в очередной раз задуматься о необходимости пересмотра подходов к стратификации риска развития аритмий и их осложнений у пациентов с ХСНнФВ, наличие в анамнезе неустойчивых ЖТ может стать одним из важных индикаторов, указывающих на высокую вероятность индукции фатальных ЖА в будущем.

ИБС и вероятность возникновения клинически значимых ЖТ в будущем

Результаты проведенного исследования указывают на наличие различий по частоте развития ЖТ у пациентов с ИКМП и НКМП, что подтверждается данными литературы [8]. Очевидно, что в основе такого различия лежат разные патофизиологические механизмы индукции ЖА у этих групп пациентов [17].

Сценарий ВСС у больных ИКМП реализуется вследствие наличия периинфарктных зон миокарда, граничащих с зоной сформировавшегося рубца. Имеющаяся морфологическая гетерогенность миокарда обусловлена тем, что часть мышечных волокон сохраняет оксигенацию несмотря на поражение коронарного бассейна, ответственного за кровоснабжение данной части миокарда [18]. Эти скопления жизнеспособных кардиомиоцитов, оказавшиеся внутри рубцовой области, обусловливают появление электрической анизотропии с зонами блокады проведения импульсов. В итоге создаются идеальные условия для формирования re-entry ЖТ [19].

У пациентов с НКМП часто не удается визуализировать явный участок рубца, в миокарде выявляются многочисленные небольшие по размеру зоны фиброза миокарда [20]. По этой причине механизм re-entry ответственен лишь за 40% возникающих ЖА, а доминирующей в аритмогенезе является повышенная триггерная активность

(ранняя или отсроченная постдеполяризация, повышенный автоматизм) [21].

Полученные данные указывают на то, что больные с ХСНнФВ ишемического генеза имеют больший аритмогенный потенциал, что следует принимать во внимание при проведении стратификации риска ВСС. Между тем дизайн исследования не подразумевал анализ данных эхокардиографии (как стандартной, так и с применением метода отслеживания пятен серой шкалы), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с гадолинием и прочих методик, позволяющих идентифицировать возможный анатомический субстрат ЖТ. По единственному клиническому показателю, способному предоставить такую информацию, – наличию постинфарктного кардиосклероза, группы с ЖТ и без возникновения первичной конечной точки оказались сопоставимы (табл. 2).

ФП и вероятность возникновения клинически значимых ЖТ в будущем

Данные литературы указывают на наличие тесной связи между аритмогенным вариантом ВСС и ФП [22, 23]. Известно, что высокая частота желудочковых сокращений во время тахисистолического эпизода ФП способна уменьшать рефрактерность миокарда желудочков и провоцировать возникновение ЖТ [24]. Нерегулярность ритма ФП при сохраненном «быстром» атриовентрикулярном проведении может создавать проаритмические условия, по сути аналогичные таковым при программируемой желудочковой стимуляции [25].

В нашем исследовании не удалось установить взаимосвязь ФП и частоты ЖТ у всех исследуемых больных с ХСНнФВ. Между тем в соответствии с полученными результатами риск возникновения фатальных ЖА у больных с ХСНнФВ неишемического генеза возрастает почти в 3 раза (ОШ 2,97; 95% ДИ 1,02–8,8) при любой форме ФП.

В настоящее время не вызывает сомнений, что основным патогенетическим субстратом ЖА у больных НКМП является диффузный фиброз миокарда [26, 27]. Сложная цепь клеточного ремоделирования с исходом в фиброз предсердий лежит и в основе ФП [28]. Ряд исследователей считают, что ФП способна инициировать синтез коллагена и выступать в качестве независимого фактора прогрессирования фиброза миокарда желудочков [29, 30]. L. Ling и соавт. [31], проведя МРТ Т1-картирование 90 пациентам (23 – без ФП, 40 – с пароксизмальной ФП, 27 – с персистирующей ФП), продемонстрировали прямую зависимость между увеличением постконтрастного времени Т1 (признак фиброза миокарда) и наличием ФП; более того, у пациентов с ФП был идентифицирован фиброз миокарда ЛЖ [31]. Таким образом, прогрессирование фиброза миокарда у пациентов с НКМП может манифестировать как ФП, так и ЖТ [32, 33].

Шкала CHA_2DS_2VASc и вероятность возникновения клинически значимых ЖТ в будущем

CHA_2DS_2VASc – шкала, изначально разработанная для оценки риска развития инсульта у пациентов с неревматической ФП, в последнее время привлекла внимание исследователей как индикатор риска всех цереброваскулярных осложнений, включая смерть от сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Следует отметить, что предлагается использовать такое прогностическое значение шкалы применимо ко всем пациентам вне зависимости от наличия у них ФП [35].

В контексте изучаемого вопроса вызывает интерес Тайваньское регистровое исследование, в котором было продемонстрировано, что увеличение оценок по шкале CHA_2DS_2VASc на 1 балл повышает вероятность возникновения фатальных ЖА в 1,21 раза (95% ДИ 1,2–1,22) [36].

Согласно результатам исследования MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy), включавшего 1804 пациента с ХСНнФВ, высокий риск по шкале CHA_2DS_2VASc (более 5 баллов) ассоциируется с высокой летальностью (ОШ 1,92; p<0,001), в том числе вследствие декомпенсации ХСН (ОШ 1,6; p<0,001), но с низким риском возникновения ЖА (ОШ 0,64; p=0,001) и срабатывания КД (ОШ 0,51; p<0,001) [37].

Исходя из представленных данных, мы посчитали, что возможность применения шкалы CHA_2DS_2VASc для стратификации риска развития аритмий и их осложнений у пациентов с ХСНнФВ может оказаться перспективной и востребованной. У 106 (60,6%) включенных в данное исследование пациентов оценка по шкале CHA_2DS_2VASc ≥3 баллов, что свидетельствует о тяжести сопутствующей патологии и, возможно, о более неблагоприятном варианте течения ХСН. Однако данных о наличии связи между оценками по шкале CHA_2DS_2VASc и частотой возникновения ЖТ нами не получено.

Ограничения исследования

Для достижения поставленной цели в исследование было включено относительно небольшое число пациентов с ХСНнФВ (n=175), однако этого числа оказалось достаточно для выявления статистически значимых взаимосвязей между первичной конечной точкой и анализируемыми клиническими факторами. Несомненно, увеличение обследованной когорты могло бы предоставить дополнительную информацию и статистически усилить ряд корреляций.

Первичная конечная точка оценивалась на основании данных опроса имплантированных КД. Ограничением идентификации эпизодов ЖТ была величина нижней частоты детектируемых устройством желудочковых событий (для всех пациентов это ЖА с частотой менее

ISSN 0022-9040. Кардиология. 2021;61(5). DOI: 10.18087/cardio.2021.5.n1480

160 в 1 мин). По этой причине эпизоды ЖТ с более низкой частотой могли быть не диагностированы.

У 61,1% включенных в исследование пациентов имелся имплантированный КД с функцией ресинхронизирующей терапии. Характер «ответа» на эту терапию в данном исследовании не изучался. Несмотря на примерно одинаковое распределение устройств в группах, сформированных в зависимости от возникновения первичной конечной точки, проводимая кардиоресинхронизирующая терапия потенциально могла модифицировать первичный субстрат ВСС у отдельных наблюдаемых пациентов.

Выводы

1. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка существует потенциальная опасность внезапной сердечной смерти. Частота возникновения желудочковых тахиаритмий в ближайшие 2 года составила 24,4%.
2. Наличие у больных хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка неустойчивых пароксизмов желудочковых тахиаритмий, зарегистрированных на электрокардиограмме или при холтеровском мониторировании электрокардиограммы, в 6,3 раза повышает вероятность угрожающих жизни желудочковых аритмий. Этот фактор может указывать на высокий аритмический риск, требующий имплантации кардиовертера-дефибриллятора.
3. Происхождение сердечной недостаточности может определять вероятность фатальных желудочковых исходов в ближайшем будущем. Ишемический генез хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка в 2,5 раза повышает риск возникновения желудочковых тахиаритмий в ближайшие 2 года.
4. Наличие фибрилляции предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка неишемического генеза увеличивает риск возникновения желудочковых тахиаритмий в ближайшие 2 года в 3 раза, что следует учитывать при проведении стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных этой когорты.

Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Статья поступила 08.12.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? European Heart Journal. 2020;41(18):1757–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz553
2. Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Ardashev A.V., Abdullaev A.A. et al. National guidelines for determining the risk and prevention of sudden cardiac death (2nd edition). –M.: Medpraktika-M;2018. - 247 p. [Russian: Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Ардашев А.В., Абдуллаев А.А. и др. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). – М.: ИД «Медпрактика-М», 2018. - 247с]. ISBN 978-5-98803-397-4
3. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2018;138(13):e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548
4. Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Popov S.V., Pokushalov E.A., Shkolnikova M.A., Sulimov V.A. et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. -M.: VNOA;2017. - 702 p. [Russian: Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В., Покушалов Е.А., Школьникова М.А., Сулимов В.А. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. - М.:ВНОА, 2017. - 702с. (Доступно на: http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/vnoa.pdf)]. ISBN 978-5-9500922-0-6
5. Zaman S, Goldberger JJ, Kovoor P. Sudden Death Risk-Stratification in 2018–2019: The Old and the New. Heart, Lung and Circulation. 2019;28(1):57–64. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.08.027
6. Notaristefano F, Ambrosio G. Defibrillator and non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a never ending story. European Heart Journal Supplements. 2019;21(Suppl B):B5–6. DOI: 10.1093/eurheartj/suz005
7. Waldmann V, Jouven X, Narayanan K, Piot O, Chugh SS, Albert CM et al. Association Between Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death: Pathophysiological and Epidemiological Insights. Circulation Research. 2020;127(2):301–9. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316756
8. El-Sherif N, Boutjdir M, Turitto G. Sudden Cardiac Death in Ischemic Heart Disease: Pathophysiology and Risk Stratification. Cardiac Electrophysiology Clinics. 2017;9(4):681–91. DOI: 10.1016/j.ccep.2017.08.003
9. Pietrasik G, Goldenberg I, McNITT S, Moss AJ, Zareba W. Obesity As a Risk Factor for Sustained Ventricular Tachyarrhythmias in MADIT II Patients. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2007;18(2):181–4. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2006.00680.x
10. Hensen LCR, Goossens K, Podlesnikar T, Rotmans JI, Jukema JW, Delgado V et al. Left Ventricular Mechanical Dispersion and Global Longitudinal Strain and Ventricular Arrhythmias in Predialysis and Dialysis Patients. Journal of the American Society of Echocardiography. 2018;31(7):777–83. DOI: 10.1016/j.echo.2018.01.010
11. Koene RJ, Adkisson WO, Benditt DG. Syncope and the risk of sudden cardiac death: Evaluation, management, and prevention. Journal of Arrhythmia. 2017;33(6):533–44. DOI: 10.1016/j.joa.2017.07.005
12. Clementy N, Bisson A, Challal F, Andre C, Pierre B, Fauchier L et al. Nonsustained Ventricular Tachycardia at the Time of Implantation Predicts Appropriate Therapies on Rapid Ventricular Arrhythmia in Primary Prevention Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: Results From the Very-High-Rate Registry. JACC: Clinical Electrophysiology. 2017;3(11):1338–9. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.04.016
13. Schmitt C, Alt E, Plewan A, Schomig A. Initial experience with implantation of internal cardioverter/defibrillators under local anaesthesia by electrophysiologists. European Heart Journal. 1996;17(11):1710–6. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014755
14. Gutierrez A, Ash J, Akdemir B, Alexy T, Cogswell R, Chen J et al. Nonsustained ventricular tachycardia in heart failure with pre-

served ejection fraction. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2020;43(10):1126–31. DOI: 10.1111/pace.14043
15. Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Merlo M, Pivetta A, Vitrella G et al. Are Nonsustained Ventricular Tachycardias Predictive of Major Arrhythmias in Patients with Dilated Cardiomyopathy on Optimal Medical Treatment? Pacing and Clinical Electrophysiology. 2008;31(3):290–9. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.00988.x
16. Hashimoto K, Amino M, Yoshioka K, Kasamaki Y, Kinoshita T, Ikeda T. Combined evaluation of ambulatory-based late potentials and nonsustained ventricular tachycardia to predict arrhythmic events in patients with previous myocardial infarction: A Japanese noninvasive electrocardiographic risk stratification of sudden cardiac death (JANIES) substudy. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2021;26(1):e12803. DOI: 10.1111/anec.12803
17. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The Spectrum of Epidemiology Underlying Sudden Cardiac Death. Circulation Research. 2015;116(12):1887–906. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304521
18. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of Acute Myocardial Infarction. Medical Clinics of North America. 2007;91(4):553–72. DOI: 10.1016/j.mcna.2007.03.005
19. Masarone D, Limongelli G, Ammendola E, Verrengia M, Gravino R, Pacileo G. Risk Stratification of Sudden Cardiac Death in Patients with Heart Failure: An update. Journal of Clinical Medicine. 2018;7(11):436. DOI: 10.3390/jcm7110436
20. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, Prasad SK. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. Circulation. 2017;136(2):215–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027134
21. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology. 2014;63(18):1879–89. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.021
22. Chao T-F, Liu C-J, Tuan T-C, Chen S-J, Chen T-J, Lip GYH et al. Risk and Prediction of Sudden Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias for Patients with Atrial Fibrillation – A Nationwide Cohort Study. Scientific Reports. 2017;7(1):46445. DOI: 10.1038/srep46445
23. Gronefeld GC, Mauss O, Li Y-G, Klingenheben T, Hohnloser SH. Association Between Atrial Fibrillation and Appropriate Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy: Results from a Prospective Study. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2000;11(11):1208–14. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2000.01208.x
24. Denes P, Wu D, Dhingra R, Pietras RJ, Rosen KM. The Effects of Cycle Length on Cardiac Refractory Periods in Man. Circulation. 1974;49(1):32–41. DOI: 10.1161/01.CIR.49.1.32
25. Denker S, Lehmann M, Mahmud R, Gilbert C, Akhtar M. Facilitation of ventricular tachycardia induction with abrupt changes in ventricular cycle length. The American Journal of Cardiology. 1984;53(4):508–15. DOI: 10.1016/0002-9149(84)90022-5
26. Sharykin A.S., Badtieva V.A., Trunina I.I., Osmanov I.M. Myocardial fibrosis – a new component of heart remodeling in athletes? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(6):126–35. [Russian: Шарыкин А.С., Бадтиева В.А., Трунина И.И., Османов И.М. Фиброз миокарда – новый компонент ремоделирования сердца у спортсменов? Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2019;18(6):126-35]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-126-135
27. Centurión OA, Alderete JF, Torales JM, García LB, Scavenius KE, Miño LM. Myocardial Fibrosis as a Pathway of Prediction of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Critical Pathways in Cardiology. 2019;18(2):89–97. DOI: 10.1097/HPC.0000000000000171
28. Guichard J-B, Nattel S. Atrial Cardiomyopathy: A Useful Notion in Cardiac Disease Management or a Passing Fad? Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(6):756–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.033
29. He X, Gao X, Peng L, Wang S, Zhu Y, Ma H et al. Atrial Fibrillation Induces Myocardial Fibrosis Through Angiotensin II Type 1 Receptor–Specific Arkadia-Mediated Downregulation of Smad7. Circulation Research. 2011;108(2):164–75. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.234369
30. Avitall B, Bi J, Mykytsey A, Chicos A. Atrial and ventricular fibrosis induced by atrial fibrillation: Evidence to support early rhythm control. Heart Rhythm. 2008;5(6):839–45. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.02.042
31. Ling L, Kistler PM, Ellims AH, Iles LM, Lee G, Hughes GL et al. Diffuse Ventricular Fibrosis in Atrial Fibrillation: Noninvasive evaluation and relationships with aging and systolic dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(23):2402–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.065
32. Hirsh BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic Atrial Cardiomyopathy, Atrial Fibrillation, and Thromboembolism: Mechanistic links and clinical inferences. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(20):2239–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.557
33. Disertori M, Rigoni M, Pace N, Casolo G, Masè M, Gonzini L et al. Myocardial Fibrosis Assessment by LGE Is a Powerful Predictor of Ventricular Tachyarrhythmias in Ischemic and Nonischemic LV Dysfunction: A Meta-Analysis. JACC: Cardiovascular Imaging. 2016;9(9):1046–55. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.01.033
34. Paoletti Perini A, Bartolini S, Pieragnoli P, Ricciardi G, Perrotta L, Valleggi A et al. $CHADS_2$ and CHA_2DS_2-VASc scores to predict morbidity and mortality in heart failure patients candidates to cardiac resynchronization therapy. Europace. 2014;16(1):71–80. DOI: 10.1093/europace/eut190
35. Orkun Temizer, Burak Açar, Çagri Yayla, Sefa Ünal, Ahmet Göktug Ertem, Esra Gücük Ipek et al. The Association between CHA_2DS_2-VASc Score and Mortality in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. Acta Cardiologica Sinica. 2017;33(4):429–35. DOI: 10.6515/ACS20170221A
36. Kuo L, Chao T-F, Liu C-J, Chen S-J, Tuan T-C, Lin Y-J et al. Usefulness of the CHA_2DS_2-VASc Score to Predict the Risk of Sudden Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Patients With Atrial Fibrillation. The American Journal of Cardiology. 2018;122(12):2049–54. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.08.056
37. Nof E, Kutyifa V, McNitt S, Goldberger J, Huang D, Aktas MK et al. CHA_2DS_2-VASc Score and the Risk of Ventricular Tachyarrhythmic Events and Mortality in MADIT-CRT. Journal of the American Heart Association. 2020;9(1):e014353. DOI: 10.1161/JAHA.119.014353